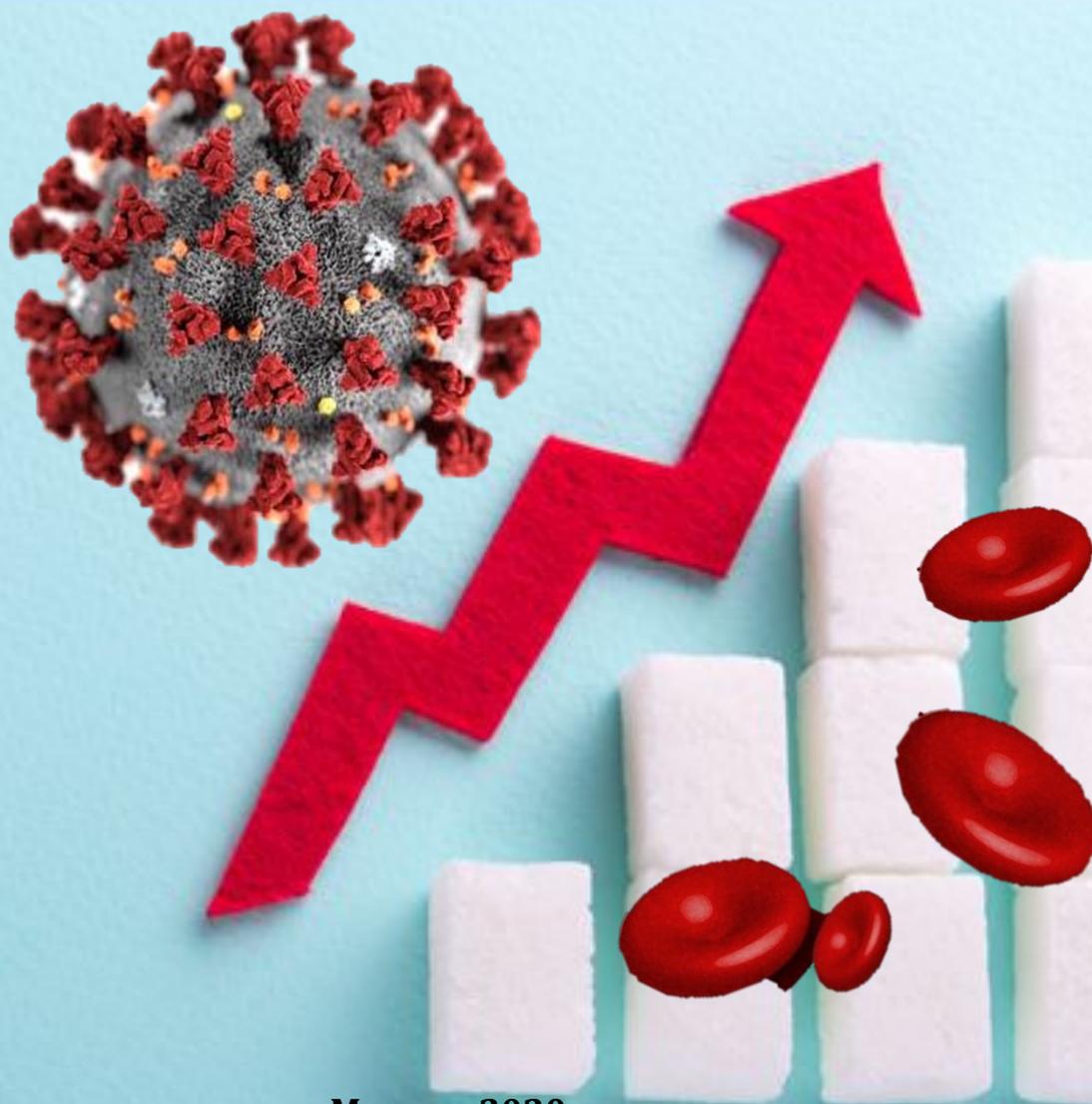


М.Б. АНЦИФЕРОВ, А.В. АНДРЕЕВА, Т.Н. МАРКОВА

**ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
COVID-19**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



Москва, 2020г.

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
Департамент здравоохранения города Москвы

**Организация специализированной медицинской помощи
взрослому населению с сахарным диабетом
в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19**

Методические рекомендации
№ 87

Москва, 2020г.

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
Департамент здравоохранения города Москвы

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист - эндокринолог
Департамента здравоохранения
города Москвы,
д.м.н., профессор М.Б. Анциферов

"08" июля 2020г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 10



"08" июля 2020г.

**Организация специализированной медицинской помощи
взрослому населению с сахарным диабетом
в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19**

Методические рекомендации
№ 87

Москва, 2020г.

Учреждение - разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы, Государственное бюджетное учреждение "Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы"

Составители:

доктор медицинских наук, профессор Анциферов Михаил Борисович;
врач-эндокринолог Андреева Анна Владимировна;
доктор медицинских наук, профессор Маркова Татьяна Николаевна.

Рецензенты:

Демидова Т.Ю., доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Пронин В.С., доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

Методические рекомендации предназначены для главных врачей, заместителей главных врачей, заведующих эндокринологическими отделениями, врачей эндокринологов и организаторов здравоохранения.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

Авторы несут персональную ответственность за предоставленные данные в методических рекомендациях

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5- 6
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	6- 7
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА COVID-19 ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	8-10
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	10 - 14
ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И COVID-19	14 - 17
ДИАГНОСТИКА	14 - 17
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И COVID-19:	17 - 23
Легкое течение	
Среднетяжелое и тяжелое течение	
Критерии выписки из стационара	
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ:	24- 26
Сахарный диабет 1 типа	
Сахарный диабет 2 типа	
ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ:	27- 38
Симптоматическая терапия	
Этиотропное лечение COVID-19 у пациентов с СД	
Антибактериальная терапия	
Антикоагулянтная терапия	
Сопутствующая терапия	
БЕРЕМЕННОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИ COVID-19	38 - 41
ПРОФИЛАКТИКА	41- 42
СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ	43 - 44
ОЖИРЕНИЕ И COVID-19	45 - 47
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	47- 48
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	48

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019-nCoV. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. 9 Марта 2020 года ВОЗ объявлена пандемия COVID-19.

Учитывая развитие эпидемического процесса в мире, перед специалистами здравоохранения были поставлены задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. Наряду с методическими рекомендациями, направленными на профилактику, диагностику и лечение новой коронавирусной инфекции в общем популяционном масштабе появилась необходимость акцентировать внимание на отдельные категории пациентов групп особого риска.

ВОЗ выделены ведущие неинфекционные заболевания, повышающие вероятность инфицирования COVID-19: сердечно-сосудистые и хронические респираторные заболевания, сахарный диабет (СД) и онкология.

Это пациенты не только высокого риска инфицирования. Течение COVID-19 у данной категории пациентов осложняется декомпенсацией хронических заболеваний, прогрессирующим осложнением, нетипичными проявлениями инфекционного процесса, что является дополнительными факторами риска преждевременного летального исхода. Также необходимо учитывать лекарственные взаимодействия у коморбидных пациентов и влияние обсуждаемой специфической терапии на течение хронических заболеваний.

Пациенты с СД входят в группу высокого риска инфицирования, тяжелого и труднокурабельного течения COVID-19. СД является фактором риска развития тяжелой пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), инфекционно-токсического шока с развитием полиорганной недостаточности, повышением риска тромбоэмболических осложнений, острой дыхательной недостаточности и смерти.

В связи с чем появилась необходимость разработки единого согласованного документа по управлению сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19.

Методические рекомендации предназначены для врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-эндокринологов, врачей-реаниматологов и руководителей структурных подразделений эндокринного профиля, врачей скорой медицинской помощи, а также иных специалистов, работающих в сфере организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ COVID-19

Инкубационный период заболевания составляет от 2 до 14 дней, в среднем развитие симптомов заболевания происходит на 5-8 день после заражения. Именно 14 дней - это интервал, выбранный для проведения мониторинга и наблюдения за контактными пациентами на период карантина. Для пациентов с СД сроки развития заболевания обозначены в таком же интервале.

Средний возраст заболевших составляет 47-59 лет и выше. Среди тяжелых случаев течения заболевания, в том числе с летальным исходом, определяется более возрастная категория пациентов. Мужчины, как правило, имеют более высокую склонность к заболеванию.

Эпидемиологическая опасность новой коронавирусной инфекции заключается в высокой контагиозности заболевания. Более 80% лиц переносят

инфекцию в виде мягкой формы или бессимптомно, что повышает риск передачи инфекции среди населения и особенно для пациентов высокого риска заражения.

Пациенты с СД находятся в группе риска наиболее тяжелого течения COVID-19. Также к этой группе относятся пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, хроническими заболеваниями легких и почек, артериальной гипертензией и онкологическими заболеваниями. Пациент с СД и сочетанным течением артериальной гипертензии имеет двукратное увеличение риска заражения и тяжелого течения COVID-19.

У пациентов с СД в 10,3 раза чаще встречается инфицирование COVID-19. СД как сопутствующее заболевание встречается в 22,2-26,9 % подтвержденных случаев COVID-19. Наиболее часто СД преобладает в группе пациентов тяжелого течения и встречается среди госпитализированных пациентов. Течение COVID-19 у пациентов с СД осложняется повышением гликемии в 90% случаев.

Летальность от COVID-19 прямо коррелирует с возрастом пациента, уровнем HbA1c и степенью ожирения. Основными причинами смерти при COVID-19 являются острая дыхательная недостаточность на фоне ОРДС и тромбоэмболический синдром. Данные эпидемиологических наблюдений показали, что среди умерших пациентов СД является сопутствующим заболеванием в 21,9% случаев. В Великобритании среди всех случаев смерти от COVID-19 СД 2 типа зарегистрирован в 31,4%, СД 1 типа в 1,5%.

У 59% пациентов, скончавшихся от коронавирусной инфекции, диагностирована артериальная гипертензия. Лица с СД и артериальной гипертензией - самая тяжелая когорта пациентов с COVID-19 с высокой летальностью. Риск летального исхода на 50 % выше у пациентов с СД и у пациентов с впервые выявляемой гипергликемией на фоне COVID-19.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА COVID-19 ПРИ СД

Восприимчивость пациентов с СД к инфекциям безусловна. Хроническая гипергликемия является значимым предиктором тяжести и смертности у пациентов, инфицированных различными вирусами, включая пандемический грипп А 2009 (H1N1), SARS-CoV и MERS-CoV.

Пациенты с СД имеют ряд специфических механизмов, предрасполагающих к заболеванию.

Патогенетически гипергликемия может быть обоснована действием контринсулиновых гормонов, быстрым развитием инсулинорезистентности, что клинически приводит к аномальной вариабельности глюкозы. Выраж гликемии на фоне инфицирования COVID-19 может трактоваться как один из симптомов заболевания для пациента с СД.

Гипергликемия и инсулинорезистентность способствуют накоплению синтеза конечных продуктов гликозилирования и оксидативного стресса, а также стимулируют выработку молекул адгезии, которые потенцируют воспалительные изменения в тканях. За счет эндотелиальной дисфункции на фоне гипергликемии у пациентов с СД значительно повышена сосудистая проницаемость, в том числе в альвеолярной сети легких.

Проникновение вируса в клетки-хозяева является фундаментальным компонентом межвидовой передачи, особенно для коронавирусов (CoV).

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени. Для SARS-CoV-2 специфическими рецепторами являются рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Вирус связывается с трансмембранным белком АПФ2 и вместе с ним попадает в клетку. После связывания с мембраной клеток-мишеней протеаза клетки-хозяина расщепляет белковый шип, что позволяет вирусу проникать и размножаться. Рецепторы АПФ2 представлены на клетках

верхних дыхательных путей, почек, пищевода, мочевого пузыря, яичках, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы (ЦНС). Максимальная экспрессия АПФ2 выявлена в клетках толстой кишки, миокарда, почках. Высокая экспрессия рецепторов в альвеолярных клетках II типа легких выявлена в небольшой популяции. Именно эти клетки являются быстро достижимой мишенью для вируса, что клинически определяет развитие пневмонии.

Гипергликемия является фактором выраженной экспрессии АПФ2 и повышения уровня плазминогена, что опосредует быстрое проникновение вируса в клетки. Также в исследованиях *in vitro* было показано, что в условиях гипергликемии в легочных эпителиальных клетках значительно увеличивается внутриклеточная репликация вируса.

Наличие рецепторов АПФ2 в клетках островков поджелудочной железы предполагает прямое повреждающее действие вирусом. Именно данный эффект связывают с увеличением частоты впервые выявленного СД у пациентов COVID-19. Цитотоксическое действие вируса на островковые клетки приводит к развитию инсулиновой недостаточности, что для пациентов с СД повышает риск развития эугликемического кетоацидоза.

Как было ранее обозначено основным смертельным осложнением коронавирусной инфекции является развитие ОРДС. В патогенезе ОРДС вследствие COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов, так называемый «цитокиновый шторм». Синдром высвобождения цитокинов создает угрозу возникновения и прогрессирования ОРДС, причем интервал времени между первым и вторым событием может составлять менее 1 суток. «Цитокиновый шторм» опосредует активацию воспалительных изменений в тканях. Основным игроком «цитокинового шторма» является маркер острой фазы воспаления интерлейкин-

6 (ИЛ-6). Уровень ИЛ-6 ассоциирован со смертью пациентов с COVID-19. У пациентов с СД риск и скорость прогрессирования ОРДС выше в связи с хронически повышенным уровнем ИЛ-6 на фоне гипергликемии.

Обсуждение роли фермента дипептидилпептидазы 4 типа (ДПП-4) в качестве рецептора к вирусу не получило отражения в практических рекомендациях. Применение иДПП 4 в качестве патогенетической терапии не подтверждено и не имеет целесообразности. При дополнительных исследованиях было показано, что новый коронавирус SARS-CoV-2 не демонстрирует свое взаимодействие с рецептором ДПП-4 по сравнению с его предшественников вирусом MERS-CoV.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СД У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Клинические варианты течения COVID-19.

Ранжирование случая заболевания COVID-19 у пациента с СД производится в соответствии со стандартными подходами. Для выбора терапевтической тактики пациенту с СД показано лабораторное подтверждение вирусной инфекции, определение клинического варианта и степени тяжести течения заболевания.

Основные клинические проявления COVID-19 в общей популяции представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Симптомы	Частота выявляемости
Повышение температуры тела, интоксикация	90%
Кашель	80 %
Одышка	55%
Слабость, утомляемость	38%

Заложенность в грудной клетке	20 %
Аносмия	18 %
Головная боль	14%
Боль в горле	14 %
Миалгия	11%
Спутанность сознания	9%
Диарея, тошнота, рвота	4%
Кровохарканье	5 %
Ринит, конъюнктивит	4-6%

Клинические варианты COVID-19:

- Острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония без дыхательной недостаточности;
- Пневмония с ОДН (ОРДС);
- Сепсис; Септический (инфекционно-токсический) шок;
- Тромбоэмболический синдром (тромбозы и тромбоэмболии).

Классификация COVID-19 по степени тяжести

Степень тяжести	Данные мониторинга	Клинические симптомы и синдромы
Легкое течение	•Температура тела ниже 38 °С	кашель, слабость, боли в горле, ринорея, отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения

Среднетяжелое течение	<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка выше 38 °С • ЧДД более 22/мин • SpO2 <95% • СРБ крови более 10 мг/л 	<ul style="list-style-type: none"> - одышка при физических нагрузках, чувство давления в груди - пневмония, подверженная с помощью КТ легких
Тяжелое течение	<ul style="list-style-type: none"> • ЧДД более 30/мин • SpO2 ≤ 93% • PaO2 /FiO2 ≤ 300 мм рт.ст. • гемодинамика (АДс менее 90 мм рт.ст. или АДд менее 60 мм рт.ст, диурез менее 20 мл/час) • Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л • qSOFA > 2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> снижение уровня сознания, агитация прогрессирование изменений в легких по данным МСКТ, УЗИ (увеличение в объеме изменений в легких более чем на 50% через 24-48 ч)
Крайне тяжелое течение	<p>Полиорганная недостаточность</p> <p>Картина ОРДС</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Септический шок - ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляции легких) - изменения картины КТ легких (КТ4)

Влияние COVID-19 на сахарный диабет.

Для практикующих врачей необходимо иметь представление об особенностях течения COVID-19 у пациентов с СД для выбора правильной

тактики маршрутизации пациента с СД и тактики управления гипергликемией. СД является фактором риска тяжелого течения вирусной инфекции и высокой летальности.

Эпидемиологические данные показали, что новая коронавирусная инфекция повышает риск развития СД 2 типа у лиц с ожирением, нарушенной толерантностью к глюкозе и нарушенной гликемией натощак, а также у пациентов пожилого возраста.

У пациентов с СД инфицированность COVID-19:

- повышает риск развития гипергликемии, вплоть до острых осложнений, таких как кетоацидотическая, лактатацидотическая комы;
- повышает риск развития эугликемического кетоацидотического состояния;
- повышает риск развития гипогликемии (до 10% случаев);
- ассоциируется с аномальной вариабельностью гликемии и выраженной инсулинорезистентностью;
- повышает риск развития гиперкоагуляционного синдрома;
- повышает риск присоединения вторичной бактериальной инфекции и сепсиса (особенно для пациентов с СД 1 типа);
- повышает риск и скорость прогрессирования тяжелого течения ОРДС и полиорганной недостаточности.

В дебюте COVID -19 пациенты с СД имеют более легкую форму, у 50% пациентов диагностируется бессимптомное течение. Такие симптомы как лихорадка, озноб и чувство сдавления в груди скрыты и проявляются у меньшего числа пациентов. Условно легкое течение приводит к тому, что пациентам уделяется менее пристальное внимание. Уровень гликемии - единственный устойчивый и наиболее ранний индикатор прогноза.

Выраж гликемии может являться первым симптомом заболевания. Для пациента с СД характерен ряд особых симптомов, требующих отдельной оценки

со стороны врача амбулаторного звена/ведущего специалиста/врача приемного отделения:

- 1) Повышение температуры тела;
- 2) Гипергликемия выше 13,0 ммоль/л;
- 3) Быстрое снижение веса;
- 4) Жажда, тошнота, рвота;
- 5) Частое дыхание со специфическим запахом;
- 6) Появление кетонов в моче.

При появлении данных симптомов пациенту показана госпитализация в стационар и экстренная лабораторная диагностика для верификации вирусной инфекции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С СД

Показаниями к экстренной госпитализации пациентов с СД вне зависимости от подозрения на коронавирусную инфекцию являются:

- гликемия выше 13,0-15,0 ммоль/л;
- появление кетонов в моче;
- тяжелая гипогликемия;
- синдром диабетической стопы: развивающаяся гангрена пальца, стопы, флегмона и наличие прогрессирующих некротических и/или гнойно-некротических изменений;
- критическая ишемия нижних конечностей;
- болевая нейропатия,
- диабетическая ретинопатия: острое нарушение зрения, болевой синдром,
- диабетическая нефропатия: олиго- или анурия,
- декомпенсация хронической сердечной недостаточности;
- острые сердечно-сосудистые заболевания;
- острые хирургические заболевания.

При поступлении в приемное отделение всем пациентам показана диагностика COVID-19 для дальнейшей маршрутизации.

ДИАГНОСТИКА

Пациенты с СД относятся к приоритетной группе по раннему выявлению вирусного инфицирования. Всем пациентам с СД проводится комплекс клинического обследования, включающий сбор анамнеза, физикальное обследование, исследование диагностического материала.

Физикальное обследование включает в себя оценку уровня сознания, видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей, кожных покровов, пальпацию лимфатических узлов, аускультацию легких, исследование органов брюшной полости с оценкой размеров печени и селезенки.

Проводится термометрия, пульсоксиметрия с измерением SpO₂, измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления (АД), частоты дыхательных движений.

Все пациенты с СД с подозрением на COVID-19 должны пройти тестирование путем взятия мазков на обнаружение РНК SARS-CoV-2, что является «золотым стандартом» для его диагностики. ПЦР обладает низкой чувствительностью в пределах 66-80%. Низкая чувствительность может быть отнесена к пациентам, которые тестируются на ранних стадиях заболевания, когда вирусная нагрузка ниже уровня обнаружения. При заборе биоматериала пациентам с СД на ранних сроках могут быть получены ложные отрицательные результаты. Поэтому при получении отрицательного результата пациенты с СД должны быть тестированы повторно в интервале от 24 до 72 часов.

В настоящее время стали широкодоступными тесты для серологического тестирования к SARS-CoV-2. Чаще всего антитела выявляются в течение 1-3 недели после появления симптомов. Антитела помогают определить,

контактировал ли пациент с вирусом в прошлом – даже, если инфицирование не сопровождалось симптомами заболевания. Но важно понимать, что серологические тесты не заменяют методы прямого определения маркеров вируса в первичной диагностике активной SARS-CoV-2 инфекции. Показано выявление иммуноглобулинов класса М и класса G к SARS-CoV-2, пока еще очень мало известно о динамике IgA в крови. IgM и IgG антитела появляются почти одновременно в сыворотке в период от 2 до 3-ей недели от начала заболевания. Факт выявления антител IgM может указывать на недавнюю инфекции, но динамика IgM пока еще не очень хорошо изучена. Также, выработка антител у человека коррелирует с выраженным снижением вирусной нагрузки в респираторном тракте. Однако, окончательных данных еще недостаточно. Пока остается неясным, являются ли индивидуумы с антителами защищенными от реинфекции SARS-CoV-2, и если да, то при какой концентрации предполагается защита. Поэтому серологическое тестирование не должно использоваться до подтверждения факта наличия защитного иммунитета и его продолжительности. Серологическое тестирование может быть предложено как вспомогательный метод для помощи в установлении диагноза в острой фазе заболевания COVID-19 для поздно поступающих пациентов, у которых могут выявляться ложноотрицательные показатели ПЦР. Это увеличит чувствительность и специфичность диагностики, так как чувствительность ПЦР при диагностике с развитием заболевания снижается.

Пациенту с СД показано проведение анализа в случаях:

- 1) Возвращения из зарубежной поездки из неблагоприятной эпидемиологической зоны;
- 2) Подтвержденного контакта с лицом, прибывшим из неблагоприятной эпидемиологической зоны;
- 3) Подтвержденного контакта с лицом, у которого был выявлен положительный тест на COVID-19;

- 4) Работы с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19;
- 5) Появления типичных симптомов вирусного заражения (лихорадки, кашля, одышки, ринореи, anosмии);
- 6) Беспричинного и необоснованного повышение гликемии выше 11,0 ммоль/л в течение более двух суток;
- 7) Появления симптомов, требующих экстренной госпитализации (гипергликемия выше 13,0 ммоль/л, быстрое снижение веса, жажда, тошнота, рвота, признаков кетоацидоза).

Дополнительная лабораторная диагностика зависит от степени тяжести заболевания. Этапы и кратность лабораторного контроля подробно описаны при обсуждении особенностей ведения пациентов с СД 1 и 2 типа.

Всем пациентам с необоснованной декомпенсацией СД и подозрительных на COVID-19, а также при получении положительного мазка даже при отсутствии симптоматики рекомендовано проведение **КТ органов грудной клетки** (КТ ОГК) для исключения пневмонии вирусного генеза. КТ имеет максимальную чувствительность в выявлении изменений в легких. По результатам КТ ОГК формируется лечебная и диагностическая тактика. **Стандартная рентгенография** имеет низкую чувствительность в выявлении начальных изменений в первые дни заболевания и не может применяться для ранней диагностики. Применение КТ целесообразно для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса. Характерно, что при КТ ОГК можно выявить специфические изменения еще до получения положительных лабораторных тестов на инфекцию с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СД И ПОДТВЕРЖДЕННОЙ COVID-19

С учетом клинических особенностей проявления COVID-19 у пациентов с СД формируется ряд лечебных и профилактических мероприятий, а также этапов контроля для своевременной госпитализации и дальнейшего мониторинга заболевания.

Пациентам с СД требуется поддержание оптимального гликемического контроля, более частый мониторинг уровня глюкозы в крови и своевременная коррекция сахароснижающей терапии с назначением инсулина. Применение специфической противовирусной медикаментозной терапии также изменяет показатели гликемического профиля, что требует дополнительного контроля со стороны врача.

Как обсуждалось ранее при подтверждении COVID-19 у пациента с СД необходимо оценить тяжесть течения заболевания. Тяжесть течения вирусной инфекции обуславливает коррекцию сахароснижающей терапии и ее интенсификацию.

1. Легкое течение COVID-19.

При легком течении коронавирусной инфекции пациент с СД изолируется и продолжает лечение амбулаторно.

Особенности лечения в амбулаторных условиях:

- 1) Целевая гликемия соответствует утвержденным индивидуальным показателям согласно правилам общепринятой клинической практики;
- 2) Рекомендовано чаще проводить самоконтроль гликемии, кратность контроля составляет каждые 4-6 часов с оценкой интервалов приема пищи;
- 3) Показано расширить питьевой режим до 2 литров в сутки с учетом сопутствующих заболеваний, не менее 100 мл жидкости каждый час;
- 4) Показано рационализировать и сбалансировать питание, необходимо достаточное потребление калорий, дробное употребление углеводов. Не

ограничивать пациента в белковых продуктах (за исключением рекомендаций при тяжелой нефропатии);

- 5) Рекомендовано регулярно контактировать с врачом посредством телемедицинских консультаций, телефонных консультаций;
- 6) Рекомендовано назначение симптоматической терапии, при невыраженной интоксикации и при диспепсических явлениях добавить энтеросорбенты, профилактические дозы антикоагулянтов;
- 7) Продолжение ранее назначенного лечения СД с учетом профиля безопасности принимаемых препаратов;
- 8) Необходимо информировать пациента, что нельзя корректировать и/или отменять самостоятельно компоненты сахароснижающей терапии;
- 9) При повышении гликемии выше 13-15 ммоль/л показано добавление к лечению инсулина изофан-человеческий генноинженерный или аналога инсулина длительного действия, контроль кетонов в моче, телефонная консультация при невозможности самостоятельной коррекции гликемии.

2. Средне-тяжелое и тяжелое течение COVID-19.

2.1 Госпитализация показана всем пациентам с СД, имеющим средне-тяжелое и тяжелое течение COVID-19. Всем пациентам, доставленным в приемное отделение стационара, показано выполнение лабораторного теста на ПЦР и КТ ОГК для диагностики пневмонии специфического вирусного генеза. Этот этап необходим для дальнейшей маршрутизации пациента, определения тактики ведения и лечебно-диагностического контроля.

2.2 Особенности лечения при среднетяжелом течении COVID-19:

- 1) Целевая гликемия определяется тяжестью состояния пациента и течением заболевания. При среднетяжелом течении COVID-19 госпитальная целевая гликемия может соответствовать показателям 6,1-10,0 ммоль/л (Таблица 3);

- 2) Контроль гликемии проводится каждые 2-4 часа;
- 3) Контроль кетонов в моче 1-2 раза в день;
- 4) Контроль электролитов крови, газообмена, РН и лактата 1 раз в день (при отсутствии показаний или стабилизации состояния не проводится);
- 5) Показано расширить питьевой режим до 2-3 литров в сутки, инфузионная дезинтоксикационная терапия проводится только по показаниям: высокая гипертермия, диарея, затруднения приема жидкости per os.
- 6) Всем госпитализированным пациентам рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии в профилактических дозах, по показаниям - симптоматической, антибактериальной терапии .
- 7) При среднетяжелом течении COVID-19 необходимо отменить прием следующих сахароснижающих препаратов, применяемых при лечении СД 2 типа: метформина, агонистов рецепторов (аГПП-1), ингибиторов натрий-глюкозного контрапортера 2 типа (иНГЛТ2). Возможно использование препаратов сульфонилмочевины и ДПП-4 с учетом профиля безопасности и коррекции дозы (Таблица 2).
- 8) При гипергликемии выше 13,0-15,0 ммоль/л показан перевод на инсулинотерапию.
- 9) С учетом назначения специфической терапии COVID-19 (противовирусной, иммуномодулирующей), а также антибактериальной при присоединении вторичной инфекции необходимо учитывать их побочные эффекты и влияние на течение СД, а также на особенности гликемического контроля.

Комментарий: Подробно особенности сахароснижающей и специфической терапии обсуждены ниже при описании ведения пациента с СД 1 типа и СД 2 типа.

2.3 Особенности лечения пациента с СД при тяжелом течении COVID-19:

Тяжелое течение COVID-19 характеризуется прогрессированием дыхательной, а в дальнейшем и полиорганной недостаточности. Пациенту проводится лечение в условиях отделений реанимаций и интенсивной терапии с респираторной, нутритивной и вазопрессорной поддержкой.

Ведение пациентов с СД имеет ряд обязательных особенностей:

- 1) целевая гликемия определяется тяжестью состояния пациента и течением заболевания. При тяжелом течении COVID-19 в среднем целевая гликемия может соответствовать показателям 7,8-11,9 ммоль/л (Таблица 3);
- 2) контроль гликемии проводится ежечасно при гликемии выше 13,0 ммоль/л или каждые 3 часа при гликемии ниже 13,0 ммоль/л;
- 3) контроль кетонов в моче проводится 2 раза в день;
- 4) контроль электролитов крови, газообмена, pH и лактата проводится 2 раз в день;
- 5) отменяются все ранее принимаемые сахароснижающие препараты кроме инсулина, пациенты переводятся на инсулинотерапию (п/к введение инсулина или в/в введение инсулина короткого типа действия (ИКД) или инсулина ультракороткого типа действия (ИУКД) через инфузомат или капельно);
- 6) проводится инфузионная дезинтоксикационная терапия (по показаниям);
- 7) показано назначение антикоагулянтной терапии в терапевтических дозах, назначение симптоматической, антибактериальной терапии, своевременное определение показаний для проведения упредительной терапии «цитокинового шторма»;
- 8) с учетом назначения специфической терапии COVID-19 (противовирусной, антибактериальной и терапии глюкокортикоидами), а также высоким риском развития сепсиса необходимо учитывать побочные

эффекты терапии тяжелых осложнений на течение СД и на особенности гликемического контроля.

Комментарий: Подробно особенности сахароснижающей и специфической терапии обсуждены ниже при описании ведения пациента с СД 1 типа и СД 2 типа.

Таблица 2.

Группы препаратов, требующие контроля и наблюдения на фоне лечения COVID-19 при СД

Группа препаратов	Риски терапии	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение Респираторная поддержка
ПСМ	риск гипогликемии тромбоцитопения, лейкопения	контроль гликемии, СКФ	контроль гликемии, СКФ, отмена по показаниям	отмена
МЕТФОРМИН	лактатацидоз	продолжение терапии или снижение дозы	отмена	отмена
иНГЛТ2	кетоацидоз, дегидратация	отмена	отмена	отмена
аГПП1	диспепсические явления (тошнота, рвота)	следить за симптомами	следить за симптомами, отмена по показаниям	отмена
и ДПП4		продолжить	продолжить	отмена
ИНСУЛИН		контроль гликемии, по показаниям	по показаниям базис-болюсная терапия	непрерывное в/в введение

Таблица 3.

Целевые показатели гликемического контроля

Течение COVID-19	Кратность контроля	Гликемия натощак, ммоль/л	Постпрандиальная гликемия, ммоль/л
ЛЕГКОЕ	Каждые 6 часов	4,4-6,1 <i>Целевые уровни гликемии согласно выставленным целевым показателям общепринятой клинической практики</i>	6,1-7,8 <i>Целевые уровни гликемии согласно выставленным целевым показателям общепринятой клинической практики</i>
СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ	Каждые 4 часа	6,1-7,8	7,8-10,0
ТЯЖЕЛОЕ	Каждые 2-4 часа	6,1-7,8	7,8-10,0
КРИТИЧЕСКОЕ	Каждые 3 часа, при гликемии выше 13,0 ммоль/л каждый час	7,8-10,0	7,8-11,9

3. ВЫПИСКА ИЗ СТАЦИОНАРА

3.1 Критерии выписки из стационара пациентов с СД:

- нормальная температура тела в течение 3 дней;
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- уменьшение уровня СРБ до уровня менее 2-х норм, уровень лейкоцитов выше $3,0 \times 10^9$ /л.
- достижение целевых показателей гликемии;
- отрицательный результат теста ПЦР.

3.2 Стационарам необходимо предусмотреть обеспечение пациентов препаратами инсулина на время дальнейшей самоизоляции.

3.3 Показано продолжить назначенную инсулинотерапию в течение не менее 2 недель под контролем эндокринолога по месту жительства.

3.4 Возобновление приема метформина, арГПП-1 и иНГЛТ2 показано через 2 недели в случае полной реконвалесценции пациента.

- 3.5 Продолжить прием антикоагулянтов в случае сохраняющейся гиперфибриногенемии при выписке, а также в случае показаний к приему по сопутствующим заболеваниям.
- 3.6 Продолжить прием муколитических препаратов в течение 7-10 дней.
- 3.7 Рекомендован контроль глюкозы крови натощак через 3-6 месяцев после полной реконвалесценции в связи с повышенным риском манифестации нарушений углеводного обмена.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СД

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

Течение COVID-19	Лечение	Динамический контроль
ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ	<ul style="list-style-type: none"> - увеличение дозы короткого или ультракороткого инсулина перед едой на 5-10%; - дополнительные инъекции инсулина короткого (ИКД) или ультракороткого инсулина (ИУКД); - не рекомендуется делать инъекции чаще, чем 1 раз в 3-4 часа (для ИКД) или 1 раз в 2-3 часа (для ИУКД) без предварительного контроля гликемии; 	<ul style="list-style-type: none"> - контроль гликемии каждые 4 часа с оценкой интервалов приема пищи; - контроль кетонов в моче 1 раз в день;
СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ	<ul style="list-style-type: none"> - увеличение дозы базального инсулина на 15-20% под контролем гликемии натощак - увеличение дозы инсулина ИКД (или ИУКД) перед едой на 10-15 % под контролем гликемии; - дополнительные инъекции ИКД 1 раз в 3-4 часа или ИУКД 1 раз в 2-3 часа; 	<ul style="list-style-type: none"> - контроль гликемии каждые 3 часа; - контроль кетонов в моче 2 раз в день; - общий клинический анализ крови; - общий анализ мочи; - биохимический анализ крови 1 раз в день (СРБ, креатинин, СКФ, АЛТ, АСТ, ферритин)

		-коагулограмма (Д-димер, фибриноген, протромбиновое время);
ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ и/или РЕСПИРАТОР НАЯ ПОДДЕРЖКА и/или ДИАБЕТИЧЕС КИЙ КЕТОАЦИДОЗ	<ul style="list-style-type: none"> - регидратационная терапия (старт раствор NaCl в/в капельно 1 л/час), далее восполнение дефицита жидкости 5-10 % от массы тела - внутривенное введение инсулина: болюсно 0,1-0,15 Ед/кг, далее через инфузомат со скоростью 0,1 Ед/кг/час * - скорость подачи инсулина изменяется под контролем глюкозы плазмы (ГП); - скорость снижения гликемии 3 ммоль/л/час и не более 4 ммоль/л/час; - ГП снижается менее 3 ммоль/л/час в первые 3 часа: удвоить скорость подачи ИКД (ИУКД) и проверить адекватность гидратации; - ГП снижается на 3-4 ммоль/л/час продолжать введение инсулина с той же скоростью; - ГП снижается на 4-5 ммоль/л/час или снизилась до 13-14 ммоль/л: снизить скорость введения в 2 раза; - ГП снижается на 5 ммоль/л/час и более остановить на 1 час введение инсулина, провести контроль для решения вопроса о возобновлении инфузии; - восстановление электролитных нарушений 	<ul style="list-style-type: none"> -контроль кетонов мочи и крови 2 раза в день в течение 2 суток, далее 1 раз в день; -газоанализ и контроль pH 2 раза в день до разрешения ацидоза; - натрий, калий каждые 2 часа до разрешения ацидоза, далее 2 раза в день - при гликемии выше 13,0 ммоль/л ежечасно; - при гликемии ниже 13,0 ммоль/л каждые 3 часа; - общий анализ крови 1 раз в день; - общий анализ мочи 1 раз в день - биохимический анализ крови 1 раз в день (СРБ, креатинин, СКФ, АЛТ, АСТ, ферритин) -коагулограмма (Д-димер, фибриноген, протромбиновое время) - ИЛ-6

*приготовление 50 Ед ИКД (ИУКД) +2 мл раствора альбумина или 1 мл крови пациента + 50 мл 0.9% раствором NaCl

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

Течение COVID-19	Лечение	Динамический контроль
ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ	- продолжить прежнюю сахароснижающую терапию	- контроль гликемии каждые 4-6 часов с

		оценкой интервалов приема пищи; - контроль кетонов в моче 1 раз в день; - контроль общего клинического анализа крови, креатинина, СКФ, АЛТ, АСТ;
СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ	<ul style="list-style-type: none"> - отменить метформин, иНГЛТ2, арГПП-1; - возможно продолжение лечения препаратами иДПП4 (кроме саксаглиптина) и сульфонилмочевины (кроме глибенкламида); - при гликемии выше 13-15 ммоль/л более 24 часов показан перевод на базис-болюсную инсулинотерапию (базальный инсулин старт с 10 Ед в сутки или 0,1 -0,2 на кг массы тела, ИКД по 4 Ед перед основными приемами пищи) - титрация базального и ИКД (или ИУКД) проводится по общеклиническим правилам 	<ul style="list-style-type: none"> - контроль рН, лактата, электролитов; - контроль общего клинического анализа крови; - контроль биохимического анализ крови 1 раз в день (СРБ, креатинин, СКФ, АЛТ, АСТ, ферритин) - контроль коагулограммы (Д-димер, фибриноген, протромбиновое время); - контроль кетонов в моче 2 раз в день (при гликемии выше 13,0 ммоль/л);
ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ и/или РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА	<ul style="list-style-type: none"> - отменить все сахароснижающие препараты, кроме инсулина; - назначить ИКД (или ИУКД) внутривенным введением через инфузомат или капельно со скоростью 0,1 Ед/кг/час *; - скорость подачи инсулина изменяется под контролем гликемии (изменение скорости подачи инсулина согласно правилам ведения СД 1 типа) - при назначении системных стероидов увеличить скорость подачи инсулина в 2-3 раза; - регидратационная терапия; 	<ul style="list-style-type: none"> - контроль общего клинического анализа крови; - контроль общего анализа мочи; - контроль уровней СРБ, АЛТ, АСТ, креатинина, СКФ, калия, натрия 1-2 раза в день; -газоанализ крови, контроль рН и лактата 2 раза в день до разрешения ацидоза; -контроль кетонов мочи и крови при поступлении,

	-восстановление электролитных нарушений; -инфузионная терапия раствором глюкозы: если пациент не ест и не получает парентерального питания или непрерывного питания через зонд, и уровень глюкозы крови <14 ммоль/л, внутривенная инфузия должна включать глюкозу ≥ 5 гр/ч в виде 5% раствора с одномоментной в/в введением инсулина	далее по показаниям 1-2 раза в день; - при гликемии выше 13,0 ммоль/л контроль сахара ежечасно; - при гликемии ниже 13,0 ммоль/л контроль сахара каждые 3 часа
--	---	--

ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С СД

1. Симптоматическая терапия

- Жаропонижающие препараты: Купирование лихорадки показано при плохой переносимости лихорадочного синдрома и/или при t тела $>38,0-38,5^{\circ}\text{C}$. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол каждые 8 часов по 500-1000 мг. В случае стационарного лечения введение парацетамола может быть внутривенным.
- Комплексная терапия ринита и/или ринофарингита: включает в себя увлажняющие/элиминационные препараты в виде солевых гипертонических растворов для местного применения. В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. Для пациентов с СД частое использование деконгестантов может приводить к повышению гликемии в среднем на 1-1,5 ммоль/л.
- Бронхолитическая, муколитическая терапия.
- При диспепсических симптомах рекомендовано назначение энтеросорбентов.

2. Этиотропное лечение COVID-19 у пациентов с СД

Специально разработанного препарата против SARS-CoV-2 не существует. Анализ литературных данных по клиническому опыту ведения пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые рекомендовано использовать в комбинации. Учитывая отсутствие объективных доказательств эффективности применения вышеуказанных препаратов при COVID-19, их назначение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке, в случае если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения. Для медикаментозного лечения COVID-19 разработаны и утверждены схемы лечения в зависимости от тяжести течения заболевания. Краткая характеристика терапевтической тактики представлена в Таблице 4

Таблица 4

Этиотропное лечение коронавирусной инфекции

Течение коронавирусной инфекции	Схемы лечения
Легкие формы	Схема 1: Гидроксихлорохин* или Схема 2: Мефлохин* или Схема 3: Рекомбинантный интерферон альфа + умифеновир
Среднетяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности)	Схема 1: Фавипиравир +/- барицитиниб или тофацитиниб ИЛИ Схема 2: Гидроксихлорохин + азитромицин +/- барицитиниб или тофацитиниб ИЛИ Схема 3: Мефлохин+ азитромицин +/- барицитиниб или тофацитиниб ИЛИ Схема 4: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- барицитиниб или тофацитиниб ИЛИ Схема 5: Фавипиравир +/-олокизумаб ИЛИ Схема 6: Гидроксихлорохин + азитромицин Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b ИЛИ Схема 7: Мефлохин+ азитромицин +/- олокизумаб ИЛИ Схема 8: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- олокизумаб

Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис)	<p>Схема 1: Фавипиравир +/- тоцилизумаб (сарилумаб) или Схема 2: Гидроксихлорохин+азитромицин +/- тоцилизумаб (сарилумаб) или Схема 3: Мефлохин+азитромицин +/- тоцилизумаб (сарилумаб) или Схема 4: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- тоцилизумаб (сарилумаб) или Схема 5: Лопинавир/ритонавир + гидроксихлорохин +/- тоцилизумаб (сарилумаб)</p>
«Цитокиновый шторм»	<p>Схема 1: Метилпреднизолон + тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ Схема 2: Дексаметазон + тоцилизумаб (сарилумаб) ИЛИ Схема 3: Метилпреднизолон +канакинумаб ИЛИ Схема 4: Дексаметазон + канакинумаб ИЛИ Схема 5: Метилпреднизолон или преднизолон ИЛИ Схема 6: Тоцилизумаб или сарилумаб или канакинумаб</p>

1. Принимая во внимание сходство клинической картины легких форм COVID–19 с клинической картиной сезонных ОРВИ, до подтверждения этиологического диагноза, в схемы терапии пациентов с СД следует включать препараты, рекомендуемые для лечения сезонных ОРВИ, такие как интраназальные формы ИФН- α , препараты индукторов ИФН, а также противовирусные препараты с широким спектром активности, такие как умифеновир.
2. При лабораторном подтверждении коронавирусной инфекции в случае легкого течения пациентам с СД рекомендовано назначение одной из предложенных схем (гидроксихлорохин или мефлохин или фавипиравир) в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа. В дополнение к иммуномодулирующему и противовоспалительному эффекту гидроксихлорохин препятствуют гликозилированию клеточных

рецепторов SARS-CoV, блокируя тем самым вирусную инфекцию. Корректировка дозы пероральных препаратов и/или инсулина может быть необходима для предотвращения возможных гипогликемических событий.

3. Если у пациента с СД диагностируется пневмония, лечение должно проводиться сразу комбинированными схемами с применением разных групп этиотропной терапии: противомаларийные препараты в сочетании с азитромицином и/или селективными ингибиторами JAK-киназ с целью подавления гипервоспаления в легочной ткани и/или назначением препарата из моноклональных антител, ингибирующих ИЛ-6 (олокизумаба).
4. Для пациента с СД необходимо своевременно инициировать упредительную терапию «цитокинового шторма» в связи с особенностями повышенной активности ИЛ-6 у всех пациентов с данным заболеванием. Интерлейкиновый шторм у пациентов с СД развивается довольно стремительно и уже в течение суток формирует картину ОРДС. В этих условиях чрезвычайно важно начать терапию препаратами из группы моноклональных антител (тоцилизумаб или сарилумаб), ингибирующих рецепторы ИЛ-6, или канакинумаба, ингибирующего рецепторы ИЛ-1b. Для своевременного назначения упреждающей терапии необходим мониторинг показателей прогрессирования воспалительного процесса. Клинически цитокиновый шторм может проявляться стойкой фебрильной лихорадкой, рефрактерной к антимикробной терапии ОРДС, спленомегалией, отечным, геморрагическим синдромами, гепатомегалией, желтухой, симптомами поражения центральной нервной системы (возбудимость, судороги, менингеальные знаки, угнетение сознания), неспецифической кожной сыпью.

Критериями назначения упредительной терапии «цитокинового шторма» являются КТ 3-4 (более 50% поражения легочной ткани и более) с двумя и

более признаками:

- уровень ферритина крови выше 500 нг/мл;
- лейкоциты $< 3,0 \cdot 10^9$ /л;
- лимфоциты $< 1 \cdot 10^9$ /л;
- лихорадка $> 38,0$ С в течение 5 дней;
- отрицательная динамика картины КТ ОГК (КТ3-4);
- снижение сатурации SpO₂;
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;
- ИЛ-6 более 40 пк/мл;

С целью быстрого купирования «цитокинового шторма» рекомендовано к терапии моноклональными антителами к рецептору ИЛ-6 добавить ГКС. Рекомендуется внутривенное введение метилпреднизолона (0,5 мг/кг 2 раза в сутки) или дексаметазона (20 мг в сутки за 1 или 2 введения), с постепенным снижением дозы на 20-25%. Длительность лечения зависит от клинической ситуации.

Применение ГКС у пациентов с СД повышает инсулинорезистентность и потенцирует гипергликемию, что требует повышения доз и скорости введения инсулина. У 35% пациентов после ГКС-терапии развивается стероидный СД. Также необходимо помнить о деминерализации костной ткани и усугублении гиперкоагуляционного синдрома. Назначение ГКС проводится обязательно в сочетании с непрямыми антикоагулянтами.

Эффект от блокаторов ИЛ-6 наступает в течение 12 ч, лечения ГКС – от 12 до 72 ч (курс до 3-5 суток).

5. При назначении лопинавир/ритонавира возможно увеличение потребности в инсулине и повышении доз инсулина в связи с их диабетогенным действием.

6. При COVID-19 ПЦР подтвержденной в сочетании с СД целесообразно введение антиковидной плазмы в случаях:

- в период от 3 до 7 дней при тяжелом течении, наличии ОРДС и

неэффективности лечения;

- при течении заболевания более 21 дня и неэффективности лечения.

3. Антибактериальная терапия у пациентов с СД

1. Пациенты с СД относятся к группе высокого риска развития пневмонии и присоединения бактериальной инфекции, поэтому при лечении коронавирусной инфекции у пациентов с СД необходимо рассматривать комбинированную этиотропную и эмпирическую антибактериальную терапию .
2. Продолжительность эмпирической антибактериальной терапии должна быть максимально короткой 5-7 дней
3. В соответствии со стратегией контроля антимикробной терапии (СКАТ) при присоединении бактериальной пневмонии у пациентов с COVID-19/подозрением на COVID-19 показано назначение рациональной антибактериальной терапий. Пациенты с СД относятся к II типу пациентов по учету факторов риска полирезистентности.

В протоколы стартовой эмпирической антибактериальной терапии бактериальной пневмонии при SARS-CoV-2 у пациентов с СД должны быть включены:

Таблица 5.

Антибактериальная терапия

В терапевтическом отделении	В отделениях ОРИТ
<u>Ингибиторзащищенный пенициллин:</u> Амоксициллин/клавуланат 1,2г 3 р/сут в/в или Ампициллин/сульбактам 1,5-3г 3-4 р/сут в/в, в/м или <u>Ингибиторозащищенный цефалоспориин III поколения:</u> Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3-4р/сут в/в или Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1-2р/сут в/в ±	Цефтаролин 600мг 2 р/сут в/в или <u>Ингибиторозащищенный цефалоспориин:</u> Цефепим/сульбактам 2-4г 2 р/сут в/в или Цефотаксим/сульбактам 1.5г-3г 3- 4р/сут в/в или Цефтриаксон/сульбактам 1.5г-3г 1- 2р/сут в/в или <u>Карбапенем I группы:</u> -Эртапенем 1г раз/сут в/в

<u>Антипневмококковый фторхинолон:</u> Левофлоксацин 500мг 1р/сут per os, в/в или Моксифлоксацин 400мг 1р/сут per os, в/в	+ <u>Антипневмококковый фторхинолон:</u> Левофлоксацин 500мг 2р/сут в/в или Моксифлоксацин 400мг 1р/сут в/в
--	--

4. Антикоагулянтная терапия

В связи с высоким риском развития гиперкоагуляционного синдрома для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА у пациентов с СД показано назначение антикоагулянтов всем госпитализированным пациентам при подтверждении COVID -19 любого течения.

Амбулаторным пациентам с СД и COVID -19 в сочетании с ожирением, злокачественными новообразованиями, ТЭЛА/ТГВ в анамнезе, наличием факторов риска ТГВ, назначаются профилактические дозы антикоагулянтов (если не были назначены ранее по другим причинам).

Госпитализированным пациентам при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 проводится оценка нарушений гемостаза: определение уровня Д-димера, протромбинового времени, фибриногена и развернутого анализа крови, включающего количество тромбоцитов.

Назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) показано всем госпитализированным пациентам, дозы подбираются с учетом показателей коагулограммы и противопоказаний. При недоступности НМГ или противопоказаниях к ним возможно использование нефракционированного гепарина (НФГ). (Таблица 6). После выписки пациентов из стационара при сохраняющейся гиперфибриногенемией целесообразно продолжить прием антикоагулянтов в течение не менее 14 дней до полной реконвалесценции. При наличии показаний постоянного приема антикоагулянтов терапия продолжается в прежних дозах.

При тромботических осложнениях следует использовать лечебные дозы НМГ/НФГ. При COVID-19 нет данных о применении прямых пероральных антикоагулянтов. Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты по другим показаниям, при легком течении COVID-19, их прием можно продолжить.

При неприемлемых лекарственных взаимодействиях с препаратами для лечения COVID-19 (приём лопиновира/ритонавира), а также при тяжелой форме COVID-19 рекомендуется переход на лечебные дозы гепарина (предпочтительно НМГ). Кратность определения D-димера, протромбинового времени, фибриногена и количества тромбоцитов зависит от тяжести COVID-19 инфекции. У госпитализированных больных при лёгком варианте течения - 1 раз в 4-5 дней, при средней тяжести - 1 раз в два дня, при тяжёлом - ежедневно.

Таблица 6.

Рекомендованные дозы антикоагулянтной терапии

	Профилактическая доза	Лечебная
Нефракционированный гепарин	5000 Ед 2-3 раза в сутки подкожно	5000 Ед в/в болюсно, продолжение в/в инфузии с начальной скоростью 18Ед/кг/ч
Далтепарин	5000 МЕ 1 раз в сутки подкожно	100 МЕ/кг 2 раза в сутки подкожно
Надропарин кальция	Менее 70 кг: 0,4 мл 1 раз в сутки подкожно Более 70 кг: 0,6 мл 1 раз в сутки подкожно	86 МЕ /кг 2 раза в сутки подкожно
Эноксапарин	40 мг 1 раз в сутки подкожно	1мг/кг 2 раза в сутки подкожно, при СКФ менее 30 1мг/кг 1 раз в сутки
Фондапаринукс натрия	2,5 мг 1 раз в сутки подкожно	Менее 50 кг: 5 мг 1 раз в сутки подкожно 50-100 кг: 7,5 мг 1 раз в сутки подкожно

		выше 100 кг: 10 мг 1 раз в сутки подкожно
--	--	---

5. Сопутствующая терапия

5.1 Антагонисты РААС.

Широко обсуждалось применение иАПФ и БРА у пациентов с коморбидной патологией, в том числе СД и АГ, и возможном влиянии на потенцирование заболевания. В марте 2020 г Совет ESC по гипертонии и Европейское медицинское агентство подтвердили отсутствие каких-либо доказательств, подтверждающих вредный эффект иАПФ и БРА в контексте пандемии COVID-19. Больным с СД рекомендуется продолжать прием антагонистов РААС, если они эффективно контролируют такие состояния, как сердечная недостаточность, АГ, диабетическая нефропатия, ишемическая болезнь сердца. В том случае, если у лиц с СД и с сердечно-сосудистыми заболеваниями диагностируется COVID-19, следует принимать индивидуальные решения о лечении в соответствии с гемодинамикой и клинической картиной каждого пациента и не рекомендуется отменять какие-либо методы терапии, связанные с РААС, выходящие за рамки стандартной клинической практики. При стабильном течении ХСН: необходимо продолжить прием всех рекомендованных препаратов, поскольку настоящее время нет доказательств о рисках применения ингибиторов АПФ и БРА при инфицировании SARS-CoV-2. Применение сартанов является более предпочтительным в связи с протективным эффектом в отношении рецепторного контроля коронавируса.

5.2. Статины.

Статины обладают иммуномодулирующим эффектом. При подтверждении COVID-19 прием статинов не прекращается. Если пациенты не принимали статины, то рекомендовано назначение терапии при лёгком и среднетяжелом

течении. На протяжении лечения инфекции необходим контроль за печеночными ферментами и риском рабдомиолиза.

5.3. Витамин Д.

Роль витамина Д широко обсуждается в профилактике и лечении коронавирусной инфекции. Основным эффектом витамина Д является снижение скорости репликации вируса и снижение концентрации провоспалительных цитокинов, которые вызывают воспаление, повреждающее альвеолоциты, приводя к пневмонии. Витамин Д потенцирует увеличение концентрации противовоспалительных цитокинов. Также приводятся данные, что дефицит витамина Д способствует ускорению развития ОРДС. Показатели летальности увеличиваются с возрастом и сопутствующими хроническими заболеваниями, такими как СД, АГ и ожирение, которые как известно ассоциированы с более низкой концентрацией 25 (ОН) Д.

В качестве профилактики COVID-19 рекомендуется рассмотреть возможность приема 10000 МЕ/сутки витамина Д в течение 8 недель для насыщения, а затем продолжить прием 5000 МЕ/сут под контролем уровня кальция и креатинина крови. Целью должно быть повышение концентрации 25 (ОН) D выше 40-60 нг / мл (100-150 нмоль / л). Когда принимаются большие дозы витамина Д, дозы препаратов кальция не должны быть высокими, чтобы уменьшить риск гиперкальциемии. Для лечения пациентов с подтвержденным COVID-19 должны назначаться более высокие дозы витамина Д, особенно у лиц с ожирением.

5.4. Витамин С.

Витамин С влияет на несколько аспектов иммунитета, включая поддержку эпителиального барьера, рост и функцию как врожденных, так и адаптивных

иммунных клеток, миграцию лейкоцитов в очаг инфекции, фагоцитоз, а также продукцию антител. Крупномасштабное многоцентровое клиническое исследование CITRIS-ALI ранее подтвердило снижение рисков полиорганной недостаточности и уровней маркеров воспаления и сосудистого поражения у пациентов с ОРДС на фоне назначения больших доз витамина С. Добавление витамина С уменьшает продолжительность и тяжесть инфекций верхних дыхательных путей, и значительно снижает риск заражения при профилактическом применении у людей в условиях повышенной физической нагрузки.

Исследование, проведенное в США на 167 пациентах с ОРДС на фоне COVID-19 не показало достоверного улучшения на фоне введения 50 мг/кг аскорбиновой кислоты на 5% р-ре декстрозы в/в каждые 6 часов в течение 96 часов. Для окончательного решения вопроса о включении высоких доз витамина С в алгоритмы лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией в Китае было запущено полномасштабное клиническое исследование с использованием 24 г в сутки в течение 7 дней.

5.5 Цинк.

Дефицит цинка приводит к нарушению образования, активации и созревания лимфоцитов, нарушает межклеточную связь через цитокины. Цинк обладает возможностью ингибировать РНК-полимеразы необходимые для репликации вирусных частиц, что доказано и для SARS-CoV2 в условиях *in vitro*, в связи с чем, существует предположения о ключевой роли цинка в устойчивости организма к репликации вируса. При этом рекомендуемые дозы составляют около 30 мг в сутки. Однако строгие данные мета-анализов и систематических обзоров исследований эффективности добавок цинка в алгоритмы лечения COVID-19 в настоящее время отсутствуют.

Также не было получено подтверждения необходимости приема витамина А, витамина Е в профилактических или терапевтических целях при лечении COVID-19.

БЕРЕМЕННОСТЬ И СД

Беременных с СД следует вести по общим законам ведения беременных с COVID-19 и особенно тщательно контролировать СД.

Течение беременности и родозакрытие пациенток с СД и COVID-19 протекает в большинстве случаев с оптимистичным результатом.

Однако учитывая СД, необходимо дополнить общие правила ведения беременных в случае подтверждения или подозрения на COVID-19:

1. Консультации специалистов в период изоляции должны быть организованы дистанционным методом
2. Женщинам с ГСД, находящимся в условиях самоизоляции, следует рекомендовать, помимо диеты и самоконтроля гликемии, поддерживать аэробную физическую активность (не менее 150 мин. в неделю, например, пилатес, йога) для поддержания нормального уровня гликемии.
3. В случае значительного ограничения возможности контакта беременных с эндокринологом, оправдано при решении вопроса о необходимости назначения инсулинотерапии на период пандемии руководствоваться целевыми уровнями гликемии, принятыми для беременных с СД (менее 5,3 ммоль/л натощак и менее 7,8 ммоль/л через 1 час после еды). Если женщине с ГСД ранее назначена инсулинотерапия с целевыми уровнями гликемии, принятыми при лечении ГСД (менее 5,1 ммоль/л натощак и менее 7,0 ммоль/л через 1 час после еды), следует рекомендовать ей продолжать придерживаться данных целевых цифр.
4. В случае появления характерной клинической симптоматики пациентки с СД и подозрением на COVID-19 или подтвержденным случаем

заболевания должны госпитализироваться в стационар. Пациентки направляются в медицинские организации третьего уровня (моностационары), оснащенные помещениями для эффективной изоляции и средствами индивидуальной защиты.

5. При предполагаемом/вероятном случае заболевания:

- 5.1. Все рутинные консультативные приемы необходимо отложить на 14 дней или до получения положительного результата анализа (или двух последовательных отрицательных результатов);
- 5.2. Обеспечить водный режим до 2-3 л в сутки;
- 5.3. Не ограничивать употребление пищи с получением оптимального количества калорий соответственно СД, сроку гестации и контрольным показателям веса беременной и роста плода;
- 5.4. Проводить мониторинг основных показателей: температура, сатурация, контроль гликемии каждые 4 часа, общий анализ крови, СРБ, АЛТ, АСТ, креатинин;
- 5.5. Назначить симптоматическую терапию: препаратом выбора с жаропонижающим эффектом является парацетамол по 500-1000 мг 4 раза в день (не более 4 г в сутки). В первом и втором триместре также возможно назначение цефекоксиба 100-200 мг 3-5 дней. В третьем триместре цефекоксиб противопоказан;
- 5.6. При гликемии выше 11 ммоль/л необходим контроль кетоновых тел в крови и в моче 1 раз в день. Наличие коронавирусной инфекции у беременной с СД увеличивает риск развития кетоацидоза. При беременности возможно развитие кетоацидоза при менее высоких цифрах гликемии, чем вне беременности.
- 5.7. Наблюдение за состоянием плода проводится по регламентированным срокам алгоритмам

6. При подтвержденном случае COVID-19 легкого и среднетяжелого течения:

- 6.1. При подтверждении заболевания пациентке рекомендована госпитализация в стационар. В стационаре организован контроль лабораторных и инструментальных показателей для оценки течения заболевания, для своевременной оценки его прогрессирования;
- 6.2. Обеспечить водный режим до 2-3 л в сутки, регидратационная терапия;
- 6.3. Обеспечить оптимальный суточный калораж в питании;
- 6.4. Во время беременности показано проведение КТ ОГК при подозрении на пневмонию или для оценки проводимого лечения. Кратность контроля составляет 1 раз в 7 дней. При невозможности и/или отказе от проведения КТ ОГК применяется УЗИ легких при наличии подготовленного врачебного персонала;
- 6.5. Показано проводить мониторинг показателей: температура, сатурация, общий анализ крови, гликемия, СРБ, АЛТ, АСТ, креатинин, коагулограмма;
- 6.6. Показано проводить контроль гликемии каждые 2-4 часа;
- 6.7. При гипертермии и при гликемии выше 11 ммоль/л необходим контроль кетоновых тел в крови и в моче 2 раз в день;
- 6.8. Может потребоваться увеличение доз базального инсулина и дополнительные инъекции инсулинов короткого или ультракороткого действия;
- 6.9. Решение вопроса о назначении противовирусной терапии решается индивидуально с наличием добровольного согласия пациентки в связи с риском развития побочных эффектов противовирусных препаратов и риском задержки внутриутробного развития плода. Противомаларийные препараты и интерферон-бета противопоказан при беременности.

7. При подтвержденном случае COVID-19 тяжелого течения:

- 7.1. При подтверждении заболевания пациентке показана госпитализация в стационар;
- 7.2. Тяжелое течение коронавирусной инфекции ассоциировано с высокой частотой материнской и перинатальной смертности;
- 7.3. Показано проведение КТ ОГК при подозрении на пневмонию и/или для оценки проводимого лечения. Кратность контроля составляет 1 раз в 7 дней. При невозможности и/или отказе от проведения КТ ОГК применяется УЗИ легких при наличии подготовленного врачебного персонала;
- 7.4. Проводить мониторинг показателей: температура, сатурация, общий анализ крови, гликемия, СРБ, АЛТ, АСТ, креатинин, Д-димер, коагулограмма, ферритин, ИЛ-6;
- 7.5. Необходимо проведение регидратационной терапии до 2,5-3,5 л с учетом сопутствующей патологии;
- 7.6. Показана респираторная поддержка согласно алгоритмам ведения пациентов с тяжелым течением вирусной пневмонии;
- 7.7. Обеспечить контроль гликемии каждые 1-2-3 часа в зависимости от тяжести состояния пациентки;
- 7.8. При гипертермии и при гликемии выше 11 ммоль/л необходим контроль кетоновых тел в крови и в моче 2 раз в день, оценка КЩС крови;
- 7.9. При лечении в ОРИТ показан перевод на внутривенное введение ИКД и ИУКД с коррекцией скорости введения по результатам гликемии;
- 7.10. Показано назначение антибактериальной терапии в течение 1-4 часа после подтверждения бактериальной пневмонии и/или сепсиса. С учетом СД присоединение бактериального компонента имеет высокую вероятность. К антибактериальным препаратам,

противопоказанным во время беременности, относятся тетрациклины, фторхинолоны и сульфаниламиды;

- 7.11. Решение вопроса о назначении противовирусной терапии решается индивидуально с наличием добровольного согласия пациентки в связи с риском развития побочных эффектов противовирусных препаратов и риском задержки внутриутробного развития плода;
- 7.12. Назначение лопинавира+ритонавира возможно, только в случае, если предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. Имеется высокий риск задержки внутриутробного развития плода. На фоне приема данной терапии необходим контроль гликемии каждые 2-3 часа в отделении, каждый час в условиях реанимации;
- 7.13. Препараты для лечения «цитокинового шторма» из группы моноклональных антител противопоказаны во время беременности. Учитывая высокий риск быстрого прогрессирования ОРДС у пациенток с СД, в качестве упредительной терапии назначаются ГКС. Показан контроль гликемии каждые 2-3 часа в отделении, каждый час в условиях реанимации;
- 7.14. При повышении гликемии выше целевых значений проводится увеличение скорости введения инсулина через инфузомат или проводятся дополнительные инъекции ИКД и ИУКД.

ПРОФИЛАКТИКА

1. Неспецифическая профилактика

Пациенты с СД должны тщательно следовать рекомендациям по профилактике заражения и самоизоляции, чтобы избежать инфицирования COVID-19. Неспецифическая профилактика заключается в ограничении контактов и выполнении ряда правил, которые должны пропагандироваться

медицинскими сотрудниками и которые должны быть донесены до пациентов с СД.

Правила профилактики:

1. Избегать необоснованного визита к врачу
2. Избегать необязательных личных встреч.
3. Внедрить систему консультаций онлайн/по телефону/по электронной почте.
4. Тщательно контролировать уровень глюкозы. Особенно при ухудшении самочувствия пациенты должны контролировать глюкозу каждые 4 часа.
5. Рекомендовать пациентам с СД СТРОЖАЙШЕЕ соблюдение всех мер неспецифической профилактики: мытье рук не менее 20 секунд после посещения общественных мест, использование дезинфицирующего средства для мытья и обработки рук, содержащего не менее 60% этанола, не прикасаться к обозначенной лицевой Т-зоне (глаза, нос, рот), поскольку это точка доступа для вирусов в верхние дыхательные пути, проведение стерилизации часто обрабатываемых поверхностей
6. Снизить риск недостаточного питания путем коррекции диеты или присоединения дополнительных мер коррекции, если это необходимо.
7. Обеспечить пациентов доступной информацией о мерах профилактики, симптомах путем использования памяток, ресурсов веб-сайтов, телемедицины.
8. Пациенты должны быть обеспечены запасом медикаментов и средств самоконтроля.

2. Специфическая профилактика

В качестве первичной медикаментозной профилактики пациентам с СД обсуждается курсовой прием рекомбинантного интерферона-альфа интраназального введения в суточной дозе 15 000-18 000 МЕ до 30 дней.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Кинетика выработки антител, срок жизни антител и способность их защищать от повторной инфекции, защитный титр нейтрализующих антител, корреляция титра связывающих антител и нейтрализующей способности, еще не установлены. Т.е. в ожидании дополнительных данных, наличие антител еще не может быть приравнено к наличию индивидуального иммунитета от SARS-CoV-2. Некоторые тесты могут показывать кросс-реактивность с другими коронавирусами, которые вызывают простую простуду. Это может привести к ложно-положительным результатам. У некоторых индивидуумов могут не вырабатываться определяемые уровни антител после коронавирусной инфекции. У других, возможно, что антитела могут исчезать со временем до неопределяемых уровней.

В настоящее время, не подтверждено преимуществ между тестированием на IgG, IgM & IgG, или общие антитела. Выявление антител IgM может указывать на недавнюю инфекцию, но динамика IgM пока еще не очень хорошо изучена.

Хотя наличие анти-SARS-CoV-2 антител при использовании тестового алгоритма с высоким положительным предсказательным значением, предполагает наличие хотя бы некоторой степени иммунитета, но до момента подтверждения протективного иммунитета и его длительности, нельзя считать, что индивидуумы с истинно-положительными результатами имеют защиту от будущей инфекции.

Поэтому пока еще серологическое тестирование не должно использоваться до подтверждения факта наличия защитного иммунитета и его продолжительности.

Асимптоматические лица, которые получили положительный результат серологического теста IgG в отсутствие недавней истории заболевания COVID-19 имеют низкую вероятность активной стадии инфекции, и должны следовать общим рекомендациям по профилактике инфекции SARS-CoV-2 и, таким образом, продолжать нормальную активность, включая работу. Лица,

перенесшие COVID-19, должны следовать общим рекомендациям относительно нормальной активности, включая работу.

Повторное заражение COVID-19 не является типичным, что позволяет предположить, что присутствие антител может обеспечить хотя бы какой-то, пусть краткосрочный иммунитет к SARS-CoV-2.

Информация по значению серологического тестированию быстро эволюционирует, и по мере накопления доказательств, является ли положительный серологический тест индикатором иммунной защиты или влияют ли антитела на снижения вирусной передачи среди недавно болевших, будут и обновляться рекомендации.

ОЖИРЕНИЕ И COVID-19

Ожирение является основным фактором риска летального исхода от COVID-19 при СД. Между метаболическими процессами на фоне ожирения и СД и «цитокиновым штормом» существует прямая метаболическая связь, способствующая развитию ОРДС у пациентов с COVID-19. Жировая ткань и адипоциты продуцируют лептин и другие молекулы, которые влияют на сердечно-сосудистую функцию. Производство этих веществ осуществляется с помощью различных эндокринных, аутокринных и паракринных механизмов и приводит к опосредуемым цитокинами системному воспалению и атеросклерозу. Индуцированное ожирением производство адипокинов, такое как соотношение лептин/адипонектин повышает инсулинорезистентность при СД 2 типа. А метаболическая активность жировой ткани за счет медиаторов на фоне инфицирования может увеличивать резистентность к инсулину и обуславливать вираж гликемии и высокие дозы инсулина.

Провоспалительные медиаторы, цитокины и системная гипоксия, обусловленная снижением легочных функций, являются кофакторами, связанными с критическим течением COVID-19.

Кроме того, известно, что на клетках жировой ткани также присутствуют рецепторы АПФ2. При взаимодействии коронавируса с данными рецепторами усиливается выброс из макрофагов жировой ткани ИЛ-6 и других медиаторов воспаления, что приводит к более выраженному по силе и продолжительности «цитокиновому шторму».

Проблема ожирения осложняется из-за предшествующих кардиореспираторных проблем, тромбофилии и синдрома апное сна, а также технических сложностей оказания необходимой помощи (прон-позиция) в связи с поражением легких и COVID-19. Необходимо учитывать, что пациентам с ожирением требуются более высокие дозы антикоагулянтов и препаратов из группы моноклональных антител к ИЛ-6, а иногда и повторное их введение в связи более длительным по продолжительности «цитокиновым штормом».

Ожирение, как наиболее часто обсуждаемый фактор риска, встречается при аутопсии в 19% случаев. Риски летального исхода для пациентов с морбидным ожирением составляют при СД2 2,15, при СД1 1,46 по сравнению с пациентами с нормальным индексом массы тела (ИМТ). По данным анализа эпидемиологических данных Франции в респираторной поддержке нуждались 47,1 % пациентов с нормальной массой тела и 85,7 % пациентов с ожирением. Наиболее высокие риски определены у пациентов с ИМТ более 40 кг/м², старше 75 лет и с сердечной недостаточностью. У таких пациентов критическими параметрами также являлись насыщение кислородом при поступлении SpO₂ <88%, D-димер>2500 нг/мл, ферритин> 600 нг/мл, а также С-реактивный белок (СРБ)> 200 мг/мл.

Больным с ожирением следует в период самоизоляции находить возможности для физической активности и рационального питания во избежание прогрессирующего нарастания массы тела и строго соблюдать все профилактические мероприятия.

Рекомендовано назначение или продолжение принимаемой медикаментозной терапии с целью снижения веса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия COVID-9 сформировала новые стратегии в мировой организации здравоохранения. Особенности распространения инфекции, ее клинического течения повлияли на рекомендации по ведению пациентов из особых групп приоритетного наблюдения. Пациентам с эндокринными заболеваниями необходим дополнительный динамический контроль, информационное оповещение и наблюдение со стороны узких специалистов. СД и другие сопутствующие заболевания являются важными предикторами заболеваемости и смертности у пациентов с COVID-19. Режимы ранней изоляции, ранней диагностики и ранней коррекции терапии могут в совокупности способствовать лучшему контролю заболевания и результатов.

Приложение 1

