



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И COVID-19: ЧЕМ ОПАСНЫ ЭТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДРУГ ДЛЯ ДРУГА?

**Л.В. КОНДРАТЬЕВА,**

к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России

**П.С. ВОВК,**

кафедра эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

**А.А. ГАСАНОВА,**

кафедра эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

Как известно, первый случай заболевания коронавирусной инфекцией у человека был зафиксирован 8 декабря 2019 г. в Китае в городе Ухань провинции Ханьшуй, после чего она стала стремительно распространяться

практически по всем странам земного шара. И сегодня коронавирусная инфекция, или COVID-19, – термины, которые знакомы практически каждому человеку на земном шаре.

30 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей



Более 80% лиц переносят инфекцию в легкой форме или бессимптомно, что значительно повышает риск передачи инфекции среди населения и особенно среди пациентов высокого риска заражения

международное значение, а 11 марта 2020 г. эпидемия переросла в пандемию.

Вирус SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2), или тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусной инфекцией, относится к большому семейству РНК-содержащих вирусов *Coronaviridae*, способных инфицировать как животных, так и человека.

Семейство коронавирусов подразделяется на 4 рода, 40 подтипов, 7 из которых патогенны для человека. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS).

На данный момент (февраль 2021 г.) Россия занимает 4-е место по заболеваемости в структуре стран мира, уступая США, Индии и Бразилии

В настоящее время среди населения циркулирует четыре сезонных коронавируса, которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести, а также вирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Гипотетически возникновение новой коронавирусной инфекции у человека связывают с тем, что данный возбудитель является зоонозом, способным мутировать и адаптироваться к организму человека.

Основными способами передачи данного вируса являются воздушно-капельный путь (например, при кашле или чихании больного) и контактные механизмы (через прикосновения и при дальнейшем попадании вируса на слизистые оболочки).

Опасность новой коронавирусной инфекции для человека заключается в высокой контагиозности (высокая и быстрая скорость передачи инфекционного заболевания от больного человека и животного здоровым людям) и способности микроорганизмов приживаться и размножаться в тканях организма больного, вызывая патологические изменения. По данным мировой статистики, на конец февраля 2021 г. из 112 млн случаев заразившиеся COVID-19 составляют более 41%, выздоровевшие – около 56%, летальные исходы – 1,8%.

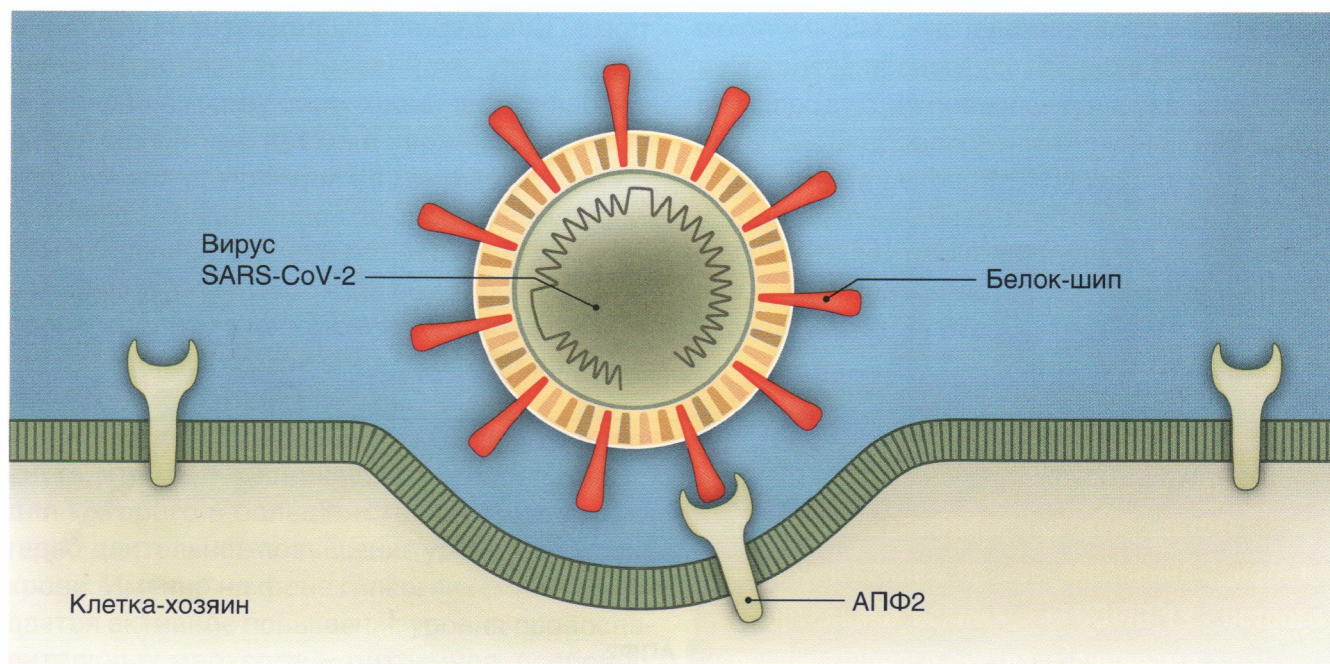


Рис. 1. Механизм проникновения вируса SARS-CoV-2 в клетку



## РОЛЬ РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА 2 ТИПА (АПФ2) ПРИ SARS-COV-2-ИНФЕКЦИИ

Для проникновения в клетку вирусу требуется пройти несколько этапов, первым из которых является адгезия, т. е. прикрепление вируса к клетке-хозяину с дальнейшим проникновением комплекса в клетку. Установлено, что этот этап для SARS-CoV-2 протекает при участии **ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2)**, который имеет сходство со структурой рецептора (отростка) SARS-CoV-2 и, таким образом, служит входными воротами для проникновения вируса в клетку (рис. 1). АПФ2 экспрессируется во многих тканях, в частности на поверхности клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, поджелудочной железы, эндотелиальных клеток артерий и вен, сердца, надпочечников, почек, мочевого пузыря, жировой ткани (рис. 2). Кроме этого, мРНК для АПФ2 обнаружена в клетках коры головного мозга, полосатого тела, гипоталамуса и ствола головного мозга. Присутствие АПФ2 на нейронах головного мозга делает эти клетки чувствительными к инфицированию вирусом SARS-CoV-2, что может приводить к потере обоняния и развитию неврологического дефицита, наблюдаемых при заболевании COVID-19.

Избыточное связывание вируса с рецепторами АПФ2 в клетках почек вне зависимости от

наличия почечной патологии может приводить к нарушению их функции, вплоть до почечной недостаточности.

АПФ2 играет значимую роль во многих патологических и физиологических состояниях. Например, АПФ2 превращает ангиотензин 2 в ангиотензин (1–7), обладающий вазодилатирующим, кардиопротективным, а также противовоспалительным действием. На животных моделях показано, что в поврежденных легких экспрессия АПФ2 увеличивается, вероятно, в качестве компенсаторного противовоспалительного механизма. Вирус SARS-CoV-2 снижает экспрессию АПФ2, тем самым уменьшается его протективная функция и в значительной мере повышается риск развития острых патологических респираторных состояний, возможны также поражения сердца. У лабораторных мышей с эндогенной недостаточностью АПФ2 наблюдаются тяжелые поражения сердца – снижение сократительной способности за счет незначительной вентрикулярной дилатации и истончения стенки левого желудочка.

**Наличие АПФ2 в яичках и тестикулярных сосудах указывает на большую восприимчивость к COVID-19 у мужчин**

Несомненный интерес представляет тот факт, что препараты из группы ингибиторов АПФ и блокаторы рецепторов ангиотен-

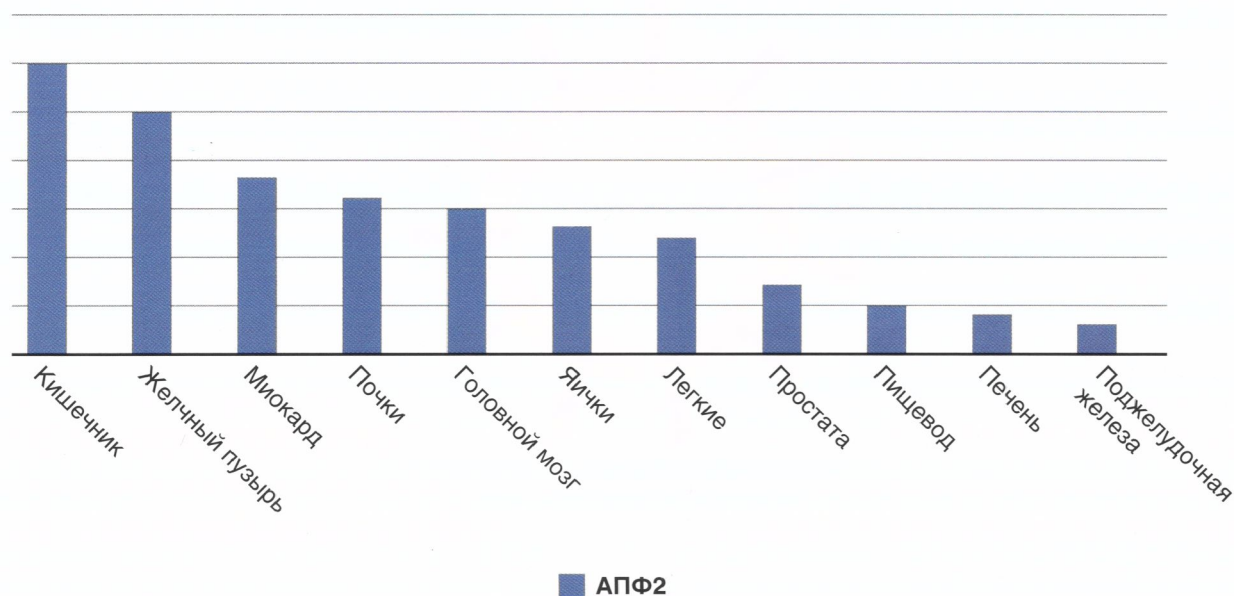


Рис. 2. Распределение ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) в тканях здорового человека



По данным регистра, в РФ заболеваемость COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом составляет 5,5% в популяции, а смертность достигает 16%, что в 10 раз превышает смертность относительно общей популяции (1,6%)

зина, которые зачастую применяются при сердечно-сосудистых заболеваниях, повышают экспрессию АПФ2, тем самым облегчая проникновение коронавируса в клетку. С другой стороны, повышенная экспрессия АПФ2 обеспечивает защиту организма от развития тяжелых воспалительных состояний. **Таким образом, до сих пор не совсем ясно, приносит прием ингибиторов АПФ вред или пользу пациенту на фоне коронавирусной инфекции.**

## ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ТЕЧЕНИЕ COVID-19

Среди групп высокого риска инфицирования ВОЗ выделила несколько наиболее значимых неинфекционных заболеваний, в частности **сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, хронические заболевания легких и почек, артериальная гипертензия, онкологические заболевания и сахарный диабет (СД).**

COVID-19 у таких групп пациентов может способствовать значительному ухудшению течения сопутствующих хронических заболеваний, но в то же время и хронические заболевания могут утяжелять течение COVID-19.

Известно, что пациенты с сахарным диабетом в большей степени подвержены инфицированию и развитию тяжелых инфекционных процессов. Это в первую очередь обусловлено дисфункцией в сфере врожденного и приобретенного иммунитета.

Необходимо еще раз отметить и подчеркнуть, что СД – хронически текущий процесс, для которого в большинстве случаев характерно длительное повышение уровня глюкозы крови. Именно на фоне гипергликемии наблюдается активное повышение уровня провоспалительных маркеров – цитокинов, особенно интерлейкина-6 (ИЛ-6).

СД 2 типа – коморбидное состояние, для которого характерно сочетание с другими заболеваниями, в частности с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистой недостаточностью, ожирением и многими другими. Наличие коморбидности повышает риск развития COVID-19 и ухудшает течение инфекции с развитием дыхательной недостаточности.

Помимо этого, на течение COVID-19 при СД влияют такие факторы, как длительность заболевания, наличие осложнений и возраст пациента.

## ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Как известно, присоединение к СД любого воспалительного процесса, вирусной инфекции, включая коронавирус, способствует утяжелению течения основного заболевания, обусловленного прежде всего низкой сопротивляемостью организма за счет снижения активности клеток иммунной системы. Установлено, что COVID-19 чаще приводит к ухудшению контроля глюкозы, а также способствует нарастанию инсулинорезистентности у пациентов с СД за счет формирования провоспалительной среды, о чем свидетельствуют повышенные уровни ИЛ-6, ИЛ-1 бета, фактора некроза опухоли-альфа и на фоне сниженного уровня витамина D.

Мы уже упоминали о том, что у здорового человека АПФ2 экспрессируется в поджелудочной железе преимущественно в бета-клетках и его продукция повышается в условиях воспалительного процесса или вирусной инфекции. Избыточная секреция АПФ2 может привести к повреждению бета-клеток поджелудочной железы, развитию панкреатита и, как следствие, к гипергликемии, инсулинорезистентности и манифестации СД.

**Избыточное высвобождение цитокинов, так называемый «цитокиновый шторм», обуславливает более высокую частоту возникновения и прогрессирования одного из смертельных осложнений COVID-19 – острого респираторного дистресс-синдрома**



По данным регистра РФ, установлено, что продолжительность сахарного диабета более 10 лет и возраст пациента старше 65 лет являются прогностически неблагоприятными факторами при инфицировании COVID-19

За время пандемии было зафиксировано немало случаев развития гипергликемии и впервые выявленного диабета на фоне COVID-19. В связи с этим для таких пациентов был разработан специальный **международный регистр CoviDiab**, который может помочь установить, относится COVID-индуцированный диабет к одному из ранее существующих типов диабета или это совершенно новый тип.

На фоне приема препаратов группы ГК у большинства пациентов отмечается ухудшение контроля глюкозы крови, поэтому пациенты с СД требуют тщательного наблюдения и своевременной коррекции терапии

Следует также отметить широкую распространенность использования глюкокортикоидов (ГК) у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Пациенты с ранее отсутствующими нарушениями углеводного обмена также подвержены повышению уровня гликемии, которое носит транзиторный характер, и примерно в 30% случаев такое состояние переходит в стероидный СД.

Целевые уровни гликемии для пациентов с сахарным диабетом на фоне коронавирусной инфекции в зависимости от степени тяжести течения

Степень тяжести COVID-19	Уровень глюкозы крови	
	натощак, ммоль/л	в течение дня, ммоль/л
Легкая	4,4–6,1	6,1–7,8
Среднетяжелая	6,1–7,8	7,8–10,0
Тяжелая	6,1–7,8	7,8–10,0
Крайне тяжелая	7,8–10,0	7,8–11,9

## ЛЕЧЕБНЫЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ОТНОШЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Итак, с учетом патогенетических особенностей течения COVID-19 у пациентов с СД в первую очередь следует интенсифицировать контроль гликемии. Нередко первыми проявлениями коронавирусной инфекции являются не такие общепопуляционные симптомы, как лихорадка, кашель, одышка и ряд других, а проявления декомпенсации СД: гипергликемия свыше 13 ммоль/л, тошнота, рвота, жажда, учащенное мочеиспускание (см. таблицу).

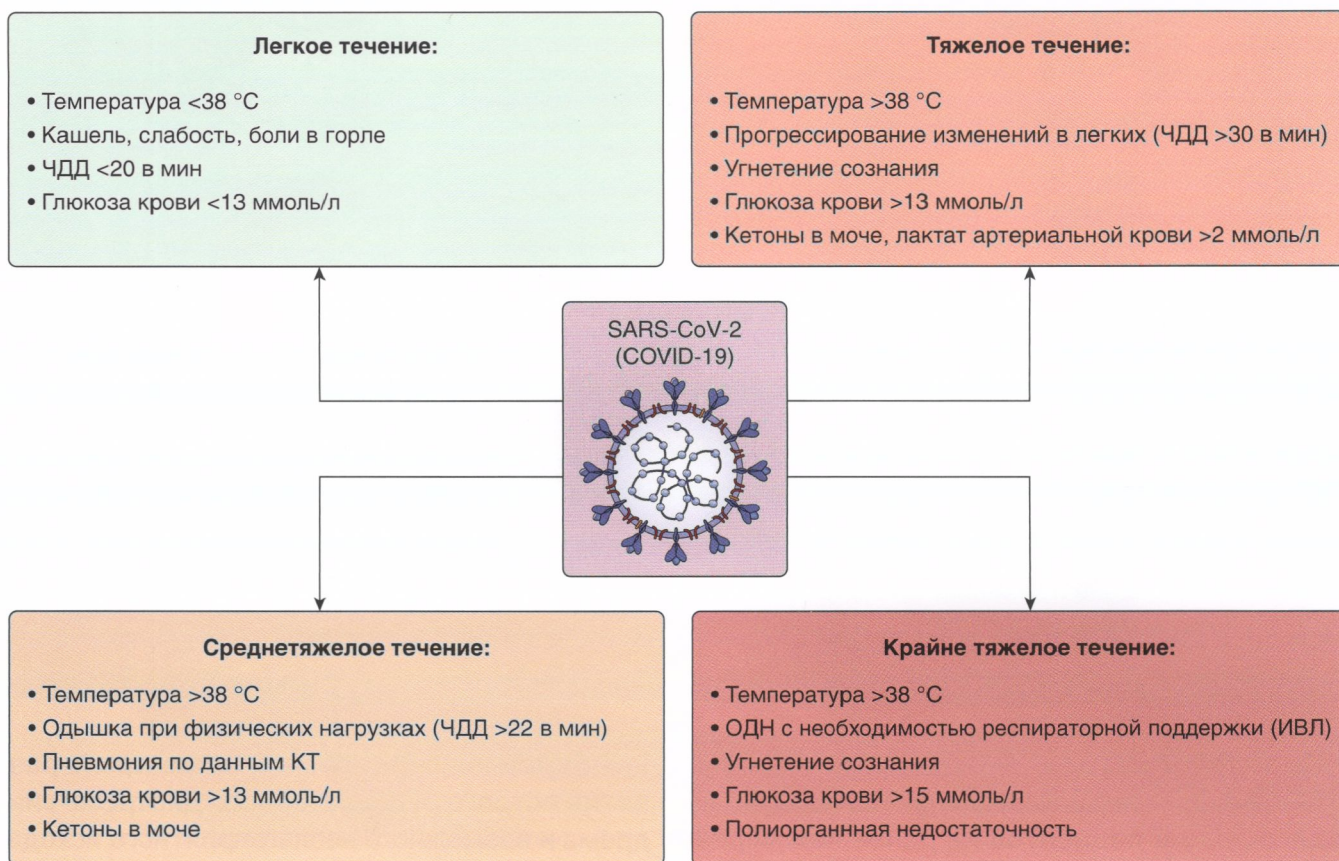
Контроль гликемии является ключевым прогностическим фактором заболеваемости и смертности у пациентов с СД и COVID-19.

Тщательный мониторинг уровня глюкозы крови позволяет не только заподозрить инфекционный процесс, но и провести своевременную коррекцию сахароснижающей терапии. В настоящее время выпущено большое количество постоянно обновляющихся рекомендаций по ведению пациентов с COVID-19, в том числе с сопутствующим СД.

По данным различных рекомендаций, таких пациентов с СД следует вести в зависимости от тяжести течения вирусной инфекции (рис. 3).

Пациентам с легкой степенью тяжести оказывают медицинскую помощь в амбулаторных условиях. Лечение СД продолжается ранее назначенными препаратами с учетом их профиля безопасности. Коррекция сахароснижающей терапии проводится при стойком повышении глюкозы крови более 13–15 ммоль/л. К ранее назначенной антидиабетической терапии добавляют базальный инсулин в стартовой дозе 10 ЕД с последующей титрацией. В случае





**Рис. 3. Симптомы коронавирусной инфекции по степени тяжести**

ЧДД – частота дыхательных движений; ОДН – острая дыхательная недостаточность;

ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

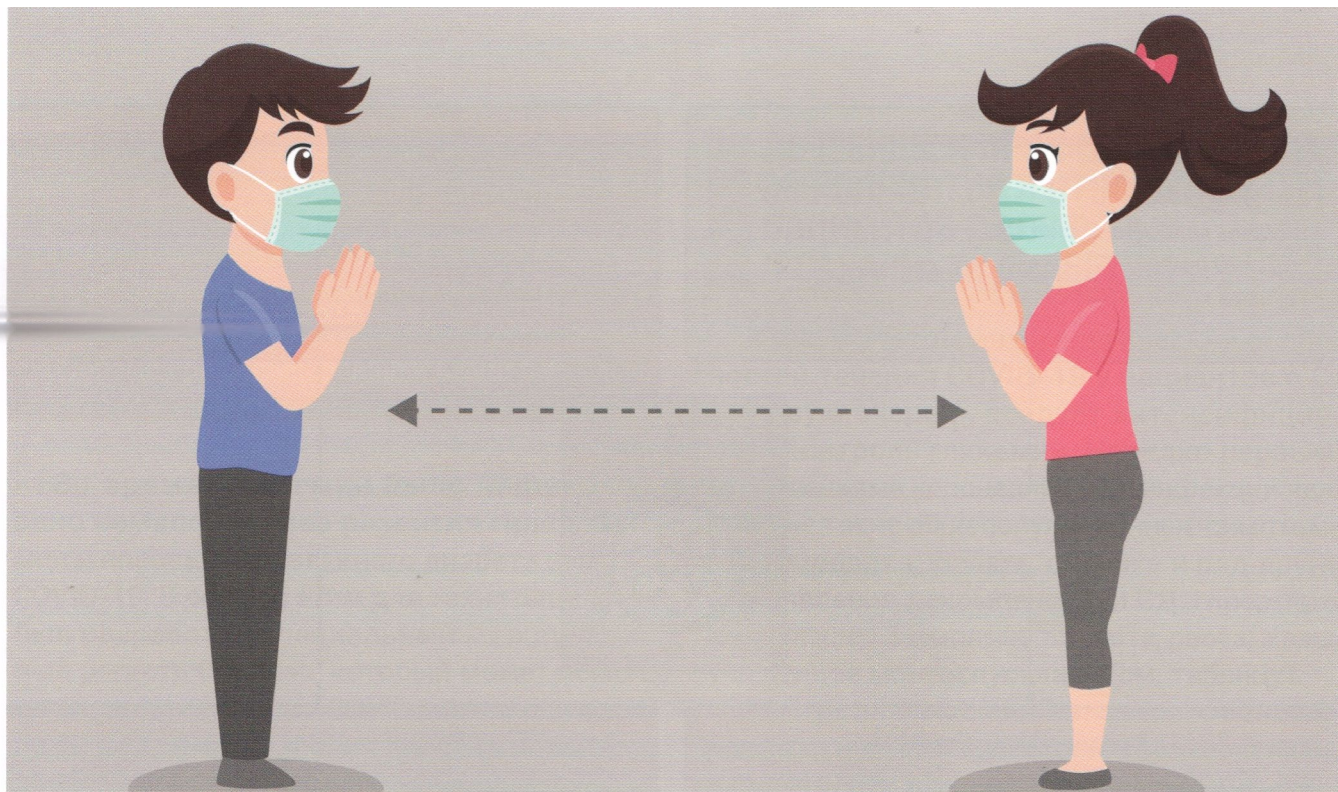
ухудшения состояния и нарастающей гликемии до  $18\text{--}20$  ммоль/л рекомендуется госпитализация.

Пациенты с COVID-13 среднетяжелой степени тяжести госпитализируются в обязательном порядке. Данной группе пациентов требуется обязательная отмена некоторых групп пероральных сахароснижающих препаратов вне зависимости от уровня гликемии за счет высокой вероятности развития нежелательных явлений. В частности, метформин увеличивает риск развития лактат-ацидоза на фоне значимого снижения насыщения тканей кислородом, развития дыхательной недостаточности при среднетяжелом и тяжелом течении. Однако при стабилизации состояния перед выпиской пациент может возобновить прием метформина.

При среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 в сочетании с СД 2-го типа следует учитывать, что препараты из класса агонистов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) могут вызывать тошноту, рвоту, диарею, а ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (ИНГЛТ-2) – увеличивать риск развития диабе-







тического кетоацидоза. Возобновление приема этих препаратов допустимо при полной реконвалесценции пациентов не ранее чем через 2 нед после выписки из стационара.

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4) хорошо переносятся и отменяются врачом лишь при тяжелом течении процесса, требующем респираторной поддержки. Существуют данные, свидетельствующие в пользу применения ИДПП-4 на фоне COVID-19, в то время как в отношении ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) ИДПП-4 показали потенциально негативное влияние.

**При гликемии свыше 13–15 ммоль/л все пероральные сахароснижающие препараты следует отменить и начать базис-болюсную инсулинотерапию.**

Пациентам с тяжелым течением инфекции оказывают лечение в условиях реанимационных отделений. Пациентов с сопутствующим СД переводят на инсулинотерапию с отменой всех пероральных сахароснижающих препаратов. Предпочтительнее осуществлять подачу инсулина через инфузомат.

Пациенты с СД 1-го типа также нуждаются в интенсификации инсулинотерапии в зависимости от тяжести течения инфекции.

Сложное взаимодействие COVID-19 и СД формирует порочный круг, что требует повышенного внимания и настороженности к таким пациентам. СД как хроническое заболевание подвергает человека высокому риску зараже-

ния новой коронавирусной инфекцией, развития острого респираторного дистресс-синдрома и возможного неблагоприятного исхода. С другой стороны, инфекционный процесс способствует ухудшению гликемического контроля и прогрессированию осложнений СД.

**Поэтому и сами пациенты с СД должны быть особенно бдительны, соблюдать строгие правила социального дистанцирования, надлежащие гигиенические меры и хороший гликемический контроль в условиях продолжающейся пандемии.**

