

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И COVID-19: ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

*О. Н. Родионова, С. И. Краюшкин*

## Кафедра амбулаторной и скорой медицинской помощи ВолгГМУ

В период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 пациенты, страдающие сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), составляют группу риска, у которых заболевание зачастую имеет тяжелое или крайне тяжелое течение. Это связано как с отягощающим влиянием СД 2, так и с многочисленными осложнениями, характерными для указанной группы лиц.

Правила ведения больных СД 2 изложены в разделе «Больные сахарным диабетом» главы 5.7. «Особые группы пациентов» временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 9, 26.10.2020) [3].

Кроме того, подробно эта проблема представлена в рекомендациях «Эндокринопатии и COVID-19. Неотложные состояния, их профилактика и лечение» [2], «Рекомендации для врачей по лечению эндокринных заболеваний в условиях пандемии COVID-19» [1], подготовленных экспертами ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Рабочая группа РОО «Профессиональная Медицинская Ассоциация Эндокринологов Санкт-Петербурга» выступила в качестве авторов руководства «Временные рекомендации по ведению больных COVID-19 и эндокринными заболеваниями» [5], посвященного стратегии лечения пациентов с СД 2 в период пандемии.

Большинство экспертов единогласно заявляют о том, что при показателях глюкозы плазмы (ГП) выше 13 ммоль/л рекомендован перевод на базис-болюсную инсулинотерапию с отменой препаратов метформина и сульфонилмочевины, агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторов SGLT-2.

В условиях стационарного пребывания даже при удовлетворительном контроле гликемии

(среднесуточная ГП 8–10 ммоль/л) и среднетяжелом течении заболевания сахароснижающую пероральную терапию следует назначать ограниченно [3].

В случае гипогидратации, почечной дисфункции, дыхательной и сердечной недостаточности лечение должно быть прервано ввиду развития целого ряда нежелательных явлений: глифлозины – кетоацидоза, острого почечного повреждения, дегидратации; метформин – лактатацидоза; глитазоны – отеков, декомпенсации сердечной деятельности; производные сульфонилмочевины – гипогликемии (глибенкламид, глипизид, глимепирид) [5].

Целевые значения ГП разнятся в зарубежных источниках. Китайские ученые предлагают следующие уровни ГП в качестве целевых рекомендуемых для достижения (табл. 1) [4].

Имеются и другие мнения, свидетельствующие о том, что при тяжелом и критическом течении COVID-19 целевыми показателями ГП следует считать тощаковый уровень менее 8 ммоль/л, после еды – менее 11 ммоль/л. Снижение ГП ниже 7 ммоль/л требует уменьшения суточной дозы инсулина, а при ГП ниже 5 ммоль/л дополнительно необходимо внутривенное введение 5%-го раствора глюкозы [5].

В случае появления диарейного синдрома, как части клинической картины COVID-19, целесообразна терапия инсулином короткого действия (ИКД) или инсулином ультракороткого действия (ИУКД) по уровню ГП (схема «скользящей шкалы») (табл. 2) [5].

Если пациент находится в сознании, самостоятельно принимает пищу, и у него отсутствуют выраженные гемодинамические нарушения, показана инсулинотерапия с подкожными (п/к) введениями препарата.

## Целевые показатели гликемии у больных СД 2 в зависимости от тяжести COVID-19

Тяжесть течения COVID-19	Состояние СД 2	Параметр	Рекомендуемый уровень ГП, ммоль/л
Легкое	Пациенты с короткой длительностью СД 2, с большой ожидаемой продолжительностью жизни, без значимых сердечно-сосудистых заболеваний, без значимых гипогликемий	ГП натощак	4,4–6,1
		ГП в течение дня	6,1–7,8
Среднетяжелое	Пожилые пациенты или пациенты с историей тяжелой гипогликемии, короткой ожидаемой продолжительностью жизни, сосудистыми осложнениями СД 2, с коморбидными состояниями	ГП натощак	6,1–7,8
		ГП в течение дня	7,8–10,0
Тяжелое		ГП натощак	6,1–7,8
		ГП в течение дня	7,8–10,0
Критическое		ГП натощак	7,8–10,0
		ГП в течение дня	7,8–13,9

Таблица 2

## Режим «скользящей шкалы» введения ИКД (ИУКД), Ед

ГП, ммоль/л	Завтрак	Обед	Ужин	На ночь
< 4	3	2	2	0
4,1–5,6	4	3	3	0
5,7–8,3	6	4	4	0
8,4–11,1	8	6	6	0
11,2–14	10	8	8	1
14,1–16,7	12	10	10	2
>16,7	14	12	12	3

Больных, находящихся на искусственной вентиляции легких или при невозможности самостоятельного приема пищи (резко падает сатурация в этот момент), необходимо перевести на внутривенное (в/в) введение растворов ИКД (лучше инфузоматом, а в случае его отсутствия – с помощью систем для в/в введения) и глюкозы в соответствии с представленным ниже алгоритмом [5]:

1. Если пациент не ест и не получает парентерального питания или непрерывного питания через зонд, а уровень глюкозы крови < 14 ммоль/л, в/в инфузия должна включать глюкозу  $\geq 5$  г/ч в виде 5%-го раствора.
2. Используется в/в инфузия ИКД (стандартный раствор – 1 Ед/мл; 50 Ед инсулина в 50 мл физиологического раствора).

3. До начала инфузии рекомендуется смыть приблизительно 6 мл раствора через систему.
4. ИКД/ИУКД вводят (с использованием инфузомата) со скоростью 0,5 Ед/ч, если уровень ГП целевой; или 0,1 Ед/кг/ч – при значениях ГП выше целевых.

Уровень ГП определяют до начала инфузии и затем каждый час, используя забор крови из пальца с коррекцией скорости инфузии по уровню ГП по протоколу (табл. 3). В случае возможного развития объемной перегрузки [сердечная недостаточность, анурия, большой объем инфузий других растворов, повышение центрального венозного давления (ЦВД)], эндокринологи предлагают следующий алгоритм назначения ИКД (табл. 4) [5].

Таблица 3

## Протокол в/в инфузии ИКД/ИУКД

Уровень глюкозы, ммоль/л	Скорость инфузии инсулина в последующий час (мл/мин)						
	Алгоритм 1	Алгоритм 2	Алгоритм 3	Алгоритм 4	Алгоритм 5	Алгоритм 6	Алгоритм 7
4,1–4,4	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
4,5–4,9	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	
5–5,5	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,6
5,6–6,3	0,4	0,5	0,6	0,8	0,9	1,2	1,4
6,4–7,1	0,8	1,1	1,5	2,1	2,8	4,0	5,2
7,2–8,3	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	6,0	8,0
8,4–9,9	1,5	2,1	2,7	4,1	5,5	8,2	11,0
10–11,6	1,6	2,3	3,1	4,6	6,1	9,2	12,2
11,7–13,3	1,7	2,5	3,3	4,9	6,6	9,9	13,2
13,4–14,9	1,8	2,6	3,5	5,2	6,9	10,4	13,8
15–16	2	2,7	3,6	5,4	7,1	10,7	14,3
16,1–16,6	2,2	2,7	3,7	5,5	7,3	11,0	14,6
16,7–18,3	3	4	5	6,5	8,5	12,0	16,0
18,4–19,9	4	6	8	10	12	14	18
≥20	6	8	10	12	14	16	20

Таблица 4

## Ведение пациентов на инфузионной терапии ИКД

ГП, ммоль/л	Основной раствор, мл/ч*	ИКД, Ед/ч	Глюкоза 40 %, мл/ч
< 4	1,0	0,5	20
4–6	2,0	1,0	20
6–8	3,0	1,5	20
8–11	4,0	2,0	20
11–14	6,0	3,0	20

Примечание: \* – основной раствор: 25 ЕД инсулина в 50 мл физиологического раствора; контроль ГП каждый час с коррекцией скорости инфузии.

В указанных выше доказательных документах представлены материалы и по острым состояниям СД 2 при COVID-19, в частности по диабетическому кетоацидозу (ДКА) [2]. Предлагается пошаговое ведение пациента с учетом его места пребывания, показателей лабораторного и инструментального обследования, а также мониторинга его состояния.

### 1. На догоспитальном этапе или в приемном отделении

1.1. Экспресс-анализ ГП и анализ любой порции мочи на кетоновые тела.

1.2. 0,9%-й раствор NaCl в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

### 2. В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии

#### 2.1. Лабораторный мониторинг:

2.1.1. Экспресс-анализ ГП – ежечасно до снижения уровня ГП до 13 ммоль/л затем, при условии стабильности, 1 раз в 3 часа.

2.1.2. Анализ мочи или плазмы на кетоновые тела – 2 раза в сутки в первые 2 суток, затем 1 раз в сутки.

2.1.3. Общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в 2 суток.

2.1.4. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> плазмы: минимум 2 раза в сутки, при необходимости каждые 2 часа до разрешения ДКА.

2.1.5. Расчет эффективной осмолярности.

2.1.6. Биохимический анализ крови: мочевины, креатинин, хлориды, бикарбонат, желативно лактат – исходно, затем 1 раз в 3 суток, при необходимости – чаще.

2.1.7. Газоанализ и pH (можно венозной крови): 1–2 раза в сутки до нормализации кислотно-щелочного состояния.

#### 2.2. Инструментальные исследования и мероприятия:

2.2.1. Катетеризация центральной вены.

2.2.2. Почасовой контроль диуреза; контроль ЦВД (или другой метод оценки волемии).

2.2.3. Артериальное давление (АД), пульс и  $t^{\circ}$  тела каждые 2 часа; ЭКГ не реже 1 раза в сутки или ЭКГ-мониторинг; пульсоксиметрия.

### 2.3. Регидратация

2.3.1. Скорость регидратации: суммарный дефицит воды в организме при ДКА: 5–10 % массы тела, или 50–100 мл/кг реальной массы тела. Этот объем жидкости следует возместить за 24–48 ч.

2.3.2. В 1-е сутки следует восполнить не менее 50 % дефицита жидкости. Начальная скорость регидратации с помощью 0,9%-го раствора NaCl в 1-й час – 1–1,5 л, или 15–20 мл/кг массы тела.

2.3.3. Дальнейшая скорость регидратации корректируется в зависимости от клинических признаков дегидратации, АД, почасового диуреза и ЦВД:

- ЦВД < 4 см водн. ст.: вводится 1 л жидкости в час;
- ЦВД 5 – 12 см водн. ст.: вводится 500 мл жидкости в час;
- ЦВД > 12 см водн. ст.: вводится 250–300 мл жидкости в час.
- Возможно применение режима более медленной регидратации: вводится 2 л в первые 4 часа, еще 2 л в следующие 8 часов, в дальнейшем – по 1 л за каждые 8 часов. Если регидратацию при ДКА начинают с 0,45%-го раствора NaCl (при гипернатриемии > 145 ммоль/л), то скорость инфузии меньше, около 4–14 мл/кг/ч.

2.3.4. Из растворов рекомендованы:

- 0,9%-й раствор NaCl (при уровне скорректированного  $\text{Na}^+$  плазмы < 145 ммоль/л).
- При уровне ГП  $\leq 13$  ммоль/л: 5–10%-й раствор глюкозы [+ 3–4 Ед ИКД (ИУКД) на каждые 20 г глюкозы].
- Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД < 80 мм рт. ст. или ЦВД < 4 см водн. ст.).
- Преимущества других кристаллоидных растворов (Рингера, Рингера – Локка, Хартманна и др.) перед 0,9%-м раствором NaCl при лечении ДКА не доказана.

### 2.4. Внутривенная инсулинотерапия

2.4.1. Начальная доза ИКД/ИУКД: 0,1–0,15 Ед/кг реальной массы тела в/в болюсно.

Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, набирают 0,9%-м раствором NaCl до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин). Если болюсная доза инсулина не вводится, то начальная скорость непрерывной инфузии должна составлять 0,1–0,15 Ед/кг/ч.

В последующие часы: ИКД (ИУКД) по 0,1 ЕД/кг/ч в одном из вариантов:

- вариант 1 (через инфузомат): непрерывная инфузия 0,1 ЕД/кг/ч. Приготовление инфузионной смеси: 50 ЕД ИКД (ИУКД) + 2 мл 20%-го раствора альбумина или 1 мл кровипациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9%-м раствором NaCl;

- вариант 2 (в отсутствие инфузомата): раствор с концентрацией ИКД (ИУКД) 1 Ед/мл или 1 Ед / 10 мл 0,9%-го раствора NaCl в/в капельно (+ 4 мл 20%-го раствора альбумина / 100 мл раствора для предотвращения сорбции инсулина);

- вариант 3 (более удобен в отсутствие инфузомата): ИКД (ИУКД) в/в болюсно (медленно) 1 раз/ч шприцем в инъекционный порт инфузионной системы. Длительность фармакодинамического эффекта ИКД (ИУКД) при этом – до 60 мин.

При легкой форме ДКА в отсутствие нарушений гемодинамики и сознания допустимо п/к введение инсулина по принципу базис-болюсной терапии: инсулин продленного действия 1 или 2 раза в сутки, ИКД или ИУКД не реже 1 раза в 4 часа.

Скорость снижения ГП – оптимально 3 ммоль/л/ч и не более 4 ммоль/л/ч (опасность обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространствами отека мозга); в 1-е сутки не следует снижать уровень ГП менее 13–15 ммоль/л.

Тактика коррекции дозы инсулина в зависимости от скорости снижения ГП от исходной представлена в табл. 5 [2].

### 2.5. Восстановление электролитных нарушений

Инфузию калия, требующую высокой скорости введения, следует осуществлять в центральную вену. В/в инфузию калия осуществляют одновременно с введением инсулина со следующей скоростью (табл. 6) [2].

Таблица 5

## Тактика коррекции дозы инсулина в зависимости от скорости снижения ГП от исходной

ГП снижается $\leq 3$ ммоль/л/ч в первые 2–3 часа	ГП снижается 3–4 ммоль/л/час	ГП снижается на 4–5 ммоль/л/час или снизилась до 13–14 ммоль/л	ГП снижается $> 5$ ммоль/л/ч
Удвоить следующую дозу ИКД (ИУКД) Проверить адекватность гидратации	Продолжать в той же дозе	Следующую дозу ИКД (ИУКД) уменьшить вдвое	Следующую дозу ИКД (ИУКД) пропустить. Продолжать ежеклеточное определение ГП

Перевод на п/к инсулинотерапию: при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне ГП  $\leq 12$  ммоль/л и рН  $> 7,3$  переходят на п/к введение ИКД (ИУКД) каждые 4–6 часов в сочетании с инсулином пролонгированного действия

Таблица 6

## Восстановление электролитных нарушений

Уровень $K^+$ в плазме, ммоль/л	Скорость введения КСІ
Неизвестен	Начать не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза, со скоростью 1,5 г/ч
$< 3$	Уменьшить скорость или остановить введение инсулина и вводить 2,5–3 г/ч
3–3,9	2 г/ч
4–4,9	1,5 г/ч
5–5,5	1 г/ч
$> 5,5$	Препараты калия не вводить

Таким образом, сочетание коронавирусной инфекции COVID-19 с СД 2 создает определенные трудности в диагностике, лечении и тактике ведения данной категории лиц. Несмотря на достаточный объем разноречивой информации в виде описаний клинических случаев и данных

наблюдательных проспективных клинических исследований и их мета-анализов, в своей деятельности практикующему врачу следует опираться на доказательные документы федерального уровня или протоколы, рекомендованные некоммерческими профессиональными организациями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации для врачей по лечению эндокринных заболеваний в условиях пандемии COVID-19 / ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. – Текст : электронный. – URL : [www.endocrincentr.ru](http://www.endocrincentr.ru).
2. «Эндокринопатии и COVID-19. Неотложные состояния, их профилактика и лечение» / ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. – Текст : электронный. – URL : [www.endocrincentr.ru](http://www.endocrincentr.ru).
3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия 9, 26.10.2020). – Текст : непосредственный.
4. Временные рекомендации по ведению больных COVID-19 и сахарным диабетом 2-го типа : информационно-методическое письмо для специалистов здравоохранения. – Хабаровск, 2020. – Текст : непосредственный.
5. Временные рекомендации по ведению больных COVID-19 и эндокринными заболеваниями / Рабоч. гр.: Е. Н. Гринева, Ю. Ш. Халимов, А. Ю. Бабенко [и др.] / ООО «Профессиональная Медицинская Ассоциация Эндокринологов Санкт-Петербурга». – Текст : непосредственный.