

КемГМУ

Кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии

Особенности оказания медицинской помощи при коронавирусной инфекции пациентам с сахарным диабетом

к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии КемГМУ

Тачкова О. А.

Клинические особенности пациентов, инфицированных коронавирусом в 2019 в Ухане (КНР)



Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Chaolin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhao*, Yi Hu*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao†

- У людей с COVID-19 обычно появляются признаки и симптомы, включая легкие респираторные симптомы и лихорадку, в среднем через 5-6 дней после заражения (в диапазоне 1-14 дней).¹
- В среднем инкубационный период составлял 4 дня (межквартильный интервал от 2 до 7).²
- К 2 января 2020 года у 41 госпитализированного пациента был идентифицирован как имеющий лабораторно подтвержденную инфекцию SARS-CoV-2. Данные были получены с использованием стандартизированных форм сбора данных, которые были переданы ВОЗ и Международному консорциуму по проблемам тяжелых острых респираторных и ранее неизвестных инфекций из электронных медицинских карт. Данные были проанализированы, чтобы подтвердить хронологию случаев COVID-19 после начала заболевания.³

1. «Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)», 2020

2. Guan WJ, et al. NEJM, 2020 Feb 28, DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

3. Huang C, et al. Lancet. 2020 Jan 24. pii: S0140-6736(20)30183-5.

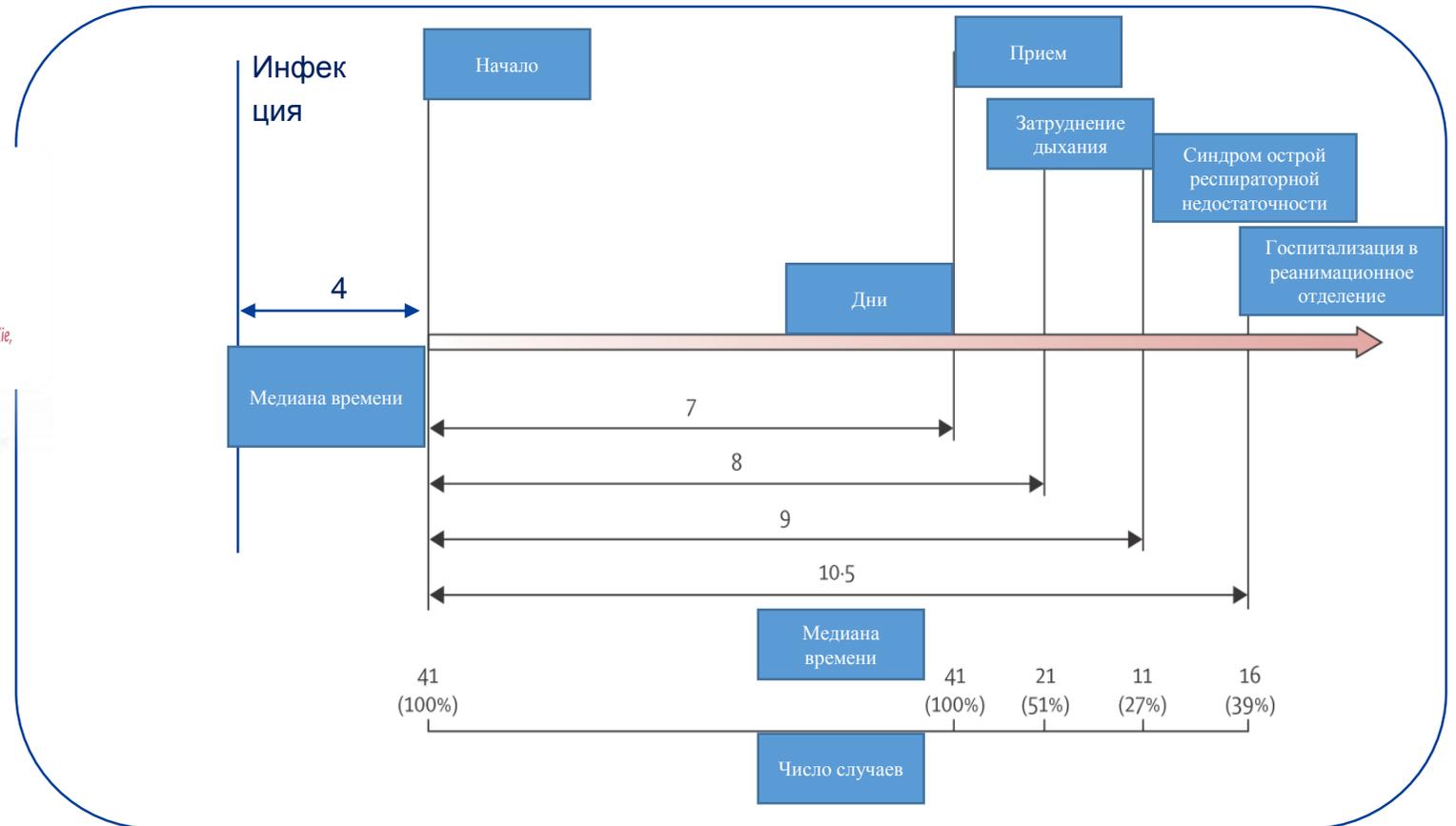
Хронология случаев COVID-19 после начала заболевания



Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Chaolin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhao*, Yi Hu*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao†

ရောဂါကို နှုတ်စစ်ရန် နည်းလမ်း (၅) မျိုး ရှိသည်။ ရောဂါကို နှုတ်စစ်ရန် နည်းလမ်း (၅) မျိုး ရှိသည်။ ရောဂါကို နှုတ်စစ်ရန် နည်းလမ်း (၅) မျိုး ရှိသည်။



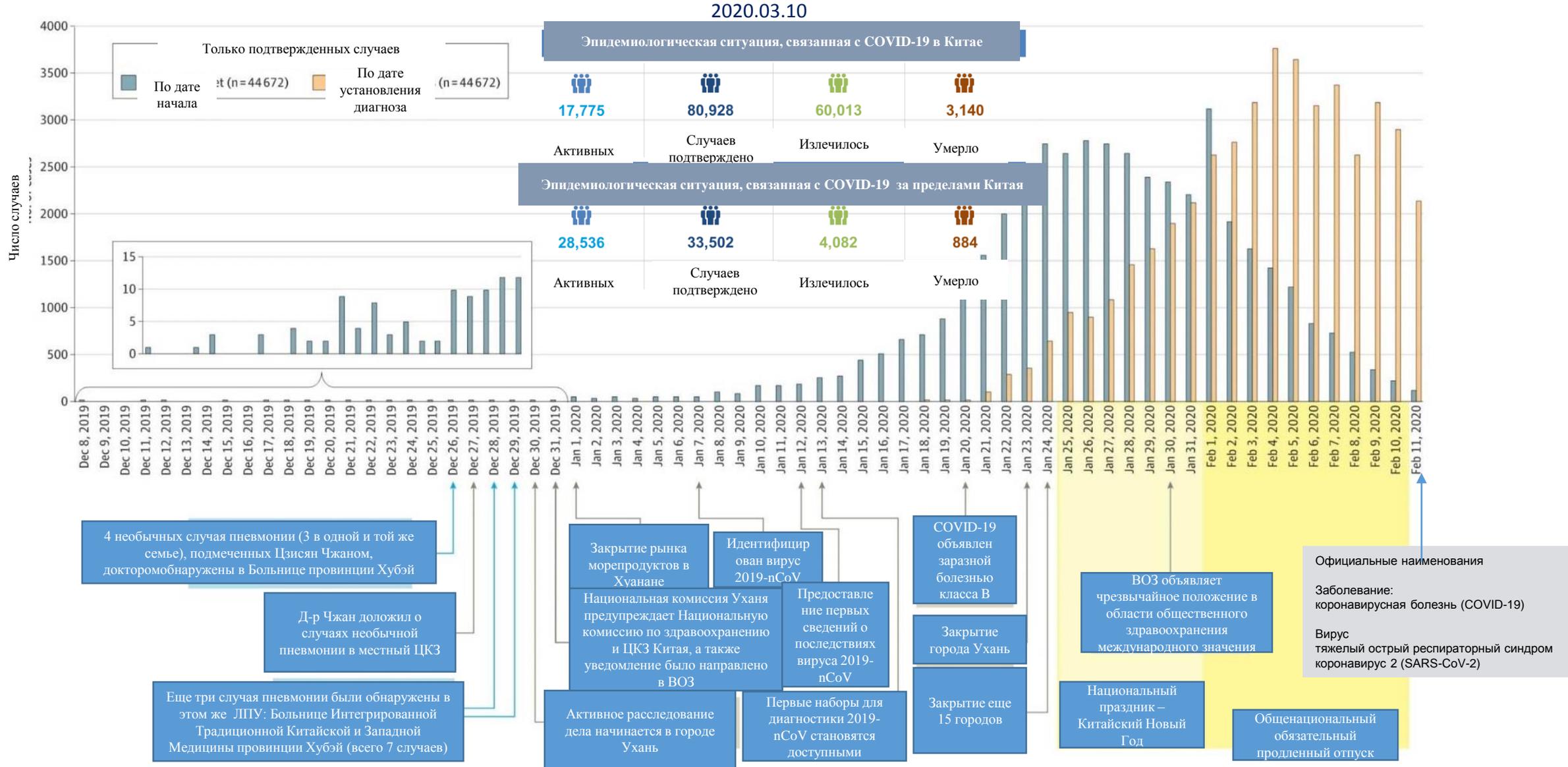
- К 2 января 2020 года у 41 госпитализированного пациента был идентифицирован как имеющий лабораторно подтвержденную инфекцию SARS-CoV-2. Данные были получены с использованием стандартизированных форм сбора данных, которые были переданы ВОЗ и Международному консорциуму по проблемам тяжелых острых респираторных и ранее неизвестных инфекций из электронных медицинских карт. Данные были проанализированы, чтобы подтвердить хронологию случаев COVID-19 после начала заболевания.³

1. «Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)», 2020

2. Guan WJ, et al. NEJM, 2020 Feb 28, DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

3. Huang C, et al. Lancet. 2020 Jan 24. pii: S0140-6736(20)30183-5.

Эпидемическая кривая подтвержденных случаев заболевания COVID-19



1. Wu ZY, et al. JAMA. 2020 Feb 24. doi:10.1001/jama.2020.2648

2. WHO, CDC, National Health Commission of the People's Republic of China, Local governments; 2020 Mar 10

Симптомы и прогнозы

Клинические симптомы¹



Прогноз

- У большинства пациентов прогноз благоприятный, у незначительного количества критическое состояние²
- У пожилых людей и лиц с хроническими заболеваниями прогноз плохой, в то время, как симптоматика у детей относительно легкая²
- По состоянию на 10 марта скончалось 3140 из 80 924 лабораторно подтвержденных случаев (коэффициент общей смертности [CFR] 3,8%). Общий CFR варьируется в зависимости от места и интенсивности передачи (т.е. 4,8% в Ухани в сравнении с 0,88% за пределами провинции Хубэй в Китае). В Китае общий CFR был выше на ранних стадиях вспышки (17,3% за 1-10 января) и снизился со временем до 0,7%¹
- Пациенты, у которых не было сопутствующих заболеваний, имели значение CFR 0,9%, пациенты с коморбидными состояниями имели **гораздо более высокие показатели: 7,3% при диабете.** ⁴

1.Wang D, et al. JAMA. 2020 Feb. doi 10.1001jama.2020.1585

2.Diagnosis and Treatment of COVID-19.(version 7)

3.According to the official report

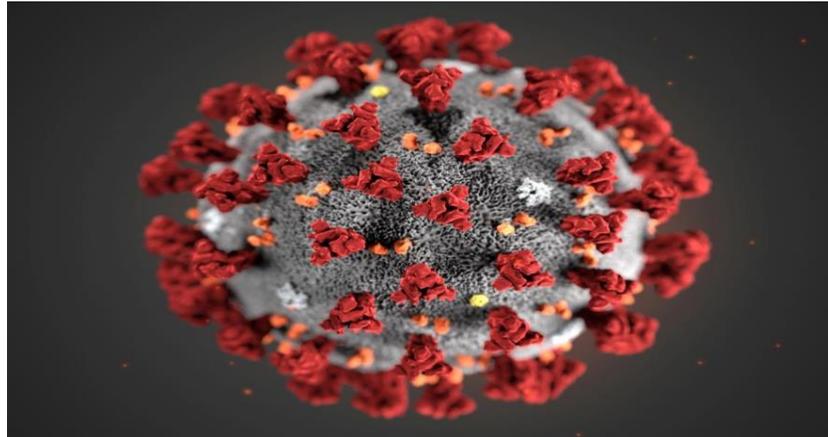
4.China CDC Weekly , 2020, 2(8): 113-122

Актуальность:

1. Около 10% пациентов, инфицированных коронавирусом, имеют сопутствующую патологию, в том числе сахарный диабет
2. У пациентов, у которых не было сопутствующих заболеваний, коэффициент летальности (CFR) составил 0,9%, в то время как у пациентов с сопутствующими заболеваниями был гораздо более высокий показатель - 7,3% при диабете

1.Wu ZY,et al.JAMA. 2020 Feb 24. doi:10.1001/jama.2020.2648

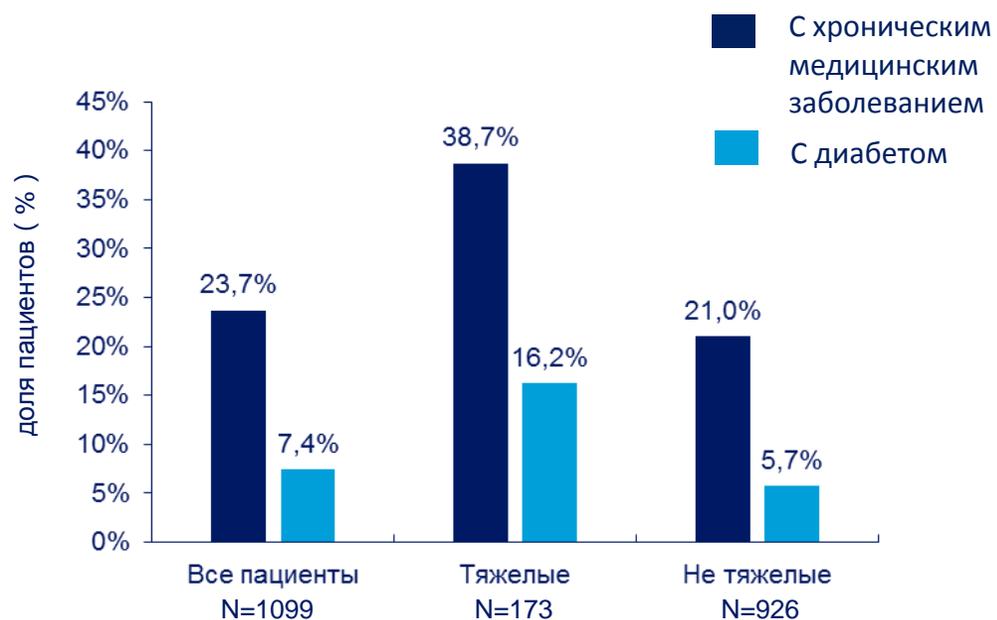
2.WHO、 CDC、 National Health Commission of the People's Republic of China、 Local governments; 2020 Mar 10



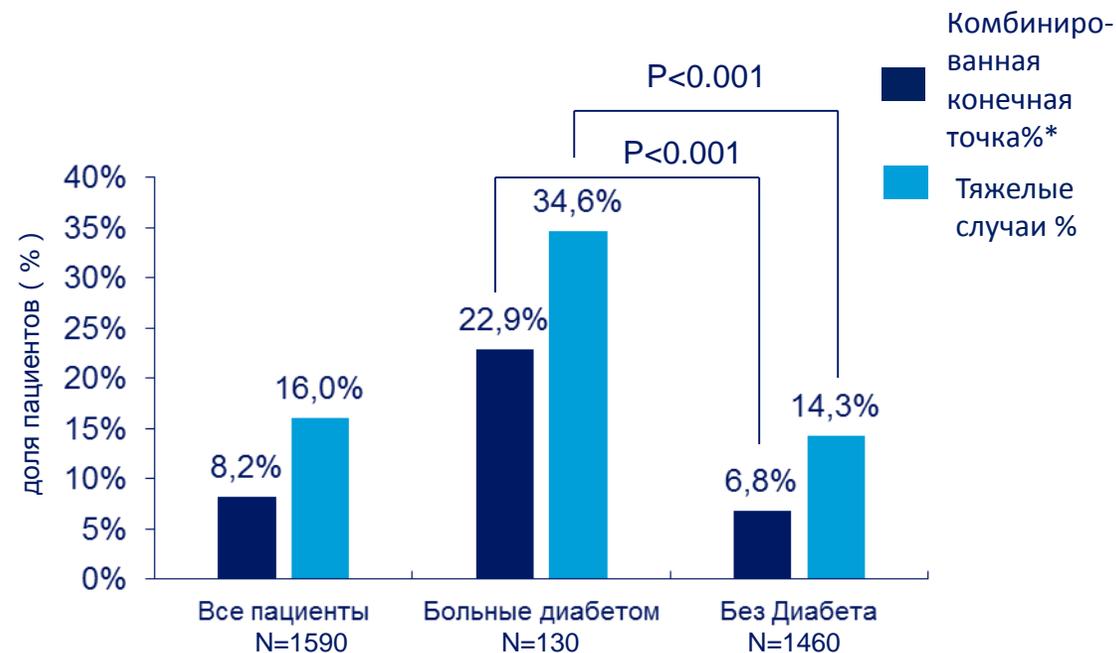
Наличие диабета способствует прогрессированию тяжести течения COVID-19

- Наличие сопутствующего диабета чаще встречалось среди пациентов с тяжелой формой болезни COVID-19, чем среди пациентов с менее тяжелой формой болезни (16,2% против 5,7%). Данные были получены в отношении 1099 пациентов с лабораторно подтвержденным Covid-19 из 552 больниц в 30 провинциях, автономных районах и муниципалитетах в Китае до 29 января 2020 года. ¹
- Другой общенациональный анализ сопутствующей патологии и ее влияния на 1590 пациентов с COVID-19 в Китае также показал, что у пациентов с диабетом с диагностированным COVID-19 прогноз был хуже ²

Пациенты с COVID-19, имеющие сопутствующие заболевания¹



Риск достижения комбинированных конечных точек* и степень тяжести заболевания у пациентов с COVID-19²



* Комбинированная конечная точка: поступление в отделение интенсивной терапии (ОИТ), использование искусственной вентиляции легких или смерть. ◦

1. Guan WJ, et al. NEJM, 2020 Feb 28, DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

2. Guan WJ, medRxiv preprint, 2020 online

Диабет является фактором риска смерти от COVID-19

- Исследование клинических характеристик 82 случаев смерти с **диабетическим кетоацидозом** при COVID-19 является одной из причин смертности ¹
- Большое национальное выборочное исследование показало, что смертность пациентов с диабетом была значительно выше, чем у пациентов, не страдающих диабетом (10% в сравнении с 2.5% $P<0.001$) ² (Рисунок 1)
- **Китайский ЦКЗ** заявил, что у пациентов, у которых не было сопутствующих заболеваний, коэффициент летальности (CFR) составил 0,9%, в то время как у пациентов с сопутствующими заболеваниями был гораздо более высокий показатель - **7,3% при диабете**.³ (Рисунок 2)
- Совместная миссия **ВОЗ** также заявила, что у пациентов, у которых не было сопутствующих заболеваний, CFR составлял 1,4%, а у пациентов с сопутствующими заболеваниями были гораздо более высокие показатели - **9,2% при диабете**.⁴

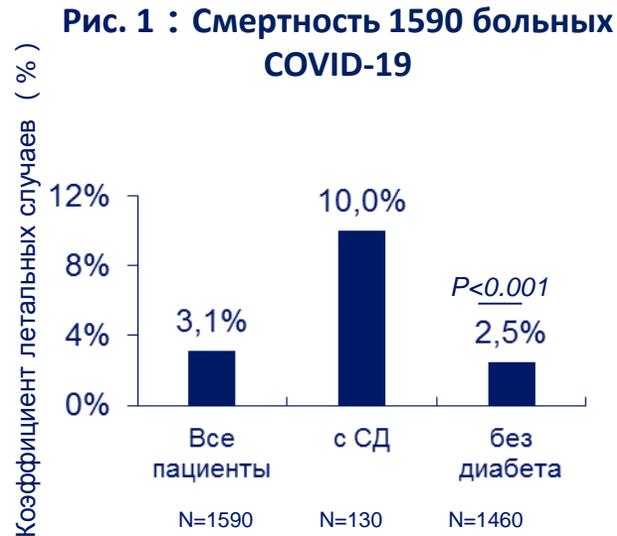


Рис. 2 : Смертность пациентов с COVID-19 по данным ЦКК Китая



* Переменная коморбидного состояния включает в себя всего 20 812 пациентов и 504 случая смерти, и эти значения были использованы для расчета процентов в столбцах подтвержденных случаев и летальных исходов.

** Совместная миссия признает известные проблемы и предубеждения в отношении сообщения об исходном коэффициенте CFR в начале эпидемии.

Патогенетические особенности СД /COVID-19

1. Высокий уровень воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF-а, у пациентов с диабетом и на животных моделях позволил предположить, что ***диабет значительно способствует выработке TLR4-индуцированного IL-6. IL-6-доминантные цитокиновые кризы были определены как одна из основных причин смерти от пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.***

2. Вирусная инфекция может вызвать повышение уровня глюкозы в крови. При исследовании SARS было обнаружено, что у пациентов с легкой формой заболевания, которых не лечили глюкокортикоидами, все еще был высокий уровень глюкозы в крови натощак. Другое исследование показало, что белок АПФ-2 демонстрирует сильное иммуноокрашивание в островках, но слабое в экзокринных тканях. Предполагается, что **SARS-CoV-2 способствует развитию диабета, серьезно повреждая панкреатический островок.**

Порочный круг между диабетом и COVID-19

Пациенты с СД2Т имеют повышенную степень злокачественности при SARS-CoV-2 по причине дисфункции иммунной системы.



Вирусные инфекции могут вызывать диабет и приводить к колебаниям уровня глюкозы в крови у пациентов с диабетом, что отрицательно влияет на прогноз.

Высокий уровень воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF-а, у пациентов с диабетом и на животных моделях позволил предположить, что диабет значительно способствует выработке TLR4-индуцированного IL-6. IL-6-доминантные цитокиновые кризы были определены как одна из основных причин смерти от пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

Вирусная инфекция может вызвать повышение уровня глюкозы в крови. При исследовании SARS было обнаружено, что у пациентов с легкой формой заболевания, которых не лечили глюкокортикоидами, все еще был высокий уровень глюкозы в крови натошак. Другое исследование показало, что белок АПФ-2 демонстрирует сильное иммуноокрашивание в островках, но слабое в экзокринных тканях. Предполагается, что SARS-CoV-2 способствует развитию диабета, серьезно повреждая панкреатический островок.

Рекомендации по оказанию медицинской помощи для пациентов с диабетом и COVID-19 (ЦКЗ)

临床内科杂志 2020 年 3 月第 37 卷第 3 期 J Clin Intern Med, March 2020,

糖尿病合并新型冠状病毒肺炎血糖管理策略的专家建议

中国人民解放军中部战区总医院
中华医学会糖尿病分会胰岛素抵抗学组

Ссылаясь на Стандарты лечения диабета 2 типа в Китае (издание 2017 г.) и

Консенсус экспертов Китая по лечению гипергликемии у госпитализированных пациентов,

ЦКЗ выпустил рекомендации по оказанию медицинской помощи для пациентов с диабетом и COVID-19 для улучшения медицинского обслуживания и улучшения прогноза.

Причина колебания уровня глюкозы у больных сахарным диабетом и COVID-19

Нерегулярное питание, снижение физической активности, желудочно-кишечные симптомы и т. д. влияют на питание, что приводит к колебаниям уровня глюкозы.

Возможен перерыв или нерегулярное применение ПССП в изоляторах, что приводит к колебанию уровня глюкозы

Страх, беспокойство и напряжение могут повысить уровень глюкозы и вызвать колебания уровня глюкозы.

COVID-19 может заставить организм человека вырабатывать большое количество воспалительных цитокинов и привести к экстремальному стрессу у некоторых тяжелых и критических пациентов

Стрессовые состояния, такие как инфекция, увеличивают секрецию глюкокортикоидов

Использование глюкокортикоидов при лечении может привести к резкому повышению уровня глюкозы



Целевая стратификация контроля глюкозы:

- » В случае не пожилых пациентов с легкой и средней степенью тяжести заболевания COVID-19 *придерживайтесь строгого целевого уровня.*
- » ✓ Для пациентов **пожилого и среднего** возраста или пациентов, которым использовали **глюкокортикоиды**, установите контрольную мишень с **низким** или **средним** уровнем.
- » ✓ Для **пациентов в тяжелом и критическом состоянии**, пожилых пациентов, пациентов с непереносимостью гипогликемии или пациентов с дисфункцией органов или серьезными сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями **устанавливают низкий контрольный показатель.**

Целевая стратификация контроля глюкозы

- » *Возникновение гипогликемии должно быть сведено к минимуму во время контроля глюкозы у пациентов с диабетом с COVID-19. Медицинская помощь и лечение должны быть предоставлены вовремя в случае возникновения гипогликемии.*



Целевая стратификация контроля глюкозы у госпитализированных пациентов

| | Высокий | Средний | Низкий |
|--------------------|---------|----------|----------|
| ГПН/ППГ(ммоль/л) | 4.4-6.1 | 6.1-7.8 | 7.8-10.0 |
| » 2ч ППГ (ммоль/л) | 6.1-7.8 | 7.8-10.0 | 7.8-13.9 |

Терапевтические принципы контроля глюкозы

- **Лечение инсулином является первостепенным выбором, если диабет сочетается с тяжелой инфекцией:**
 - Для пациентов не в критическом состоянии рекомендуется подкожная инъекция инсулина, а стартовая дозировка может сохраняться, как при дозировке до госпитализации.
 - Для критических пациентов рекомендуется проведение продолжительных подкожных инсулиновых инъекций.
 - Если наблюдаются серьезные нарушения метаболизма глюкозы, связанные с водными и электролитными, а также кислотно-щелочными нарушениями, следует проводить внутривенное лечение инсулином в сочетании с активным внутривенным введением жидкости.

Терапевтические принципы контроля глюкозы

- Если клиническое состояние стабильное, а режим питания регулярный, то пациенты СД 2 могут продолжать лечение с помощью ПССП, как до поступления.

| | |
|---------------------------------|---|
| Метформин | Не рекомендуется для: тяжелых / критических пациентов; с желудочно-кишечными симптомами или гипоксии |
| Секретогоги | Пациенты легкой и средней степени тяжести, получающие глюкокортикоиды: на ранней стадии назначать препараты короткого действия; для продвинутой стадии следует выбирать агенты среднего / длительного действия, если ГПН и / или ППГ повышены |
| α -ингибитор глюкозидазы | Может быть использован для контроля ППГ. Не рекомендуется для: тяжелых / критических пациентов; при желудочно-кишечных симптомах |
| Тиазолидиндионы | Могут использоваться в процессе лечения глюкокортикоидами; режим регулируется в зависимости от эффекта лечения |
| Инг DPP-4 | Не рекомендуется |
| Инг SGLT-2 | Не рекомендуется, для пациентов с COVID-19 стрессовая реакция на разных уровнях |

- Использование инсулина НПХ и инсулина длительного действия во время лечения глюкокортикоидами для контроля уровня глюкозы
- Во время инсулинотерапии проводить измерение гликемии в 7-ми точках (если необходимо, плюс ночную глюкозу)

Стратегии контроля глюкозы для различных степеней тяжести

Легкий

- Нет необходимости слишком сильно корректировать исходный режим. Как ПССП, так и лечение инсулином можно продолжить.
- Прогрессирование COVID-19 может быть быстрым и ухудшаться при гипергликемии. Настоятельно рекомендуется больным диабетом с COVID-19, даже легкой степени, увеличить частоту измерения глюкозы и проконсультироваться с врачами, чтобы своевременно скорректировать режим, если не удастся достичь целевого уровня глюкозы.

Средний

- Поддерживать исходный режим терапии, если состояние сознания, аппетит и уровень глюкозы у пациента находятся в пределах нормы.
- Замените ПССП на инсулин у пациентов с очевидными симптомами COVID-19, которые не могут регулярно есть. Предложите смену режима премикса инсулина на базально-болюсный режим или инсулиновую помпу для свободного контроля глюкозы.

Тяжелый и критический

- **Внутривенное введение инсулина должно быть первой линией лечения.**
- Для пациентов, которые находятся в процессе непрерывной заместительной почечной терапии (НЗПТ), доля глюкозы и инсулина в альтернативном растворе должна быть увеличена или уменьшена в соответствии с результатами контроля глюкозы, чтобы избежать гипогликемии и серьезных колебаний глюкозы.

Стратегии лечения больных сахарным диабетом различных типов с COVID-19

СД1Т

- ✓ Инсулиновая помпа или базальное + болюсный режим инсулинотерапии является оптимальным режимом.
- ✓ Рекомендовать аналоги инсулина в качестве оптимального выбора.
- ✓ Режим лечения инсулином устанавливается в соответствии с принципом персонализированного подхода

СД2Т

- ✓ Для пациентов с легкой формой COVID-19 с нормальным и умеренным повышением уровня глюкозы могут быть использованы неинсулиновые препараты для лечения диабета.
- ✓ Для пациентов с лихорадкой или при лечении глюкокортикоидами лечение инсулина является оптимальным выбором.
- ✓ Для пациентов в критическом состоянии рекомендуется внутривенное введение инсулина

Диабет, вызванный глюкокортикоидами

- ✓ Индуцированное глюкокортикоидами повышение глюкозы часто происходит в промежутке между послеобеденным временем и перед сном. Поэтому важно следить за уровнем глюкозы в крови после и до обеда
- ✓ Инсулин является оптимальным выбором.

Контроль глюкозы при лечении COVID-19 и диабета глюкокортикоидами

- Эффект глюкокортикоидов при лечении COVID-19 является неопределенным
- Из опыта по борьбе с COVID-19 в Центральной театральной больнице общего профиля известно, что глюкокортикоиды могут использоваться для лечения пациентов в критическом состоянии или у пациентов с лихорадкой и спорадическим поражением легких для уменьшения воспалительного повреждения легких

Контроль глюкозы при лечении COVID-19 и диабета глюкокортикоидами

Рекомендации

- ❑ Состояние пациента с COVID-19 и диабетом может быстро меняться. Рекомендуется как можно скорее начать инсулинотерапию в соответствии с уровнем глюкозы и активно корректировать режим лечения, чтобы контролировать уровень глюкозы на относительно идеальном уровне.
- ❑ У голодающих пациентов предлагаемое соотношение глюкозы к инсулину в жидкости для внутривенного вливания составляет 2-4 грамм глюкозы: 1ЕД инсулина
- ❑ Поскольку мы постепенно снижаем потребление глюкокортикоидов, мы также должны обращать внимание на колебания уровня глюкозы и корректировать дозировку инсулина в зависимости от уровня глюкозы.
- ❑ Рекомендуется измерять глюкозу 7 раз в день
- ❑ Чрезмерный и длительный курс лечения глюкокортикоидами является основным фактором риска ухудшения уровня глюкозы.

Рекомендации для контроля уровня глюкозы у детей и подростков во время профилактики и контроля эпидемии

Носите маску правильно, выполняйте индивидуальные программы упражнений, усиливайте контроль уровня глюкозы в крови (4-7 раз / день)

Питание: Итого (ккал) / день = Возраст * (70 ~ 100) + 1000,
углеводы: 50 ~ 55%, жиры: 25 ~ 35%, белки: 15 ~ 20%
С учетом питания, физической активности и стресса у детей

Нацельтесь на контроль уровня глюкозы в крови

表1 儿童及青少年糖尿病患者血糖控制目标

| 采用标准 | HbA1c (%) | 血糖 (mmol/L) | | |
|------------------------|-----------|-------------|----------|----------|
| | | 餐前 | 餐后 | 睡前 |
| ISPAD标准 ^[9] | <7.0 | 4.0~7.0 | 5.0~10.0 | 4.4~7.8 |
| ADA标准 | | | | |
| <6岁 | <7.5 | 5.0~10.0 | 5.0~12.0 | 7.0~12.0 |
| 6~12岁 | <7.5 | 4.0~10.0 | 4.0~10.0 | 7.0~10.0 |
| 青春期 | <7.5 | 4.0~8.0 | 4.0~8.0 | 7.0~10.0 |

注: ISPAD: 国际儿童青少年糖尿病协会; ADA: 美国糖尿病协会; HbA1c: 糖化血红蛋白。婴幼儿若使用指血监测血糖, 可适当放松标准, 建议采用ADA标准; 若使用瞬时无创血糖监测, 则要求不降低, 建议采用ISPAD标准

Своевременно старайтесь выявить диабетический кетоацидоз и гипогликемию

Заключение

Создается впечатление, что **диабет может не увеличивать риск инфицирования SARS-CoV-2, но непосредственно способствовать тяжелому течению болезни у пациентов с COVID-19**

Диабет способствует тяжелому течению болезни у пациентов с COVID-19.

Сопутствующее заболевание диабетом связано со значительным увеличением смертности (0,9% смертности для пациентов без сопутствующих заболеваний по сравнению с 7,3% летальных исходов у пациентов с диабетом)

При заболевании COVID-19 с сопутствующим диабетом появляется больше колебаний уровня глюкозы в крови, отчего существует необходимость в усилении динамического контроля глюкозы

Внутривенное введение инсулина должно быть первоочередным лечением пациентов при тяжелых и критических состояниях.

Expert Recommendation on home-based management of diabetes in children and adolescents during the period of COVID-19 epidemic prevention and control . Chinese Journal of diabetes , 2020, 12