

УДК 616.379-008.64:616.98:578.834COVID-19]-092-085

Л. В. ЖУРАВЛЬОВА, О. В. ОГНЕВА

/Харківський національний медичний університет, Харків, Україна/

Нова проблема: цукровий діабет та COVID-19

Резюме

Ризик захворіти на COVID-19 у хворих із цукровим діабетом підвищений. Цей ризик неможливо повністю усунути, проте можна знизити за рахунок хорошого глікемічного контролю. Важливе вивчення впливу інфекції у випадках інфікування пацієнтів із цукровим діабетом та заходів, що можуть знизити ризик інфікування і розвитку ускладнень коронавірусної хвороби у хворих на діабет.

Мета – проаналізувати дані щодо можливого зв'язку цукрового діабету із ризиком інфікування SARS-CoV-2 та більш тяжким перебігом вірусного захворювання COVID-19 і виявити заходи запобігання інфікуванню та виникненню ускладнень у вказаній категорії хворих.

Результати. У статті розглянуто сучасні результати досліджень щодо зв'язку цукрового діабету із підвищеним ризиком інфікування та летальних випадків від COVID-19. Проаналізовано деякі патогенетичні особливості вірусу, що пов'язані з механізмом дії окремих препаратів.

Представлені заходи щодо запобігання інфікуванню SARS-CoV-2 для пацієнтів із цукровим діабетом 1-го та 2-го типів, а також рекомендації з корегування гіпоглікемічної терапії для хворих на цукровий діабет обох типів.

Висновки. Наші знання про поширеність COVID-19 та перебіг хвороби у людей, хворих на цукровий діабет, розвиватимуться по мірі більш детального аналізу. Наразі обґрунтовано припущення, що люди з цукровим діабетом мають підвищений ризик розвитку коронавірусної інфекції. Ця категорія хворих під час епідемії потребує посиленого контролю компенсації діабету та дотримання певних заходів для зниження ризику інфікування, а також, при інфікуванні, – коригування гіпоглікемічної терапії.

Ключові слова: цукровий діабет, COVID-19, підвищений ризик інфікування, корекція терапії

COVID-19 (коронавірусна хвороба-2019) – захворювання, спричинене коронавірусом SARS-CoV-2 (тяжкий гострий респіраторний синдром-коронавірус-2), що на сьогодні вражає понад 100 країн світу. Згідно з діючим наказом МОЗ, коронавірусна хвороба (COVID-19) (шифр за МКХ-10: U07.1 2019-nCoV) – гостра респіраторна хвороба, що підтверджена лабораторним тестуванням, незалежно від тяжкості клінічних ознак або симптомів (вірус ідентифікований) [1]. Інфікування SARS-CoV-2 відбувається контактним та крапельним шляхами. Повітряний (аерогенний) шлях для COVID-19 не характерний [2, 3]. Не можна виключити й інші шляхи передачі, оскільки вірус був виявлений у випорожненнях та сечі уражених осіб. Тяжкість захворювання варіює від легкої самообмежувальної грипоподібної хвороби до фульмінантної пневмонії, дихальної недостатності та смерті. Існують регіональні відмінності показників смертності, і ці оцінки швидко змінюються в міру того, як з'являється все більше даних. Оскільки кількість незафіксованих та непідтверджених випадків, ймовірно, буде значно більшою, ніж кількість зареєстрованих випадків, фактична смертність може бути меншою [4, 5]. Розуміння епідеміологічних особливостей цієї інфекції змінюється щодня, в міру поширення хвороби в різні куточки земної кулі.

Діабет, респіраторні інфекції та COVID-19

Ризик захворіти на COVID-19 у хворих на цукровий діабет (ЦД) підвищений. Цей ризик можна знизити, хоча і не повністю

усунути, за рахунок хорошого глікемічного контролю. Всім людям із ЦД (старшим 2 років) рекомендують протипневмокові та щорічні щеплення проти грипу. ЦД розглядали як значний фактор ризику смертності у пацієнтів, інфікованих вірусом пандемічного грипу А 2009 (H1N1) та коронавірусом, пов'язаним із тяжким гострим респіраторним синдромом (SARS-CoV) і коронавірусом, що викликав респіраторний синдром Близького Сходу (MERS-CoV) [6–9].

Дані про COVID-19 у пацієнтів із ЦД на сьогодні обмежені. Діабет був виявлений у 42,3 % із 26 смертельних випадків через COVID-19 в Ухані (Китай) [10]. У дослідженні, в яке були включені 140 пацієнтів із COVID-19 в Ухані, діабет не був фактором ризику тяжкого перебігу захворювання [13]. Однак інше дослідження, до якого увійшли 150 пацієнтів (68 випадків смерті та 82 пацієнти, які одужали) в Ухані, показало, що кількість супутніх захворювань є важливим фактором прогнозування смертності [12]. Аналіз 11 досліджень, в яких вивчали лабораторні порушення у пацієнтів із COVID-19, не виявив, що підвищення рівня глюкози в крові або наявність ЦД є передвісниками тяжкого перебігу захворювання [13].

Незважаючи на ці дані, звіт про 72 314 випадків COVID-19, опублікований Китайським центром контролю та профілактики захворювань, продемонстрував підвищений рівень смертності серед хворих на діабет (2,3 % загалом і 7,3 % серед пацієнтів із діабетом) [14].

На сьогодні добре відомо, що старший вік, наявність ЦД, гіпертензії та ожиріння тяжкого ступеня (ІМТ ≥ 40 кг/м²) збільшують

захворюваність та смертність пацієнтів із COVID-19 [5, 15]. Враховуючи високу поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ), ожиріння та гіпертонічної хвороби у хворих на ЦД, невідомо, чи ЦД самостійно сприяє підвищеному ризику. Потенційні механізми, які можуть підвищити сприйнятливості до COVID-19 у пацієнтів із ЦД, включають: 1) більш високу спорідненість клітинного зв'язування та ефективне проникнення вірусу; 2) зниження вірусного кліренсу; 3) пригнічення функцій Т-клітин; 4) підвищення сприйнятливості до гіперзапалення та синдрому цитокінової бурі; 5) наявність ССЗ.

Цікаво, що в осіб із ЦД доведений підвищений ризик розвитку атипової пневмонії і гострих респіраторних вірусних захворювань. У Сполучених Штатах Америки (США) 34,2 мільйона осіб, або 10,5 % від загальної численності населення, мають ЦД [15]. Серед осіб у віці 65 років і старше, тобто в контингенту з більш високим ризиком смерті від COVID-19, 26,8 % мають ЦД [15]. Гіпертензія і тяжке ожиріння наявні в 68,4 % і 15,5 % осіб з діагнозом ЦД відповідно.

Протягом останніх кількох місяців значна частина населення США була інфікована SARS-CoV-2 [16]. Незважаючи на те, що в багатьох захворювання має безсимптомний перебіг, частка осіб із симптомами, що потребують госпіталізації, збільшується з віком [16]. Серед осіб старше 60 років ця частка коливається від 17 до 27 %. Крім того, в старшій віковій групі відсоток госпіталізованих пацієнтів, які потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії, становить 27–71 %, а коефіцієнт смертності від інфекції коливається від 2,2 до 9,3 % [16]. Хоча ці оцінки є попередніми і можуть змінитися, з огляду на поширеність ЦД, гіпертензії й тяжкого ожиріння у світі загалом, а також значно підвищений ризик виникнення COVID-19 і його ускладнень у пацієнтів з цими станами, пандемія, ймовірно, має потенціал, щоб викликати значну смертність і захворюваність.

Фахівці та медичні працівники надають клінічну допомогу багатьом пацієнтам із COVID-19 в умовах стаціонарів, амбулаторій та з використанням телемедицини. Підвищена обізнаність про клінічні особливості, патофізіологію і потенційні механізми, що підвищують ризик, необхідна для забезпечення кращого догляду і стимулювання нових досліджень, як базових, так і клінічних, для кращого розуміння COVID-19 у пацієнтів з діабетом.

Заходи щодо запобігання COVID-19

Наші знання про поширеність COVID-19 та перебіг хвороби у людей, хворих на ЦД, розвиватимуться в міру більш детального аналізу. Наразі обґрунтовано припускати, що люди з ЦД мають підвищений ризик інфікування SARS-CoV-2 та розвитку COVID-19. Для профілактики цього захворювання пропонують такі заходи [10]:

Конкретні заходи у хворих на діабет

1. Важливо, щоб люди з ЦД підтримували хороший глікемічний контроль, оскільки це може допомогти зменшити ризик зараження, а також тяжкість захворювання. Необхідний більш

частий моніторинг рівня глюкози в крові (із застосуванням самоконтролю глюкози в крові). Хороший глікемічний контроль також може знизити загрозу розвитку бактеріальної пневмонії.

2. Пацієнти з ЦД та захворюваннями серця або нирок потребують особливої обережності, слід намагатися стабілізувати серцево-судинний/нирковий статус.

3. Важливо приділити увагу якості харчування та достатньому споживанню білка. Потрібно подбати про профілактику будь-якого дефіциту мінералів і вітамінів.

4. Фізичні вправи покращують імунітет, проте займатися фізичною активністю необхідно уникаючи місць, переповнених людьми, наприклад, тренажерних залів або басейнів.

5. Важливо робити щеплення проти грипу та пневмонії, це може знизити шанси розвитку вторинної бактеріальної пневмонії після респіраторної вірусної інфекції.

Загальні запобіжні заходи

1. Слід ретельно мити руки з милом. Обробка рук розчином на основі спирту також є ефективною.

2. Необхідно практикувати належну гігієну дихання, прикривати рот і ніс зігнутих ліктем чи тканиною при кашлі або чханні. Слід уникати доторкань до рота, носа та очей.

3. Контакт із інфікованою людиною потрібно звести до мінімуму. При контакті з людиною із респіраторними симптомами рекомендоване використання маски для обличчя.

4. Слід уникати подорожей до основних уражених районів, щоб обмежити поширення інфекції.

Заходи у хворих на діабет із захворюванням COVID-19

1. Якщо у людини із ЦД спостерігаються лихоманка, кашель, закладеність носа або задишка, необхідно повідомити відповідний орган охорони здоров'я, оскільки тестування на це захворювання доступне лише у визначених місцях.

2. Постраждалу людину потрібно ізолювати на період 14 днів або до зникнення симптомів (залежно від того, що триває довше). Необхідно дотримуватися конкретних вказівок.

3. Більшість пацієнтів мають легке захворювання, з яким можна впоратися в домашніх умовах. Слід підтримувати гідратацію та призначити симптоматичне лікування ацетамінофеном, паровими інгаляціями тощо.

4. Пацієнтам із ЦД 1-го типу слід часто вимірювати рівні глюкози в крові та кетонів у сечі, якщо виникає лихоманка з гіперглікемією. Для підтримання нормоглікемії можуть знадобитися часті зміни дозування інсуліну.

5. Слід уникати гіпоглікемічних засобів, які можуть викликати дегідратацію або гіпоглікемію. З цієї причини можуть знадобитися зменшення дозування пероральних протидіабетичних препаратів, частіший моніторинг рівня глюкози в крові та коригування терапії.

6. Госпіталізовані пацієнти з тяжким захворюванням потребують частого контролю рівня глюкози в крові. Пероральні засоби, особливо метформін та інгібітори натрій-глюкозного котранспортера-2, повинні бути відмінені.

7. Інсулін є кращим засобом для контролю гіперглікемії у госпіталізованих хворих.

Взаємозв'язок коронавірусу та деяких груп препаратів, які застосовують хворі на цукровий діабет

Патогенні коронавіруси в організмі людини зв'язуються з їх цільовими клітинами через ангіотензинперетворювальний фермент 2 (АПФ-2), який експресується епітеліальними клітинами легень, кишечника, нирок та судин. Після аерозольованого поглинання коронавірусу інвазія респіраторного епітелію та інших клітин-мішеней за допомогою SARS-CoV-2 передбачає зв'язування з АПФ-2. Підвищена експресія АПФ-2 може сприяти більш ефективному зв'язуванню та потрапленню в клітини. Функції нейтрофілів та макрофагів у пацієнтів із ЦД порушені. Затримка ініціативного адаптаційного імунітету та порушення регуляції цитокинової відповіді при ЦД можуть призвести до ініціації цитокинової бурі [17].

Циркулюючий рівень фуруну, клітинної протеази, яка бере участь у полегшенні вірусного введення, розщеплюючи домен S1 і S2 протеїну шипа, у пацієнтів з ЦД підвищений [18]. Ці дослідження підтверджують гіпотезу, що пацієнти з ЦД сприйнятливі до інфекції SARS-CoV-2. Дійсно, нещодавнє дослідження повідомляло, що кліренс SARS-CoV-2 у пацієнтів із ЦД затримувався. Цей висновок необхідно підтвердити в більш масштабних дослідженнях.

АПФ каталізує перетворення прогормону, ангіотензину (Ang) I на октапептид, AngII, тоді як АПФ-2 перетворює AngII на Ang1-7. AngII, через активацію рецепторів Ang II типу 1a, викликає звуження судин і проліферацію, тоді як Ang1-7 стимулює розширення судин і пригнічує ріст клітин. Підвищене співвідношення активності легеневого АПФ/АПФ2, яке спостерігається у пацієнтів із гострим респіраторним дистрес-синдромом, сприяє генеруванню AngII. Приєднавшись до АПФ-2, SARS-CoV знижує клітинну експресію ACE2, а неопосередкована дія AngII сприяє гострому ураженню легень [19].

Експресія АПФ-2 значно збільшується у пацієнтів з ЦД 1-го або 2-го типів, які отримують лікування інгібіторами АПФ та блокаторами рецепторів ангіотензину II типу I (АРБ). Гіпертензію також лікують інгібіторами АПФ та АРБ, що призводить до збільшення регуляції АПФ-2. АПФ-2 також може підвищуватись при лікуванні тіазолідиндіонами, агоністами глюкагоноподібного пептиду-1, статинами та ібупрофеном. Ці дані свідчать про те, що експресія АПФ-2 збільшується при діабеті, а лікування інгібіторами АПФ та АРБ збільшує експресію АПФ-2. Отже, підвищена експресія АПФ-2 полегшить зараження COVID-19. Тому існує гіпотеза, що лікування ЦД та гіпертензії препаратами, що стимулюють АПФ-2, збільшує ризик розвитку тяжкої та смертельної форм COVID-19. Важливо зазначити, що введення інсуліну послаблює експресію АПФ-2 [17].

Незважаючи на наведені дані, не маючи додаткових доказів ризику чи користі, Американський кардіологічний коледж, Американська асоціація серця та Американське товариство гіпертензії рекомендували пацієнтам продовжувати лікування за допомогою звичайної антигіпертензивної терапії [20].

Висновки

Наші знання про поширеність COVID-19 та перебіг хвороби у людей, хворих на цукровий діабет, розвиватимуться в міру

більш детального аналізу. Наразі обґрунтовано припущення, що люди із ЦД мають підвищений ризик розвитку коронавірусної інфекції. Ця категорія хворих під час епідемії потребує посиленого контролю компенсації діабету та дотримання певних заходів для зниження ризику інфікування, а також, при інфікуванні, – коригування гіпоглікемічної терапії. Питання щодо корекції стандартної терапії у пацієнтів із ССЗ на даний час не обґрунтоване документально.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Стандарти медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)»: наказ Міністерства охорони здоров'я України 28 березня 2020 року № 722
2. Про внесення змін до стандартів медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)». Додаток 6: наказ МОЗ України від 16.06.2020 № 1411.
3. Del Rio C. COVID-19-New insights on a rapidly changing epidemic / C. Del Rio, P. N. Malani // J. Am. Med. Assoc. – 2020. – No. 28
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 45. – URL : https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200305-sitrep-45-covid-19.pdf?sfvrsn=ed2ba78b_2
5. China medical treatment expert group for covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W. J. Guan, Z. Y. Ni, Y. Hu [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – No. 28
6. Fauci A. S. Covid-19 – navigating the uncharted / A. S. Fauci, H. C. Lane, R. R. Redfield // N. Engl. J. Med. – 2020. – No. 28.
7. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS / J. K. Yang, Y. Feng, M.Y. Yuan [et al.] // Diabet Med. – 2006. – No. 23 (6). – P. 623–628.
8. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity / K. Schoen, N. Horvat, N. F. C. Guerreiro [et al.] // BMC Infect Dis. – 2019. – No. 19 (1). – P. 964.
9. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight / Z. Song, Y. Xu, L. Bao [et al.] // Viruses. – 2019. – No. 11 (1). – E59.
10. Deng S. Q. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China / S. Q. Deng, H. J. Peng // J. Clin. Med. – 2020. – No. 9 (2). – E575.
11. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan / J. J. Zhang, X. Dong, Y. Y. Cao [et al.] // China. Allergy. – 2020. – No. 19
12. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China / Q. Ruan, K. Yang, W. Wang [et al.] // Intensive Care Med. – 2020. – No. 3.
13. Lippi G. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection / G. Lippi, M. Plebani // Clin. Chem. Lab. Med. – 2020. – No. 3.
14. Wu Z. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention / Z. Wu, J. M. McGoogan // J. Am. Med. Assoc. – 2020. – No. 24
15. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19 / Bai Y., Yao L., Wei T. [et al.] // JAMA. – 2020. – No. 323 (14). – P. 1406–1407. DOI: 10.1001/jama.2020.2565.
16. Imperial College of London COVID-19 Response Team. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand / N. Ferguson, D. Laydon, G. Nedjati Gilani [et al.]. DOI:10.25561/77482.
17. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 / C. M. Ferrario, J. Jessup, M. C. Chappell [et al.] // Circulation. – 2005. – No. 111. – P. 2605–2610. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
18. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality / C. Fernandez, J. Rysä, P. Almgren [et al.] // J. Intern. Med. – 2018. – No. 284. – P. 377–387. DOI: 10.1111/joim.12783.
19. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury / K. Kuba, Y. Imai, S. Rao [et al.] // Nat. Med. – 2005. – No. 11. – P. 875–879. DOI: 10.1038/nm1267.
20. Danser A. H. J. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers / A. H. J. Danser, M. Epstein, D. Battle // Hypertension. – 2020. – No. 120. – A12015082. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.

Резюме

Новая проблема: сахарный диабет и COVID-19

Л. В. Журавлева, О. В. Огнева

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Риск заболеть COVID-19 у больных сахарным диабетом повышен. Этот риск невозможно полностью устранить, однако можно снизить за счет хорошего гликемического контроля. Важно изучение влияния инфекции в случаях инфицирования пациентов с сахарным диабетом и мер, которые могут снизить риск инфицирования и развития осложнений коронавирусной болезни у больных диабетом.

Цель – проанализировать данные о возможной связи сахарного диабета с риском инфицирования SARS-CoV-2 и более тяжелым течением вирусного заболевания COVID-19 и выявить меры предотвращения инфицирования и возникновения осложнений у данной категории больных.

Результаты. В статье рассмотрены современные результаты исследований связи сахарного диабета с повышенным риском инфицирования и летальных случаев от COVID-19. Проанализированы некоторые патогенетические особенности вируса, связанные с механизмом действия отдельных препаратов.

Представлены мероприятия по предотвращению инфицирования SARS-CoV-2 для пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов, а также рекомендации по корректировке гипогликемической терапии для больных сахарным диабетом обоих типов.

Выводы. Наши знания о распространенности COVID-19 и течении болезни у людей, больных сахарным диабетом, будут развиваться по мере более детального анализа. Сейчас обоснованно предположение, что люди с сахарным диабетом имеют повышенный риск развития коронавирусной инфекции. Эта категория больных во время эпидемии требует усиленного контроля компенсации диабета и соблюдения определенных мер по снижению риска инфицирования, а также, при инфицировании, – корректировки гипогликемической терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет, COVID-19, повышенный риск инфицирования, коррекция терапии

Summary

A new problem: diabetes mellitus and COVID-19

L. V. Zhuravlyova, O. V. Ogneva

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The risk of COVID-19 infection in patients with diabetes is increased. This risk can be reduced, though not completely eliminated, by good glycemic control. It is important to study the effects of infection in cases of infection in patients with diabetes mellitus and measures that may reduce the risk of infection and the development of complications of coronary viral infection in diabetics.

Objective: to analyze data on the possible association of diabetes mellitus with the risk of COVID-19 infection and the more severe course of this viral disease and to identify measures to prevent infection and complications in this category of patients.

Results. The article discusses current research on the association of diabetes with an increased risk of infection and death from COVID-19. Some pathogenetic features of the virus related to the mechanism of action of individual drugs have been analyzed. Measures to prevent COVID-19 infection for patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus are presented, as well as recommendations for adjusting hypoglycemic therapy for patients with both types of diabetes mellitus.

Conclusions. Our knowledge of the prevalence of COVID-19 and the course of the disease in people with diabetes will develop as more detailed analysis. It is now well established that people with diabetes have an increased risk of developing coronavirus infection. This category of patients during the epidemic requires enhanced control of diabetes compensation and compliance with certain measures to reduce the risk of infection, as well as, in case of infection - adjustment of hypoglycemic therapy.

Key words: diabetes mellitus, COVID-19, increased risk of infection, correction of therapy