

# Цукровий діабет: тактика менеджменту пацієнтів у період пандемії COVID-19

Менеджмент пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу в період пандемії COVID-19 потребує особливої уваги. Як відомо, у осіб із цукровим діабетом не спостерігається підвищеного ризику розвитку COVID-19 інфекції, але вони є вразливими до інфекції та особливо тяжкого перебігу COVID-19. Аналіз 72 тис. випадків захворювання на COVID-19 вказує на підвищення ризику смерті у 3 рази (2,3% у загальній популяції та 7,3% серед хворих на ЦД). Супутні стани, такі як кардіологічна патологія, хронічне захворювання нирок, похилий вік, підвищують ризик розвитку COVID-19.

Тактика менеджменту пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу у період епідемії COVID-19 включає:

- досягнення цільового рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) <7%;
- частий моніторинг рівня глюкози в крові;
- уникнення розвитку гіпоглікемічних станів;
- моніторинг рівня ацетону (кожні 4–6 год) при рівні глюкози >15 ммоль/л;
- стабілізацію коморбідних захворювань;
- підтримку достатнього водного балансу;
- правильне харчування та фізичні навантаження;
- самоізоляцію.

Основним правилом під час пандемії COVID-19 для осіб із ЦД є забезпечення запасу інсуліну та таблетованих препаратів мінімум на 1 міс, адже існує ризик відсутності препаратів у період карантинного режиму. Також необхідно своєчасно реагувати у разі виникнення потреби в зміні лікувальної тактики. Наприклад, якщо рівень глюкози в крові відхиляється від цільового, а рівень HbA1c становить >7%, необхідно зв'язатися з лікарем для корекції дози препарату або зміни тактики лікування. Слід пам'ятати, що величезна кількість хворих на ЦД в Україні знаходиться у стані декомпенсації, а в умовах епідемії ризику стають ще вищими. Так, майже **85%** пацієнтів із ЦД знаходяться в зоні підвищеного ризику розвитку **декомпенсації ЦД**.

Рекомендації для хворих із ЦД у період епідемії COVID-19:

1. Якщо у пацієнта із ЦД наявні симптоми COVID-19 (лихоманка, сухий кашель, слабкість, міалгія), необхідно повідомити про це лікаря та отримати відповідні рекомендації щодо подальшого лікування. Перед спілкуванням з лікарем хворому необхідно підготувати інформацію про:

- показники рівнів глюкози та ацетону;
- об'єм спожитої рідини;
- наявні симптоми захворювання;
- запитання.

2. Хворий має бути ізолюваний на 14 днів або до моменту зникнення симптомів захворювання.

3. Більшість хворих мають легкий перебіг COVID-19, з яким можна самостійно впоратися.

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 28.03.2020 р. № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» стаціонарне лікування має обов'язково надаватися:

- хворим з підозрою/підтвердженням COVID-19, які знаходяться у середньому/тяжкому стані, а також за наявних ознак пневмонії або дихальної недостатності;
- пацієнтам групи підвищеного ризику розвитку ускладнень (з тяжким перебігом артеріальної гіпертензії, декомпенсованим ЦД, імуносупресивними станами, хронічними захворюваннями дихальної та серцево-судинної систем, нирковою недостатністю та ін.), незалежно від тяжкості загального стану.

Критерії декомпенсації ЦД:

- показники глюкози вищі за цільові;
- часті інфекції;
- поліурія;
- спрага;
- діабетичний кетоацидоз;

- підвищення апетиту без збільшення маси тіла;
- зниження маси тіла;
- запах ацетону у повітрі, що видихається;
- ниркові розлади;
- симптоми з боку серцево-судинної системи;
- поколювання або оніміння кінцівок, тулуба.

Загрозливі симптоми COVID-19 для осіб із ЦД, які свідчать про необхідність термінової госпіталізації:

- утруднене дихання/задишка;
- персистуючий біль або відчуття стиснення у грудях;
- запаморочення;
- акроціаноз.

Усі вірусні захворювання, у тому числі і COVID-19, підвищують ризик розвитку діабетичного кетоацидозу через недостатню гідратацію або втрату рідини при надмірному потовиділенні або поліурії та внаслідок електролітного дисбалансу. При рівні глюкози >13 ммоль/л у двох послідовних вимірюваннях рекомендовано зробити тест на ацетон та звернутися до лікаря.

Рекомендації для хворих із ЦД у період епідемії COVID-19 включають:

- підтримку водного балансу;
- симптоматичне лікування парацетамолом та підтримувальну терапію (парові інгаляції);
- уникнення застосування пероральних антигіперглікемічних препаратів, які викликають зменшення об'єму рідини;
- інсулін як препарат вибору для контролю гіперглікемії у госпіталізованих пацієнтів;
- уникнення розвитку гіпоглікемічних станів, особливо у хворих, що отримують терапію на основі схеми гідрохлорохін/хлорохін.

До гіпоглікемічних препаратів, які можуть викликати небажані ефекти при COVID-19, відносять: метформін, який здатен викликати лактацидоз, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1), що викликають блювання, інгібітори натрій-залежного ко-транспортеру глюкози 2-го типу (iНЗКТГ-2) — зменшення об'єму рідини (поліурія, глюкозурія) і вплив на метаболізм жирів та піоглітазон.

В усіх сучасних рекомендаціях вказано, що під час менеджменту пацієнтів із ЦД у період епідемії COVID-19 необхідним є виконання трьох обов'язкових пунктів:

- досягнення глікемічного контролю (табл. 1);
- контроль рівня ліпідів;
- контроль артеріального тиску.

Якщо відсутній контроль хоча б одного із цих показників, неможливо говорити про **контроль ЦД**.

За останні роки значно розширився спектр гіпоглікемічних препаратів (рис. 1). Тож, під час здійснення вибору необхідно віддавати перевагу тим антигіперглікемічним препаратам, які є більш **ефективними, безпечними, зручними та економічно доступними**, що є особливо актуальним під час карантину.

На сьогодні в усіх рекомендаціях стосовно менеджменту пацієнтів із ЦД 2-го типу метформін залишається препаратом вибору. Так, у стандартах медичної допомоги Американської діабетологічної асоціації (American Dental Association — ADA) 2020 р., метформін залишається препаратом 1-ої лінії терапії ЦД 2-го типу. ADA у своїх оновлених настановах продовжує рекомендувати метформін як кращий препарат для початку терапії ЦД 2-го типу.

**Таблиця 1.** Стратегія глікемічного контролю при ЦД 2-го типу та клінічні рекомендації

Глікемічний контроль	Мінімізація гіпоглікемії	Зниження маси тіла
Досягнення рівня HbA1c <7% для більшості пацієнтів	Індивідуальний цільовий рівень HbA1c має досягатися без розвитку виражених гіпоглікемії. Рекомендації Міжнародної групи з вивчення гіпоглікемії, 2017 р.: клінічно значущий рівень гіпоглікемії – глюкоза $\leq 54$ мг/дл (3,0 ммоль/л), «тривожний» рівень глюкози – $\leq 70$ мг/дл (3,9 ммоль/л)	Зниження маси тіла є необхідним в усіх пацієнтів з ожирінням

**Таблиця 2.** Рекомендації з двокомпонентної терапії

Двокомпонентна терапія					
Метформін +	Метформін +	Метформін +	Метформін +	Метформін +	Метформін +
ПС	тіазолідиніони	іДПП-4	арГПП-1	іНЗКТГ-2	базальний інсулін

Його прийом рекомендовано продовжувати, поки препарат має гарну переносимість і відсутні протипоказання.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) та Європейського товариства атеросклерозу (European Atherosclerosis Society — EAS) рекомендовано призначати метформін пацієнтам, які не мають серцево-судинних захворювань (ССЗ), або хворим з помірним ризиком їх розвитку. У разі високого ризику або наявності ССЗ рекомендоване призначення іНЗКТГ-2 та арГПП-1. Згідно з оновленою версією, рекомендовано розглядати застосування іНЗКТГ-2 та арГПП-1 у пацієнтів із наявними атеросклеротичними ССЗ, серцевою недостатністю або хронічним захворюванням нирок, незалежно від рівня HbA1c.

Проблема сучасних рекомендацій у тому, що більшість пацієнтів не мають можливості приймати нові препарати, які прописані в зарубіжних рекомендаціях. Особливо гострим це питання видається, якщо врахувати фінансову спроможність пацієнтів. Тому головним завданням лікарів є підбір оптимальної терапії пацієнтам із ЦД 2-го типу для досягнення контролю захворювання. У вітчизняних рекомендаціях зазначено, що у разі відсутності досягнення контролю ЦД 2-го типу за допомогою монотерапії метформіном необхідно розглянути можливість інтенсифікації гіпоглікемічної терапії (рис. 2).

За даними UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), 50% пацієнтів через 3 та 75% — через 9 років необхідна комбінована

терапія. Дуже важливою в таких випадках є **своєчасна інтенсифікація терапії**, принцип якої полягає у визначенні рівня HbA1c кожні 3 міс і в разі необхідності здійснення інтенсифікації, тобто переведення пацієнта на двокомпонентну терапію (табл. 2). Кандидатами для проведення інтенсифікації терапії є пацієнти, які не досягли цільового рівня HbA1c <7% протягом 3-місячного періоду монотерапії.

Рекомендації щодо застосування ПС у пацієнтів із ЦД 2-го типу (консенсус Міжнародної робочої групи, 2018 р.):

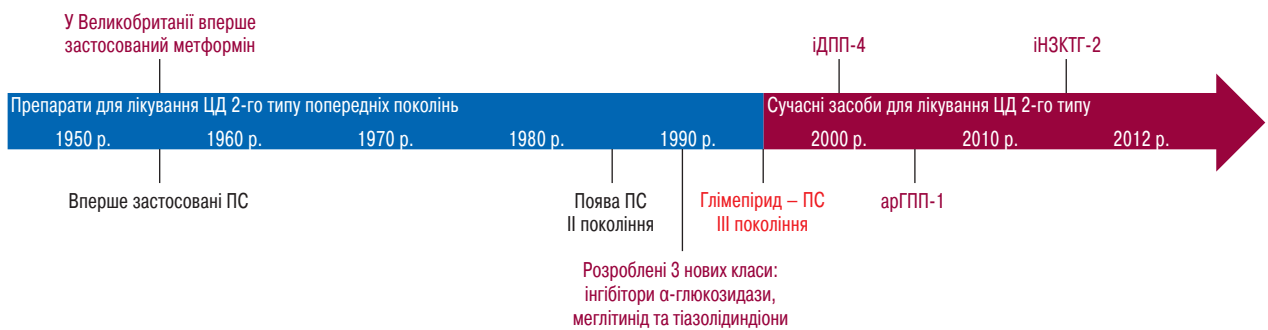
- сучасні препарати групи ПС (глімепірид, гліклазид) є ефективними і безпечними препаратами 2-ї лінії у неефективності монотерапії метформіном;
- сучасні препарати групи ПС (глімепірид, гліклазид) є ефективними і безпечними для ініціальної терапії в комбінації з метформіном при HbA1c  $\geq 7,5\%$ ;
- сучасні препарати групи ПС (глімепірид, гліклазид) мають перевагу в порівнянні з більш ранніми представниками цієї групи за рахунок кращого профілю безпеки;
- сучасні препарати групи ПС можуть призначатися в поєднанні з усіма класами пероральних антигіперглікемічних препаратів, окрім глінідів;
- фіксовані комбінації з препаратами групи ПС знижують вартість терапії, підвищують зручність і прихильність пацієнтів до терапії.

На сьогоднішній сучасним, ефективним, безпечним та доступним препаратом з групи ПС є глімепірид, який має доведений механізм подвійної дії, тобто стимулює секрецію інсуліну та зменшує інсулінорезистентність. У дослідженні D.S. Schade та співавторів (1998) тривалістю 22 тиж продемонстровано, що глімепірид знижує рівень HbA1c у крові на 2,4% порівняно з плацебо (рис. 3). В іншому дослідженні G. Muller та співавторів (1995) продемонстровано, що глімепірид викликає зниження рівня глюкози в крові при значно нижчому виділенні інсуліну порівняно з іншими антигіперглікемічними препаратами групи ПС та забезпечує ефективний глікемічний контроль у дозі 4 мг/добу в більшості пацієнтів із ЦД (рис. 4).

Клінічні випадки, коли монотерапія протипоказана:

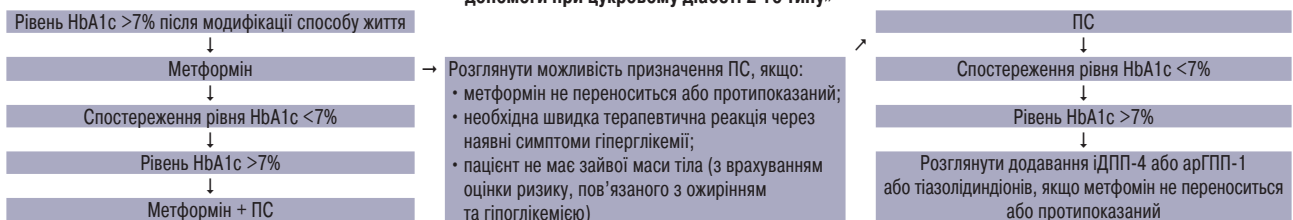
- при рівні HbA1c  $\geq 9\%$  рекомендований перехід на подвійну терапію;
- при рівні HbA1c  $\geq 10\%$ , глюкози  $\geq 16$  ммоль/л або за наявності виражених клінічних проявів рекомендована комбінована ін'єкційна терапія з включенням інсуліну.

Дані клінічних досліджень демонструють, що ефективність та безпека комбінації метформіну з різними типами інсулін-секретогогів значно відрізняється. Так, у дослідженні M. Monami та співавторів (2006) продемонстровано, що під час застосування глімепіриду



**Рис. 1.** Сучасні гіпоглікемічні препарати  
Тут і далі: ПС – похідні сульфонілсечовини, іДПП-4 – інгібітори дипептидилпептидази-4.

**Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу», затверджений наказом МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу»**



**Рис. 2.** Рекомендації з вибору антигіперглікемічної терапії



Рис. 3. Зміни рівня HbA1c

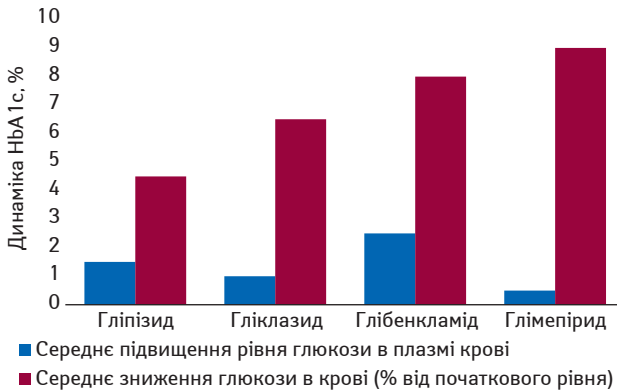


Рис. 4. Порівняння глімепіриду з іншими препаратами групи ПС

ризик фатальної події є нижчим у 20 разів порівняно з іншими препаратами цієї групи (глібенкламід, репаглінід, гліклазид) (рис. 5).

Ключова роль лікаря загальної практики у діагностиці та лікуванні пацієнтів із ЦД 2-го типу, згідно з наказом МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 «Про затвердження та впровадження

Трирічна смертність хворих на ЦД 2-го типу при застосуванні комбінованої терапії метформіном з різними типами інсулін-секретогогів

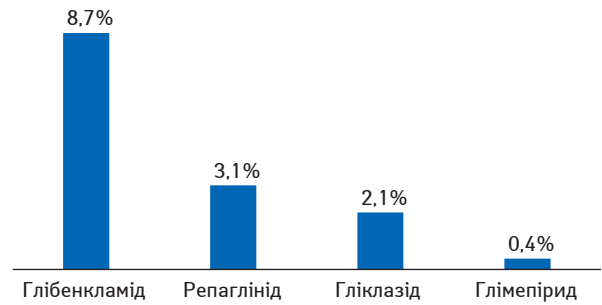


Рис. 5. Трирічна смертність хворих на ЦД 2-го типу

медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу», полягає у:

- виявленні ЦД 2-го типу серед пацієнтів груп ризику;
- призначенні препаратів групи бігуанідів та ПС;
- у разі недосягнення цільового рівня HbA1c протягом 6 міс — направленні пацієнта до ендокринолога;
- проведенні заходів з раннього виявлення ускладнень ЦД 2-го типу.

## Список використаної літератури

**МОЗ України** (2012) Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» ([dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2012\\_1118/2012\\_1118\\_nakaz.pdf](http://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2012_1118/2012_1118_nakaz.pdf)).

**Monami M., Luzzi C., Lamanna C. et al.** (2006) Three-year mortality in diabetic patients treated with different combinations of insulin secretagogues and metformin. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 22(6): 477–482. DOI: 10.1002/dmrr.642

**Müller G., Satoh Y., Geisen K.** (1995) Extraprostatic effects of sulfonylureas – a comparison between glibenclamide and conventional sulfonylureas. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 28 Suppl.: S115–S137. DOI: 10.1016/0168-8227(95)01089-v

**Schade D.S., Jovanovic L., Schneider J.** (1998) A placebo-controlled, randomized study of glibenclamide in patients with type 2 diabetes mellitus for whom diet therapy is unsuccessful. *J. Clin. Pharmacol.*, 38(7): 636–641. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1998.tb04471.x



## ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповіді на кожне запитання)

### 1. Чи відмічають у пацієнтів із ЦД підвищений ризик розвитку COVID-19 інфекції?

- так
- ні

### 2. Тактика менеджменту пацієнтів із ЦД 2-го типу в період епідемії COVID-19 включає:

- досягнення цільового рівня HbA1c <7%
- частий моніторинг рівня глюкози в крові
- уникнення розвитку гіпоглікемічних станів
- стабілізацію коморбідних захворювань
- усе вищеперераховане

### 3. Визначте критерії декомпенсації ЦД:

- показники глюкози в крові вищі за цільові
- діабетичний кетоацидоз
- зниження маси тіла
- ниркові розлади
- усе вищеперераховане

### 4. Загрозливі симптоми COVID-19 для осіб із ЦД, які свідчать про необхідність термінової госпіталізації:

- утруднене дихання/задишка
- персистуючий біль або відчуття стиснення у грудях

- акроціаноз
- запаморочення
- усе вищеперераховане

### 5. Які препарати можуть викликати небажані ефекти при COVID-19?

- метформін
- арГПП-1
- ІНЗКТГ-2
- ацетилсаліцилова кислота

### 6. Стратегія глікемічного контролю ЦД 2-го типу включає:

- досягнення глікемічного контролю
- мінімізація гіпоглікемій
- контроль рівня ліпідів
- контроль артеріального тиску
- все вищеперераховане

### 7. Який препарат з групи похідних сульфонілсечовини менш за все провокує гіперінсулінемію?

- глімепірид
- глібенкламід
- гліклазид
- гліпізид