

# Коморбидный пациент с сахарным диабетом 2 типа в постковидном периоде: клиническое наблюдение

Измайлова М. Я.<sup>1</sup>, Белова К. М.<sup>1</sup>, Богачева Т. Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ГБУЗ "ГКБ им. В.П. Демидова ДЗМ", Москва, Россия.

В представленном обзоре описан клинический случай коморбидного пациента с сахарным диабетом (СД) 2 типа, тяжесть течения заболевания которого была обусловлена перенесенной накануне новой коронавирусной инфекцией, а также наличием сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. В совокупности одновременно протекающих патологических процессов у пациентки с СД 2 типа наблюдалась картина неуправляемой гипергликемии. Спасательным кругом для таких пациентов служит фокус на более эффективную комбинированную сахароснижающую терапию.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, COVID-19, гипергликемия, коморбидность, высокий сердечно-сосудистый риск, макрососудистые осложнения сахарного диабета, кардиоренальные осложнения, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, интенсификация терапии.

**Для цитирования:** Измайлова М. Я., Белова К. М., Богачева Т. Л. Коморбидный пациент с сахарным диабетом 2 типа в постковидном периоде: клиническое наблюдение. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(1):31-37. doi: 10.15829/2713-0177-2023-23. EDN QUQDEN



## Comorbid patient with type 2 diabetes in the postcovid period: clinical case

Izmailova M. Ya.<sup>1</sup>, Belova K. M.<sup>1</sup>, Bogacheva T. L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; <sup>2</sup>V.P. Demikhov City clinical hospital, Moscow, Russia.

The presented review describes a clinical case of a comorbid patient type 2 diabetes mellitus (T2DM), the severity of whose disease was due to the presence of COVID-19 infection suffered on the eve of hospitalization, as well as the presence of concomitant diseases from the cardiovascular and nervous systems. In the aggregate of simultaneously occurring pathological processes, a patient with type 2 diabetes had a picture of uncontrolled hyperglycemia. The lifeline for the comorbid patient was orientation towards a more effective triple combined hypoglycemic therapy consisting of a type 2 sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, a medicine from the aGLP-1 group and metformin.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, COVID-19, hyperglycemia, comorbidity, high cardiovascular risk, macrovascular complications of diabetes mellitus, cardiorenal complications, chronic heart failure, atrial fibrillation, intensification of therapy.

**For citation:** Izmailova M. Ya., Belova K. M., Bogacheva T. L. Comorbid patient with type 2 diabetes in the post-covid period: clinical case. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(1):31-37. doi: 10.15829/2713-0177-2023-23. EDN QUQDEN

### Введение

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) сахарный диабет (СД) служит независимым фактором риска и ассоциируется с более тяжелым течением инфекционного процесса. На сегодняшний день по имеющимся литературным данным известно, что лица с хроническими

кардиометаболическими заболеваниями имеют худший прогноз, как в остром периоде COVID-19, так и в отдаленные сроки после инфекции. Среди факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом у пациентов с СД 2 типа, инфицированных SARS-CoV-2, выделяют: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (артериальную гипертензию, ише-

мическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), фибрилляцию предсердий (ФП)); метаболический синдром и пожилой возраст пациента [1, 2]. Тесная взаимосвязь коронавирусной инфекции с развитием патологического процесса обусловлена специфичностью проникновения вируса в клетку органов-мишеней. Согласно результатам исследований, посвященных изучению клеточных механизмов, вирус SARS-CoV-2 прикрепляется к клеткам посредством spike (S) белка, который связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) для проникновения в клетки-хозяина [3, 4]. Известно, что фермент АПФ-2 экспрессируется в эндотелиальных клетках сосудов сердца и в проксимальных почечных канальцах, на поверхности энтероцитов, в клетках гладкомышечной ткани и др. При инфицировании вирусом органа-мишени прямому цитотоксическому действию также подвержены клетки, отвечающие за регуляцию углеводного обмена:  $\beta$ -клетки поджелудочной железы и гепатоциты печени [5]. Исследования, изучающие тяжесть состояния и прогноз заболевания среди пациентов с СД 2 типа и COVID-19, продемонстрировали, что пациенты с СД 2 типа ассоциируются с неблагоприятным течением новой коронавирусной инфекции, которая часто приводит к наступлению обширного тканевого повреждения за счет развития цитокинового шторма, сопровождающегося острым респираторным дистресс-синдромом, и характеризуются более высокими уровнями сывороточных биомаркеров воспаления, такими как: интерлейкин-6, С-реактивный белок, сывороточный ферритин, D-димер [6]. С другой стороны, больные СД 2 типа, столкнувшиеся с COVID-19, отличаются более тяжелым течением не только инфекционного процесса и постковидного периода, но и самого диабета. В связи с чем пациенты в постковидном периоде часто нуждаются в интенсификации сахароснижающей терапии: в инициации инсулинотерапии среди получавших ранее пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) или в увеличении доз инсулина среди пациентов, ранее придерживавшихся данной терапии.

На сегодняшний день, согласно последним алгоритмам ведения пациентов с СД, при интенсификации сахароснижающей терапии важен фокус на профилактику сердечно-сосудистых осложнений и заболеваний почек с целью улучшения долгосрочного прогноза [7]. С 2015г большое внимание уделяется препаратам из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) ввиду их высокой эффективности, безопасности и выраженного протективного эффекта в отношении сердечно-сосудистой системы и почек [8, 9]. Исходя из серии проведенных многоцентровых исследований за последние десятилетия,

была сформулирована новая концепция, заключающаяся не только в достижении целевого уровня гликемии и гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), но и в профилактике развития фатальных и нефатальных исходов сердечно-сосудистых событий среди пациентов с СД 2 типа. В представленной когорте пациентов данные цели можно достичь путем инициации сахароснижающей терапии, состоящей из групп препаратов иНГЛТ-2 и арГПП-1 [7-9]. Таким образом, крайне важно, особенно пациентам с заболеваниями ССЗ и нарушенной функцией почек, максимально рано инициировать органосохраняющую терапию с доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами для снижения риска развития фатальных осложнений и смертности.

В данном обзоре представлен клинический случай ведения коморбидной пациентки с СД 2 типа в сочетании с ССЗ, после перенесенной COVID-19. На фоне утраты гликемического контроля, высокого риска развития фатальных и нефатальных осложнений, пациентка нуждалась в коррекции сахароснижающей терапии — инициации болезнь-модифицирующих препаратов из группы иНГЛТ-2 или арГПП-1, доказавших свою эффективность в отношении кардио- и нефропротекции.

### Клинический случай

Пациентка Ф., 72 лет, в 2020г госпитализирована в отделение эндокринологии ГБУЗ "ГКБ им. В. П. Демихова ДЗМ" с жалобами на общую слабость, жажду, сухость во рту, гипергликемию с максимальными значениями до 15 ммоль/л для обследования и коррекции сахароснижающей терапии.

Из анамнеза известно, что СД 2 типа страдает с 33 лет. Пациентка на момент поступления в отделение получала 3-х компонентную сахароснижающую терапию, состоящую из комбинации препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (вилдаглиптин) и метформина 50/1000 мг 1 раз/сут., препарата из группы тиазолидиндионы (пиоглитазон) в дозировке 15 мг 2 раза/сут. и метформина 1000 мг 1 раз/сут. Такую комбинацию, со слов, она получала в течение последних 10 лет. На фоне пероральной сахароснижающей терапии уровень гликемии, со слов, ранее был в пределах 7-8 ммоль/л, уровень  $HbA_{1c}$  в анамнезе до 7,6%. Данную терапию больная получала до конца 2021г, до госпитализации в инфекционный стационар по поводу осложненного течения лабораторно подтвержденной COVID-19 — двусторонней полисегментарной внебольничной пневмонии с объемом поражения 25%. В инфекционном отделении стационара пациентке назначалась антимикробная ступенчатая терапия амоксициллина/клавулановой кислоты с переходом на прием пероральной формы препарата. Для предупреждения развития острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, с целью снижения вос-

Таблица 1

Гликемический профиль при госпитализации в 2020г

Дата	9:00	13:00	18:00	21:00	24:00	Ед. изм.	Референсные значения
27.12.21	–	6,4	11,8	–	–	ммоль/л	3,30–5,50
28.12.21	19,1	19,9	–	14,8	–	ммоль/л	3,30–5,50
29.12.21	9,0	7,5	6,4	–	–	ммоль/л	3,30–5,50
30.12.21	3,5	–	–	9,5	–	ммоль/л	3,30–5,50
31.12.21	11,2	12,5	13,0	–	–	ммоль/л	3,30–5,50
01.01.22	8,5	–	9,3	–	9,5	ммоль/л	3,30–5,50
02.01.22	10,1	11,4	–	14,4	–	ммоль/л	3,30–5,50
03.01.22	9,6	7,70	10,4	–	–	ммоль/л	3,30–5,50
04.01.22	9,2	–	8,5	–	–	ммоль/л	3,30–5,50
05.01.22	8,7	8,2	–	7,7	–	ммоль/л	3,30–5,50

паления и синтеза провоспалительных медиаторов была назначена терапия глюкокортикостероидами (ГКС). На фоне инфекционного процесса и приема ГКС у пациентки наблюдалось ухудшение контроля углеводного обмена с повышением уровня гликемии до 30 ммоль/л, отмечалось значительное повышение показателей креатинина и мочевины, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) за 2 нед. до госпитализации в инфекционное отделение составила 69 мл мин/1,73 м<sup>2</sup>, на момент выписки из стационара 31 мл мин/1,73 м<sup>2</sup>, что укладывалось в картину острой болезни почек. В то же время в результате проводимой терапии отмечалось улучшение состояния в виде снижения маркеров воспаления и регрессии клинической симптоматики, положительная динамика по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, в связи с чем пациентка была выписана под наблюдение врачей амбулаторно-поликлинического звена. После выписки из инфекционного центра больная отметила нарастание вышеописанных жалоб на фоне высоких значений гликемии, в связи с чем была в плановом порядке госпитализирована в отделение эндокринологии ГКБ им. В. П. Демикова через 2 мес. после выписки из инфекционного отделения.

Из анамнеза жизни известно, что имеет отягощенный анамнез по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, длительное время отмечает повышение артериального давления с максимальными цифрами до 180/90 мм рт.ст., нарушение ритма по типу постоянной формы ФП. На постоянной основе получает терапию препаратами из группы ингибиторов АПФ (эналаприл), β-адреноблокаторов (сотегексал), петлевой диуретик (фуросемид), антикоагулянты прямого действия (апиксабан). Длительно наблюдается по поводу первичного гипотиреоза — постоянно принимает заместительную терапию L-тироксин в дозировке 100 мкг.

По данным физикального осмотра: рост 165 см, вес 81 кг, индекс массы тела (ИМТ) 29,8 кг/м<sup>2</sup>. При

осмотре выявлены поздние осложнения СД: дистальная полинейропатия, сенсорномоторная форма. Пульсация сосудов на тыльной поверхности ног сохранена. По данным лабораторных исследований уровень HbA<sub>1c</sub> составил 11,2% (выше целевого значения более, чем на 2,5%), снижения уровня С-пептида не наблюдалось. Функция почек оценивалась по формуле СКД-EPI с расчетом уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) — 37,72 мл мин/1,73 м<sup>2</sup>. Наблюдалось повышение маркера острой фазы воспаления — высокочувствительного С-реактивного белка. При гормональном исследовании щитовидной железы отмечено снижение уровня тиреотропного гормона на фоне незначительно повышения свободного Т4. Гликемический профиль представлен в таблице 1.

В рамках комплексной оценки метаболического здоровья был проведен композиционный анализ тела с помощью биоимпедансометрии с определением количественного распределения жидкости в организме — 33,1 л; содержания белка — 8,7 кг; тощей массы — 41,8 кг; количества минералов — 3,6 кг; безжировой массы — 45,4 кг; содержания жира — 25,5 кг; веса — 70,9 кг (табл. 2).

В рамках госпитализации выполнен ряд инструментальных методов исследования. На электрокардиографии регистрировалась ФП с частотой сердечных сокращений 88–150 в минуту, наблюдалось отклонение электрической оси сердца влево, выявлены признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). При ультразвуковом исследовании сосудов нижних конечностей без особенностей. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек наблюдалась эхографическая картина хронического калькулезного холецистита, выявлены диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Согласно данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) регистрировалось: нарушение локальной сократимости ЛЖ; дилатация полостей левого и правого предсердий; гипертрофия

Таблица 2

## Анализ композиционного состава тела в 2020г

	Результат
Общее количество воды в организме, л	33,1 (29,2-35,7)
Протеин, кг	8,7 (7,8-9,6)
Минералы, кг	3,6 (3,0-3,6)
Содержание жира в теле, кг	25,5 (11,8-17,8)
Тощая масса, кг	41,8 (37,0-45,2)
Безжировая масса, кг	45,4 (40,0-48,8)
Вес, кг	70,9 (50,3-68,0)

стенки ЛЖ без признаков обструкции выходного тракта ЛЖ (переднезадний размер 46,8 мм); снижение систолической функции ЛЖ (фракция выброса (ФВ) 34%); признаки легочной гипертензии (систолическое давление легочной артерии 37 мм рт.ст.).

Таким образом, учитывая пожилой возраст, коморбидный фон течения заболевания, наличие очень высокого сердечно-сосудистого риска и макрососудистых осложнений, были определены: целевой уровень  $HbA_{1c}$  (<8,0%); целевой уровень гликемии: натощак <8,0 ммоль/л, через 2 ч после еды <12,0 ммоль/л; целевой уровень артериального давления (систолическое  $\geq 130$  и <140 и диастолическое  $\geq 70$  и <80 мм рт.ст.); целевой уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (<1,4 ммоль/л). Сформулирован диагноз:

Основное заболевание: СД 2 типа. Целевой уровень  $HbA_{1c}$  <8,0%.

Осложнение основного заболевания: Диабетическая дистальная симметричная полинейропатия, сенсомоторная форма.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь 3 ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Нарушение ритма сердца: Постоянная форма ФП. ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (ХСНснФВ) (34%), стадия ПБ, функциональный класс III. Первичный гипотиреоз в исходе хронического аутоиммунного тиреоидита, субклинический тиреотоксикоз (медикаментозный). Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит, вне обострения.

В условиях стационара, исходя из результатов данных ЭхоКГ и клинической картины хронической недостаточности кровообращения, а также высокого сердечно-сосудистого риска (ишемическая болезнь сердца с многососудистым поражением коронарного русла, нарушение ритма сердца с пароксизмальной формой ФП) и наличия ХСНснФВ (34%), уровня  $HbA_{1c}$  (11,2%), рСКФ 37,72 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, была инициирована терапия ПССП из группы ингибиторов ГЛТ-2 дапаглифлозин 10 мг утром, инъекционный комбинированный препарат инсулин гларгин 100 ЕД/мл + арГПП-1 ликсисенатид 10 ЕД с дальнейшей титрацией дозы и пре-

парат первой линии метформин 1000 мг перед ужином. Принимая во внимание ХСНснФВ (ФВ 34%), пациентка была проконсультирована кардиологом с назначением квадротерапии, состоящей из следующих групп препаратов: ингибитора АПФ + антагониста минералокортикоидных рецепторов + ингибитора ГЛТ-2 +  $\beta$ -блокатора; статины под контролем липопротеидов низкой плотности (целевой уровень <1,4 ммоль/л) и антикоагулянты. Также, учитывая данные гормонального исследования щитовидной железы, на фоне приема высоких доз L-тироксина развился медикаментозный тиреотоксикоз, в связи с чем проведена титрация дозы препарата до 75 мкг в сут. с дальнейшим контролем тиреотропного гормона через 3-4 нед.

На фоне коррекции терапии были достигнуты целевые значения гликемии (табл. 3), отмечалось клиническое улучшение в виде уменьшения жалоб на жажду и сухость во рту, отсутствие отеков нижних конечностей. Учитывая коморбидный фон заболевания, пациентка нуждалась в междисциплинарном наблюдении специалистами амбулаторного звена: терапевтом, эндокринологом, неврологом, кардиологом. Кроме того, было рекомендовано придерживаться индивидуально подобранной безопасной и эффективной сахароснижающей терапии, включающей препараты из группы ингибиторов ГЛТ-2 и арГПП-1 с очевидными преимуществами в отношении профилактики развития риска фатальных и нефатальных осложнений ССЗ. Учитывая высокий сердечно-сосудистый риск и тяжелое течение накануне перенесенной COVID-19, пациентке была рекомендована повторная плановая госпитализация в отделение эндокринологии через полгода для контроля эффективности проводимого лечения.

Спустя 7 мес., согласно рекомендации, пациентка повторно была госпитализирована в отделение эндокринологии ГКБ им В.П. Демикова (в 2021г). На фоне подобранной терапии состояние пациентки стабилизировалось, жалобы на момент госпитализации не предъявляла. Однако на фоне нарушения диеты и малоподвижного образа жизни у пациентки наблюдалась преимущественно постпрандиальная гипергликемия с максимальными цифрами до 13 ммоль/л, без эпизодов гипогликемии.

На момент осмотра при госпитализации в 2021г в отделении эндокринологии были получены данные антропометрических измерений: вес — 73 кг, ИМТ 26,81 кг/м<sup>2</sup>. По результатам лабораторных исследований в общем анализе крови и мочи, биохимическом анализе крови клинически значимых изменений не выявлено. Получены данные контроля углеводного профиля: уровень гликемии представлен в таблице 3; уровень  $HbA_{1c}$  составил 7,80%; С-пептид — 1,64 нг/мл (табл. 4).

Отмечалось снижение уровня креатинина (68,0 мкмоль/л, рСКФ — 74,04 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), норма-



Таблица 3

Гликемический профиль пациентки в 2021г

Дата	9:00	13:00	18:00	21:00	24:00	Ед. изм.	Референсные значения
11.07.22	–	–	–	9,5	–	ммоль/л	3,30-5,50
12.07.22	–	12,4	–	9,8	–	ммоль/л	3,30-5,50
13.07.22	7,1	13,0	10,4	–	6,4	ммоль/л	3,30-5,50
14.07.22	6,3	8,0	13,3	9,5	–	ммоль/л	3,30-5,50
15.07.22	6,8	14,1	11,2	–	7,9	ммоль/л	3,30-5,50
16.07.22	6,3	–	9,3	–	6,5	ммоль/л	3,30-5,50
17.07.22	6,7	–	8,1	9,9	4,5	ммоль/л	3,30-5,50
18.07.22	3,3	7,8	7,2	–	–	ммоль/л	3,30-5,50
19.07.22	5,1	11,8	–	10,2	6,9	ммоль/л	3,30-5,50
20.07.22	6,4	6,8	6,9	–	–	ммоль/л	3,30-5,50

Таблица 4

Иммунохимическое и биохимическое исследование крови в динамике

Показатель	2020г	2021г	Ед. изм.	Референсный интервал
HbA <sub>1c</sub>	11,2	7,8	%	4,00-6,20
С-пептид	1,07	1,64	нг/нм	0,90-7,10
СРБ	132,4	0,6	мг/л	0,00-5,00
Креатинин	118,8	68,0	мкмоль/л	45,00-97,00
СКФ (СКД-EPI)	37,72	74,04	мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	52-105 (для женщин >70 лет)
Стадия ХБП согласно KDIGO 2013	СЗБ-умеренное снижение	норма	–	–

**Сокращения:** СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ХБП — хроническая болезнь почек, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин.

лизация гормонального профиля щитовидной железы (табл. 5).

При проведении инструментального исследования при регистрации электрокардиографии также сохранялась ФП, выявлены нормо-, тахисистолия желудочков с частотой 70-150 уд./мин. На ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и почек сохранялись эхо-признаки конкремента желчного пузыря; диффузные изменения печени, поджелудочной железы. По данным трансторакальной ЭхоКГ у пациентки выявлены признаки умеренной гипертрофии ЛЖ (толщина задней стенки 11,1 мм, межжелудочковой перегородки — 10 мм), дилатация левого и правого предсердия (переднезадний размер 44 мм), ФВ составила 59%, были исключены поражения клапанного аппарата сердца.

Для динамического контроля качественно и количественного распределения макронутриентов, воды, жировой и мышечной массы повторно была проведена биоимпедансометрия. Были получены следующие результаты: общее количество воды в организме составило 30,4 л; количество протеинов — 8,1 кг; тощая масса — 40,1 кг; количество минералов — 3,1 кг; безжировая масса составила 42,1 кг; количество жира соответствовало 22,8 кг. По сравнению с биоимпедансометрией от 2020г отмечалось улучшение по всем показателям, в частно-

сти снижение показателя общей жировой массы на фоне умеренного снижения мышечной массы.

Таким образом, на основании данных физикального исследования, результатов данных лабораторной и инструментальной диагностики в динамике, отмечалось улучшение функции почек на основании данных СКФ (на момент 1-й госпитализации СКФ составила 37,72 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, через 6 мес. — 64 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), по данным ЭхоКГ улучшилась ФВ ЛЖ с 38% до 59%, наблюдалось достижение целевого уровня HbA<sub>1c</sub> (7,8%), значительное улучшение общего состояния. Однако, учитывая жалобы пациентки на повышение уровня гликемии преимущественно после еды, основной задачей при повторной госпитализации стал поиск оптимальной сахароснижающей терапии, направленный на коррекцию постпрандиальной гипергликемии. Среди разнообразия сахароснижающих препаратов, лишь препараты инкретинового ряда характеризуются глюкозозависимым снижением гипергликемии, а значит могут быть эффективны в отношении нормализации уровня гликемии после приема пищи без риска гипогликемии. И наконец, принимая во внимание анамнез заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, данных лабораторной и инструментальной диагностики, пациентке была предложена актуальная в данном случае комбинированная

Таблица 5

## Динамический контроль гормонального исследования щитовидной железы 2020-2021гг

Показатель	2020г	2021г	Ед. изм.	Референсный интервал
ТТГ	0,22 (↓)	2,37	мкМЕ/мл	0,40-4,00
св. Т4	1,79 (↑)	1,29	нг/дл	0,89-1,76
АТ-ТГ	<20,0	<20,0	МЕ/мл	1-50 лет до 40, >50 лет до 80
АТ-ТПО	124,0	<10,0	МЕ/мл	1-50 лет до 35, >50 лет до 100

Сокращения: АТ-ТГ — антитела к тиреоглобулину, АТ-ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе, ТТГ — тиреотропный гормон, св. Т4 — свободный тироксин.

сахароснижающая терапия: продолжить прием препарата из группы иНГЛТ-2 дапаглифлозин в дозе 10 мг утром; учитывая пожилой возраст, ИМТ, риск гипогликемических состояний, рекомендованы препараты из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (кроме саксаглиптина) ввиду высокой безопасности и удобства применения; также был сохранен в адаптированной дозировке (исходя из расчета СКФ и отсутствия противопоказаний) препарат из группы бигуанидов метформин — 1000 мг 2 раза/сут. Гипотензивные и гиполипидемические лекарственные средства, заместительная терапия препаратом L-тироксина оставлены без изменений. Также в условиях стационара пациентка прошла обучение в школе диабета, в которой освоила принципы диетотерапии (ознакомилась с вариантами рационального и сбалансированного питания с ограничением легкоусвояемых углеводов); была обучена алгоритму купирования гипо- и гипергликемических состояний; правилам ухода за ногами. При выписке пациентке был рекомендован мультидисциплинарный подход наблюдения врачами широкого спектра: врачом-эндокринологом, офтальмологом, неврологом, кардиологом, терапевтом амбулаторно-поликлинического звена по месту жительства.

## Обсуждение

Проблема ведения коморбидных пациентов с СД 2 типа в постковидном периоде требует комплексного подхода, поскольку вирус SARS-COV-2 обладает прямым повреждающим действием на клетки органов-мишеней, участвующих в регуляции углеводного обмена: β-клетки поджелудочной железы и гепатоциты печени. Кроме того, помимо механизмов нарушения углеводного обмена путем прямого цитотоксического воздействия вируса SARS-COV-2, к развитию декомпенсации СД может способствовать назначение крайне необходимой, при наличии показаний, терапии ГКС. Известно как благоприятное, так и негативное влияние данной терапии. К положительному эффекту относят снижение на 30% смертности пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, и снижение смертности на 20% среди пациентов, получающих оксигенотерапию [10]. К неблагоприятному исходу мож-

но отнести развитие неуправляемой гипергликемии на фоне приема гормональной терапии. Таким образом, пациенты как в остром периоде, так и в отдаленные сроки после инфекции часто нуждаются в интенсификации сахароснижающей терапии.

В соответствии с руководящими принципами ведущих профессиональных организаций (Американская диабетическая ассоциация (ADA), Европейская ассоциация по изучению диабета (EASD), Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ)) стандартом оказания медицинской помощи пациентам с СД 2 типа высокого сердечно-сосудистого риска или при наличии сопутствующих кардиоренальных осложнений (ассоциированных ССЗ, ХСН, хронической болезни почек (ХБП)) — является интенсификация терапии, а именно добавление препарата из группы иНГЛТ-2 или арГПП-1. На сегодняшний день существует большая доказательная база в отношении применения указанных препаратов у пациентов с ХСН. Так, в исследованиях DELIVER [11], DECLARE-TIMI 58 [12], EMPEROR-Preserved [13], DAPA-HF [14], EMPEROR-Reduced [15], SOLOIST-WHF [16] было продемонстрировано снижение риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности как у пациентов с имеющимися ССЗ, так и при наличии у них факторов риска вне зависимости от наличия СД 2 типа. Также помимо достижения первичной профилактики, была выявлена эффективность в отношении предупреждения смертности от сердечно-сосудистых событий. Следует подчеркнуть, что на сегодняшний день один из представителей иНГЛТ-2 (дапаглифлозин) показал колоссальные результаты не только в отношении ХСНснФВ, но и у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ, что делает эти препараты универсальными для всех пациентов независимо от фенотипа ХСН [11].

В практике врача-эндокринолога все чаще встречаются пожилые пациенты с СД 2 типа и коморбидной патологией. При выборе сахароснижающей терапии пожилым пациентам стоит отдать предпочтение препаратам из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4, которые показали ряд преимуществ: характеризуются благоприятным профилем безопасности, в частности в отношении риска

развития гипогликемических состояний, и возможностью применения на любой стадии ХБП; не увеличивают риск сердечно-сосудистых событий и массу тела [7, 17].

### Заключение

COVID-19 требует интенсивного патогенетического лечения с вовлечением ГКС, действие которых часто приводит к декомпенсации СД, значи-

тельно ухудшая состояние пожилых коморбидных пациентов. На сегодняшний день в условиях пандемии COVID-19 в реальной клинической практике врача-эндокринолога участились случаи ведения данной когорты пациентов. С момента появления в арсенале врача препаратов из группы иНГЛТ-2 и арГПП-1 изменился ориентир тактики ведения таких пациентов, расширились возможности в подборе эффективной сахароснижающей терапии.

### Литература/References

- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):896-7. doi:10.1093/cid/ciaa415.
- Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol*. 2020;94(7):e00127-20. doi:10.1128/jvi.00127-20.
- Scialo F, Daniele A, Amato F, et al. ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2. *Lung*. 2020;198(6):867-77. doi:10.1007/s00408-020-00408-4.
- Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):535-45. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.044.
- Miller R, Wentzel AR, Richards GA. COVID-19: NAD<sup>+</sup> deficiency may predispose obese older people with type 2 diabetes to mortality due to its effect on SIRT1 activity. *Honey Hypotheses*. 2020;144:110044. doi:10.1016/j.mehy.2020.110044.
- Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. 10th edition. Diabetes mellitus. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) Дедова И. И., Шестаковой М. В., Майорова А. Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021;24(1S):1-148. doi:10.14341/DM12802.
- Aftab S, Vetrivel Suresh R, Sherali N, et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2) Inhibitors: Benefits in Diabetics With Cardiovascular Disease. *Cureus*. 2020;12(10):e10783. doi:10.7759/cureus.10783.
- Ng E, Shaw JE, Wood A, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP1-RA) therapy in type 2 diabetes. *Aust J Gen Pract*. 2022;51(7):513-8. doi:10.31128/AJGP-07-21-6057.
- Mattos-Silva P, Felix NS, Silva PL, et al. Pros and cons of corticosteroid therapy for patients with COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;280:103492. doi:10.1016/j.resp.2020.103492.
- Heath R, Johnsen H, Stamm WD, Evans M. New frontiers in heart failure with preserved ejection fraction: the role of SGLT2 inhibitors. *Diabetes Ter*. 2022;13(2):241-50. doi:10.1007/s13300-022-01204-4.
- Mosenzon O, Viviot SD, Kahn A, et al. Effect of dapagliflozin on the development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis of the DECLARE-TIMI 58 randomized trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(8):606-17. doi:10.1016/S2213-8587(19)30180-9.
- Packer M, Butler J, Zannad F, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the EMPEROR-Preserved study. *Circulation*. 2021;144(16):1284-94. doi:10.1161/SCHEDULEA.121.056824.
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in heart failure patients with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced trial and DAPA-HF. *Lancet*. 2020;396(10254):819-29. doi:10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Impact of empagliflozin on clinical stability in patients with heart failure and reduced ejection fraction: the EMPEROR-study Reduced. *Circulation*. 2021;143(4):326-36. doi:10.1161/SCHEDULEA.120.051783.
- Doherty CF, MacMurray JJV. SOLOIST-WHF and updated meta-analysis: sodium glucose cotransporter 2 inhibitors should be considered in patients hospitalized with worsening heart failure. *Heart Failure Eur J*. 2021;23(1):27-30. doi:10.1002/ehf.2075.
- Nystala R, Savin V. Diabetes, hypertension, and progression of chronic kidney disease: the role of DPP4. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017;312(4):F661-F670. doi:10.1152/ajprenal.00316.2016.

АПФ-2 — ангиотензинпревращающий фермент 2, арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ГКС — глюкокортикоиды, ИМТ — индекс массы тела, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, ПССП — пероральные сахароснижающие препараты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин.

**Отношения и деятельность:** нет.

Измайлова М. Я.\* — ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-1385-0245, Белова К. М. — ординатор 2 года кафедры эндокринологии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-9603-5886, Богачева Т. Л. — врач-эндокринолог, ORCID: нет.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): maremizm@gmail.com

Рукопись получена 12.02.2023 Рецензия получена 21.04.2023 Принята к публикации 26.04.2023

**Relationships and Activities:** none.

Izmailova M. Ya.\* ORCID: 0000-0002-1385-0245, Belova K. M. ORCID: 0000-0002-9603-5886, Bogacheva T. L. ORCID: none.

\*Corresponding author: maremizm@gmail.com

Received: 12.02.2023 Revision Received: 21.04.2023 Accepted: 26.04.2023