УДК 616.43:616.986.988–084
DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2020-2-7

# Особенности ведения больных с эндокринными и метаболическими расстройствами в период пандемии COVID-19: основные положения европейского общества эндокринологии

**С. М. Ткач, Т. Ю. Юзвенко, А. А. Товкай**

*Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев*

Эпидемия коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19), ассоциирующейся с развитием тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 типа (SARS-CoV-2), впервые зарегистрированная в Китае в конце 2019 г., в настоящее время в большинстве стран мира поразила более 3 млн человек и приняла характер пандемии. Сложившаяся критическая ситуация требует, чтобы врачи всех специальностей, включая эндокринологов, объединили усилия в борьбе с вирусом SARS-CoV-2. Только такой подход позволит сохранить здоровье населения и предотвратить неблагоприятные последствия, связанные с COVID-19 у людей, страдающих различными хроническими, в том числе эндокринными заболеваниями. В группу высокого риска и неблагоприятного течения COVID-19 попадают не только пациенты, страдающие сахарным диабетом (СД), но и больные с другими эндокринными и метаболическими расстройствами, такими как ожирение, недоедание и мальнутриция, а также надпочечниковая недостаточность.

Ниже приведены основные положения относительно ведения больных с эндокринными расстройствами и COVID-19, разработанные рабочей группой Европейского общества эндокринологии (ЕОЭ) для использования всеми членами ЕОЭ и эндокринным сообществом в данной критической ситуации [1].

Данные о том, что вирус SARS-CoV-2 распространился от зараженных животных и сейчас передается от человека человеку, более чем очевидны. Существует обоснованное подозрение, что в настоящее время основным резервуаром вирусной инфекции являются бессимптомные индивидуумы. Вирус SARS-CoV-2, как и любой другой тип респираторной инфекции, распространяется через инфицированные воздушные капли, которые выделяются изо рта инфицированных людей при разговоре, кашле или чихании. Выявление вируса в фекалиях больных свидетельствует о том, что он передается также фекально-оральным путем. Вирус способен выживать в окружающей среде от нескольких часов до нескольких дней в зависимости от характера поверхности и условий окружающей среды. Ротовая и носовая полость, а также слизистая оболочка глаз являются основными входными воротами инфекции.

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф., головний науковий співробітник. ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1772-9562. E-mail: tkachsergio@yahoo.com; Юзвенко Тетяна Юріївна, д. мед. н., старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи. E-mail: tatyuzvenko@gmail.com; Товкай Олександр Андрійович, к. мед. н., директор УНПЦЕХ, старший науковий співробітник відділу ендокринної хірургії УНПЦЕХ. 01021, м. Київ, вул. Кловський узвіз, 13А. ORCID:http://orcid.org/0000-0002-1329-279X. E-mail: director.tovkai@gmail.com.

**Симптомы инфекции COVID-19**

Общие симптомы COVID-19 относительно неспецифичны и похожи на симптомы других распространенных респираторных инфекций, включая лихорадку, кашель, миалгию и одышку. Клинический спектр COVID-19 варьирует от легкой дисфункции с неспецифическими признаками и симптомами острого респираторного заболевания до тяжелой пневмонии с дыхательной недостаточностью, септического шока и острого респираторного дистресс-синдрома, связанного с выраженной аутоиммунной агрессией и развитием так называемого цитокинового шторма. В большинстве случаев COVID-19 протекает бессимптомно, что способствует высокому уровню инфицирования населения и быстрому росту распространения пандемии.

**Инфекция COVID-19 и сахарный диабет**

*У пациентов с СД повышенный риск заболеваемости и смертности от инфекции COVID-19*. Пожилые пациенты и лица с серьезными хроническими заболеваниями, такими как болезни сердца, легких и СД, имеют наиболее высокий риск осложнений, связанных с инфекцией COVID-19. Установлено, что хроническая гипергликемия отрицательно влияет на иммунную систему, увеличивая риск заболеваемости и смертности из-за любой инфекции, что связано с органическими осложнениями. Это также относится к инфекции COVID-19 [2]. Во время пандемии гриппа A (H1N1) наличие СД утраивало риск госпитализации и в четыре раза повышало риск госпитализации в отделение интенсивной терапии. Основными сопутствующими заболеваниями у умерших от COVID-19 в Ухане (Китай) были артериальная гипертензия (53,8 %), СД (42,3 %), перенесенные ранее сердечные заболевания (19,2 %) и инсульт (15,4 %) [3]. Как и при сезонном гриппе, новые данные относительно COVID-19 указывают на то, инфекция SARS-CoV-2 потенцирует повреждение миокарда, а имеющиеся поражения сердца являются фактором риска развития тяжелых осложнений и ухудшения прогноза [4]. Общая смертность (подтвержденных случаев COVID-19) в Китае к середине февраля 2020 г. составила 2,3 %, хотя эти данные относились в основном к госпитализированным пациентам [5, 6]. Среди лиц без сопутствующих заболеваний смертность от COVID-19 в Китае составила в среднем 0,9 %.

Как указано выше, данные о количестве бессимптомных случаев COVID-19 отсутствуют, так как в большинстве стран универсальный микробиологический скрининг не проводили. Предполагается, что распространенность инфекции в популяции высока или очень высока, что часто приводит к переоценке распространенности летальности. Не вызывает сомнений, что смертность от COVID-19 значительно повышается при наличии сопутствующих заболеваний, в том числе предшествующей сердечно-сосудистой патологии (10,5 %), СД (7,3 %), хронических респираторных заболеваний, артериальной гипертензии и рака (по 6,0 %). Как сообщают, среди лиц старше 60 лет смертность составила в среднем 14,8 % (в возрасте > 80 лет), 8,0 % (70—79 лет) и 3,6 % (60—69 лет). По сравнению с обычными пациентами тяжелые больные, находящиеся на интенсивной терапии, старше (средний возраст — 51 и 66 лет соответственно) и имеют больше сопутствующих заболеваний (37 и 72 %) [7, 8]. Уровень смертности в мире может варьировать в зависимости от региона, но такие данные не всегда доступны и сопоставимы, так как политика общественного здравоохранения и регистр здравоохранения отличаются в разных регионах.

*Сахароснижающие препараты и COVID-19*. При рассмотрении взаимосвязей между СД, сахароснижающей терапией и COVID-19 важное значение имеет молекула, играющая роль рецептора для SARS-CoV-2, а именно ангиотензинпревращающий фермент-2 (ACE-2) [9]. Недавно было высказано предположение, что селективные ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа (SGLT-2), агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), пиоглитазон и даже инсулин могут индуцировать сверхэкспрессию рецепторов ACE-2, что может иметь серьезные негативные последствия для лиц с СД в случае заражения SARS-CoV-2. Эта проблема имеет важное значение, поскольку при СД в период пандемии COVID-19 необходим оптимальный гликемический контроль, поэтому многие больные вынуждены принимать упомянутые сахароснижающие препараты [10]. Относительно возможной индукции ACE-2 при использовании ингибиторов ACE-2 или блокаторов рецепторов ангиотензина-2 несколько научных обществ, а также Европейское медицинское агентство (EMA) уточнили, что это лишь гипотеза, основанная на некоторых исследованиях *in vitro*, но не подтвержденная клинически-

ми данными. В связи с этим неоправданно приостанавливать использование лицами, болеющими COVID-19, указанных препаратов, которые эффективно спасают жизни миллионов пациентов, в том числе в период пандемии COVID-19. Многие эндокринологи считают, что подобное заявление необходимо сделать также относительно антигипергликемической терапии, поскольку важность приема некоторых сахароснижающих препаратов, в частности агонистов GLP-1 и SGLT-2, для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний почек хорошо известна [10, 11].

Как известно, ключевую роль во время инфекции SARS-CoV-2 играет воспаление. Фермент дипептидилпептидаза-4 (DPP-4) экспрессируется во многих тканях, в том числе в дыхательных путях, что представляет потенциальную мишень для уменьшения степени тяжести COVID-19 [12]. В то же время DPP-4 является мишенью инкретиновой терапии, что вызывает вопрос о том, могут ли ингибиторы DPP-4, используемые в настоящее время для лечения СД 2 типа, быть эффективными против SARS-CoV-2. Пока научное сообщество осторожно относится к этой гипотезе, так как это является всего лишь предположением на основе доклинических результатов и для окончательных выводов необходимы убедительные клинические данные.

*Что должны делать лица с СД для предотвращения заражения COVID-19?* Социальное дистанцирование и домашняя самоизоляция в пределах всей популяции в настоящее время в большинстве стран рассматривают как основные меры профилактики распространения инфекции. Особенно это рекомендуется больным с СД из-за повышенной опасности развития COVID-19 вплоть до ограничения контакта с родственниками в пределах квартиры и дома. Каждый больной с СД в период пандемии должен заранее спланировать порядок действий на случай инфицирования. В первую очередь необходимо поддержание хорошего гликемического контроля, поскольку это может помочь снизить риск самой инфекции, а также модулировать степень выраженности клинического проявления заболевания.

Желательно, чтобы пациенты с СД 1 и 2 типа поддерживали постоянную связь с эндокринологом и врачом общей практики, но не непосредственную, которой следует избегать, а при помощи телефона, видеозвонков или электронной почты, которые на период пандемии должны быть основными средствами коммуникации, гарантирующими оптимальный контроль над заболеванием. Кроме того, рекомендуют обеспечить достаточный запас лекарств и расходных материалов для мониторинга уровня глюкозы в крови в период самоизоляции.

*Что делать пациентам с СД, если они уже заражены COVID-19?* У пациентов с СД, инфицированных SARS-CoV-2, гликемический контроль во время острого периода, как правило, существенно ухудшен, как и при любых других инфекционных эпизодах. Поэтому внедрение «правил больничного дня» является обязательным для преодоления потенциальной декомпенсации СД. Обращение к врачу по телефону, электронной почте или видеосвязи в случае появления возможных симптомов инфекции COVID-19 также является строго обязательным для получения советов относительно мер, предпринимаемых для снижения риска ухудшения контроля СД или возможности направления к другому специалисту (например, инфекционисту, пульмонологу или реаниматологу), чтобы избежать серьезных системных осложнений вирусной инфекции.

**COVID -19 и другие эндокринные и метаболические нарушения**

*Ожирение*. Данные о специфическом действии COVID-19 на пациентов с ожирением в настоящее время отсутствуют. Тем не менее, как свидетельствует опыт ведения подобных больных в Испании, даже у молодых больных COVID-19, страдающих сопутствующим тяжелым ожирением, заболевание нередко прогрессирует в сторону деструктивного альвеолита с развитием дыхательной недостаточности и смерти. Хотя четкого объяснения этим клиническим наблюдениям в настоящее время нет, предполагают, что драматическому ухудшению сценария при сочетании COVID-19 и ожирения могут способствовать развивающийся синдром апноэ во сне, сурфактантная дисфункция, а также значительно ухудшенный гликемический контроль, связанный с нарушением дыхательной функции либо сопутствующим СД 2 типа, часто сочетающимся с ожирением, особенно у больных в возрасте >65 лет.

*Мальнутриция*. Что касается пациентов с нарушениями питания, то инфекция COVID-19 связана с высоким риском развития мальнутриции с повышенными требованиями к питанию и наличием тяжелого острого воспалительного статуса. Эти пациенты демонстрируют явное гипорексическое

состояние, способствующее ухудшению пищевого баланса. Расчетные потребности в питании больных в период пандемии составляют 25—30 ккал/кг массы тела и 1,5 г белка/кг массы тела в сутки [13]. В более тяжелых случаях госпитализации рекомендуется диета с высоким содержанием белка (не менее 18 г белка на прием в 2—3 приема в сутки), а также добавление витамина D особенно в районах с уменьшенной инсоляцией и эндемичных по гиповитаминозу D [14, 15]. Если требования по полноценной диете не удается осуществить, то может потребоваться дополнительное или полное энтеральное или парентеральное питание. Считают, что адекватная нутритивная поддержка улучшает исход у пациентов с COVID-19 [16].

*Надпочечниковая недостаточность.* Надпочечниковая недостаточность является хроническим состоянием, связанным с отсутствием продукции кортизола. Пожизненное заместительное лечение с целью достижения физиологических концентраций кортизола в плазме для таких пациентов является трудноосуществимой задачей. Основываясь на текущих данных, нет доказательств того, что пациенты с надпочечниковой недостаточностью имеют повышенный риск заражения COVID-19. Однако известно, что пациенты с болезнью Аддисона (первичная надпочечниковая недостаточность) и врожденной гиперплазией надпочечников подвержены более высокому общему риску инфекционных осложнений. Кроме того, первичная надпочечниковая недостаточность связана с нарушением естественных функций иммунитета, особенно с дефектами функции нейтрофилов и естественных клеток-киллеров, что также частично объясняет увеличение частоты инфекционных заболеваний и повышенную смертность в этой группе больных [17]. Последнее также может быть объяснено недостаточным компенсационным увеличением дозировки гидрокортизона во время начала эпизода инфекции. По этим причинам пациенты с недостаточностью надпочечников могут быть подвержены более высокому риску медицинских осложнений и, в конечном итоге, повышенному риску смертности в случае инфекции COVID-19. Однако в настоящее время нет объективных достоверных данных об исходах инфекции COVID-19 у больных с адреналовой недостаточностью.

Даже в случае подозрения на COVID-19 и появления подозрительных симптомов больному с недостаточностью надпочечников необходимо немедленно модифицировать заместительную терапию, по крайней мере удвоить обычные дозы заместительных глюкокортикоидов, чтобы избежать адреналового криза. Кроме того, пациентам рекомендуют иметь дома достаточный запас кортикостероидных таблеток и инъекций, чтобы без дополнительных рисков поддерживать режим социальной самоизоляции, применяемый в большинстве стран для предупреждения распространения пандемии COVID-19.

### Действия, которые следует предпринять в случае подозрения на заражение COVID-19

Если у пациента с эндокринными и метаболическими заболеваниями появляется лихорадка с кашлем или затрудненным дыханием либо он, возможно, подвергся инфицированию COVID-19 (по данным эпидемиологического анамнеза), то необходимо срочно обратиться за медицинской помощью. При контакте с окружающими, особенно медицинским персоналом, следует строго соблюдать масочный режим. После осмотра врач определяет приоритетный метод диагностики COVID-19 и необходимость в госпитализации или обычной самоизоляции, применяющейся у большинства больных. К сожалению, специфическое лечение COVID-19 в настоящее время не разработано, поэтому чаще всего проводят симптоматическую терапию [18]. У госпитализированных тяжелых больных в качестве экспериментального лечения рассматривают применение противомалярийных препаратов (хлорохин, гидрохлорохин) или противовирусных средств (ремдесивир, лопинавир/ритонавир, фавипиравир), однако их прием часто сопровождается нежелательными побочными реакциями, в том числе серьезными. Лечение тяжелых больных с пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом осуществляют в отделениях интенсивной терапии и реанимации.

***Конфлікт інтересів.*** *Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці цієї статті.*
***Участь авторів:*** *збір та обробка матеріалу — С. М. Ткач; написання і редагування тексту — Т. Ю. Юзвенко; концепція, дизайн дослідження — О. А. Товкай.*

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European

Society of Endocrinology. Endocrine. 2020;68:2–5. https://doi.org/10.1007/s12020-020-02294-5.
2. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. Indian J. Endocrinol. Metab. 2012;16(1):27–36. https://doi.org/10.4103/2230-8210.94253.
3. Deng S-Q, Peng HJ. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. J. Clin. Med. 2020;9(2):575.
4. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. Diabetes Metab. Syndr. 2020;14:211–2. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.002.
5. Wu Z, McGoogan J.M. 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. JAMA. 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648.
6. Center for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html#.
7. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.
8. Klonoff DC, Umpierrez GE. COVID-19 in patients with diabetes: risk factors that increase morbidity. Metabolism. 2020. https://doi.org/10.1016/j.metabol.
9. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. Diabetes Res Clin Pract. 2020. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108132.
10. Prattichizzo F, La Sala L, Ryde'n L et al. Glucose-lowering therapies in patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Eur J Prev Cardiol. 2019; 26(2):73–80. https://doi.org/10.1177/2047487319880040.
11. Stoian AP, Banerjee Y, Rizvi AA, Rizzo M. Diabetes and the COVID-19 pandemic: how insights from recent experience might guide future management. Metab Syndr Relat Disord. 2020. https://doi.org/10.1089/met.2020.0037.
12. Iacobellis G. COVID-19 and Diabetes: can DPP4 inhibition play a role? Diabetes Res Clin Pract. 2020. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108125.
13. Barazzoni R et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clin. Nutr. 2020. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022.
14. Giustina A, Adler RA, Binkley N et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an International Conference. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2019;104(2):234–40.
15. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. Endocr. Rev. 2019;40(4):1109–1151.
16. Ballesteros MD, Rubio Herrera MA, Bretón I. Management of disease-related malnutrition in hospitalized patients with COVID-19. Statement of the nutrition section, Spanish Society of Endocrinology and Nutrition, 2020.
17. Bancos I, Hazeldine J, Chortis V et al. Primary adrenal insufficiency is associated with impaired natural killer cell function: a potential link to increased mortality. Eur. J. Endocrinol. 2017;176(4):471–80.https://doi.org/10.1530/EJE-16-0969.
18. Jin YH, Cai L, Cheng ZC, Cheng H, Deng T, Fan YP et al.; for the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Mil. Med. Res. 2020;7(1):4. https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6.

## РЕЗЮМЕ

### Особенности ведения больных с эндокринными и метаболическими расстройствами в период пандемии COVID-19: основные положения европейского общества эндокринологии

***С. М. Ткач, Т. Ю. Юзвенко, А. А. Товкай***

*Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев*

Пандемия коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19), ассоциирующейся с развитием тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 типа (SARS-CoV-2), требует, чтобы врачи всех специальностей, включая эндокринологов, объединили усилия в борьбе с вирусом SARS-CoV-2. Только такой подход позволит сохранить здоровье населения и предотвратить неблагоприятные последствия, связанные с COVID-19 у лиц,

страдающих хроническими, в том числе эндокринными заболеваниями. Последние данные свидетельствуют о том, что в группу высокого риска и по телефону, электронной почте или видеосвязи в случае появления возможных симптомов инфекции COVID-19 является строго обязательным для получения соответствующей помощи.

При рассмотрении взаимосвязей между СД, сахароснижающей терапией и COVID-19 важное значение придают молекуле, играющей роль рецептора для SARS-CoV-2, а именно ангиотензинпревращающему ферменту-2 (ACE-2). Недавно высказано предположение, что селективные ингибиторы натрий-зависимого котранспортера глюкозы 2 типа (SGLT-2), агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), пиоглитазон и даже инсулин могут индуцировать сверхэкспрессию рецепторов ACE-2, что может иметь серьезные негативные последствия для лиц с СД в случае заражения SARS-CoV-2. Эта проблема имеет важное значение, поскольку при СД в период пандемии COVID-19 необходим оптимальный гликемический контроль, а многие больные вынуждены принимать указанные сахароснижающие препараты.

Опыт ведения больных с тяжелым ожирением свидетельствует о том, что даже у молодых лиц COVID-19 нередко прогрессирует в сторону деструктивного альвеолита с развитием дыхательной недостаточности и смерти, чему могут способствовать развивающийся синдром апноэ во сне, сурфактантная дисфункция, а также значительно ухудшенный гликемический контроль. Что касается пациентов с нарушениями питания, то инфекция COVID-19 связана с высоким риском развития мальнутриции с повышенными требованиями к питанию и наличием тяжелого острого воспалительного статуса. Хотя в настоящее время нет объективных достоверных данных об исходах инфекции COVID-19 у больных с адреналовой недостаточностью, такие пациенты могут быть подвержены более высокому риску медицинских осложнений и, в конечном итоге, повышенному риску смертности в случае инфекции COVID-19. В случае подозрения на COVID-19 больному с недостаточностью надпочечников необходимо немедленно модифицировать заместительную терапию, по крайней мере, удвоить обычные дозы заместительных глюкокортикоидов, чтобы избежать адреналового криза.

**Ключевые слова:** COVID-19, сахарный диабет, эндокринные и метаболические расстройства.

## РЕЗЮМЕ

### Особливості ведення хворих з ендокринними і метаболічними розладами в період пандемії COVID-19: основні положення Європейського товариства ендокринології

***С. М. Ткач, Т. Ю. Юзвенко, О. А. Товкай***

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

Пандемія коронавірусної хвороби 2019 р. (COVID-19), котра асоціюється із розвитком тяжкого гострого респіраторного синдрому, спричиненого коронавірусом 2 типу (SARS-CoV-2), потребує, щоб лікарі всіх спеціальностей, зокрема ендокринологи, об'єднали зусилля в боротьбі з вірусом SARS-CoV-2. Лише такий підхід дасть змогу зберегти здоров'я населення і запобігти несприятливим наслідкам, пов'язаним із COVID-19 в осіб, котрі страждають на хронічні, зокрема ендокринні захворювання. Останні дані свідчать про те, що в групу високого ризику і несприятливого перебігу COVID-19 потрапляють не лише пацієнти, які страждають на цукровий діабет (ЦД), а і хворі з іншими ендокринними та метаболічними розладами, такими як ожиріння, недоїдання, мальнутриція та недостатність надниркових залоз. В огляді представлені основні положення щодо ведення хворих з ендокринними розладами і COVID-19, розробленими робочою групою Європейського товариства ендокринології для використання ендокринною спільнотою в цій критичній ситуації.

Наголошується, що літні пацієнти та особи із серйозними хронічними захворюваннями, такими як хвороби серця, легень і ЦД, мають найвищий ризик ускладнень, пов'язаних з інфекцією COVID-19. Хронічна гіперглікемія негативно впливає на імунну систему, збільшуючи ризик захворюваності та смертності внаслідок будь-якої інфекції, зокрема COVID-19. У пацієнтів із ЦД, інфікованих SARS-CoV-2, глікемічний контроль під час гострого періоду зазвичай значно погіршений. Тому звернення до лікаря по телефону, електронною поштою або через відеозв'язок у разі появи можливих симптомів інфекції COVID-19 є строго обов'язковим для отримання відповідної допомоги.

При розгляді взаємозв'язків між ЦД, цукрознижувальною терапією і COVID-19 важливе значення надається молекулі, яка відіграє роль рецептора для SARS-CoV-2, а саме ангіотензинперетворювальному

ферменту-2 (ACE-2). Недавно висловлено припущення, що селективні інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 типу (SGLT-2), агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1), піоглітазон і навіть інсулін можуть індукувати надекспресію рецепторів ACE-2. Це може мати серйозні негативні наслідки для осіб із ЦД у разі зараження SARS-CoV-2. Ця проблема має важливе значення, оскільки при ЦД у період пандемії COVID-19 необхідний оптимальний глікемічний контроль, а багато хворих змушені приймати зазначені цукрознижувальні препарати.

Досвід ведення хворих з ожирінням свідчить про те, що навіть у молодих осіб COVID-19 нерідко прогресує в бік деструктивного альвеоліту з розвитком дихальної недостатності та смерті, спричиненої синдромом апное уві сні, сурфактантною дисфункцією, а також значно погіршеним глікемічним контролем. Що стосується пацієнтів з порушеннями харчування, то інфекція COVID-19 пов'язана з високим ризиком розвитку мальнутриції з підвищеними вимогами до харчування і наявністю тяжкого гострого запального статусу. Хоча нині немає об'єктивних достовірних даних щодо наслідків інфекції COVID-19 у хворих з адреналовою недостатністю, такі пацієнти можуть бути схильні до вищого ризику медичних ускладнень і, зрештою, до підвищеного ризику смертності в разі інфекції COVID-19. У разі підозри на COVID-19 хворому з недостатністю надниркових залоз слід негайно модифікувати замісну терапію, принаймні подвоїти звичайні дози замісних глюкокортикоїдів, щоб уникнути адреналової кризи.

**Ключові слова:** COVID-19, цукровий діабет, ендокринні та метаболічні розлади.

## SUMMARY

### Features of management of patients with endocrineand metabolic disorders during the COVID-19pandemic: the statement from European Societyof Endocrinology

***S. M. Tkach, T. Yu. Yuzvenko, O. A. Tovkai***

*Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv*

The COVID-19 pandemic requires that doctors of all specialties, including endocrinologists, join forces in the fight against the SARS-CoV-2 virus. Only such an approach will preserve the health of the population and prevent the adverse effects associated with COVID-19 in people suffering from various chronic, including endocrine, diseases. Recent evidence suggests that not only patients with diabetes mellitus (DM), but also patients with other endocrine and metabolic disorders, such as obesity, malnutrition, as well as adrenal insufficiency, fall into the high-risk and unfavorable course of COVID-19. This review presents the guidelines for the management of patients with endocrine disorders and COVID-19, developed by the working group of the European Society of Endocrinology, for use by the entire endocrine community in this critical situation.

It is emphasized that older people and patients with serious chronic diseases such as heart disease, lung disease, and DM have the highest risk of complications associated with COVID-19 infection. Chronic hyperglycemia adversely affects the immune system, increasing the risk of morbidity and mortality due to any infection, including COVID-19. In diabetic patients infected with SARS-CoV-2, glycemic control during the acute period is usually substantially impaired. Therefore, contacting a doctor by phone, e-mail or video link in case of possible symptoms of COVID-19 infection is strictly required to receive appropriate assistance.

When considering the relationship between diabetes mellitus, hypoglycemic therapy, and COVID-19, importance is given to a molecule that acts as a receptor for SARS-CoV-2, namely, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). Recently, it has been suggested that selective inhibitors of the sodium-dependent type 2 glucose cotransporter (SGLT-2), glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1), pioglitazone and even insulin can induce overexpression of ACE2 receptors, which may have important negative consequences for people with DM with SARS-CoV-2 infection. This problem is of great importance, because in DM during the COVID-19 pandemic, optimal glycemic control is necessary and many patients are forced to take these sugar-lowering drugs.

The experience of managing patients with severe obesity indicates that even in young adults COVID-19 often progresses towards destructive alveolitis with the development of respiratory failure and death, which can be promoted by developing sleep apnea syndrome, surfactant dysfunction, as well as significantly impaired glycemic control. As for patients with nutrition impairment, COVID-19 infection is associated with a high risk of developing malnutrition, mainly associated with increased nutritional requirements and the presence of severe acute

inflammatory status. Although there is currently no objective reliable data on the outcome of COVID-19 infection in patients with adrenal insufficiency, such patients may be at a higher risk of medical complications and, ultimately, an increased risk of death in case of COVID-19 infection. In case of suspected COVID-19, a patient with adrenal insufficiency should immediately modify replacement therapy, namely, at least double the usual dose of glucocorticoid replacement to avoid an adrenal crisis.

**Key words:** COVID-19, diabetes mellitus, endocrine and metabolic disorders.

*Дата надходження до редакції 22.05.2020 р.*