

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-01-01>

Особенности течения сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета типа 2 у пациентов с COVID-19

Э.И. Полозова¹, доктор медицинских наук, профессор,
В.В. Скворцов², доктор медицинских наук,
Л.В. Чегодаева¹, кандидат медицинских наук,
Н.В. Куркина¹, кандидат медицинских наук,
Т.А. Прохорова¹,
Н.Б.А. Аль-Захар¹,
Н.С. Нефедов¹

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск
²Волгоградский государственный медицинский университет
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Острые респираторные вирусные заболевания, в том числе коронавирусная болезнь, вызывают прогрессирование ранее существовавшей хронической неинфекционной патологии, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета типа 2 (СД2). Появление жизнеугрожающих осложнений на фоне новой коронавирусной инфекции обуславливает необходимость изучения особенностей течения сердечно-сосудистой патологии и СД2 в данных условиях. Закономерности течения ССЗ и СД, а также развития осложнений у пациентов с COVID-19 в настоящее время окончательно не установлены. В статье представлен обзор литературных данных, посвященных рассмотрению особенностей течения ССЗ и СД2 у пациентов с COVID-19. Обсуждается вопрос о возможностях применения лекарственной терапии у пациентов с ССЗ, СД2 и COVID-19.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, коронавирус, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, COVID-19.

Для цитирования: Полозова Э.И., Скворцов В.В., Чегодаева Л.В. и др. Особенности течения сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета типа 2 у пациентов с COVID-19. Врач. 2021; 32 (1): 5–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-01-01>

В настоящее время в условиях пандемии резко возросла значимость исследований, направленных на выяснение течения острых респираторных заболеваний (ОРЗ), в том числе COVID-19, у коморбидных больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и сахарным диабетом (СД). Это обусловлено высоким уровнем смертности больных данной категории [1]. Выделение коморбидных пациентов в зону повышенного риска инфицирования COVID-19 и тяжелого течения инфекции обусловлено несоответствием потребности и резервными возможностями организма при ССЗ и СД типа 2 (СД2) в условиях инфицированности COVID-19. На фоне подобной коморбидности

происходит прогрессирование сердечно-сосудистой патологии и увеличивается риск неблагоприятного прогноза для жизни пациента. При развитии острой инфекции и выброса провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм») в сосудистом русле повышается уровень интерлейкина-6 (ИЛ6), что приводит к нарушению функции вазорегуляции сосудистого эндотелия и активации тромбообразования. В дальнейшем происходит прогрессирование артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности (СН) и формирование острого коронарного синдрома (ОКС), так как провоспалительные цитокины оказывают мощный прокоагулянтный и тромбогенный эффекты, тем самым дестабилизируя уже имеющиеся атеросклеротические бляшки [2].

Сочетание коронавирусной инфекции (КИ) с ССЗ и СД создает дополнительные сложности в диагностике, определении приоритетной тактики, выборе терапии. Ситуация осложняется значительным объемом ежедневных, зачастую противоречивых публикаций по данным вопросам и крайне высокой важностью решения ряда вопросов для клинической практики. Следует отметить также тот факт, что в схему лечения COVID-19 включены лекарственные препараты, которые существенно влияют на активность базовых антидиабетических и кардиальных препаратов, что важно учитывать при выборе схемы лечения больных данной категории [3].

КАРДИАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И COVID-19

При COVID-19 наиболее часто встречающимися сердечно-сосудистыми осложнениями являются ОКС, прогрессирующая АГ, декомпенсация хронической СН (ХСН), поражения проводящей системы сердца и острые миокардиты [4, 5]. Соответствующий уровень мониторинга кардиологического пациента должен производиться независимо от степени тяжести инфекции, так как развитие острых коронарных событий может произойти при разной степени тяжести течения КИ. Адекватная коррекция базисной терапии ССЗ в условиях инфицирования COVID-19 существенно улучшает прогноз коморбидного пациента [3].

Согласно исследованиям, проведенным ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», опубликованным в сентябре 2020 г., риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) может сохраняться и после перенесенной КИ, что существенно влияет на продолжительность жизни коморбидных пациентов в условиях пандемии [6].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И COVID-19

АГ встречается более чем у 30% инфицированных КИ пациентов. Следует отметить, что это напрямую не связано с развитием COVID-19, а обусловлено тем,

что АГ подвержены люди старшего возраста и риск инфицированности и развития средних и тяжелых форм COVID-19 у этой группы населения значительно выше. Исследования по применению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) у пациентов с COVID-19 показали, что данные препараты имеют место при лечении АГ у пациентов с КИ, так как АПФ 2-го типа уменьшает риск формирования тяжелых осложнений COVID-19 вследствие противовоспалительного действия и защиты структуры легочной ткани от повреждения. Применение в базовой терапии АГ и COVID-19 АРА уменьшает развитие гипокалиемии и улучшает прогноз пациента [7]. Для коррекции АГ допустимо применение гипотензивных препаратов 5 основных классов: ИАПФ или АРА, диуретиков, антагонистов кальция и β -адреноблокаторов (БАБ).

Основой благоприятного прогноза у больных АГ при инфекции COVID-19 является качественный мониторинг АГ. Он должен производиться как самим пациентом, так и лечащим врачом. Пациенты с инфекцией COVID-19 должны продолжать получать гипотензивную терапию. Исходя из общих клинических рекомендаций, следует проводить коррекцию АД. В случае тяжелого течения инфекции у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и парентеральном питании, показана замена пероральной гипотензивной терапии на парентеральную терапию при обязательном мониторинге АД. Важно избегать резкого снижения АД [3].

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И COVID-19

Пожилые коморбидные пациенты наиболее подвержены риску инфицирования COVID-19 и его тяжелому течению вследствие несостоятельности компенсаторных возможностей ССС. Системное вирусное воспаление вызывает дестабилизацию уже имеющихся атеросклеротических бляшек коронарных артерий, тем самым вызывая прогрессирование ИБС и увеличение прокоагулянтного эффекта [8], также возрастает риск развития острых коронарных событий.

Базисная терапия пациентов с ИБС и COVID-19 должна состоять из статинов, ацетилсалициловой кислоты, ИАПФ, АРА, БАБ. Стоит уделить особое внимание пациентам с уже имеющимися хирургическими вмешательствами на коронарных артериях в отношении необходимости усиления антитромбоцитарной терапии. При оценке риска тромбоэмболических осложнений при наличии вирусной пневмонии к базисной терапии может быть добавлен низкомолекулярный гепарин [9]. Противопоказана комбинация лопиновира и ритонавира с клопидогрелом, тикагрелором, ивабрадином, ранолазином, симвастином [10]. Недопустимо лечение гидроксихлорохином и азиромицином в ам-

булаторных условиях без динамического мониторинга ЭКГ, так как возрастает риск развития желудочковых аритмий [11].

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И COVID-19

Нарушения сердечного ритма являются осложнением у 16,7% пациентов с COVID-19 [12]. Это обусловлено способностью инфекции усиливать симпатическое влияние на сердце последующим развитием тахи- и брадиаритмий, фибрилляции предсердий и желудочков, нарушений проводимости. Препараты, применяемые для лечения КИ, могут самостоятельно провоцировать развитие нарушений сердечного ритма. При сочетании нарушения сердечного ритма и COVID-19 обязательным является исследование ЭКГ в 12 отведениях, определение уровня калия в крови и проведение эхокардиографии [10]. При исходном значении интервала $QTc < 450$ мс контроль ЭКГ необходимо выполнить на следующий день после первого приема противовирусной терапии. При наличии у пациента в анамнезе синдрома удленного QT и брадикардии < 50 уд./мин контроль ЭКГ на фоне приема противовирусных препаратов следует проводить через 4 ч после приема первой дозы. До назначения противовирусной терапии уровень калия должен составлять $\geq 3,5$ ммоль/л. При тахикардиях и наличии СН следует отдать предпочтение назначению БАБ, а при наличии СН и низкого АД – амиодарона [3].

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И COVID-19

Наличие СН существенно усугубляет прогноз пациентов, инфицированных COVID-19, так как часто необходима респираторная поддержка в виде ИВЛ. Лихорадка у лиц с СН сопровождается нарушением водно-солевого обмена. Необходим мониторинг состояния каждые 3 ч – термометрия, измерение АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), контроля выпитой жидкости и диуреза. Уменьшение жидкости при лихорадке $< 1,5$ л в сутки может привести к повышению риска тромбообразования, а увеличение потребления жидкости > 2 л – к застойным явлениям. Необходима своевременная корректировка диуретической терапии [3]. Базисная терапия с применением ИАПФ или АРА, антагонистов минералкортикоидных рецепторов, БАБ может быть сохранена при легком течении КИ, а при развитии вирусной пневмонии требуется корректировка доз ИАПФ и АРА с учетом выраженности АГ и почечной дисфункции. Поэтому пациентов данных групп следует рассматривать как приоритетных при госпитализации в стационар для наблюдения за витальными функциями при любом варианте течения COVID-19 [7].

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИПА 2 И COVID-19

В настоящее время по немногочисленным исследованиям определено, что на прогноз инфицирован-

ных КИ существенно влияет наличие СД2, а именно – бесконтрольный уровень гипергликемии. Увеличение уровня глюкозы крови связано с массивным выбросом контринсулярных гормонов и нарушением иммунного ответа в условиях развития инфекции COVID-19 [13, 14]. Специфические повреждения микроциркулярного русла, сниженный газообмен в легких, хроническая гипоксия тканей усугубляет развитие инфекционной пневмонии [15]. Гипергликемия также способна усиливать процессы репликации респираторных вирусов в клетках легких. Известно, что при СД2 формируется дисбаланс в системе гемостаза, что проявляется ростом коагуляционной активности и снижением фибринолиза, способствуя повышению риска жизнеугрожающих осложнений COVID-19 [16].

Другим аспектом данной проблемы выступает возможность дебюта (или выявления) СД на фоне течения COVID-19. Известно, что панкреатические островки очень уязвимы к коронавирусам вследствие выраженной экспрессии молекул АПФ 2-го типа. Еще одним провоцирующим фактором может быть применение гормональной терапии при тяжелом течении COVID-19 [3].

При рассмотрении вопросов сахароснижающей терапии у больных COVID-19 с СД2 следует отметить ряд особенностей. Тактика ведения пациентов с СД и COVID-19 определяется тем, в какой форме протекает заболевание. Ранний контроль гликемии является наиболее важной терапевтической задачей в борьбе с неблагоприятными исходами у пациентов с СД2, инфицированных COVID-19 [13].

При легком течении заболевания необходимо увеличить частоту контроля гликемии (ежедневно каждые 4–6 ч). В случае высокого риска развития кетоацидоза необходим контроль кетонурии или кетонемии. Важно проводить достаточную гидратацию в объеме $\geq 2,5$ –3,0 л воды в день (если отсутствуют противопоказания). Учитывая, что целевой уровень гликемии для больных COVID-19 не установлен, используют стандартные целевые уровни гликемии для пациентов с СД, учитывая возраст и наличие коморбидной патологии [17].

Инсулинотерапия является безопасным выбором и считается препаратом первой линии для тяжелобольных пациентов с неуправляемой гипергликемией вне зависимости от тяжести течения COVID-19. Инсулин модулирует медиаторы воспаления, подавляет Toll-подобные рецепторы, участвующие во врожденном иммунном ответе, и провоспалительные факторы транскрипции в моноцитах. У пациентов с СД2 в условиях COVID-19 в 2–3 раза повышается потребность в инсулине. Это важно учитывать в случае, когда больному еще до развития инфекционного заболевания проводится инсулинотерапия [15].

При применении метформина возможен рост уровня молочной кислоты, что приводит к форми-

рованию лактатацидоза. В литературных источниках приводятся сведения о том, что, с одной стороны, метформин может способствовать развитию неблагоприятных исходов COVID-19 вследствие вероятной индукции экспрессии молекул АПФ 2-го типа в ткани легких и почках, а с другой – предотвращать репликацию вирусных частиц. В связи с этим при легкой форме COVID-19 целесообразны более низкие дозы метформина под контролем гликемии. Следует отменить метформин при среднетяжелой и тяжелой формах COVID-19, а также при появлении жалоб на миалгию, снижении показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин, развитии диабетического кетоацидоза [16].

Ингибиторы дипептидилдипептидазы-4 (ДПП-4) могут снижать риск развития инфекции COVID-19 [13]. При легкой и среднетяжелой форме COVID-19 рекомендуется лечение этими препаратами в условиях контроля гликемии. При тяжелой форме течения COVID-19, а также при развитии диабетического кетоацидоза необходима отмена ингибиторов ДПП-4.

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) способны повысить экспрессию рецепторов АПФ 2-го типа в ткани легких и почках, поэтому может увеличиваться риск неблагоприятного исхода при COVID-19. Лечение данными препаратами возможно только при легкой форме течения COVID-19. При среднетяжелой и тяжелой форме течения COVID-19, появлении тошноты и рвоты, формировании диабетического кетоацидоза, снижении СКФ необходима отмена агонистов рецепторов ГПП-1 [3].

На фоне применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа увеличивается риск диабетического кетоацидоза, возможно снижение объема циркулирующей крови. Данные препараты могут индуцировать экспрессию рецепторов АПФ 2-го типа в ткани легких и почках. При любом течении COVID-19 необходима отмена препаратов данной группы [14].

Производные сульфонилмочевины могут вызывать гипогликемию. Продолжение лечения данными препаратами возможно при легком и среднетяжелом течении COVID-19 под контролем гликемии. При СКФ < 30 мл/мин необходимо уменьшить дозу препаратов данной группы. При тяжелом течении COVID-19, частых гипогликемических состояниях, формировании диабетического кетоацидоза, уменьшении СКФ < 60 мл/мин на фоне приема глибенкламида и < 15 мл/мин на фоне приема других производных сульфонилмочевины их необходимо отменить [16].

Представленные данные еще раз подчеркивают необходимость мониторинга состояния лиц, страдающих СД2, в условиях инфекции COVID-19, своевременной коррекции сахароснижающей терапии и коморбидной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы свидетельствуют о высокой встречаемости сопутствующей патологии у пациентов с COVID-19. Среди ССЗ наиболее часто регистрируются такие нозологии, как АГ и ИБС, также высокая распространенность СД2. Пациенты с COVID-19 и сердечно-сосудистой коморбидностью имеют высокую вероятность развития осложнений и летального исхода. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют также о сложностях лечения данных больных. Целесообразно дальнейшее изучение особенностей скрининга, диагностики, клинических проявлений и течения заболеваний у пациентов с COVID-19 и сопутствующей патологией, что поможет определить факторы риска развития осложнений, разработать новые оптимальные подходы к их лечению и профилактике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

- Беликина Д.В., Малышева Е.С., Петров А.В. и др. COVID-19 при сопутствующем сахарном диабете: особенности клинического течения, метаболизма, воспалительных и коагуляционных нарушений. *Современные технологии в медицине*. 2020; 12 (5): 6–18 [Belikina D.V., Malysheva E.S., Petrov A.V. et al. COVID-19 in patients with diabetes: clinical course, metabolic status, inflammation, and coagulation disorder. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2020; 12 (5): 6–18 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.5.01>
- Schiffirin E.L., Flack J.M., Ito S. et al. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020; 33 (5): 373–4. DOI: 10.1093/ajh/hpaa057
- Жмеренецкий К.В., Витько А.В., Петричко Т.А. и др. Сложные вопросы ведения пациентов с COVID-19, коморбидных по сердечно-сосудистым заболеваниям и сахарному диабету 2-го типа. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020; 2: 102–14 [Zhmerenetskiy K.V., Vitko A.V., Petrichko T.A. et al. Difficult issues of management and treatment of patients with underlying comorbid background (cardiovascular diseases, diabetes type 2). *Dal'nevostochniy meditsinskiy zhurnal*. 2020; 2: 102–14 (in Russ.)]. DOI: 10.35177/1994-5191-2020-2-101-113
- Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14 (3): 247–50. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.013
- Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М. и др. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (2): 123–31 [Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Malkova A.M. et al. New Coronavirus Infection: Features of Clinical Course, Capabilities of Diagnostics, Treatment and Prevention in Adults and Children. *Current Pediatrics*. 2020; 19 (2): 123–31 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105>
- Ойноткинова О.Ш., Ларина В.Н., Зайратьянц О.В. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы при COVID-19. *Московская медицина*. 2020; 3 (37): 80–9 [Oynotkinova O.Sh., Larina V.N., Zayratyants O.V. Cardiovascular complications in COVID-19. *Moskovskaya meditsina*. 2020; 3 (37): 80–9 (in Russ.)].
- Kreutz R., Algharably E.A., Azizi M. et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020; 116 (10): 1688–99. DOI: 10.1093/cvr/cvaa097
- Cole J.E., Park I., Ahern D.J. et al. Immune cell census in murine atherosclerosis: cytometry by time of flight illuminates vascular myeloid cell diversity. *Cardiovasc Res*. 2018; 114 (10): 1360–71. DOI: 10.1093/cvr/cvy109
- Matysiak-Budnik T., Heyman M., Megraud F. Review article: rebamipide and the digestive epithelial barrier. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 18 (Suppl. 1): 55–62. DOI: 10.1046/j.1365-2036.18.s1.6.x
- Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. Gastrointestinal Symptoms of 95 Cases With SARS-CoV-2 Infection. *Gut*. 2020; 69 (6): 997–1001. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321013
- Shim S., Jang H.S., Myung H.W. et al. Rebamipide ameliorates radiation-induced intestinal injury in a mouse model. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2017; 15 (329): 40–7. DOI: 10.1016/j.taap.2017.05.012
- Liu K., Fang Y.Y., Deng Y. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020; 133 (9): 1025–31. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
- Шестакова М.В., Видулова О.К., Исаков М.А. и др. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации. *Проблемы эндокринологии*. 2020; 66 (1): 35–46 [Shestakova M.V., Vikulova O.K., Isakov M.A. et al. Diabetes and COVID-19: analysis of the clinical outcomes according to the data of the russian diabetes registry. *Problems of Endocrinology*. 2020; 66 (1): 35–46 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl12458>
- Wang A., Zhao W., Xu Z. et al. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 162: 108–18. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108118
- Zhou F., Zhang Y., Chen J. et al. Liraglutide attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. *Eur J Pharmacol*. 2016; 791: 735–40. DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.10.016
- Kohio H.P., Adamson A.L. Glycolytic control of vacuolar-type ATPase activity: a mechanism to regulate influenza viral infection. *Virology*. 2013; 444 (1–2): 301–9. DOI: 10.1016/j.virol.2013.06.026
- Gupta R., Ghosh A., Singh A.K. et al. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14 (3): 211–2. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.002

FEATURES OF THE COURSE OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH COVID-19

Professor **E. Polozova**^{1*}, MD; **V. Skvortsov**², MD; **L. Chegodaeva**¹, Candidate of Medical Sciences; **N. Kurkina**^{1***}, Candidate of Medical Sciences; **T. Prokhorova**¹; **N.B.A. Al-Zakhar**¹; **N. Nefedov**^{1***}

¹National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Acute respiratory viral diseases, including coronavirus disease, cause the progression of pre-existing chronic non-infectious diseases, including cardiovascular diseases (CVD) and type 2 diabetes mellitus (DM). The emergence of life-threatening complications against the background of a new coronavirus infection makes it necessary to study the features of the course of cardiovascular pathology and type 2 diabetes mellitus in conditions of this pathology. The regularities of the course of CVD and DM, as well as the development of complications in patients with COVID-19, are currently not completely established. The article provides an overview of the literature on the features of the course of cardiovascular pathology and type 2 diabetes mellitus in patients with COVID-19. The issue of the possibility of using drug therapy in patients with cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus and COVID-19 is being discussed.

Key words: infectious diseases, coronavirus, cardiovascular disease, diabetes mellitus, COVID-19.

For citation: Polozova E., Skvortsov V., Chegodaeva L. et al. Features of the course of cardiovascular pathology and type 2 diabetes mellitus in patients with COVID-19. *Vrach*. 2021; 32 (1): 5–8. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-01-01>

Об авторах/About the authors: *Polozova E.I. ORCID: 0000-0003-2693-420X; **Kurkina N.V. ORCID: 0000-0002-1264-102X; ***Nefedov N.S. ORCID: 0000-0002-6163-3712