

ПРЕПОРЪКИ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ В УСЛОВИЯ НА COVID-19

(Одобрени от Експертен съвет по ендокринология към Министерство на здравеопаването)

I. ЗАХАРЕН ДИАБЕТ И COVID-19

Захарният диабет се отнася към заболяванията с повишен риск от тежко протичане и неблагоприятна прогноза в случай на заразяване с SARS-CoV-2. Наличието на съпътстващи заболявания като затлъстяване, артериална хипертония, сърдечно-съдови заболявания, бъбречни заболявания, както и напредналата възраст, допълнително увеличават тежестта на COVID-19 при захарен диабет. Данни от САЩ показват наличие на захарен диабет при 24% от хоспитализираните пациенти с COVID-19 в неинтензивни отделения и при 33% от хоспитализираните в интензивни отделения. Публикация от Италия посочва, че 33% от хоспитализираните пациенти с COVID-19 са със захарен диабет. По данни на Китайския център за контрол и превенция на заболяванията, отнасящи се за 72 314 пациенти с COVID-19, смъртността при захарен диабет (7.3%) е трикратно по-висока в сравнение с общата популация (2.3%).

II. ПРЕПОРЪКИ ЗА ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ COVID-19 ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

- **Основни противоепидемични мерки**

Всички препоръки за социална изолация, хигиена, дезинфекция са два пъти по-важни за хората със захарен диабет в сравнение с останалата популация. Пациентите със захарен диабет трябва:

- да мият редовно ръцете си със сапун и вода поне 20 секунди
- да използват дезинфектант за ръце с поне 60% съдържание на алкохол
- редовно да почистват и дезинфекцират повърхности или предмети, които често докосват или използват
- да избягват докосване на устата, носа, очите си
- при кашляне или кихане, да покрият устата и носа си с кърпичка, която незабавно да изхвърлят след това
- да избягват контакти с хора със симптоми на респираторно заболяване

- да избягват струпване на хора, особено в недобре вентилирани помещения
- да спазват препоръките за самоизолация и да останат вкъщи
- **Поддържане на добър гликемичен контрол**

Най-важно за хората със захарен диабет е да постигнат и поддържат добър контрол на кръвната захар, тъй като това може да намали рискът от развитие на вирусна инфекция, както и от по-тежкото ѝ протичане.
- **Лечение на захарния диабет**

Пациентите със захарен диабет не трябва да преустановяват приема на назначените медикаменти за лечение на захарния диабет, както и за лечение на усложненията на диабета или за други съпътстващи заболявания.
- **Осигуряване на достатъчно количество медикаменти и средства за самоконтрол**

Пациентите трябва да имат осигурени достатъчни количества медикаменти за лечение на захарния диабет и съпътстващите заболявания и усложнения на диабета, както и достатъчен брой тест-ленти за измерване на кръвната захар. Пациентите със захарен диабет тип 1 трябва да имат и достатъчен брой тест-ленти за изследване на кетотела в урината или кръвта.
- **Хранителен режим**

Препоръчва се здравословно хранене с прием на достатъчно протеини, плодове, храни с нисък гликемичен индекс (зеленчуци, пълнозърнести продукти), избягване на прекомерна употреба на пържени храни и богати на захар, въглехидрати и мазнини храни, избягване на недостиг на витамини и минерали; препоръчва се прием на достатъчно количество течности.
- **Физическа активност**

Препоръчва се редовна физическа активност, тъй като може да подобри имунитета; да се упражнява безопасно, като се избягват групови активности; предлагат се упражнения, които да се изпълняват в домашна обстановка.
- **Самоконтрол на кръвната захар**

Препоръчва се редовен самоконтрол на кръвната захар. Пациентите на инсулин, трябва да измерват кръвната захар на 3-4 часа. При висока кръвна захар се препоръчва изследване на кетотелата в кръвта или урината, като за тази цел пациентите трябва да са снабдени със съответни тест-ленти.

- **Контакт с лекар**

При планиран преглед при лекар, пациентите трябва първо да се свържат с лекаря по телефона, за да се информират за други възможности за консултация, тъй като посещението в кабинет/клиника може да увеличи риска от излагане на вируса. Препоръчва се поддържане на връзка с лекуващия медицински екип.

III. ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОДГОТОВКА НА ПАЦИЕНТИТЕ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ЗА COVID-19

Пациентите със захарен диабет трябва да са подготвени за COVID-19 в условия на пандемия и да планират какво да правят в случай на инфекция:

- Да имат на разположение контактите на здравните специалисти, които ще са им необходими, в случай на развитие на признаци на инфекция. Като основно средство за връзка с лекаря се препоръчва провеждане на телефонни разговори / видеовръзка / връзка с Е мейл с цел гарантиране на оптимален контрол на заболяването и избягване на риска от заразяване.
- Да предвидят от какво ще имат нужда в случай на карантина.
- Да обърнат специално внимание на контрола на кръвната захар, като често измерват нивото ѝ.
- Никога да не преустановяват приема на медикаменти за лечение на диабета
- Да си осигурят достатъчни количества медикаменти за лечение на диабета, за усложненията на диабета или за други съпътстващи заболявания.
- Да имат на разположение средства, с които да коригират хипогликемия.
- Да следват разнообразен и балансиран режим, за да се поддържат стабилни нива на кръвната захар.
- Да избягват претоварване с работа, да осигурят достатъчно сън през нощта.
- Ако живеят сами, да осигурят човек, на когото да разчитат в случай на нужда,

IV. ПРЕПОРЪКИ ЗА ПОВЕДЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ ПРИ ЗАРАЗЯВАНЕ С COVID-19

- При поява на грипозни симптоми (висока температура, кашлица, хрема, задух), пациентите трябва да установят връзка с лекуващия екип по телефон, Е mail или видеовръзка, за да потърсят съвет относно мерки за

избягване влошаване на контрола на диабета, за насочване към друг специалист, към спешна помощ или приемане в болница.

- В редица страни са въведени горещи телефонни линии, които да насочат пациентите към следващите стъпки в утвърдените алгоритми на поведение.
- Болшинството от случаите протичат леко, поради което малка част от заразените ще имат нужда от хоспитализация.
- При хората с диабет, които са заразени с COVID-19, може да се наблюдава влошаване на гликемичния контрол както при всяка друга инфекция. Поради това кръвната захар трябва да се измерва често, най-общо на всеки 2-3 часа.
- Пациентите със захарен диабет тип 1 трябва редовно да измерват кръвната захар и при две последователни стойности над 13.0 ммол/л трябва да проверяват за наличие на кетотела в кръвта или урината с оглед на повишения риск от развитие на диабетна кетоацидоза
- Трябва да се има предвид, че при прием на високи доза парацетамол по време на инфекция, някои сензори (Dexcom G5, Medtronic Enlite, Guardian) може да отчитат фалшиво по-високи стойности на кръвната захар, поради което тези пациенти трябва да провеждат и измервания с глюкомер.
- Всяка инфекция ще повиши кръвната захар и ще увеличи нуждата от течности, поради което пациентите трябва да приемат достатъчно течности.

V. ПРЕПОРЪКИ ЗА ОРГАНИЗАЦИЯ НА ГРИЖИТЕ ЗА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

ИЗВЪНБОЛНИЧНА ПОМОЩ

Основни цели:

- Превенция на инфекция при пациенти със захарен диабет
- Обучение на пациентите за подготовка за инфекция – „правила за поведение при заболяване“
- Осъзнаване от пациентите на важността на оптималния гликемичен контрол по време на пандемия от инфекция
- Оптимизиране на настоящата терапия, ако е необходимо
- Усвояване на телемедицината и модели за аудиовизуална връзка, ако е възможно, с цел поддържане на максимална самоизолация на пациентите

- Терапевтични цели
 - Кръвна захар 4-8 mmol/L
 - HbA1c < 7% или постигната индивидуална цел

Лечение на захарния диабет

- В условията на пандемия от COVID-19 пациентите със захарен диабет трябва да се придържат към назначената терапия на захарния диабет.
- При леки симптоми или асимптомно протичане на инфекцията трябва да продължи уточнената терапия при условие, че се поддържа добър контрол.
- Не се препоръчва профилактично преждевременно преустановяване на метформин и SGLT2 инхибитори при амбулаторни пациенти със захарен диабет тип 2 и липса на симптоми на инфекция или липса на данни за тежко протичане на COVID-19. Пациентите със захарен диабет тип 2 могат да продължат да приемат SGLT2 инхибитори, като трябва да ги преустановят, ако се почувстват недобре, поради риск от кетоацидоза.
- При преустановяване на някои медикаменти трябва да се включи алтернативна терапия, когато е възможно, най-добре инсулин.
- При ограничен прием на храна трябва да се има предвид коригиране на дозата на сулфонилурейните препарати.
- Пациенти със захарен диабет тип 1, които приемат SGLT2 инхибитори, трябва да ги преустановят, поради риск от диабетна кетоацидоза.
- Пациентите не трябва да преустановяват лечението на съпътстващите заболявания. Международните кардиологични организации, както и Европейската агенция по лекарствата препоръчват продължаване на терапията с ACE инхибитори и ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ). Необходим е стриктен контрол на липидите, като статините не трябва да се преустановяват.

Форми на консултации на пациенти със захарен диабет:

- Показания за присъствени консултации със специалист
 - Новооткрит захарен диабет тип 1
 - Спешна необходимост от започване на лечение с инсулин, симптоми на хипергликемия, HbA1c > 10%, кетоацидоза

- Необходимост от провеждане на лабораторни изследвания, например при влошаване на бъбречната функция
- Необходимост от физикален преглед, например при диабетно стъпало, инфекция, бременност, нарушение на зрението
- Показания за виртуални консултации със специалист (телефон, видеовръзка, Е мейл)
 - Проследяване при новодиагностициран захарен диабет тип 1
 - Раними групи пациенти – скоро изписани от болница, с чести тежки хипогликемии, HbA1c > 11%
 - Интензивно проследяване при високорискови ситуации, например при бременност
 - Когато рискът от присъствена консултация е по-висок от ползите
- Показания за отлагане на планирана консултация със специалист
 - Стабилен и добре контролиран захарен диабет
 - Планирана консултация за провеждане на обучение
 - Когато рискът от присъствена консултация е по-висок от ползите
 - Когато отлагането няма да компрометира клиничните гриж

БОЛНИЧНА ПОМОЩ

- При всички хоспитализирани пациенти трябва да се преустанови приемът на метформин (риск от лактацидоза) и SGLT2 инхибитори (риск от еугликемична кетоацидоза), за да се избегне остра метаболитна декомпенсация.
- При хоспитализирани пациенти, които не са в интензивни отделения, трябва да се премине на лечение с инсулин, най-добре в базално-болусен режим.
- При тежко протичане на инфекцията (остър респираторен дистрес синдром, свръхвъзпаление) се препоръчва ранно венозно приложение на инсулин.
- При пациенти със захарен диабет тип 2 са наблюдавани изключително високи инсулинови нужди при тежко протичане на COVID-19 (до 20 IU/час), което налага промяна на протоколите за приложение на инсулин.
- При всички пациенти, хоспитализирани за COVID-19 с известен диабет, както и при всеки пациент с кръвна захар при приемането > 12.0 mmol/l I, трябва да се изследва нивото на кетотела (бета-хидроксипутират)
 - < 0.6 mmol/l - безопасно ниво

- 1.5-2.9 mmol/l – повишен риск от диабетна кетоацидоза
- > 3.0 mmol/l – да се изследват рН и бикарбонати.
- Проследяване на глюкоза, електролити, рН, кетотела/ бета-хидроксibuтират
- Да се контролира балансът на течности, тъй като излишъкът от течности би могъл да обостри белодробния оток при тежко белодробно възпаление.
- Балансът на калий да се следи внимателно, тъй като хипокалемията е честа проява на COVID-19 и може да се задълбочи след включване на инсулин.
- Терапевтични цели – плазмена глюкоза 4–10 mmol/L

VI. ПРОСЛЕДЯВАНЕ ЗА НОВООТКРИТ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ПРИ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ С COVID-19 БЕЗ ДИАБЕТ

- При всички пациенти, хоспитализирани за COVID-19, трябва да се изследва нивото на плазмена глюкоза.
- При COVID-19 може да се наблюдава остра хипергликемия при пациенти без захарен диабет, която трябва да се приема като рисков фактор за лоша прогноза и смъртност. Ретроспективно обсервационно проучване в САЩ е установило трикратно по-висока смъртост сред пациенти без диабет с неконтролирана хипергликемия в сравнение с пациенти с известен захарен диабет.
- Препоръчва се хипергликемията по време на хоспитализацията за COVID-19 да се контролира безопасно и ефективно.

VII. ПРЕПОРЪКИ ЗА СПЕЦИАЛИСТИ ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ ПРИ ПАНДЕМИЯ ОТ COVID-19 НА ЕВРОПЕЙСКОТО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ (ESE):

- Да се предпазват адекватно и да изискват провеждане на изследване за COVID-19, ако са изложени на риск от инфекция
- Да се избягват ненужни рутинни присъствени консултации на пациенти
- Да въведат системи за онлайн /E mail/ телефонни консултации
- Да препоръчват на хората с диабет стриктно придържане към общоприетите превантивни противоепидемчни мерки
- Стриктно да мониторира гликемичния контрол при захарен диабет

Исползвани източници:

1. International Diabetes Federation, COVID-19 and diabetes, last update April 29th 2020, <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/covid-19-and-diabetes.html>
2. European Association for the Study of Diabetes. COVID-19 and diabetes. E-learning. <https://easd-elearning.org/covid-19/>
3. American Diabetes Association. Diabetes and Coronavirus. <https://www.diabetes.org/coronavirus-covid-19>
4. AACE Position Statement: Coronavirus (COVID-19) and people with diabetes (updated March 18, 2020)
5. 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>.
6. NHS London Clinical Networks. Outpatient Appointment Prioritisation for Specialist Diabetes Departments during the Coronavirus pandemic, 26.03.2020.
7. Diabetes UK. Coronavirus and diabetes. Concise advice on Inpatient Diabetes https://www.diabetes.org.uk/about_us/news/coronavirus (accessed Apr 2020);
8. European Medicines Agency. 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-continued-use-medicines-hypertension-heart-kidney-disease-during-covid-19-pandemic>.
9. Diabetes Canada. Facts about COVID-19 and diabetes. <https://www.diabetes.ca/en-CA/resources/tools---resources/faq-about-covid-19-and-diabetes> (accessed Apr 2020);
10. 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#>
11. Bindom SM, Lazartigues E. The sweeter side of ACE2: physiological evidence for a role in diabetes. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 302: 193–202.
12. Bode B, Garrett V, Messler J et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States [received via email]. Released April 17, 2020. Accessed April 16, 2020.
13. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Apr 23 pii: S2213-8587(20)30152-2. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2. [Epub ahead of print]
14. Chen Y, Gong X, Wang L et al. Effects of hypertension, diabetes and coronary heart disease on COVID-19 diseases severity: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2020; published online March 30; DOI:10.1101/2020.03.25.20043133 (preprint).
15. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *J. Clin. Med.* 2020; 9(2): 575.
16. de Simone G. Position statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-inhibitors and angiotensin receptor blockers. 2020. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang) (accessed April 15, 2020).
17. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020; 8: e21.
18. Gentile S., Strollo F., Ceriello A. COVID-19 Infection in Italian people with diabetes: lessons learned for our future (an experience to be used). *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108137>
19. Gupta R, Ghosh A, Singh AK et al. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14: 211–212. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.0022>
20. Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, et al. Managing diabetes during the COVID-19 epidemic. 2020. <https://www.cebm.net/covid-19/managing-diabetes-during-the-covid-19-pandemic/>(accessed April 15, 2020).
21. Hill M, Mantzoros C, Sowers J. *Metabolism Clinical and Experimental*, 24.03.2019; DOI: doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154217
22. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; published online March 4; DOI:10.1016/j.cell.2020.02.052.
23. Hussain A, Bhowmik B, Cristina do Vale Moreira N. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.diabres>
24. Iacobellis G. COVID-19 and diabetes: can DPP4 inhibition play a role? *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108125.
25. Jin YH, Cai L, Cheng ZS 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>
26. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol* 2020; published online April 5; DOI:10.1007/s00592-020-01522-8.
27. Muniyappa R, Gibbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020; doi:10.1152/ajpendo.00124.2020.
28. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet* 2020; 395: 1225–28.
29. Xue T, Li Q, Zhang Q, et al. Blood glucose levels in elderly subjects with type 2 diabetes during COVID-19 outbreak: a retrospective study in a single center. *medRxiv* 2020; published online April 2; DOI:10.1101/2020.03.31.20048579 (preprint).
30. 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>
31. Wu Z, McGoogan JM. 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>