



COVID и сахарный диабет: кто в группе риска?

Проблема нарушений обмена веществ и связанных с ними ожирения и сахарного диабета 2-го типа в эпоху пандемии COVID-19 приобрела особую актуальность и находится под пристальным вниманием исследователей и клиницистов. Важной роли ожирения и ассоциированных с ним заболеваний в прогнозе пациентов в контексте коронавирусной инфекции было посвящено выступление к.м.н., доцента кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Марии Викторовны КЛЕПИКОВОЙ.

В связи с пандемией COVID-19 особое значение приобрело течение коронавирусной инфекции с выделением уязвимых групп риска. Доказана связь тяжести течения COVID-19 с сахарным диабетом (СД). В группу риска по развитию СД при COVID-19 входят пациенты с артериальной гипертензией (АГ), избыточной массой тела и ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), гестационным диабетом или рождением крупного плода, повышенным уровнем глюкозы, лица пожилого возраста. В обновленных клинических рекомендациях «Сахарный диабет 2 типа у взрослых», опубликованных в июле 2022 г., сказано, что основными факторами риска развития СД 2-го типа у лиц 45 лет и старше являются индекс массы тела ≥ 25 кг/м², семейный анамнез СД, привычно низкая физическая активность, нарушение гликемии натощак или нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гестационный диабет, АГ с артериальным давлением $> 140/90$ мм рт. ст. или использование антигипертензивной терапии, уровень холестерина липопротеинов высокой плотности $\leq 0,9$ ммоль/л и/или показатель триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л, синдром поликистозных яичников, ССЗ. Избыточная масса тела сопровождается формированием инсулинорезистентности, АГ, дислипидемии, что

приводит к развитию ряда кардиометаболических нарушений. Инсулинорезистентность лежит в основе патологических состояний, таких АГ, абдоминальное ожирение, углеводный метаболизм и связанные с ним СД 2-го типа и НТГ, дислипидемия, повышение протромботического статуса и в конечном итоге атеросклероз и эндотелиальная дисфункция. Ожирение и диабет считаются критическими факторами риска развития различных инфекций¹. Негативное влияние ожирения и диабета на иммунитет увеличивает риск инфекционной восприимчивости и тяжести заболевания. Кроме того, ожирение влияет на функцию легких, что делает людей с ожирением более склонными к респираторным симптомам и прогрессированию дыхательной недостаточности. Коронавирус опасен для больных диабетом. При COVID-19 у пациентов с СД нарушается метаболический контроль, что приводит к диабетическому кетоацидозу, гипергликемическому гиперосмолярному синдрому или новому развитию гипергликемии. COVID-19 может вызвать изменения в системе гликометаболического комплекса с последующей гипергликемией и резистентностью к инсулину. Исследования показали, что нарушения контроля уровня глюкозы и резистентность к инсулину у пациентов с COVID-19 без предшествую-

щего диабета сохраняются в течение как минимум шести месяцев после заражения².

«Наша задача – защитить пациентов от вероятного развития сахарного диабета в период заболевания коронавирусной инфекцией и после», – пояснила докладчик.

Местное и системное хроническое воспаление при ожирении способствует иммунной дисфункции, что увеличивает риск COVID-19¹. Несбалансированное взаимодействие между иммунной и метаболической системами, снижение иммунного ответа Т- и В-клеток повышает восприимчивость к коронавирусной инфекции. При ожирении меняются механика и физиология легких – изменяется топографическое распределение вентиляции, уменьшается объем легких, снижается растяжимость, наблюдается аномальное распределение вентиляции и перфузии и неэффективность дыхательной мускулатуры.

Механизмы развития ожирения при COVID-19 во многом связаны с формированием транзиторной инсулинорезистентности как у здоровых лиц с нормальным весом, так и у пациентов с избыточным весом¹. При коронавирусной инфекции хронические воспалительные процессы активируются легче, что может способствовать формированию инсулинорезистентности, а также дисфункции бета-клеток, характерных для СД 2-го типа.

¹ Zhou Y., Chi J., Lv W., Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2021; 37 (2): e3377.

² Mahmudpour M., Vahdat K., Keshavarz M., Nabipour I. The COVID-19-diabetes mellitus molecular tetrahedron. *Mol. Biol. Rep.* 2022; 49 (5): 4013–4024.



Всероссийская конференция «COVID-19 – экспертный опыт работы в условиях пандемии и межковидный период. Все о диагностике, лечении, реабилитации пациентов. Коморбидный пациент – междисциплинарный подход»

В исследованиях показано, что вирус SARS-CoV может вызывать вторичную гипергликемию у лиц без диабета и пациентов, не принимающих глюкокортикостероидов (ГКС) во время болезни¹. SARS-CoV-2 проникает в бета-клетки островков поджелудочной железы, используя ангиотензин-превращающий фермент 2 в качестве рецептора, и повреждает их, вызывая острый диабет.

Тем не менее именно инсулинорезистентность служит основным механизмом развития и прогрессирования СД при COVID-19. Резистентность к инсулину, а не спровоцированное SARS-CoV-2 нарушение бета-клеток играет важную роль в быстром ухудшении метаболизма при диабете или впервые возникшей гипергликемии во время клинического течения коронавирусной инфекции².

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что сопутствующие заболевания, например ожирение, диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца (ИБС), ухудшают прогноз пациентов с COVID-19.

Безусловно, чем выраженнее инсулинорезистентность, тем тяжелее протекает коронавирусная инфекция³. При COVID-19 нет дефицита выработки инсулина, но есть инсулинорезистентность, в том числе связанная с приемом препаратов, например ГКС.

Взаимоотягивающее влияние ожирения и COVID-19 обуславливает необходимость снижения массы тела. Поход к лечению ожирения должен быть комплексным. Прежде всего он предусматривает использование немедикаментозных методов, которые включают физическую активность, изменение характера питания с пе-

реходом на сбалансированную диету (средиземноморскую), формирование здорового пищевого поведения⁴. Такое воздействие должно базироваться на постановке реалистичных целей в отношении снижения массы тела без вреда для здоровья.

По оценкам, только 23% пациентов придерживаются рекомендаций врача в отношении диеты. Поэтому мероприятия по изменению образа жизни могут быть дополнены медикаментозной терапией.

В нашей стране для клинического применения одобрены орлистат, лираглутид и сибутрамин. Каждый препарат имеет свои плюсы и минусы.

Лираглутид является аналогом глюкагоноподобного пептида 1. Использование этого гипогликемического средства ассоциируется с риском развития панкреатита. Препарат противопоказан при вторичном ожирении и воспалительных заболеваниях кишечника.

Орлистат – представитель ингибиторов желудочно-кишечных липаз уменьшает всасывание жира в кишечнике. Его основным побочным эффектом является стеаторея. Поэтому противопоказаниями к его назначению служат мальабсорбция и холестаз.

Сибутрамин – ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина. За счет двойного механизма действия он оказывает влияние на обе стороны энергетического баланса. Препарат противопоказан больным с неконтролируемой АГ, ИБС, сердечной недостаточностью.

При ожирении для коррекции связанных с ним метаболических нарушений и состояний необходимо дополнительное патогенетическое воздействие на инсулинорезистент-

ность, дислипидемию, системное воспаление и др.

Сегодня в качестве рационального фармакотерапевтического подхода к лечению ожирения и ассоциированных с ним состояний рассматривают препарат Субетта[®], который воздействует на уровне рецептора инсулина⁵. М.В. Клепикова перечислила основные механизмы действия препарата Субетта[®]:

- ✓ воздействует на рецептор инсулина клеток, повышая их чувствительность к инсулину, и улучшает захват глюкозы миоцитами;
- ✓ повышает выработку адипонектина жировыми клетками, способствуя дополнительному регулированию углеводного обмена;
- ✓ увеличивает уровень адипонектина, что приводит к снижению глюко- и липогенеза;
- ✓ оказывает эндотелиопротективный эффект, способствуя снижению реактивности сосудов и улучшению периферической микроциркуляции.

Показано, что на фоне применения препарата Субетта[®] эффективно снижается инсулинорезистентность, что клинически выражается в уменьшении массы тела⁶. Кроме того, Субетта[®] увеличивает количество активированных рецепторов инсулина⁷.

Важно, что Субетта[®] одинаково эффективно снижает уровень глюкозы плазмы у пациентов независимо от возраста и индекса массы тела. Таким образом, применение препарата Субетта[®] позволяет существенно повысить чувствительность тканей к инсулину, эффективно снизить постнагрузочную гликемию при инсулинорезистентности, способствует профилактике прогрессирования нарушений углеводного обмена. ☺

³ Ren H., Yang Y., Wang F., et al. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19. *Cardiovasc. Diabetol.* 2020; 19 (1).

⁴ Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D., et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes. Facts.* 2019; 12 (1): 40–66.

⁵ Горбунов Е.А., Nicoll J., Мысливец А.А. и др. Субетта повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2015; 159 (4): 454–456.

⁶ Рогова Н.В., Рязанова А.Ю. Коррекция метаболического профиля больных сахарным диабетом 2 типа, страдающих ожирением, антидиабетическим препаратом с активным компонентом на основе антител к С-концевому фрагменту бета-субъединицы рецептора инсулина. *Лечащий врач.* 2019; 8: 72–78.

⁷ Gorbunov E.A., Nicoll J., Kachaeva E.V., et al. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β -subunit alone and in the presence of insulin. *Nutr. Diabetes.* 2015; 5 (7): e169.