

## КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ И ВЫБОР АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И COVID-19: КОНСЕНСУСНОЕ РЕШЕНИЕ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГОВ



© И.И. Дедов<sup>1</sup>, Н.Г. Мокрышева<sup>1</sup>, М.В. Шестакова<sup>1</sup>, Т.В. Никонова<sup>1</sup>, А.Ю. Майоров<sup>1</sup>, Г.Р. Галстян<sup>1</sup>, М.Ш. Шамхалова<sup>1</sup>, В.О. Барышева<sup>1</sup>, А.С. Аметов<sup>2</sup>, М.Б. Анциферов<sup>2,3</sup>, А.Ю. Бабенко<sup>4</sup>, Т.П. Бардымова<sup>5</sup>, Ф.В. Валеева<sup>6</sup>, А.А. Вачугова<sup>7</sup>, Е.Н. Гринева<sup>4</sup>, Т.Ю. Демидова<sup>8</sup>, Т.П. Киселева<sup>9</sup>, М.А. Куницына<sup>10</sup>, Т.Н. Маркова<sup>11,12</sup>, А.М. Мкртумян<sup>11,13</sup>, Н.А. Петунина<sup>14</sup>, Л.А. Руюткина<sup>15</sup>, В.В. Салухов<sup>16</sup>, Л.А. Суплотова<sup>17</sup>, Е.Л. Хадарцева<sup>18</sup>, Ю.Ш. Халимов<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>3</sup>Эндокринологический диспансер, Москва

<sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

<sup>5</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск

<sup>6</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань

<sup>7</sup>Волгоградская областная клиническая больница №1, Волгоград

<sup>8</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>9</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

<sup>10</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов

<sup>11</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

<sup>12</sup>Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

<sup>13</sup>МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

<sup>14</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

<sup>15</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

<sup>16</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>17</sup>Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень

<sup>18</sup>Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр, Беслан

С декабря 2019 г. в мире активно распространяется опасное вирусное заболевание — COVID-19, вызванное новым РНК-коронавирусом SARS-CoV-2. Основным проявлением этой болезни является двусторонняя пневмония, часто сопровождающаяся развитием острого респираторного синдрома и дыхательной недостаточностью. Пациенты с сахарным диабетом (СД) входят в категорию высокого риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2, тяжелого течения болезни и смертельного исхода. Поддержание целевого уровня гликемии является важнейшим фактором благоприятного исхода COVID-19 как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа. Выбор антигипергликемической терапии у пациента с СД в остром периоде COVID-19 зависит от исходной терапии, выраженности гипергликемии, тяжести течения вирусной инфекции, клинического состояния пациента.

В статье представлены рекомендации совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по вопросам контроля гликемии и выбора антигипергликемической терапии у пациентов с СД 2 типа и COVID-19, а также при применении глюкокортикостероидов, используемых в лечении COVID-19 у пациентов с СД 2 типа.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; COVID-19; антигипергликемическая терапия

## GLYCEMIA CONTROL AND CHOICE OF ANTIHYPERGLYCEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND COVID-19: A CONSENSUS DECISION OF THE BOARD OF EXPERTS OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF ENDOCRINOLOGISTS

© Ivan I. Dedov<sup>1</sup>, Nataliya G. Mokrysheva<sup>1</sup>, Marina V. Shestakova<sup>1</sup>, Tatiana V. Nikonova<sup>1</sup>, Alexander Yu. Mayorov<sup>1</sup>, Gagik R. Galstyan<sup>1</sup>, Minara Sh. Shamkhalova<sup>1</sup>, Valeriya O. Barysheva<sup>1</sup>, Alexander S. Ametov<sup>2</sup>, Mikhail B. Antsiferov<sup>2,3</sup>, Alina Yu. Babenko<sup>4</sup>, Tatiana P. Bardymova<sup>5</sup>, Farida V. Valeeva<sup>6</sup>, Alla A. Vachugova<sup>7</sup>, Elena N. Grineva<sup>4</sup>, Tatiana Yu. Demidova<sup>8</sup>, Tatiana P. Kiseleva<sup>9</sup>, Marina A. Kunitsyna<sup>10</sup>, Tatiana N. Markova<sup>11,12</sup>, Ashot M. Mkrtyumyan<sup>11,13</sup>, Nina A. Petunina<sup>14</sup>, Liudmila A. Ruyatkina<sup>15</sup>, Vladimir V. Saluhov<sup>16</sup>, Liudmila A. Suplotova<sup>17</sup>, Elena L. Hadartseva<sup>18</sup>, Yuriy Sh. Halimov<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Endocrinological Dispensary of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Almazov National Medical Research Centre, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia

<sup>6</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

<sup>7</sup>Volgograd Regional Clinical Hospital №1, Volgograd, Russia

<sup>8</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>9</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>10</sup>V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

<sup>11</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

<sup>12</sup>Moscow City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia

<sup>13</sup>A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Centre, Moscow, Russia

<sup>14</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>15</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

<sup>16</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

<sup>17</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>18</sup>North Caucasus Multi-Profile Medical Centre, Beslan, Russia

A dangerous viral disease COVID-19, caused by a new RNA coronavirus SARS-CoV-2, has been actively spreading in the world since December 2019. The main manifestations of this disease are bilateral pneumonia, often accompanied by the development of acute respiratory syndrome and respiratory failure. Patients with diabetes mellitus (DM) are at high risk of infection with the SARS-CoV-2 virus, severe illness and death.

Maintaining of target glycemic levels is the most important factor in a favorable outcome of COVID-19 in both type 1 and type 2 DM. The choice of antihyperglycemic therapy in a patient with DM in the acute period of COVID-19 depends on the initial therapy, the severity of hyperglycemia, the severity of the viral infection and the patient's clinical condition.

The article presents the recommendations of the board of experts of the Russian Association of Endocrinologists on glycemic control and the choice of antihyperglycemic therapy in patients with type 2 DM and COVID-19, and also on the use of glucocorticosteroids used in the treatment of COVID-19 in patients with type 2 DM.

**KEYWORDS:** type 2 diabetes mellitus; COVID-19; antihyperglycemic therapy

С декабря 2019 г. и по настоящее время в мире активно распространяется опасное вирусное заболевание — COVID-19, вызванное новым РНК-коронавирусом SARS-CoV-2. Основным проявлением этой болезни является двусторонняя пневмония, часто сопровождающаяся развитием острого респираторного синдрома и дыхательной недостаточностью. За 2 истекших года (по данным ВОЗ на 02 февраля 2022 г.) число переболевших COVID-19 в мире составило 381,5 млн, из которых умерли 5,68 млн человек.

Пациенты с сахарным диабетом (СД) входят в категорию высокого риска инфицирования вирусом SARS-CoV-2, тяжелого течения болезни и смертельного исхода. По данным метаанализа 10 исследований, каждый 12-й пациент с COVID-19 страдает СД [1]. Среди пациентов с СД или гипергликемией госпитальная смертность в 4 раза выше, чем среди лиц без СД [2].

Факторами риска осложненного течения COVID-19 и летальных исходов у пациентов с СД являются пожилой возраст, ожирение, длительный анамнез СД и неудовлетворительный контроль гликемии [3–6].

Поддержание целевого уровня гликемии является важнейшим фактором благоприятного исхода COVID-19 как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа [7, 8].

Кроме того, установлено, что уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) более 7,0 ммоль/л является независимым предиктором смертности среди пациентов с COVID-19, даже без СД в анамнезе [9]. Госпитализированные па-

циенты с COVID-19, демонстрирующие целевые уровни глюкозы в крови (вариабельность гликемии в пределах 3,9–10,0 ммоль/л), имеют в 10 раз более низкую смертность по сравнению с пациентами с неудовлетворительным контролем уровня глюкозы в крови (верхний предел вариабельности гликемии >10,0 ммоль/л) [10].

**Цель совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов** — разработать рекомендации по диагностике и мониторингованию различных нарушений углеводного обмена при остром заболевании COVID-19; медикаментозному контролю гликемии и выбору безопасной антигипергликемической терапии у пациентов с СД 2 типа в условиях COVID-19.

#### **ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

СД является частым сопутствующим заболеванием у пациентов с COVID-19. Кроме того, острая вирусная атака может спровоцировать развитие транзиторной гипергликемии. Любое нарушение углеводного обмена является фактором риска тяжелого течения и неблагоприятных исходов данного вирусного заболевания, требует проведения диагностических мероприятий и их коррекции.

По результатам исследования гликемии у пациента могут быть диагностированы следующие нарушения углеводного обмена:

Таблица 1. Дифференциальная диагностика синдрома гипергликемии на фоне острого заболевания COVID-19

| Диагноз                                  | HbA <sub>1c</sub> , %  | ГПН*, ммоль/л   | Глюкоза плазмы при поступлении, ммоль/л      | Анамнез СД или приема антигипергликемических препаратов |
|--|--|---|--|---|
| СД, ранее установленный                  | Зависит от предшествующего контроля гликемии (как правило, >6,5) | Зависит от предшествующего контроля гликемии  | Зависит от предшествующего контроля гликемии | Есть  |
| СД, ранее не диагностированный           | >6,5   | ≥7,0  | ≥11,1  | Нет   |
| СД, впервые развившийся на фоне COVID-19 | <6,5   | ≥7,0  | ≥11,1  | Нет   |
| Транзиторная гипергликемия**             | < 6,5  | ≥7,0<br>Нормализация после прекращения воздействия фактора стресса (COVID-19) или ГКС | ≥11,1  | Нет   |

\*Исследование ГПН должно быть проведено в лабораторных условиях (не по индивидуальному глюкометру); \*\*требуется реклассификация через 12 нед после выздоровления.

1. СД, ранее установленный;
2. СД, ранее не диагностированный;
3. СД, впервые развившийся на фоне COVID-19;
4. транзиторная гипергликемия, индуцированная инфекцией (COVID-19) или глюкокортикостероидами (ГКС) (табл. 1).

Диагнозы «Нарушенная толерантность к глюкозе» или «Нарушенная гликемия натощак» в условиях острого инфекционного заболевания или приема ГКС не устанавливаются, пероральный глюкозотолерантный тест не проводится.

#### РЕКЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПОСЛЕ COVID-19

Случаи транзиторной гипергликемии, выявленной в ответ на вирусную атаку или прием ГКС в остром периоде болезни, требуют повторной верификации через

12 нед после выздоровления для реклассификации нарушений углеводного обмена. Повторное обследование должно включать лабораторное измерение ГПН. При уровне ГПН < 7,0 ммоль/л необходимо проведение перорального глюкозотолерантного теста, дополненное определением уровня гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> (при возможности).

#### МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В СТАЦИОНАРЕ

Выявление гипергликемии у пациента с COVID-19 требует обязательного мониторинга гликемии и других показателей в течение всего периода госпитализации. Необходимый перечень исследований и частота их мониторинга перечислены в табл. 2. Целевые уровни глюкозы плазмы у пациентов с СД при COVID-19 представлены в табл. 3.

Таблица 2. Рекомендации по мониторингу показателей углеводного обмена в стационаре

| Диагноз  | Контроль HbA <sub>1c</sub>  | Контроль уровня глюкозы крови*   | Кетоны крови/мочи   |
|--|---|--|---|
| СД, установленный до COVID-19 или диагностированный впервые    | Однократно в стационаре (при наличии лаборатории)   | Не менее 4 раз в сутки (до еды, через 2 ч после еды, перед сном)                             | При уровне глюкозы плазмы натощак или в течение дня ≥13,0 ммоль/л |
| Транзиторная гипергликемия (стрессовая или при назначении ГКС) | Однократно в стационаре (при наличии лаборатории), далее планомерно после выписки из стационара | От 1 до 4 раз в сутки (до еды, через 2 ч после еды, перед сном), до прекращения введения ГКС |   |

\*Измерения уровня глюкозы крови можно выполнять у постели пациента с помощью госпитального глюкометра, или индивидуального глюкометра пациента, или системы непрерывного мониторинга глюкозы (при наличии).

Таблица 3. Целевые уровни глюкозы плазмы у пациентов с сахарным диабетом при COVID-19

| Степень тяжести COVID-19* | Глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь, ммоль/л | Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л |
|---------------------------|--|---|
| Легкая                    | <7,0   | <10,0                                       |
| Среднетяжелая, тяжелая    | <7,5   | <11,0                                       |
| Крайне тяжелая            | <10,0  | ≤13,0                                       |

\*Степени тяжести COVID-19 указаны в приложении 1.

**Примечание:** не допускать снижения уровня глюкозы плазмы в течение суток менее 4,4 ммоль/л для профилактики осложнений, связанных с гипогликемией.

Факторами, препятствующими достижению целевого уровня контроля гликемии у пациентов с СД и COVID-19, являются:

- отсутствие эндокринологов в стационарах, осуществляющих лечение пациентов с COVID-19;
- недостаточная оснащенность системами контроля и мониторинга гликемии;
- назначение ГКС, ухудшающих гликемический контроль;
- отсутствие возможности перорального питания (при тяжелом течении COVID-19, интубации);
- назначение энтеральных смесей для питания, способствующих гипергликемии, в том числе для пациентов с СД.

В случаях трудно контролируемой гликемии и лабильного течения СД в условиях стационара необходимо предусмотреть возможность телемедицинской консультации «врач-врач» со специалистами-эндокринологами.

#### ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Выбор антигипергликемической терапии у пациента с СД в остром периоде COVID-19 зависит от исходной терапии, выраженности гипергликемии, тяжести течения вирусной инфекции, клинического состояния пациента.

В табл. 4 приведены условные критерии, которые позволяют назначить/продолжить терапию препаратами неинсулинового ряда (пероральными, инъекцион-

ными) либо инициировать/перевести пациента на инсулинотерапию.

По результатам клинических исследований, проведенных у пациентов с СД 2 типа и COVID-19, у части пациентов возможно продолжение исходной терапии антигипергликемическими препаратами. При выборе схемы терапии необходимо учитывать соотношение риска и пользы, а также осуществлять тщательный контроль за состоянием пациента, показателями гликемии, возможным развитием нежелательных побочных эффектов.

Интенсификация антигипергликемической терапии у пациентов с легким и среднетяжелым течением может проводиться в амбулаторных условиях.

#### АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ НЕИНСУЛИНОВОГО РЯДА

##### 1. Показания к назначению у лиц с впервые выявленной гипергликемией:

- COVID-19 легкого/среднетяжелого течения;
- глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь  $\geq 7,0$  и  $< 10,0$  ммоль/л и/или глюкоза плазмы через 2 ч после еды  $\geq 10,0$  и  $< 13,0$  ммоль/л;
- расчетная скорость клубочковой фильтрации (pCKF)  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (согласно инструкции по применению препарата);
- пациент в сознании, ориентирован, на пероральном питании.

Таблица 4. Критерии выбора антигипергликемической терапии в остром периоде COVID-19

| Характеристики                                     | Неинсулиновая терапия<br>(пероральная или инъекционная)* |                                  | Инсулинотерапия          |                         |
|--|--|----------------------------------|--------------------------|-------------------------|
|  | при впервые выявленной гипергликемии                     | при известном анамнезе СД 2 типа |                          |                         |
| Тяжесть течения COVID-19                           | Легкая, среднетяжелая                                    |                                  | Легкая, среднетяжелая    | Тяжелая, крайне тяжелая |
| Глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь, ммоль/л | $\geq 7,0$ и $< 10,0$                                    | $< 10,0$                         | $\geq 10,0$              | Вне зависимости         |
| Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л        | $\geq 10,0$ и $< 13,0$                                   | $< 13,0$                         | $\geq 13,0$              | Вне зависимости         |
| Уровень кетонов крови/мочи                         | В норме/отрицательный                                    |                                  | Выше нормы/положительный | Вне зависимости         |
| Состояние пациента                                 | В сознании, ориентирован, на пероральном питании         |                                  | Вне зависимости          | Вне зависимости         |

\* для назначения/продолжения неинсулиновой антигипергликемической терапии должны быть соблюдены все 5 критериев.

## 2. Показания к продолжению лечения у лиц с ранее установленным диагнозом СД 2 типа:

- COVID-19 легкого/среднетяжелого течения;
- глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь <10,0 ммоль/л;
- глюкоза плазмы через 2 ч после еды <13,0 ммоль/л;
- рСКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (согласно инструкции по применению препарата);
- пациент в сознании, ориентирован, на пероральном питании.

В табл. 5 представлены рекомендации по выбору антигипергликемических препаратов в зависимости от тяжести течения COVID-19. Рекомендации составлены на основании установленного механизма действия препаратов и их потенциальных эффектов в условиях COVID-19 (приложение 2), международных и национальных исследований по использованию этих препаратов в условиях COVID-19 (приложение 3), международных и национальных клинических рекомендаций [11–17].

### ПОКАЗАТЕЛИ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО МОНИТОРИРОВАТЬ ПРИ ПРИЕМЕ АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

#### Метформин

**Возможные риски:** лактат-ацидоз, желудочно-кишечный дискомфорт. Противопоказан при тяжелой гипоксии.

- Контроль лактата крови, отмена при уровне  $\geq 2,5$  ммоль/л.
- Контроль креатинина крови и рСКФ — противопоказан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
- Контроль сатурации — противопоказан при сатурации  $\leq 93\%$ .
- Контроль уровня гемоглобина крови — противопоказан при анемии.

#### иДПП-4

**Возможные риски:** панкреатит.

- Контроль уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) — противопоказаны при уровне в 2,5 раза больше верхней границы нормы.
- Контроль фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). При ФВЛЖ <40% — не рекомендован саксаглиптин, при ФВЛЖ <45% — не рекомендован гозглиптин.

#### Препараты сульфонилмочевины/глиниды

**Возможные риски:** гипогликемия, неоднозначные данные по сердечно-сосудистой безопасности.

- Контроль общеклинического анализа крови (лейкоциты, тромбоциты, нейтрофилы). Противопоказаны при тромбоцитопении менее  $30 \times 10^9$  кл./л.
- Контроль креатинина крови и рСКФ. Глибенкламид — противопоказан при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Таблица 5. Выбор антигипергликемических препаратов в зависимости от тяжести течения COVID-19

| Течение COVID-19 | Рекомендованы  | Рекомендованы с осторожностью  | Не рекомендованы  |
|------------------|--|--|---|
| Легкое           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Метформин</li> <li>• ПСМ</li> <li>• ТЗД</li> <li>• иДПП-4</li> <li>• аргПП-1</li> <li>• иНГЛТ-2</li> <li>• Инсулин</li> </ul> |  |   |
| Средней тяжести  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Инсулин (режим базис-болюс или болюс подкожно)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Метформин</li> <li>• ПСМ</li> <li>• иДПП-4</li> <li>• аргПП-1</li> <li>• иНГЛТ-2</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ТЗД</li> </ul>   |
| Тяжелое          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Инсулин (режим базис-болюс или болюс подкожно или внутривенная инфузия)</li> </ul>  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Метформин</li> <li>• ПСМ</li> <li>• ТЗД</li> <li>• иДПП-4</li> <li>• аргПП-1</li> <li>• иНГЛТ-2</li> </ul> |
| КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЕ   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Инсулин (внутривенная инфузия)</li> </ul>   |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Метформин</li> <li>• ПСМ</li> <li>• ТЗД</li> <li>• иДПП-4</li> <li>• аргПП-1</li> <li>• иНГЛТ-2</li> </ul> |

**Примечание:** ПСМ — препараты сульфонилмочевины; ТЗД — тиазолидиндионы; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа; аргПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

- Контроль ФВЛЖ. Глибенкламид — противопоказан при ФВЛЖ <40%.
- Глиниды — противопоказаны при печеночной недостаточности, кетоацидозе.

#### арГПП-1

**Возможные риски:** снижение аппетита, желудочно-кишечные симптомы, осторожность при панкреатите в анамнезе.

- Контроль рСКФ. При рСКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — противопоказаны лираглутид, семаглутид, дулаглутид. При рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — противопоказаны эксенатид, ликсисенатид.

#### иНГЛТ-2

**Возможные риски:** кетоацидоз, дегидратация, снижение функции почек, урогенитальные инфекции.

- Контроль лабораторных показателей (измерение кетонов в крови или моче ежедневно, уровней лактата, креатинина и анализ рН крови при необходимости).
- Соблюдение питьевого режима и режима питания. Рекомендовано потребление достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л), употребление не менее 50% от общего количества калорий в виде углеводов, чтобы избежать кетоацидоза.
- Титрация дозы петлевых диуретиков.
- Противопоказаны при снижении рСКФ <45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — эртуглифлозин, при снижении рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — эмпаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин, при снижении рСКФ <25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> — дапаглифлозин.

#### Тиазолидиндионы

**Возможные риски:** задержка жидкости, отеки, ухудшение сердечной недостаточности.

- Контроль ФВЛЖ. Не рекомендованы при ФВЛЖ <40%.
- Контроль АЛТ, АСТ — данные препараты противопоказаны при уровне, в 3 раза большем верхней границы нормы.

#### Инсулинотерапия

**Инсулинотерапия показана вне зависимости от тяжести COVID-19:**

1. если показатели глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь  $\geq 10,0$  ммоль/л и/или глюкоза плазмы через 2 ч после еды  $\geq 13,0$  ммоль/л;
2. при кетонемии выше верхней границы нормы или кетонурии;

3. при превышении уровней АЛТ, АСТ в крови в 2,5 раза больше верхней границы нормы;
4. при противопоказаниях к другим антигипергликемическим препаратам.

**Инсулинотерапия показана вне зависимости от уровня гликемии:**

1. при тяжелом и крайне тяжелом состоянии пациента;
2. при нарушенном сознании, дезориентации, неспособности питаться перорально;
3. при противопоказаниях к другим антигипергликемическим препаратам.

Чаще всего рекомендуется инициация инсулинотерапии в базис-болюсном режиме (3 инъекции инсулина короткого/ультракороткого/сверхбыстрого действия и 1 или 2 инъекции инсулина средней продолжительности или длительного/сверхдлительного действия). Обычно пролонгированный (базальный) инсулин назначают в дозе 10–14 Ед в сутки или 0,2 Ед на 1 кг массы тела, инсулин короткого/ультракороткого/сверхбыстрого действия — в дозе 4–6 Ед перед основными приемами пищи. Титрация доз инсулина проводится по результатам уровня глюкозы в крови, определяемого 4–6 раз в сутки [17].

Рекомендуется начать непрерывную внутривенную инфузию инсулина лицам с выраженной гипергликемией (значения уровня глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь  $\geq 16,7$  ммоль/л и/или значения уровня глюкозы плазмы через 2 ч после еды  $\geq 22,2$  ммоль/л). Крайне важно определять уровень глюкозы в крови 1 раз в час до ее стабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 ч; затем 1 раз в 2 ч в течение 4 ч; в дальнейшем — 1 раз в 4 ч. У пациентов в крайне тяжелом состоянии уровень глюкозы крови необходимо определять 1 раз в час независимо от уровня гликемии.

Средняя начальная скорость непрерывной внутривенной инфузии инсулина представлена в табл. 6.

Алгоритм коррекции непрерывной внутривенной инфузии инсулина представлен в приложении 4.

#### ГКС В ЛЕЧЕНИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С СД

Результаты состоявшегося исследования RECOVERY [18], продемонстрировавшие пользу применения дексаметазона (в дозе 6 мг/сут) у кислородозависимых и крайне тяжелых пациентов с COVID-19, привели к эскалации применения системной терапии ГКС. Масштабное использование высокодозовой терапии ГКС стало новым серьезным фактором утраты гликемического контроля

Таблица 6. Средняя начальная скорость непрерывной внутривенной инфузии инсулина

| Начальная скорость инфузии инсулина          |   |  |
|--|---|--|
| Уже находящиеся в целевом диапазоне гликемии | Не находящиеся в целевом диапазоне гликемии | Не находящиеся в целевом диапазоне гликемии + кетоацидоз |
| 0,5–1 Ед/ч                                   | 2–3 Ед/ч                                    | 0,1 Ед/кг массы тела в час (но не более 15 Ед/ч)         |

у пациентов с СД и причиной развития впервые выявленных нарушений углеводного обмена в период госпитализации.

При этом ГКС усугубляют гипергликемию у пациентов с СД, могут демаскировать недиагностированный СД, у лиц с повышенным риском СД могут спровоцировать гипергликемию и дебют СД («стероид-индуцированный СД» у 35%). У пациентов с СД они повышают инсулинорезистентность, приводят к деминерализации костной ткани и усугублению гиперкоагуляции [12, 14, 18–22].

У пациентов с ранее хорошо контролируемым уровнем глюкозы крови может потребоваться введение больших доз инсулина (например, >2 Ед/кг/сут) для достижения целевого гликемического контроля после начала приема ГКС [15].

Несмотря на то что введение системных ГКС может привести к развитию гипергликемии, нельзя исключать преимущества применения ГКС в отношении снижения смертности от COVID-19.

#### **Рекомендации относительно приема ГКС при лечении COVID-19 у пациентов с СД:**

1. не рекомендуется использовать ГКС для перорального и внутривенного введения для лечения легких форм COVID-19, в том числе в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях;
2. применение ГКС при лечении тяжелых форм COVID-19 должно проводиться под контролем показателей гликемии и свертывающей системы крови;
3. назначение ГКС у пациентов с СД 2 типа может потребовать перевода на инсулинотерапию;
4. для поддержания гликемического контроля предпочтение отдается инсулину НПХ (нейтральный протамин Хагедорна) со средней продолжительностью действия по сравнению с инсулином более длительного действия. Инсулин НПХ, вводимый 2 раза в день, обеспечивает большую гибкость в корректировке дозы. Для более высоких доз ГКС может быть необходимо увеличение дозы болюсного инсулина перед едой, дополнительно в течение суток может потребоваться болюсный инсулин для коррекции гипергликемии. Рекомендации по коррекции дозы базального инсулина или готовой смеси инсулина на фоне приема ГКС представлены в табл. 7;

5. в случае поступления в стационар пациентов, получающих исходно аналоги инсулинов длительного и сверхдлительного действия, рекомендовано продолжить терапию данными инсулинами, добавив при необходимости инсулин короткого/ультракороткого/сверхбыстрого действия;
6. контроль уровня глюкозы крови проводить не менее 4 раз в сутки (натошак, перед основными приемами пищи и перед сном) с необходимой коррекцией дозы инсулина;
7. назначение ГКС обязательно совместно с низкомолекулярными гепаринами (при их отсутствии — прямыми оральными антикоагулянтами) [11];
8. для пациентов с неконтролируемой гипергликемией, несмотря на применение базис-болюсного режима подкожно, следует рассмотреть возможность внутривенной инфузии инсулина;
9. после отмены ГКС необходимо продолжить наблюдение за уровнем глюкозы в крови в течение суток и проводить коррекцию/снижение дозы инсулина для предотвращения развития гипогликемии;
10. в случаях трудно контролируемой гликемии и лабильного течения СД в условиях стационара необходимо предусмотреть возможность телемедицинской консультации «врач-врач» со специалистами-эндокринологами.

#### **Рекомендации при подготовке пациентов к выписке :**

1. при переводе пациентов на инсулинотерапию в условиях стационара предусмотреть возможность после стабилизации состояния больного, достижения целевых уровней гликемии перевести больного на неинсулиновые препараты перед выпиской;
2. в случае отсутствия возможности перевода на неинсулиновые препараты ввиду высокой потребности в инсулине и возобновления гипергликемии после попытки перевода на неинсулиновые препараты необходимо обучить пациента введению инсулина и самостоятельной титрации доз инсулина, выдать больному препараты инсулина на время самоизоляции;
3. дальнейший перевод на неинсулиновые препараты может проводиться амбулаторно под контролем эндокринолога.

Таблица 7. Рекомендации по коррекции дозы базального инсулина или готовой смеси инсулина на фоне приема глюкокортикостероидов [16]

| Уровень глюкозы плазмы | Перед введением утренней дозы инсулина | Перед введением вечерней дозы инсулина |
|------------------------|--|--|
| До 4,0 ммоль/л         | Снизить вечернюю дозу на 20%           | Снизить утреннюю дозу на 20%           |
| 4,1–6,0 ммоль/л        | Снизить вечернюю дозу на 10%           | Снизить утреннюю дозу на 10%           |
| 6,1–12,0 ммоль/л       | Без изменений                          | Без изменений                          |
| 12,1–18,0 ммоль/л      | Повысить вечернюю дозу на 10%          | Повысить утреннюю дозу на 10%          |
| Выше 18,0 ммоль/л      | Повысить вечернюю дозу на 20%          | Повысить утреннюю дозу на 20%          |

## ПРИЛОЖЕНИЯ

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

## Классификация COVID-19 по степени тяжести [11]

|                              |   |
|------------------------------|---|
| <b>Легкое течение</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>t тела &lt;38 °С, кашель, слабость, боли в горле.</li> <li>Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения</li> </ul>   |
| <b>Среднетяжелое течение</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>t тела &gt;38 °С.</li> <li>ЧДД &gt;22/мин.</li> <li>Одышка при физических нагрузках.</li> <li>Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения.</li> <li>SpO<sub>2</sub> &lt;95%.</li> <li>СРБ сыворотки крови &gt;10 мг/л</li> </ul>   |
| <b>Тяжелое течение</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>ЧДД &gt;30/мин.</li> <li>SpO<sub>2</sub> ≤93%.</li> <li>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤300 мм рт.ст.</li> <li>Снижение уровня сознания, ажитация.</li> <li>Нестабильная гемодинамика (систолическое АД &lt;90 мм рт.ст. или диастолическое АД &lt;60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/ч).</li> <li>Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения.</li> <li>Лактат артериальной крови &gt;2 ммоль/л.</li> <li>qSOFA &gt;2 баллов</li> </ul> |
| <b>Крайне тяжелое</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Стойкая фебрильная лихорадка.</li> <li>ОРДС.</li> <li>ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких).</li> <li>Септический шок.</li> <li>Полиорганная недостаточность.</li> <li>Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения крайне тяжелой степени или картина ОРДС</li> </ul>   |

**Примечание.** ЧДД — частота дыхательных движений; SpO<sub>2</sub> — уровень насыщенности крови кислородом (сатурация); СРБ — С-реактивный белок; PaO<sub>2</sub> — парциальное давление в крови кислорода; FiO<sub>2</sub> — концентрация кислорода в дыхательной смеси; qSOFA — экспресс-SOFA, шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса; КТ — компьютерная томография; АД — артериальное давление; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ОДН — острая дыхательная недостаточность.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

## Положительные и отрицательные эффекты антигипергликемических лекарственных препаратов, имеющие значение для лиц с COVID-19

| Лекарственный препарат (путь введения)                 | Механизм действия   | Положительные эффекты   | Отрицательные эффекты   |
|--|---|---|---|
| Метформин [17, 23, 24] (перорально)                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Снижение продукции глюкозы печенью.</li> <li>Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Низкий риск гипогликемии.</li> <li>Фосфорилирование АПФ-2, что предположительно блокирует проникновение вируса.</li> <li>Увеличивает клеточный pH и препятствует вирусному эндоцитарному циклу.</li> <li>Противовоспалительные свойства</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Риск лактат-ацидоза.</li> <li>Желудочно-кишечный дискомфорт.</li> <li>Противопоказан при тяжелой гипоксии</li> </ul> |
| Препараты сульфонилмочевины/ Глиниды [17] (перорально) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Стимуляция секреции инсулина</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Быстрый сахароснижающий эффект</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Риск развития гипогликемии.</li> <li>Нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности</li> </ul>           |

| Лекарственный препарат (путь введения)                       | Механизм действия  | Положительные эффекты  | Отрицательные эффекты  |
|--|--|--|--|
| Тиазолидиндионы [17, 25, 26] (перорально)                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани.</li> <li>Снижение продукции глюкозы печенью</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Низкий риск гипогликемий.</li> <li>Улучшение липидного спектра.</li> <li>Ингибирование синтеза PFK и репликации SARS-CoV-2.</li> <li>Ингибирование IL-6.</li> <li>Стабилизация АПФ-2</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Медленное начало действия.</li> <li>Прогрессирование ХСН</li> </ul>   |
| Ингибиторы ДПП-4 [17, 27–30] (перорально)                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина.</li> <li>Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона.</li> <li>Снижение продукции глюкозы печенью.</li> <li>Не влияют на моторику желудка.</li> <li>Нейтральное действие на массу тела</li> </ul>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Уменьшение воспалительной реакции, ингибирование провоспалительных цитокинов.</li> <li>Усиление поляризации макрофагов по противовоспалительному фенотипу.</li> <li>Хорошая переносимость.</li> <li>Низкий риск гипогликемии</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>ДПП-4 рассматривается в качестве рецептора для вируса SARS-COV-2.</li> <li>Осторожность при панкреатите в анамнезе</li> </ul>   |
| Агонисты рецепторов ГПП-1 [17, 31] (подкожно или перорально) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина.</li> <li>Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью.</li> <li>Замедление опорожнения желудка.</li> <li>Уменьшение потребления пищи.</li> <li>Снижение массы тела</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Противовоспалительное действие.</li> <li>Улучшение эндотелиальной функции.</li> <li>Благоприятные сердечно-сосудистые эффекты, опосредованные механизмами, не связанными исключительно с антигипергликемическим действием (приоритетное назначение при АССЗ).</li> <li>Защитные свойства против повреждения <math>\beta</math>-клеток поджелудочной железы, вызванного воспалением.</li> <li>Есть данные о профилактике хронических повреждений легких, таких как легочный фиброз, после тяжелой формы инфекции SARS-CoV-2</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Желудочно-кишечный дискомфорт.</li> <li>Осторожность при панкреатите в анамнезе.</li> <li>Снижение аппетита</li> </ul>  |
| Ингибиторы НГЛТ-2 [17, 32–34] (перорально)                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Снижение реабсорбции глюкозы в почках.</li> <li>Снижение массы тела.</li> <li>Инсулиннезависимый механизм действия</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Противовоспалительное действие: снижение ФНО-<math>\alpha</math>, IL-6, моноцитарного хемоаттрактантного белка.</li> <li>Благоприятные сердечно-сосудистые эффекты, опосредованные механизмами, не связанными исключительно с антигипергликемическим действием (приоритетное назначение при наличии ХСН и ХБП).</li> <li>Низкий риск гипогликемии.</li> <li>Безопасность применения дапаглифлозина в исследовании DARE-19</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Риск развития дегидратации.</li> <li>Риск развития диабетического кетоацидоза.</li> <li>Риск развития острого повреждения почек.</li> <li>Риск урогенитальных инфекций</li> </ul> |
| Инсулин (подкожно или внутривенно) [17, 35, 36]              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Быстрое достижение сахароснижающего эффекта.</li> <li>Анаболический эффект.</li> <li>Отсутствие противопоказаний</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Риск развития гипогликемии</li> </ul>   |

**Примечание:** АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек; ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид 1; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа; НГЛТ-2 — натрий-глюкозный котранспортер 2 типа; ФНО- $\alpha$  — фактор некроза опухоли  $\alpha$ ; IL-6 — интерлейкин 6; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; DARE-19 — dapagliflozin in respiratory failure in patients with COVID-19.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3

## Информация о международных исследованиях, оценивающих использование антигипергликемических средств у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19

| Авторы               | Дизайн исследования  | Первичные конечные точки  | Число пациентов                        | Основные результаты  | Оценка результата  | Выборка                             |
|----------------------|--|---|--|--|--------------------|-------------------------------------|
| <b>МЕТФОРМИН</b>     |  |   |  |  |                    |                                     |
| J. Ramos-Rincon [37] | Общенациональное многоцентровое наблюдательное исследование пожилых лиц (>80 лет) с COVID-19 в рамках регистра SEMI-COVID-19 (Испания)   | Госпитальная смертность   | 790<br>(420 на метформине)             | Метформин, инсулин, арГПП-1 и инГЛТ-2 не влияли на смертность; иДПП-4 независимо снижали смертность  | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| B. Cariou [38]       | Общенациональное многоцентровое обсервационное исследование людей с СД 2 типа, госпитализированных по поводу COVID-19 в 53 французских центра в период с 10 по 31 марта 2020 г. CORONADO (Франция) | Потребность в ИВЛ и/или смерть в течение 7 дней после поступления                                     | 1317<br>(746 на метформине)            | Применение метформина ассоциировано со снижением риска ранней смерти (ОР=0,59; 95% ДИ=0,42–0,84). Применение других неинсулиновых антигипергликемических препаратов ассоциировано с исходами COVID-19, применение инсулина ассоциировано с более высоким риском летальных исходов в течение 7 дней | Позитивный эффект  | Госпитализированные                 |
| C. Kan [35]          | <b>Систематический обзор и метаанализ 18 исследований</b> пациентов с СД 2 типа, переболевших COVID-19   | Смертность получавших в сравнении с не получавшими изучаемые классы антигипергликемических препаратов | 17 338                                 | Лечение метформином ассоциировано со снижением риска смерти на 31%. Лечение ПСМ ассоциировано со снижением риска смерти. Лечение инсулином увеличивает риском смерти. Лечение иДПП-4 не повлияло на риск смерти  | Позитивный эффект  | Госпитализированные                 |
| G.A Silverii [39]    | Ретроспективное наблюдательное исследование ассоциации СД и принимаемых антигипергликемических препаратов с заболеваемостью и смертностью от COVID на Сицилии                                      | Распространенность COVID-19 и случаев со смертельным исходом  | 159<br>(76 на метформине)              | Применение метформина ассоциировано с более низкой летальностью (ОР=0,6; 95% ДИ=0,39–0,93). Все остальные исследуемые препараты (пиоглитазон, инсулин, ПСМ/глиниды, иДПП-4, инГЛТ-2 и арГПП-1) не были ассоциированы с летальными исходами COVID-19  | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционное |
| K. Khunti [40]       | Общенациональное наблюдательное когортное исследование в Англии, включающее людей, получающих разные классы антигипергликемических препаратов до инфицирования                                     | Коэффициент риска (HR) смертности, связанной с COVID-19   | 2 851 465<br>(1 800 005 на метформине) | Снижение риска смерти при приеме метформина (ОР=0,77; 95% ДИ= 0,73–0,81), ПСМ, инГЛТ-2; нейтральный эффект (но в сторону лучшего прогноза) — арГПП-1, ТЗД, Увеличение риска смерти на фоне приема иДПП-4, инсулина   | Позитивный эффект  | Популяционное                       |

| Авторы                                     | Дизайн исследования  | Первичные конечные точки   | Число пациентов | Основные результаты   | Оценка результата  | Выборка                             |
|--|--|--|-----------------|---|--------------------|-------------------------------------|
| C. Izzi-Engbeaya [41]                      | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования метформина и других классов антигипергликемических препаратов              | Смерть и/или перевод в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19   | 278             | Не обнаружено ассоциации между приемом метформина и других антигипергликемических препаратов (инсулина, аргПП-1, иДПП-4, ПСМ, инГЛТ-2) и риском смерти и/или перевода в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19 | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| A. Lukito [42]                             | <b>Систематический обзор и метаанализ 9 исследований</b>   | Госпитальная смертность  | 10 233          | Прием метформина ассоциирован с более низкой смертностью  | Позитивный эффект  | Госпитализированные                 |
| C. Kow [43]                                | <b>Метаанализ 8 исследований</b>   | Госпитальная смертность  | 8 121           | Снижение риска госпитальной смертности у пациентов, принимавших метформин до госпитализации   |                    | Госпитализированные                 |
| Y. Li [44]                                 | <b>Метаанализ 28 исследований</b> , оценивающих связь между использованием метформина и исходами пациентов с COVID-19, в том числе в домах престарелых | Потребность в госпитализации, госпитальная смертность, потребность в интубации   | 2 910 462       | Использование метформина среди пациентов с COVID-19 было связано со снижением риска смертности на 34%, госпитализации на 27%  | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционное |
| T. Hariyanto [45]                          | <b>Метаанализ 5 исследований</b>   | Летальные исходы у пациентов, получавших лечение метформином до инфицирования  | 6937            | Метформин показал преимущества в снижении уровня смертности от COVID-19   | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционное |
| W. Yang [46]                               | <b>Метаанализ 17 исследований</b>  | Смертность и тяжесть течения COVID-19  | 20 719          | Прием метформина ассоциирован со снижением смертности (ОР=0,64; 95% ДИ=0,51–0,79) и тяжести COVID-19 (ОР=0,81; 95% ДИ=0,66–0,99)  | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционные |
| <b>ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ/ГЛИНИДЫ</b> |  |  |                 |   |                    |                                     |
| C. Kan [35]                                | <b>Систематический обзор и метаанализ 18 исследований пациентов</b> с СД 2 типа, переболевших COVID-19   | Сравнение риска летальных исходов, связанных с COVID-19, у пациентов, получавших и не получавших изучаемые классы антигипергликемических препаратов до инфицирования | 17 338          | Лечение ПСМ ассоциировано со снижением риска смерти на 20%. Лечение метформином снижает риск смерти. Лечение инсулином увеличивает риск смерти. Лечение иДПП-4 не повлияло на риск смерти                                     | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционное |
| C. Izzi-Engbeaya [41]                      | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования метформина и других антигипергликемических препаратов                      | Смерть и/или перевод в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19   | 278             | Не обнаружено ассоциации между приемом ПСМ и других антигипергликемических препаратов (инсулина, метформина, аргПП-1, иДПП-4, инГЛТ-2) и риском смерти и/или перевода в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19 | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |

| Авторы                 | Дизайн исследования  | Первичные конечные точки  | Число пациентов                                | Основные результаты   | Оценка результата   | Выборка                              |
|------------------------|--|---|--|---|---|--------------------------------------|
| K. Khunti [40]         | Общенациональное наблюдательное когортное исследование в Англии, включающее людей, получающих разные классы антигипергликемических препаратов до инфицирования   | Коэффициент риска (HR) смертности, связанной с COVID-19                                       | 2 851 465 (561 290 на ПСМ и 4 440 на глинидах) | Снижение риска смерти при приеме ПСМ (OR=0,94; 95% ДИ= 0,89–0,99), метформина, иНГЛТ-2; нейтральный эффект (но в сторону лучшего прогноза) — арГПП-1, ТЗД. Увеличение риска смерти на фоне приема иДПП-4, инсулина              | Позитивный эффект   | Популяционное                        |
| B. Cariou [38]         | Общенациональное многоцентровое обсервационное исследование пациентов с СД 2 типа, госпитализированных по поводу COVID-19 в 53 французских центра в период с 10 по 31 марта 2020 г. CORONADO (Франция) | Потребность в ИВЛ и/или смерть в течение 7 дней после поступления                             | 1317 (367 на ПСМ/глинидах)                     | Применение ПСМ/глинидов не ассоциировано с исходами COVID-19, применение метформина ассоциировано со снижением риска ранней смерти, применение инсулина ассоциировано с более высоким риском летальных исходов в течение 7 дней | Нейтральный эффект  | Госпитализированные                  |
| G. Silverii [39]       | Ретроспективное наблюдательное исследование ассоциации СД и принимаемых антигипергликемических препаратов с заболеваемостью и смертностью от COVID на Сицилии  | Распространенность COVID-19 и случаев со смертельным исходом                                  | 159 (33 на ПСМ/глинидах)                       | ПСМ/глиниды и другие исследуемые препараты (инсулин, пиоглитазон, иНГЛТ-2, иДПП-4 и арГПП-1) не были ассоциированы с летальными исходами COVID-19. Применение метформина ассоциировано с более низкой летальностью              | Нейтральный эффект  | Популяционное                        |
| <b>ТИАЗОЛИДИНДИОНЫ</b> |  |   |  |   |   |                                      |
| J. Nyland [47]         | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования пиоглитазона, арГПП-1 и иДПП-4 в сравнении с отсутствием терапии данными ЛП в условиях госпитализации с COVID-19           | Госпитализация, респираторные осложнения, смертность через 28 дней после диагностики COVID-19 | 5606 (469 на монотерапии пиоглитазоном)        | Пиоглитазон значительно снизил потребность в госпитализации, но не влиял на госпитальную смертность   | Позитивный эффект на потребность в госпитализации. Нейтральный эффект на смертность | Догоспитальные + госпитализированные |
| G. Silverii [39]       | Ретроспективное наблюдательное исследование ассоциации СД и принимаемых антигипергликемических препаратов с заболеваемостью и смертностью от COVID на Сицилии  | Распространенность COVID-19 и случаев со смертельным исходом                                  | 159 (8 на пиоглитазоне)                        | Пиоглитазон и другие исследуемые препараты (инсулин, ПСМ/глиниды, иНГЛТ-2, иДПП-4, и арГПП-1) не были ассоциированы с летальными исходами COVID-19. Применение метформина ассоциировано с более низкой летальностью             | Нейтральный эффект  | Популяционное                        |

| Авторы                  | Дизайн исследования  | Первичные конечные точки  | Число пациентов                      | Основные результаты  | Оценка результата  | Выборка   |
|-------------------------|--|---|--------------------------------------|--|--|---|
| K. Khunti [40]          | Общенациональное наблюдательное когортное исследование в Англии  | Коэффициент риска (HR) смертности, связанной с COVID-19, у людей, получающих разные классы антигипергликемических препаратов до инфицирования | 2 851 465<br>(60 085 на ТЗД)         | Нейтральный эффект (но в сторону лучшего прогноза) при приеме ТЗД (OR=0,94; 95% ДИ=0,82–1,07) и арГПП-1. Снижение риска смерти при приеме метформина, ПСМ, иНГЛТ-2. Увеличение риска смерти на фоне приема иДПП-4, инсулина                      | Нейтральный эффект   | Популяционное                                   |
| <b>ИНГИБИТОРЫ ДПП-4</b> |  |   |                                      |  |  |   |
| S. Solerte [48]         | Многоцентровое, случай-контроль, ретроспективное наблюдательное исследование; добавление ситаглиптина к стандарту лечения  | Выписка из стационара, улучшение клинических исходов, госпитальная смертность   | 338<br>(169 на иДПП-4)               | Снижение смертности, улучшение клинических исходов, большее количество выписанных пациентов из больницы в группе ситаглиптина (OR=0,44; 95% ДИ=0,29–0,66)  | Позитивный эффект  | Госпитализированные                             |
| M. Mirani [49]          | Одноцентровое, серии случаев; оценка использования иДПП-4  | Госпитальная смертность   | 90<br>(11 на иДПП-4)                 | Снижение риска смерти у пациентов, принимающих иДПП-4 (OR=0,13; 95% ДИ=0,02–0,92)  | Позитивный эффект  | Госпитализированные                             |
| J. Ramos-Rinco'n [37]   | Общенациональное многоцентровое наблюдательное исследование пожилых лиц (>80 лет) с COVID-19 в рамках регистра SEMI-COVID-19 (Испания)   | Госпитальная летальность  | 790<br>(253 на иДПП-4)               | иДПП-4 независимо снижали летальность; метформин, инсулин, арГПП-1 и иНГЛТ-2 не влияли на летальные исходы   | Позитивный эффект  | Госпитализированные                             |
| J. Nyland [47]          | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования пиоглитазона, арГПП-1 и иДПП-4 в сравнении с отсутствием терапии данными антигипергликемическими препаратами | Госпитализация, респираторные осложнения, смертность через 28 дней после диагностики COVID-19   | 5606<br>(2264 на монотерапии иДПП-4) | иДПП-4 значительно снизили потребность в госпитализации, респираторные осложнения, но не влияли на госпитальную смертность. иДПП-4 значительно снижали смертность среди лиц, продолживших прием иДПП-4 после выписки (OR=0,45; 95% ДИ=0,28–0,72) | Позитивный эффект на госпитализацию и развитие осложнений, нейтральный на смертность | Догоспитальные, госпитализированные, выписанные |
| C. Izzi-Engbeaya [41]   | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования иДПП-4, инсулина, арГПП-1, иНГЛТ-2   | Смерть и/или перевод в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19  | 278<br>(284 на иДПП-4)               | Не обнаружено ассоциации между приемом иДПП-4, других антигипергликемических препаратов (инсулина, арГПП-1, метформина, ПСМ, иНГЛТ-2) и риском смерти и/или перевода в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19                     | Нейтральный эффект   | Госпитализированные                             |

| Авторы            | Дизайн исследования   | Первичные конечные точки   | Число пациентов         | Основные результаты  | Оценка результата  | Выборка                                       |
|-------------------|---|--|-------------------------|--|--------------------|---|
| G. Silverii [39]  | Ретроспективное наблюдательное исследование ассоциации СД и принимаемых антигипергликемических препаратов с заболеваемостью и смертностью от COVID на Сицилии | Распространенность COVID-19 и случаев со смертельным исходом     | 159<br>(13 на иДПП-4)   | иДПП-4 и другие исследуемые препараты (пiogлитазон, инсулин, ПСМ/глиниды, иНГЛТ-2 и аргПП-1) не были ассоциированы с летальными исходами COVID-19. Применение метформина ассоциировано с более низкой летальностью | Нейтральный эффект | Госпитализированные + амбулаторные            |
| M. Wargny [50]    | Обновленные результаты общенационального исследования CORONADO; оценка использования иДПП-4, метформина, ПСМ/глинидов, аргПП-1 и инсулина                     | Выписка из больницы и смерть в течение 28 дней                   | 2796<br>(615 на иДПП-4) | Рутинная терапия иДПП-4 ассоциирована с большей вероятностью выписки из стационара, но не влияла на смертность   | Нейтральный эффект | Госпитализированные                           |
| Y. Noh [51]       | Общенациональное когортное исследование; исследование применения иДПП-4 в Корее   | Смерть от всех причин  | 586<br>(453 на иДПП-4)  | иДПП-4 не оказывали влияния на смерть от всех причин   | Нейтральный эффект | Госпитализированные + популяционное (регистр) |
| G. Fadini [52]    | Исследование по типу «случай-контроль»; исследование применения иДПП-4  | Риск госпитализации  | 85                      | иДПП-4 не оказывали влияния на риск госпитализации   | Нейтральный эффект | Госпитализированные                           |
| R. Strollo [53]   | Обзор медицинских карт; исследование географических различий применения иДПП-4 в Италии   | Частота СД 2 типа среди пациентов, умерших от COVID-19           | 3351                    | Географические различия применения иДПП-4 не ассоциированы с частотой СД 2 типа среди умерших от COVID-19  | Нейтральный эффект | Госпитализированные + популяционное           |
| R. Roussel [54]   | Вторичный анализ общенационального исследования CORONADO; исследование применения иДПП-4  | Интубация трахеи для ИВЛ и смерть в течение 7 и 28 дней          | 2449<br>(569 на иДПП-4) | иДПП-4 не оказывали влияния на потребность в ИВЛ и смерть в течение 7 и 28 дней  | Нейтральный эффект | Госпитализированные                           |
| J.-H. Zhou [55]   | Многоцентровой ретроспективный анализ; исследование применения иДПП-4   | 28-дневная смертность от всех причин                             | 1257<br>(127 на иДПП-4) | иДПП-4 не оказывали влияния на смертность от всех причин   | Нейтральный эффект | Госпитализированные                           |
| S. Israelsen [56] | Популяционное когортное исследование применения (инкретинов: иДПП-4 или аргПП-1) в сравнении с иНГЛТ-2  | Смерть в течение 30 дней после госпитализации в связи с COVID-19 | 996<br>(284 на иДПП-4)  | иДПП-4 и аргПП-1 не снижали частоту госпитальной смерти в течение 30 дней в отличие от иНГЛТ-2.  | Нейтральный эффект | Госпитализированные + популяционное (регистр) |

| Авторы                   | Дизайн исследования   | Первичные конечные точки   | Число пациентов                  | Основные результаты  | Оценка результата  | Выборка                                       |
|--------------------------|---|--|----------------------------------|--|--------------------|---|
| A. Kahkoska [57]         | Национальное наблюдательное исследование, сравнение применения иДПП-4 против арГПП-1 и иНГЛТ-2, назначенных за 24 мес до COVID-19   | Смерть в течение 60 дней после получения положительного теста на COVID-19  | 12 446<br>(3511 на иДПП-4)       | Применение иДПП-4 до COVID-19 по сравнению с применением арГПП-1 и иНГЛТ-2 ассоциировано с более высокими рисками смертельных исходов через 60 дней после заболевания COVID-19. Однако применявшие иДПП-4 были более пожилыми и коморбидными | Негативный эффект  | Популяционное                                 |
| B. Cariou [38]           | Общенациональное многоцентровое наблюдательное исследование пациентов с СД, госпитализированных по поводу COVID-19 в 53 французских центра в период с 10 по 31 марта 2020 г. CORONADO (Франция) | Потребность в ИВЛ и/или смерть в течение 7 дней после поступления  | 1317<br>(285 на иДПП-4)          | Применение иДПП-4 не ассоциировано с исходами COVID-19, применение метформина ассоциировано со снижением риска ранней смерти, применение инсулина ассоциировано с более высоким риском летальных исходов в течение 7 дней                    | Нейтральный эффект | Госпитализированные                           |
| K. Khunti [40]           | Общенациональное наблюдательное когортное исследование в Англии   | Коэффициент риска (HR) смертности, связанной с COVID-19, у пациентов с СД 2 типа, получающих различные классы антигипергликемических препаратов в общеклинической практике | 2 851 465<br>(479 555 на иДПП-4) | Увеличение риска смерти на фоне приема иДПП-4 (ОР=1,07; 95% ДИ=1,01–1,13) и инсулина. Снижение риска смерти при приеме метформина, ПСМ, иНГЛТ-2, нейтральный эффект (но в сторону лучшего прогноза) — арГПП-1, ТЗД                           | Негативный эффект  | Популяционное                                 |
| C. Kan [35]              | <b>Систематический обзор и метаанализ 18 исследований пациентов с СД 2 типа, переболевших COVID-19</b>  | Сравнение риска летальных исходов, связанных с COVID-19 у пациентов, получавших и не получавших изучаемые классы антигипергликемических препаратов до инфицирования        | 17 338                           | Лечение иДПП-4 не повлияло на риск смерти. Лечение ПСМ, метформином ассоциировано со снижением риска смерти. Лечение инсулином увеличивает риск смерти   | Нейтральный эффект | Госпитализированные + популяционные           |
| <b>ИНГИБИТОРЫ НГЛТ-2</b> |   |  |                                  |  |                    |   |
| S. Israelsen [56]        | Популяционное когортное сравнительное исследование влияния на исходы иНГЛТ-2, иДПП-4, арГПП-1   | Смерть в течение 30 дней после госпитализации в связи с COVID-19   | 996                              | иНГЛТ-2 значительно снижали частоту госпитальной смерти в течение 30 дней в отличие от иДПП-4 или арГПП-1  | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционное (регистр) |
| A. Kahkoska [57]         | Национальное наблюдательное исследование, сравнение применения иДПП-4 против арГПП-1 и иНГЛТ-2, назначенных за 24 мес до COVID-19   | Смерть в течение 60 дней после получения положительного теста на COVID-19  | 12 446<br>(3665 на иНГЛТ-2)      | Применение иНГЛТ-2 и арГПП-1 до COVID-19 по сравнению с применением иДПП-4 ассоциировано с более низкими рисками смертельных исходов через 60 дней после заболевания COVID-19. Однако применявшие иДПП-4 были более пожилыми и коморбидными  | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционное           |

| Авторы                | Дизайн исследования  | Первичные конечные точки  | Число пациентов                   | Основные результаты  | Оценка результата  | Выборка                             |
|-----------------------|--|---|-----------------------------------|--|--------------------|-------------------------------------|
| J. Ramos-Rincon [37]  | Общенациональное многоцентровое наблюдательное исследование пожилых лиц (>80 лет) с COVID-19 в рамках регистра SEMI-COVID-19 (Испания)   | Госпитальная смертность   | 790<br>(32 н ИНГЛТ-2)             | ИНГЛТ-2, метформин, инсулин, аргПП-1 не влияли на смертность; иДПП-4 независимо снижали смертность   | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| C. Izzi-Engbeaya [41] | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования ИНГЛТ-2 и других антигипергликемических препаратов (инсулина, аргПП-1, метформина, ПСМ и иДПП-4)                                     | Смерть и/или перевод в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19  | 278                               | Не обнаружено связи между приемом ИНГЛТ-2 и других антигипергликемических препаратов и риском смерти и/или перевода в ОРПТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19  | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| G. Silverii [39]      | Ретроспективное наблюдательное исследование ассоциации СД и принимаемых антигипергликемических препаратов с заболеваемостью и смертностью от COVID на Сицилии  | Распространенность COVID-19 и случаев со смертельным исходом  | 159<br>(4 на ИНГЛТ-2)             | ИНГЛТ-2 и другие исследуемые препараты (пиоглитазон, инсулин, ПСМ/глиниды, иДПП-4, и аргПП-1) не были ассоциированы с летальными исходами от COVID-19. Применение метформина ассоциировано с более низкой летальностью | Нейтральный эффект | Госпитализированные + популяционное |
| M. Kosiborod [58]     | Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование DARE-19; оценка использования дапаглифлозина по сравнению с плацебо у пациентов высокого риска, но не в крайне тяжелом состоянии с COVID-19 | Результат профилактики (время до развития или ухудшения органной дисфункции или смерти) и иерархический совокупный результат выздоровления (изменение клинического статуса к 30-му дню) | 1250                              | Не было выявлено значимого влияния на предотвращение органной дисфункции, снижения смертности от всех причин и улучшении клинического статуса (в интервале от раннего выздоровления до смерти) за 30 дней.             | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| K. Khunti [40]        | Общенациональное наблюдательное когортное исследование в Англии  | Оценить коэффициент риска (HR) смертности, связанной с COVID-19, у людей, которым назначают каждый класс антигипергликемических препаратов  | 2 851 465<br>(266 505 на ИНГЛТ-2) | Снижение риска смерти при приеме ИНГЛТ-2 (ОР=0,82; 95% ДИ=0,74–0,91), метформина, ПСМ, нейтральный эффект (но в сторону лучшего прогноза) — аргПП-1, ТЗД. Увеличение риска смерти на фоне приема иДПП-4, инсулина      | Позитивный эффект  | Популяционное                       |

#### АГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1

|                |   |   |                                       |   |                   |                     |
|----------------|---|---|---------------------------------------|---|-------------------|---------------------|
| J. Nyland [47] | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования пиоглитазона, аргПП-1 и иДПП-4 в сравнении с отсутствием терапии данными ЛП | Госпитализация, респираторные осложнения, смертность через 28 дней после диагностики COVID-19 | 5606<br>(1774 на монотерапии аргПП-1) | На терапии аргПП-1 значимое снижение госпитализаций, респираторных осложнений и госпитальной смертности (ОР=0,58; 95% ДИ=0,35–0,97) | Позитивный эффект | Госпитализированные |
|----------------|---|---|---------------------------------------|---|-------------------|---------------------|

| Авторы               | Дизайн исследования   | Первичные конечные точки   | Число пациентов                   | Основные результаты  | Оценка результата  | Выборка                             |
|----------------------|---|--|-----------------------------------|--|--------------------|-------------------------------------|
| A. Kahkoska [57]     | Национальное наблюдательное исследование, исследование применения арГПП-1, иНГЛТ-2 и ДПП-4, назначенные за 24 мес до COVID-19   | 60-дневная смертность  | 12 446<br>(6692 на арГПП-1)       | Применение арГПП-1 и иНГЛТ-2 ассоциировано с более низкой 60-дневной смертностью по сравнению с применением иДПП-4   | Позитивный эффект  | Госпитализированные + популяционное |
| J. Ramos-Rincon [37] | Общенациональное многоцентровое наблюдательное исследование пожилых лиц (>80 лет) с COVID-19 в рамках регистра SEMI-COVID-19 (Испания)  | Госпитальная смертность  | 790<br>(24 на арГПП-1)            | арГПП-1, метформин, инсулин и иНГЛТ-2 не влияли на смертность; иДПП-4 независимо снижали смертность  | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| C. Izz-Engbeaya [41] | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования инсулина, арГПП-1, метформина, ПСМ, иНГЛТ-2 и иДПП-4  | Смерть и/или перевод в ОРИТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19 | 278                               | Не обнаружено связи между приемом арГПП-1, инсулина, метформина, ПСМ, иНГЛТ-2 и иДПП-4 и риском смерти и/или перевода в ОРИТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19  | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| G. Silverii [39]     | Ретроспективное наблюдательное исследование ассоциации СД и принимаемых антигипергликемических препаратов с заболеваемостью и смертностью от COVID на Сицилии                                   | Распространенность COVID-19 и случаев со смертельным исходом                 | 159<br>(7 на арГПП-1)             | арГПП-1 и другие исследуемые препараты (глиоглитазон, инсулин, ПСМ/глиниды, иДПП-4, и иНГЛТ-2) не были ассоциированы с летальными исходами COVID-19. Применение метформина ассоциировано с более низкой летальностью       | Нейтральный эффект | Госпитализированные + популяционное |
| K. Khunti [40]       | Общенациональное наблюдательное когортное исследование в Англии, включающее людей, получающих разные классы антигипергликемических препаратов до инфицирования                                  | Коэффициент риска (HR) смертности, связанной с COVID-19                      | 2 851 465<br>(110 820 на арГПП-1) | Нейтральный эффект (но в сторону лучшего прогноза) при приеме арГПП-1 (ОР=0,94; 95% ДИ=0,83–1,07) и ТЗД. Снижение риска смерти при приеме метформина, ПСМ, иНГЛТ-2. Увеличение риска смерти при приеме иДПП-4, инсулина    | Нейтральный эффект | Популяционное                       |
| B. Cariou [38]       | Общенациональное многоцентровое обсервационное исследование пациентов с СД, госпитализированных по поводу COVID-19 в 53 французских центра в период с 10 по 31 марта 2020 г. CORONADO (Франция) | Потребность в ИВЛ и/или смерть в течение 7 дней после поступления            | 1317<br>(123 на арГПП-1)          | Применение арГПП-1 не ассоциировано с исходами COVID-19, применение метформина ассоциировано со снижением риска ранней смерти, применение инсулина ассоциировано с более высоким риском летальных исходов в течение 7 дней | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |

| Авторы               | Дизайн исследования   | Первичные конечные точки   | Число пациентов                    | Основные результаты  | Оценка результата  | Выборка                             |
|----------------------|---|--|------------------------------------|--|--------------------|-------------------------------------|
| <b>ИНСУЛИН</b>       |   |  |                                    |  |                    |                                     |
| J. Ramos-Rincon [37] | Общенациональное многоцентровое наблюдательное исследование пожилых лиц (>80 лет) с COVID-19 в рамках регистра SEMI-COVID-19 (Испания)  | Госпитальная смертность  | 790<br>(211 на инсулине)           | Инсулин, метформин, аргПП-1 и ИНГЛТ-2 не влияли на смертность; иДПП-4 независимо снижали смертность  | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| C. Izzingbeaya [41]  | Многоцентровое ретроспективное когортное исследование; оценка использования инсулина, аргПП-1, метформина, ПСМ, ИНГЛТ-2 и иДПП-4  | Смерть и/или перевод в ОРИТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19   | 278                                | Не обнаружено связи между приемом инсулина, аргПП-1, метформина, ПСМ, ИНГЛТ-2 и иДПП-4 и риском смерти и/или перевода в ОРИТ в течение 30 дней от диагностированного COVID-19  | Нейтральный эффект | Госпитализированные                 |
| G. Silverii [39]     | Ретроспективное наблюдательное исследование ассоциации СД и принимаемых антигипергликемических препаратов с заболеваемостью и смертностью от COVID на Сицилии                                   | Распространенность COVID-19 и случаев со смертельным исходом   | 159<br>(43 на инсулине)            | Никакой антигипергликемический препарат (включая инсулин, ПСМ, иДПП-4, ИНГЛТ-2, аргПП-1, пиоглитазон) не был связан с различиями в риске COVID-19 или летальном исходе, за единственным исключением метформина, который был связан с более низкой летальностью | Нейтральный эффект | Госпитализированные + популяционное |
| K. Khunti [40]       | Общенациональное наблюдательное когортное исследование в Англии   | Оценить коэффициент риска (HR) смертности, связанной с COVID-19, у людей, которым назначают каждый класс препаратов, снижающих уровень глюкозы                       | 2 851 465<br>(350 960 на инсулине) | Увеличение риска смерти на фоне приема инсулина (ОР=1,42; 95% ДИ=1,35–1,49) и иДПП-4. Снижение риска смерти при приеме метформина, ПСМ, ИНГЛТ-2, нейтральный эффект (но в сторону лучшего прогноза) — аргПП-1, ТЗД   | Негативный эффект* | Популяционное                       |
| C. Kan [35]          | <b>Систематический обзор и метаанализ 18 исследований пациентов с СД 2 типа, переболевших COVID-19</b>  | Сравнение риска летальных исходов, связанных с COVID-19, у пациентов, получавших и не получавших изучаемые классы антигипергликемических препаратов до инфицирования | 17 338                             | Лечение инсулином увеличивает риск смерти (ОР=2,2). Лечение ПСМ, метформинот ассоциировано со снижением риска смерти. Лечение иДПП-4 не повлияло на риск смерти  | Негативный эффект* | Госпитализированные + популяционные |
| B. Cariou [38]       | Общенациональное многоцентровое обсервационное исследование пациентов с СД, госпитализированных по поводу COVID-19 в 53 французских центра в период с 10 по 31 марта 2020 г. CORONADO (Франция) | Потребность в ИВЛ и/или смерть в течение 7 дней после поступления  | 1317<br>(504 на инсулине)          | Применение инсулина ассоциировано с более высоким риском летальных исходов в течение 7 дней (ОР=1,71; 95% ДИ=1,20–2,43), применение метформина ассоциировано со снижением риска ранней смерти  | Негативный эффект* | Госпитализированные                 |

**Примечание:** ПСМ — препараты сульфонилмочевины; ТЗД — тиазолидиндионы; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа; аргПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ИНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал.

\*«Негативный» эффект не связан с прямым действием инсулина, а обусловлен тяжестью состояния и коморбидностью пациентов.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4

## Алгоритм коррекции скорости непрерывной внутривенной инфузии инсулина\*

| Алгоритм 1  |            | Алгоритм 2  |            | Алгоритм 3  |            | Алгоритм 4  |            |
|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| ГП, ммоль/л | Ед/ч       |
| <3,9        | Не вводить |
| 3,9–6,1     | 0,2        | 3,9–6,1     | 0,5        | 3,9–6,1     | 1          | 3,9–6,1     | 1,5        |
| 6,2–6,6     | 0,5        | 6,2–6,6     | 1          | 6,2–6,6     | 2          | 6,2–6,6     | 3          |
| 6,7–8,3     | 1          | 6,7–8,3     | 1,5        | 6,7–8,3     | 3          | 6,7–8,3     | 5          |
| 8,4–9,9     | 1,5        | 8,4–9,9     | 2          | 8,4–9,9     | 4          | 8,4–9,9     | 7          |
| 10–11,6     | 2          | 10–11,6     | 3          | 10–11,6     | 5          | 10–11,6     | 9          |
| 11,7–13,3   | 2          | 11,7–13,3   | 4          | 11,7–13,3   | 6          | 11,7–13,3   | 12         |
| 13,4–14,9   | 3          | 13,4–14,9   | 5          | 13,4–14,9   | 8          | 13,4–14,9   | 16         |
| 15–16,6     | 3          | 15–16,6     | 6          | 15–16,6     | 10         | 15–16,6     | 20         |
| 16,7–18,3   | 4          | 16,7–18,3   | 7          | 16,7–18,3   | 12         | 16,7–18,3   | 24         |
| 18,4–19,9   | 4          | 18,4–19,9   | 8          | 18,4–19,9   | 14         | 18,4–19,9   | 28         |
| >20         | 6          | > 20        | 10         | > 20        | 16         | >20         | 32         |

Примечание: ГП — глюкоза плазмы.

\* Алгоритм 1: начальный для большинства больных. Алгоритм 2: если на алгоритме 1 не достигнут контроль; начальный алгоритм при аортокоронарном шунтировании, трансплантации, на фоне терапии ГКС и у пациентов, ранее получавших более 80 Ед инсулина в сутки. Алгоритм 3: если на алгоритме 2 не достигнут контроль. Алгоритм 4: если на алгоритме 3 не достигнут контроль.

На более высокий алгоритм переходят, если уровень ГП не попадает в целевой диапазон или при исходной гипергликемии не снижается на 3,3 ммоль/л в час; на более низкий алгоритм переходят при уровне ГП <3,9 ммоль/л два раза подряд.

При уровне ГП <3,9 ммоль/л: остановить непрерывную внутривенную инфузию инсулина, в/в ввести 30–60 мл 40% раствора декстрозы, при необходимости повторять каждые 20 мин. После двукратного подтверждения уровня ГП ≥3,9 ммоль/л — возобновить непрерывную внутривенную инфузию инсулина с меньшей скоростью.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e35. doi: <https://doi.org/10.22037/aaem.v8i1.600>
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
- Rawshani A, Kjölhede EA, Rawshani A, et al. Severe COVID-19 in people with type 1 and type 2 diabetes in Sweden: A nationwide retrospective cohort study. *Lancet Reg Heal - Eur.* 2021;4(10):100105. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2021.100105>
- Barron E, Bakhai C, Kar P, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):813-822. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2)
- Holman N, Knighton P, Kar P, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):823-833. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30271-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30271-0)
- Ando W, Horii T, Uematsu T, et al. Impact of overlapping risks of type 2 diabetes and obesity on coronavirus disease severity in the United States. *Sci Rep.* 2021;11(1):17968. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96720-x>
- Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14(4):813-821. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
- Pettus J, Skolnik N. Importance of diabetes management during the COVID-19 pandemic. *Postgrad Med.* 2021;133(8):912-919. doi: <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1978704>
- Wang S, Ma P, Zhang S, et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. *Diabetologia.* 2020;63(10):2102-2111. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05209-1>
- Zhu L, She Z-G, Cheng X, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2020;31(6):1068-1077.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 14. 27.12.2021. [Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 14. 27.12.2021. (In Russ.)].
- Анциферов М.Б., Андреева А.В., Маркова Т.Н. Методические рекомендации «Организация специализированной медицинской помощи взрослому населению с сахарным диабетом в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19»; 2020. [Antsiferov MB, Andreeva AV, Markova TN. Metodicheskie rekomendatsii «Organizatsiya spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi vzrosloму naseleniyu s sakharnym diabetom v usloviyakh novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19»; 2020. (In Russ.)].
- Czupryniak L, Dicker D, Lehmann R, et al. The management of type 2 diabetes before, during and after Covid-19 infection: what is the evidence? *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):198. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01389-1>
- Hasan SS, Kow CS, Bain A, et al. Pharmacotherapeutic considerations for the management of diabetes mellitus among hospitalized COVID-19 patients. *Expert Opin Pharmacother.* 2021;22(2):229-240. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1837114>
- Gupta Y, Goyal A, Kubihal S, et al. A guidance on diagnosis and management of hyperglycemia at COVID care facilities in India. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(1):407-413. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.01.015>

16. Concise advice on inpatient diabetes (COVID:Diabetes): Hyperglycaemia/diabetes Guidance For People With COVID-19 Infections Managed In A Virtual Ward: A Guide For Healthcare Professionals - abcd.care. [Accessed January 21, 2022]. Available from: [https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site\\_uploads/Resources/COVID-19/COVID\\_Virtual\\_Ward\\_v1.2.pdf](https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site_uploads/Resources/COVID-19/COVID_Virtual_Ward_v1.2.pdf)
17. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск, дополненный) / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. — М.; 2022. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom (10-i vypusk, dopolnennii)]. Ed by Dedov II, Shestakova MV, Mayorova AYU. Moscow: 2022. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
18. Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
19. Aberer F, Hochfellner DA, Sourij H, Mader JK. A Practical Guide for the Management of Steroid Induced Hyperglycaemia in the Hospital. *J Clin Med*. 2021;10(10):2154. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10102154>
20. Noreen S, Maqbool I, Madni A. Dexamethasone: Therapeutic potential, risks, and future projection during COVID-19 pandemic. *Eur J Pharmacol*. 2021;894:173854. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.173854>
21. Rayman G, Lumb AN, Kennon B, et al. Dexamethasone therapy in COVID-19 patients: implications and guidance for the management of blood glucose in people with and without diabetes. *Diabetes Metab*. 2021;38(1):e14378. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14378>
22. Stewart R. Dexamethasone therapy in COVID-19 patients: implications and guidance for the management of blood glucose in people with and without diabetes. *Diabetes Metab*. 2021;38(1):e14378. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14378>
23. Scheen AJ. Metformin and COVID-19: From cellular mechanisms to reduced mortality. *Diabetes Metab*. 2020;46(6):423-426. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.07.006>
24. Sharma S, Ray A, Sadasivam B. Metformin in COVID-19: A possible role beyond diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;164:108183. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108183>
25. Wu J, Zhang J, Sun X, et al. Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *Diabetes, Obes Metab*. 2020;22(10):1907-1914. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14105>
26. Erdmann E, Wilcox R. Pioglitazone and mechanisms of CV protection. *QJM*. 2010;103(4):213-228. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp168>
27. Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Disentangling conflicting evidence on DPP-4 inhibitors and outcomes of COVID-19: narrative review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(7):1379-1386. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01515-6>
28. Drucker DJ. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes—Shared Pathways with Therapeutic Implications. *Endocr Rev*. 2020;41(3):1379-1386. doi: <https://doi.org/10.1210/endorev/bnaa011>
29. Krejner-Bienias A, Grzela K, Grzela T. DPP4 Inhibitors and COVID-19—Holy Grail or Another Dead End? *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2021;69(1):1. doi: <https://doi.org/10.1007/s00005-020-00602-5>
30. Lu G, Hu Y, Wang Q, et al. Molecular basis of binding between novel human coronavirus MERS-CoV and its receptor CD26. *Nature*. 2013;500(7461):227-231. doi: <https://doi.org/10.1038/nature12328>
31. Sazgarnejad S, Yazdanpanah N, Rezaei N. Anti-inflammatory effects of GLP-1 in patients with COVID-19. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021;500(7461):1-9. doi: <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1964955>
32. Kosiborod M, Berwanger O, Koch GG, et al. Effects of dapagliflozin on prevention of major clinical events and recovery in patients with respiratory failure because of COVID-19: design and rationale for the DARE-19 study. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:886-896. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14296>
33. Garvey WT, Van Gaal L, Leiter LA, et al. Effects of canagliflozin versus glimepiride on adipokines and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2018;85:32-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.02.002>
34. Couselo-Seijas M, Agra-Bermejo RM, Fernández AL, et al. High released lactate by epicardial fat from coronary artery disease patients is reduced by dapagliflozin treatment. *Atherosclerosis*. 2020;292:60-69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.016>
35. Kan C, Zhang Y, Han F, et al. Mortality Risk of Antidiabetic Agents for Type 2 Diabetes With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.708494>
36. Avogaro A, Bonora B, Fadini GP. Acta Managing diabetes in diabetic patients with COVID: where do we start from? *Diabetologica*. 2021;58:1441-1450. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-021-01739-1>
37. Ramos-Rincón JM, Pérez-Belmonte LM, Carrasco-Sánchez FJ, et al. Cardiometabolic Therapy and Mortality in Very Old Patients With Diabetes Hospitalized due to COVID-19. Lipsitz L, ed. *Journals Gerontol Ser A*. 2021;76(8):e102-e109. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/qlab124>
38. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 2020;63(8):1500-1515. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
39. Silverii GA, Monami M, Cernigliaro A, et al. Are diabetes and its medications risk factors for the development of COVID-19? Data from a population-based study in Sicily. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(2):396-398. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.09.028>
40. Khunti K, Knighton P, Zaccardi F, et al. Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: a nationwide observational study in England. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):293-303. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00050-4)
41. Izzì-Engbeaya C, Distaso W, Amin A, et al. Adverse outcomes in COVID-19 and diabetes: a retrospective cohort study from three London teaching hospitals. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1):e001858. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001858>
42. Lukito AA, Pranata R, Henrina J, et al. The Effect of Metformin Consumption on Mortality in Hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):2177-2183. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.11.006>
43. Kow CS, Hasan SS. Mortality risk with preadmission metformin use in patients with COVID-19 and diabetes: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(2):695-697. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26498>
44. Li Y, Yang X, Yan P, et al. Metformin in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;8. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.704666>
45. Hariyanto TI, Kurniawan A. Metformin use is associated with reduced mortality rate from coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Obes Med*. 2020;19:100290. doi: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100290>
46. Yang W, Sun X, Zhang J, et al. The effect of metformin on mortality and severity in COVID-19 patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;178:108977. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108977>
47. Nyland JE, Raja-Khan NT, Bettermann K, et al. Diabetes, Drug Treatment and Mortality in COVID-19: A Multinational Retrospective Cohort Study. *SSRN Electron J*. 2020. doi: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3725612>
48. Solerte SB, D'Addio F, Trevisan R, et al. Sitagliptin Treatment at the Time of Hospitalization Was Associated With Reduced Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and COVID-19: A Multicenter, Case-Control, Retrospective, Observational Study. *Diabetes Care*. 2020;43(12):2999-3006. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1521>
49. Mirani M, Favacchio G, Carrone F, et al. Impact of Comorbidities and Glycemia at Admission and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes With COVID-19: A Case Series From an Academic Hospital in Lombardy, Italy. *Diabetes Care*. 2020;43(12):3042-3049. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1340>
50. Wargny M, Potier L, Gourdy P, et al. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologica*. 2021;64(4):778-794. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05351-w>
51. Noh Y, Oh I-S, Jeong HE, et al. Association Between DPP-4 Inhibitors and COVID-19-Related Outcomes Among Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(4):e64-e66. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1824>
52. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, et al. Exposure to dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors and COVID-19 among people with type 2 diabetes: A case-control study. *Diabetes, Obes Metab*. 2020;22(10):1946-1950. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14097>

53. Stollo R, Maddaloni E, Dauriz M, et al. Use of DPP4 inhibitors in Italy does not correlate with diabetes prevalence among COVID-19 deaths. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;171(5):108444. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108444>
54. Roussel R, Darmon P, Pichelin M, et al. Use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and prognosis of COVID-19 in hospitalized patients with type 2 diabetes: A propensity score analysis from the CORONADO study. *Diabetes, Obes Metab.* 2021;23(5):1162-1172. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14324>
55. Zhou J-H, Wu B, Wang W-X, et al. No significant association between dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and adverse outcomes of COVID-19. *World J Clin Cases.* 2020;8(22):5576-5588. doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i22.5576>
56. Israelsen SB, Pottegård A, Sandholdt H, et al. Comparable COVID-19 outcomes with current use of GLP-1 receptor agonists, DPP-4 inhibitors or SGLT-2 inhibitors among patients with diabetes who tested positive for SARS-CoV-2. *Diabetes, Obes Metab.* 2021;23(6):1397-1401. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14329>
57. Kahkoska AR, Abrahamsen TJ, Alexander GC, et al. Association Between Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Use and COVID-19 Outcomes. *Diabetes Care.* 2021;44(7):1564-1572. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-0065>
58. Kosiborod MN, Esterline R, Furtado RHM, et al. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(9):586-594. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00180-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00180-7)

#### РАБОЧАЯ ГРУППА ПО ПОДГОТОВКЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ:

**Дедов И.И.** — акад. РАН, проф., д.м.н., президент ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Мокрышева Н.Г.** — чл.-корр. РАН, проф., д.м.н., директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой персонализированной и трансляционной медицины Института высшего и дополнительного профессионального образования, член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов»;

**Шестакова М.В.** — акад. РАН, проф., д.м.н., директор Института диабета, зав. кафедрой диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ученый секретарь ОО «Российская ассоциация эндокринологов»;

**Никонова Т.В.** — д.м.н., главный научный сотрудник отдела прогнозирования и инноваций диабета Института диабета, руководитель отдела по вопросам лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Координационного совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Майоров А.Ю.** — д.м.н., зав. отделом прогнозирования и инноваций диабета Института диабета, профессор кафедры диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент ОО «Российская диабетическая ассоциация»;

**Галстян Г.Р.** — д.м.н., зав. отделением диабетической стопы Института диабета, профессор кафедры диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Шамхалова М.Ш.** — д.м.н., зав. отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации Института диабета, профессор кафедры диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Барышева В.О.** — к.м.н., врач-клинический фармаколог общеклинического отделения, эксперт отдела по вопросам лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Координационного совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Аметов А.С.** — проф., д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов»;

**Анциферов М.Б.** — проф., д.м.н., главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы;

**Бабенко А.Ю.** — д.м.н., руководитель НИО генетических рисков и персонифицированной профилактики НЦМУ «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник НИЛ диабетологии, профессор кафедры эндокринологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Бардымова Т.П.** — проф., д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член профильной комиссии по специальности «Эндокринология» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Ассоциации эндокринологов Иркутской области, член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Иркутской области;

**Валеева Ф.В.** — проф., д.м.н., заслуженный врач Республики Татарстан; зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Приволжском федеральном округе;

**Вачугова А.А.** — зав. отделением ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница №1», главный внештатный специалист эндокринолог Комитета здравоохранения Волгоградской области;

**Гринева Е.Н.** — проф., д.м.н., директор Института эндокринологии, зав. кафедрой эндокринологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Северо-Западном федеральном округе;

**Демидова Т.Ю.** — проф., д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Киселева Т.П.** — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель РОО «Свердловская ассоциация эндокринологов», член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Уральском федеральном округе;

**Куницына М.А.** — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. областным медицинским эндокринологическим центром, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Саратовской области;

**Маркова Т.Н.** — д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, зав. отделением эндокринологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы»;

**Мкртумян А.М.** — проф., д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель научного отдела эндокринных и метаболических нарушений «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов»;

**Петунина Н.А.** — чл.-корр. РАН, проф., д.м.н., зав. кафедрой эндокринологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центральном федеральном округе;

**Руюткина Л.А.** — д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель Новосибирского регионального отделения ОО «Российская ассоциация эндокринологов», член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов»;

**Салухов В.В.** — проф., д.м.н., начальник 1-й кафедры и клиники терапии усовершенствования врачей им. акад. Н.С. Молчанова ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, главный эндокринолог ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»;

**Суплотова Л.А.** — проф., д.м.н., заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, вице-президент ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения Тюменской области;

**Хадарцева Е.Л.** — зав. отделением эндокринологии ФГБУ «Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Северо-Кавказском федеральном округе и Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия-Алания;

**Халимов Ю.Ш.** — проф., д.м.н., начальник кафедры и клиники военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», главный эндокринолог Министерства обороны Российской Федерации, член правления ОО «Российская ассоциация эндокринологов», главный внештатный специалист эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Никонова Т.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Шамхалова М.Ш., Барышева В.О., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бабенко А.Ю., Бардымова Т.П., Валеева Ф.В., Вачугова А.А., Гринева Е.Н., Демидова Т.Ю., Киселева Т.П., Куницына М.А., Маркова Т.Н., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Руюткина Л.А., Салухов В.В., Суплотова Л.А., Хадарцева Е.Л., Халимов Ю.Ш. Контроль гликемии и выбор антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19: консенсусное решение совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №1. — С. 27-49. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12873>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Dedov II, Mokrysheva NG, Shestakova MV, Nikonova TV, Mayorov AYu, Galstyan GR, Shamkhalova MSh, Barysheva VO, Ametov AS, Antsiferov MB, Babenko AYu, Bardymova TP, Valeeva FV, Vachugova AA, Grineva EN, Demidova TYu, Kiseleva TP, Kunietsyna MA, Markova TN, Mkrumyan AM, Petunina NA, Ruyatkina LA, Saluhov VV, Suplotova LA, Hadartseva EL, Halimov YuSh. Glycemia control and choice of antihyperglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and COVID-19: a consensus decision of the board of experts of the Russian association of endocrinologists *Diabetes Mellitus*. 2022;25(1):27-49. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12873>