

УДК 616.9-036.22+616.12+616.379-008.64

К.В. Жмеренецкий<sup>1</sup>, А.В. Витко<sup>2</sup>, Т.А. Петричко<sup>3</sup>, Л.Г. Витко<sup>3</sup>, Н.В. Воронина<sup>1</sup>,  
Ю.М. Бухонкина<sup>3</sup>, О.В. Ушакова<sup>3</sup>, Е.Н. Сазонова<sup>1</sup>, А.Л. Дорофеев<sup>1</sup>, Е.В. Неврычева<sup>3</sup>

## СЛОЖНЫЕ ВОПРОСЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, КОМОРБИДНЫХ ПО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ И САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2-ГО ТИПА

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: rec@fesmu.ru;

<sup>2</sup>Министерство здравоохранения Хабаровского края,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 32, тел. 8-(4212)-40-23-22, факс 8-(4212)-40-24-51, e-mail: zdrav@adm.khv.ru;

<sup>3</sup>Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения,  
680009, ул. Краснодарская, 9, тел. 8-(4212)-72-87-15, e-mail: rec@ipks.khv.ru, г. Хабаровск

### Резюме

Клиническая лекция предназначена для врачей терапевтов, кардиологов, эндокринологов. Представлены алгоритмы ведения и лекарственного сопровождения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2-го типа у пациентов с COVID-19. Материал основан на ранее существующих научно доказанных положениях, анализе ситуации с острыми респираторными вирусными инфекциями, опыте врачей, первыми столкнувшимися с COVID-19, а также разработанных документах зарубежных и российских кардиологических и эндокринологических ассоциаций.

*Ключевые слова:* COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа.

K.V. Zhmerenetskiy<sup>1</sup>, A.V. Vitko<sup>2</sup>, T.A. Petrichko<sup>3</sup>, L.G. Vitko<sup>3</sup>, N.V. Voronina<sup>1</sup>,  
Yu.M. Bukhonkina<sup>3</sup>, O.V. Ushakova<sup>3</sup>, E.N. Sazonova<sup>1</sup>, A.L. Dorofeev<sup>1</sup>, E.V. Nevrycheva<sup>3</sup>

## DIFFICULT ISSUES OF MANAGEMENT AND TREATMENT OF PATIENTS WITH UNDERLYING COMORBID BACKGROUND (CARDIOVASCULAR DISEASES, DIABETES TYPE 2)

<sup>1</sup>Far Eastern State Medical university;

<sup>2</sup>Ministry of Health of Khabarovsk Region;

<sup>3</sup>Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk

### Summary

This article presents algorithms for management and medication support of the patients with cardiovascular diseases, diabetes mellitus who are infected with COVID-19. The material is based on previously existing scientifically proven data, analysis of the situation with acute respiratory viral infections, the experience of doctors who first encountered COVID-19, as well as worked out and approved documents of foreign and Russian cardiological and endocrinological associations.

*Key words:* COVID-19, cardiovascular disease, diabetes mellitus type 2.

Респираторные вирусные заболевания способствуют прогрессированию ранее существующей хронической неинфекционной патологии, прежде всего сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД). На текущий момент не установлены закономерности течения ССЗ и СД, а также развития осложнений у пациентов с COVID-19. Абсолютно признанным фактом является более высокая восприимчивость и заболеваемость респираторными вирусными инфекциями пациентов, страдающих ССЗ или СД. Поражение сердечно-сосудистой системы, как показы-

вают результаты многочисленных исследований, диагностируется более чем у 40 % пациентов с инфекцией COVID-19, а встречаемость СД 2-го типа превышает 20 % (в Италии – СД 2-го типа фиксировали у 33,9 % пациентов с тяжелым течением COVID-19).

В условиях пандемии COVID-19, больные, страдающие ССЗ и СД 2-го типа, входят в группу риска тяжелого течения инфекции. Это связано с тем, что у таких пациентов резко возрастают метаболические потребности, которые превышают имеющийся сердечный резерв и, соответственно, создаются условия для про-

грессирования ранее имеющейся патологии. В острый период вирусной инфекции происходит выброс провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм»), отмечено резкое повышение уровня интерлейкина-6 в сосудистом русле, что, в свою очередь, способствует нарушению вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия, прежде всего, в сосудах микроциркулярного русла, активации тромбообразования, нарушению процесса микроциркуляции в органах и тканях, а также к развитию острого повреждения миокарда, прогрессированию артериальной гипертонии, сердечной недостаточности и формированию полиорганных нарушений. На фоне высокого уровня общего вирусиндуцированного воспаления происходит дестабилизация имеющихся атеросклеротических бляшек. Провоспалительные цитокины оказывают системный прокоагулянтный и тромбогенный эффект и, соответственно, резко возрастает вероятность развития острого тромбоза (острого коронарного синдрома, тромбоза стента и развитие различных тромбоэмболических осложнений). Провоспалительная активность при «цитокиновом шторме» может быть оценена по лабораторным показателям: прокальцитонин, трансферритин, СРБ, интерлейкин-6 [4].

Вышеперечисленное позволяет спрогнозировать высокую вероятность развития неблагоприятных состояний у коморбидных пациентов с ССЗ и СД. Кроме этого, специфическая терапия COVID-19 может повлиять на активность кардиальных и антидиабетических препаратов, что необходимо помнить при лечении больных этой группы.

#### **Сердечно-сосудистые заболевания и COVID-19**

У пациентов с ССЗ при COVID-19 возможны следующие кардиальные осложнения: развитие острого коронарного синдрома; дестабилизация течения артериальной гипертонии; острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности; поражение проводящей системы сердца и нарушения ритма; острое миокардиальное повреждение с развитием клиники миокардита [8].

Оптимальное ведение кардиологического пациента с COVID-19 возможно только при наличии ответственного мониторинга основных показателей состояния сердечно-сосудистой системы, как со стороны непосредственно врача, так и пациента. Мониторинг проводится независимо от степени тяжести COVID-19, ввиду того, что ССЗ и их осложнения могут наблюдаться у пациентов как с легким, так и тяжелым течением коронавирусной инфекции.

Необходима динамическая регулярная персонализированная коррекция базисной терапии ССЗ, назначенной до периода заражения коронавирусом, и специфического лечения непосредственно инфекции (табл. 1).

#### **Тактика ведения пациентов с артериальной гипертонией в условиях пандемии COVID-19**

Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка определяет необходимость замены плановых визитов пациентов с артериальной гипертонией (АГ) к врачу на телемедицинские консультации и телемониторинг (телефонный звонок, предоставление информации с использованием технологий сотовой связи). Следует

рекомендовать пациентам с АГ обязательное ведение дневника самоконтроля АД, ЧСС, веса и принимаемой терапии.

Имеется противоречивая информация о применении некоторых классов антигипертензивных препаратов и риске COVID-19. Известно, что прием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) повышает экспрессию АПФ2 и, теоретически, может способствовать усиленной рецепции вируса SARS-Cov-2 в легких [34]. Вместе с тем, АПФ2 способен защищать легкие от повреждения и оказывать противовоспалительный эффект, что, соответственно, снижает риск развития тяжелых осложнений COVID-19 [18]. Многочисленные исследования не подтвердили отрицательную роль АРА при коронавирусной инфекции [34]. Более того, АРА оказывают благоприятное влияние на обмен калия, что может противодействовать развивающейся при COVID-19 гипокалиемии [10]. Ранее проведенные исследования показали уменьшение необходимости инвазивной респираторной поддержки и летальности пациентов с тяжелыми вирусными пневмониями, постоянно получавших ИАПФ и АРА [21]. В ряде публикаций указано на недопустимость отмены ИАПФ и АРА при появлении признаков COVID-19 [2, 3].

При развитии на фоне АГ инфекции COVID-19, адекватный контроль АД является важнейшим фактором предупреждения тяжелого течения заболевания [22]. Европейское общество кардиологов настоятельно рекомендует пациентам с инфекцией COVID-19 продолжать антигипертензивную терапию [13]. Коррекцию АД следует проводить, исходя из общих клинических рекомендаций (основные пять классов антигипертензивных препаратов: ИАПФ или АРА, диуретики, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы). При тяжелом течении инфекции, для пациентов на ИВЛ и парентеральном питании, таблетированные антигипертензивные препараты заменяют парентеральной антигипертензивной терапией в соответствии с показателями АД-мониторинга. При этом следует избегать снижения АД <110/70 мм рт. ст.

#### **Тактика ведения пациентов с нарушениями ритма сердца в условиях пандемии COVID-19**

Нарушения ритма сердца является вторым по частоте видом осложнений COVID-19 после острого респираторного дистресс-синдрома и развиваются у 16,7 % пациентов [31]. Регистрируются тахи- и брадиаритмии, фибрилляция предсердий и желудочков, нарушения миокардиальной проводимости. Инфекция COVID-19 способна активировать симпатические влияния на сердце, что усиливает риск аритмий. Предлагаемые для лечения COVID-19 лекарственные средства могут взаимодействовать с антиаритмическими препаратами, либо сами провоцировать тахи- и/или брадиаритмии, нарушение кардиальной проводимости.

Неотложная терапия при тахиаритмиях у пациентов с COVID-19, при отсутствии сердечной недостаточности и/или шока, может включать бета-адреноблокаторы. При наличии сердечной недостаточности или низком артериальном давлении целесообразно применение амиодарона.

**Мониторинг основных показателей кардиального статуса с внесением в медицинскую документацию  
(медицинскую карту стационарного или амбулаторного пациента)**

| Мониторируемые показатели                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Поликлиника                                                                                                                                                                                                                                                             | Стационар                                                                                                                                       | Целевые значения                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Сбор анамнеза заболевания</b><br>с отражением эпиданамнеза и всей предшествующей базисной терапии кардиологического пациента                                                                                                                                                                                                                                  | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Контроль симптомов</b> кардиологического заболевания в зависимости от нозологии и оценка сопутствующих респираторных симптомов (лихорадка, кашель),<br><b>термометрия</b>                                                                                                                                                                                     | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                      |
| Контроль уровня артериального давления (АД)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               | Не установлен целевой уровень АД для больных COVID-19.<br>Следует использовать стандартные целевые уровни АД для пациентов с учетом возраста и коморбидной патологии (130-140/80-90 мм рт. ст.)      |
| <b>Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС)</b> при наличии нарушений ритма (фибрилляция предсердий – оценить пульс и разницу между ЧСС и пульсом)                                                                                                                                                                                                            | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               | Оптимальная ЧСС от 60 и до 76 в 1 мин. (при синусовом ритме)<br><br>При фибрилляции предсердий – от 60 до 90 в мин.                                                                                  |
| <b>Контроль частоты дыхания (ЧД)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               | 16-20 в мин.                                                                                                                                                                                         |
| <b>*Показатели пульсоксиметрии</b> с измерением SpO <sub>2</sub> для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии                                                                                                                                                                                                                      | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               | ≥95 %                                                                                                                                                                                                |
| <b>Лабораторная диагностика:</b><br>- общий анализ крови (эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы);<br>- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты (калий, натрий), печеночные ферменты, билирубин, глюкоза);<br>- СРБ;<br>- уровень биомаркеров (тропонин, D-димер, BNP или NT-proBNP)                      | +<br>+<br>+<br>–                                                                                                                                                                                                                                                        | +<br>+<br>+<br>+                                                                                                                                | В соответствии с утвержденными нормами<br><br>По указанным показателям.<br><br>Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии |
| <b>Маркеры воспалительной реакции</b><br>- Прокальцитонин                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                         | +                                                                                                                                               | Высокий уровень коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии;<br>Независимый прогностический фактор летального исхода                   |
| - Трансферритин                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                         | +                                                                                                                                               | Высокий уровень коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии                                                                            |
| - Интерлейкин-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                         | +                                                                                                                                               | Самостоятельно и в сочетании с уровнем СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной реакции и прогнозом                                                                    |
| Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               | >60 мл/мин./1,73 м <sup>2</sup>                                                                                                                                                                      |
| <b>Функциональная диагностика</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | +                                                                                                                                                                                                                                                                       | +                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                      |
| <b>ЭКГ:</b><br>- При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния;<br>- Перед началом лечения азитромицином, хлорохином / гидроксихлорохином, лопинавиром+ритонавиром<br>- Оценка продолжительности интервала QT, скорректированного по формуле Bazett (QTc) | - ЭКГ в начале лечения;<br><br>- на 3 день при лечении кардиотоксическими препаратами (азитромицином, хлорохином / гидроксихлорохином, лопинавиром +ритонавиром);<br>- при отсутствии удлинения интервала QT и отсутствии клинической картины мониторинг ЭКГ ч/з 5 дней | - ежедневная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) при тяжелой форме;<br><br>- либо постоянное прикроватное мониторирование ЭКГ (тяжелая форма) | Корректированный интервал QTc не должен превышать 480 мс                                                                                                                                             |

| Мониторимые показатели | Поликлиника                                                       | Стационар                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Целевые значения |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Эхо-КГ                 | Не рекомендовано рутинное выполнение в условиях пандемии COVID-19 | <b>Использование только по показаниям, при условии</b> , что результаты исследования обеспечат клиническую пользу:<br>– Ухудшение в клиническом состоянии пациента;<br>– Значительное повышение уровня тропонина;<br>– Значимые изменения на ЭКГ;<br>– Шок;<br>– СН <i>de novo</i> ;<br>– Развившаяся стойкая аритмия. |                  |

Примечание. \* показатель сатурации кислорода у пациента с ССЗ может быть снижен, ввиду наличия уже имеющегося заболевания.

### Тактика ведения пациентов с сердечной недостаточностью в условиях пандемии COVID-19

Пациенты с сердечной недостаточностью (СН) составляют группу риска тяжелого течения COVID-19. 42 % пациентов, госпитализированных с COVID-19, имеют клинически выраженную СН. Наличие СН определяет тяжелое течение коронавирусной инфекции – 72 % таких пациентов нуждаются в респираторной поддержке в виде ИВЛ.

Высокий риск тяжелого течения COVID-19 определяет особое значение самоизоляции лиц с СН в условиях пандемии. Все плановые медицинские мероприятия, включая плановую вакцинацию, санацию полости рта, необходимо отложить. Требуется активное наблюдение таких пациентов; важно обучить пациентов ответственному самолечению (ведению дневника самоконтроля с мониторингом веса, диуреза, АД, количества выпитой жидкости).

При возникновении лихорадки у пациентов с СН нередко развиваются тяжелые нарушения водно-солевого обмена. Поэтому, лихорадящим больным с хронической СН необходима трехчасовая термометрия с ведением дневника; мониторинг АД.

Особое значение имеет правильный баланс жидкости: сокращение приема жидкости (<1,5 л) при лихорадке у больного СН нецелесообразно, однако употреблении объема более двух литров может привести к нарастанию застоя. Важно учитывать объем выпитой и выделенной жидкости, выраженность потоотделения, наличие гипонатриемии. Может потребоваться коррекция дозы диуретиков (гибкая диуретическая терапия), в зависимости от выраженности застойных явлений и признаков гиповолемии. Нестероидные противовоспалительные препараты не могут быть рекомендованы из-за нефротоксичности и снижения эффективности диуретической терапии. Предпочтительным жаропонижающим препаратом является парацетамол.

У пациентов с стабильной СН и легкой формой COVID-19 необходимо сохранение базовой медикаментозной терапии (ИАПФ/АРНИ/АРА в комбинации с бета-адреноблокаторами, антагонистами минералокортикоидных рецепторов и диуретиками, при необходимости). В случае развития пневмонии, терапия ИАПФ и АРА может быть изменена в зависимости от показателей гемодинамики. При принятии реше-

ния следует учитывать уровень АД, выраженность дисфункции почек и потенциальные риски отмены препаратов. При инфекционном шоке; острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН) необходимо отменить ИАПФ, АРА, АРНИ, а затем возобновить прием после ликвидации ОДСН.

Усиление одышки у пациентов с СН и коронавирусной инфекцией может быть обусловлено рядом причин: декомпенсацией СН, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), острого респираторного дистресс-синдрома на фоне развития пневмонии. В этом случае, тактика ведения пациента включает определение маркера миокардиальной дисфункции – N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). У пациентов с COVID-19 в 27,5 % случаев выявляется повышенный уровень NT-proBNP [33]. При концентрации NT-proBNP от 400 до 2 000 пг/мл необходима консультация кардиолога и проведение Эхо-КГ; при превышении уровня NT-proBNP выше 2 000 пг/мл, требуется перевод пациента в РАО.

### Тактика ведения пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях пандемии COVID-19

Социальная изоляция способна существенно (на 32 %) усилить проявления ИБС, за счет активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, повышения уровня кортизола, возрастания симпатического влияния на кровеносные сосуды и сердце [20].

Пациентам с хронической ИБС в условиях пандемии COVID-19 необходимо продолжить прием всех рекомендованных базисных препаратов (статины, аспирин, ИАПФ, АРА, бета-адреноблокаторы). У пациентов с предшествующими вмешательствами на коронарных артериях следует рассмотреть возможность усиления антитромбоцитарной терапии.

Лица старших возрастных групп с АГ, ИБС, СД при присоединении инфекции COVID-19 имеют высокий риск развития острого коронарного синдрома (ОКС). Вирусная инфекция, индуцируя системный воспалительный ответ, способна вызвать дестабилизацию атеросклеротических бляшек коронарных артерий [12]. Кроме того, перитциты сосудов сердца экспрессируют высокий уровень АПФ2, что приводит к возможности локального коронарного микроциркуляторного воспаления при COVID-19 [19]. Вызванное вирусной инфекцией системное воспаление способно индуци-

ровать прокоагулянтный эффект, что определяет важность антиагрегантной терапии [3].

При развитии ОКС обязательна госпитализация пациента в соответствии с утвержденной министерством здравоохранения Хабаровского края маршрутизацией. Вместе с тем, в условиях пандемии возможен «конфликт логистик» при госпитализации пациентов с ОКС: пациенты с неоднозначной клиникой или с сомнительной историей контактов могут рассматриваться как потенциальные COVID-пациенты с назначением дополнительных исследований, что пролонгирует период до получения необходимого при ОКС лечения [16].

При невозможности своевременной транспортировки пациента с ОКС с подъемом ST необходимо проведение тромболитической терапии. Сочетание ОКС с подъемом ST и COVID-19 требует тщательной

стратификации риска для определения показаний к проведению коронарографии. У пациентов промежуточного риска с подтвержденным или предполагаемым COVID-19 в сочетании с ОКС без подъема ST, у клинически стабильных пациентов высокого риска, а также при предполагаемом инфаркте миокарда 2-го типа, предпочтительна первоначальная консервативная стратегия, с выполнением коронарографии при дестабилизации состояния, либо отсроченное ее проведение, после выздоровления от коронавирусной инфекции.

Базисная терапия, в соответствии с утвержденными национальными клиническими рекомендациями (антитромбоцитарные препараты, бета-адреноблокаторы, статины и ингибиторы АПФ), назначается с учетом лекарственного взаимодействия с противовирусной терапией (табл. 2).

Таблица 2

**Лекарственное взаимодействие противовирусной терапии с сердечно-сосудистыми препаратами**

**Взаимодействия рибавирина с сердечно-сосудистыми (СС) препаратами**

| Препарат                     | Механизм лекарственного взаимодействия.<br>Коррекция дозы          | Комментарии        |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Антикоагулянты<br>• Варфарин | Механизм взаимодействия неизвестен.<br>Коррекции дозы не требуется | Мониторировать МНО |

**Взаимодействия лопинавира/ритонавира с СС препаратами**

| Препарат                                                                       | Механизм лекарственного взаимодействия.<br>Коррекция дозы                                                                                                                                                   | Комментарии                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Антикоагулянты<br>• Аликсабан<br>• Ривароксабан                                | <b>Ингибирование CYP3A4:</b><br>Аликсабан: назначать 50 % дозы<br>(не назначать если показана доза 2,5 мг 2 р/д).<br>Ривароксабан не назначать                                                              | Дабигатран и варфарин могут быть назначены с осторожностью                                                                                        |
| Антиагреганты<br>• Клопидогрел<br>• Тикагрелор                                 | <b>Ингибирование CYP3A4:</b><br>Уменьшает эффект клопидогрела. Не назначать<br>Повышает эффект тикагрелора.<br>Не назначать                                                                                 | Рассмотреть прасутрел при отсутствии противопоказаний.<br>При использовании других препаратов, рассмотреть оценку функции тромбоцитов             |
| Статины<br>• Аторвастатин<br>• Розувастатин<br>• Ловастатин<br>• Симвастатин   | <b>Ингибирование OATP1B1 и BCRP:</b><br>Розувастатин – максимальная доза 10 мг/сут.<br><b>Ингибирование CYP3A4:</b><br>Аторвастатин – максимальная доза 20 мг/сут.<br>Ловастатин и симвастатин не назначать | Начинать с наименьшей возможной дозы розувастатина и аторвастатина с последующей титрацией.<br>Правастатин и питавастатин также можно рассмотреть |
| Антиаритмики<br>• Препараты, удлиняющие QT<br>• Дигоксин                       | <b>Ингибирование P-гликопротеина.</b><br>Мониторировать концентрацию дигоксина для возможного снижения дозы                                                                                                 | С антиаритмиками использовать с осторожностью                                                                                                     |
| <u>Антиангинальные средства</u><br>• Ивабрадин<br>• Ранолазин.                 | Запрещено*                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                   |
| Диуретические калий сберегающие средства<br>• <b>Эплеренон</b><br>• Верошпирон | Запрещено*                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                   |

**Взаимодействия хлорохина и гидроксихлорохина с СС препаратами**

| Препарат                                                                              | Механизм лекарственного взаимодействия.<br>Коррекция дозы                                                   | Комментарии                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <u>Бета-блокаторы</u><br>• Метопролол<br>• Карведилол<br>• Пропранолол<br>• Лабетолол | <b>Ингибирование CYP2D6:</b><br>Может потребоваться снижение дозы бета-блокаторов                           |                                                               |
| <u>Антиаритмики</u><br>• Препараты, удлиняющие QT<br>• Дигоксин                       | <b>Ингибирование P-гликопротеина.</b><br>Мониторировать концентрацию дигоксина для возможного снижения дозы | С антиаритмиками использовать с осторожностью                 |
| <u>Антиангинальные средства</u><br>• Ивабрадин<br>• Ранолазин                         | Не желательно**                                                                                             |                                                               |
| Диуретические калий сберегающие средства<br>• <b>Эплеренон</b><br>• Верошпирон        | Разрешено                                                                                                   | Верошпирон имеет преимущество при лечении в условиях COVID-19 |

Примечание. \* – выраженные лекарственные взаимодействия, исключающие совместное назначение лекарственных средств; \*\* – потенциальные лекарственные взаимодействия, требующие пристального мониторинга.

## Сахарный диабет 2-го типа и COVID-19

На текущий момент, сведения о течении сахарного диабета (СД) на фоне COVID-19 крайне малочисленны. Ведение и лекарственное сопровождение больных с СД у пациентов COVID-19, представленные в этой статье, основаны на ранее существующих научно доказанных положениях, анализе ситуации с острыми респираторными вирусными инфекциями, опыте врачей, первыми столкнувшимися с COVID-19, а также разработанных документах зарубежных и российских кардиологических и эндокринологических ассоциаций.

Гипергликемия вносит существенный вклад в отягощение течения COVID-19. Развитие инфекции сопряжено с выраженной стрессовой реакцией организма, выбросом контринсулярных гормонов (глюкокортикоиды, катехоламины), что обуславливает значительное повышение уровня глюкозы крови [35]. Это приводит к нарушению иммунного ответа на вирусную и потенциальную бактериальную инфекцию в легких, создает благоприятный фон для ее прогрессирования. Диабетическое поражение микроциркулярного русла и гликозилирование гемоглобина усугубляют нарушение газообмена в легких, гипоксию и оксидативный стресс. СД 2-го типа характеризуется дисбалансом системы агрегатного состояния крови (повышение коагуляционной активности и уменьшение фибринолиза), что повышает риск жизненно угрожающих осложнений COVID-19 [38].

Пациенты с СД 2-го типа часто имеют ожирение, а также другие хронические заболевания, отягощающие течение инфекции. Любое тяжелое заболевание, в том числе COVID-19, у пациента с СД 2-го типа повышает риск развития острых состояний и, прежде всего, диабетического кетоацидоза и гиперосмолярного синдрома, которые еще в большей степени ухудшают прогноз пациента. Напомним, что в течение последних двух десятилетий наблюдались другие мировые вспышки респираторной инфекции, включая грипп А (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) в 2009 году и коронавирусы ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) в 2012 году. В обоих случаях СД был признан одним из ведущих независимых факторов риска и присутствовал у людей с фатальными осложнениями вирусной инфекции. Гипергликемия дополнительно повышает образование провоспалительных цитокинов, активированных кислородных метаболитов, ингибирует пролиферацию лимфоцитов [32], что определяет более тяжелое течение COVID-19. По данным литературы, гипергликемия способна усиливать репликацию респираторных вирусов в клетках легких [27].

Вместе с тем, около 10 % пациентов с СД 2-го типа и COVID-19 страдают от эпизодов гипогликемии [40]. Гипогликемия мобилизует провоспалительные моноцитарные реакции и усиливает реактивность тромбоцитов, что повышает риск гибели пациентов от кардиальных осложнений [24].

Таблица 3

Целевые показатели гликемии у больных диабетом в зависимости от тяжести COVID-19

| Тяжесть течения COVID-19 | Тяжесть диабета                                                                                                                                                          | Параметр               | Рекомендуемый уровень гликемии |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------|
| Легкое                   | Пациенты с короткой длительностью диабета, с большой ожидаемой продолжительностью жизни, без значимых сердечно-сосудистых заболеваний, без значимых гипогликемий         | Гликемия натощак       | 4,4-6,1 ммоль/л                |
|                          |                                                                                                                                                                          | Гликемия в течение дня | 6,1-7,8 ммоль/л                |
| Среднее                  | Пожилые пациенты или пациенты с историей тяжелой гипогликемии, короткой ожидаемой продолжительностью жизни, сосудистыми осложнениями диабета, с коморбидными состояниями | Гликемия натощак       | 6,1-7,8 ммоль/л                |
|                          |                                                                                                                                                                          | Гликемия в течение дня | 7,8-10,0 ммоль/л               |
| Тяжелое                  |                                                                                                                                                                          | Гликемия натощак       | 6,1-7,8 ммоль/л                |
|                          |                                                                                                                                                                          | Гликемия в течение дня | 7,8-10,0 ммоль/л               |
| Критическое              |                                                                                                                                                                          | Гликемия натощак       | 7,8-10,0 ммоль/л               |
|                          |                                                                                                                                                                          | Гликемия в течение дня | 7,8-13,9 ммоль/л               |

Другим аспектом этой проблемы может быть возможность развития (или выявления) СД при течении COVID-19. Панкреатические островки имеют выраженную экспрессию молекул АПФ2, что делает эти эндокринные структуры очень уязвимыми к коронавирусам. Вторым провоцирующим фактором может стать гормональная терапия глюкокортикоидами при тяжелом течении инфекции [37].

На догоспитальном этапе или в приемном отделении больному с COVID-19 и сахарным диабетом рекомендовано проводить экспресс-анализ гликемии и анализ мочи на кетоновые тела.

### Особенности сахароснижающей терапии у больных СД 2-го типа с COVID-19

Метформин может повышать уровень молочной кислоты, приводить к развитию лактатацидоза. По данным литературы, метформин может как увеличивать риск неблагоприятного исхода COVID-19 за счет

возможной индукции экспрессии молекул АПФ2 в легочной ткани и почках, так и предотвращать репликацию вируса за счет ингибирования сигнализации mTOR. В связи с этими сведениями, рекомендуется снизить дозировку метформина под контролем гликемии при легкой форме COVID-19; отменить метформин при среднетяжелой и тяжелой формах COVID-19, наличии жалоб на миалгию, снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 30 мл/мин., развитии диабетического кетоацидоза.

Ингибиторы дипептидилдипептидазы-4 (ДПП-4) – вилдаглиптин, ситаглиптин, линаглиптин, алоглиптин (кроме саксаглиптина) – безопасны для пациентов с COVID-19. Более того, имеются данные, что препараты этого типа способны уменьшить риск развития инфекции [15]. Поскольку молекула ДПП-4 ранее была идентифицирована как рецептор вируса MERS, то, вероятно, учитывая сходство возбудителя, SARS-

СоV-2 также способен взаимодействовать с этой молекулой [30]. Теоретически, модуляция ДПП-4 может помочь компенсировать цитокин-опосредованные осложнения COVID-19. Поэтому, при легкой и среднетяжелой форме COVID-19 рекомендуется продолжить лечение этими препаратами под контролем гликемии. Снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 45 мл/мин определяет необходимость уменьшения дозировки ингибиторов ДПП-4. Отмена ингибиторов ДПП-4 требуется при тяжелой форме COVID-19 и развитии диабетического кетоацидоза. Если пациент принимает саксаглиптин, при прогрессировании клиники хронической сердечной недостаточности его лучше отменить.

Имеются данные о способности агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) (эксенатид, лираглутид, семаглутид, дулаглутид) повысить экспрессию рецепторов АПФ2 в легочной ткани и почках, что способно увеличить риск неблагоприятного исхода коронавирусной инфекции. Поэтому, продолжение лечения этими препаратами может быть рекомендовано только при легкой форме COVID-19. Отмена агонистов рецепторов ГПП-1 необходима при среднетяжелой и тяжелой форме COVID-19, жалобах на тошноту и рвоту, развитии диабетического кетоацидоза, снижении СКФ ниже 30 мл/мин. при приеме эксенатида и ниже 15 мл/мин., при приеме лираглутида, семаглутида, дулаглутида. Вместе с тем, имеются сведения, что агонисты рецепторов ГПП-1 уменьшают воспаление и образование цитокинов в легочной ткани при экспериментальном повреждении легких [39].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин) повышают риск диабетического кетоацидоза, снижают объем циркулирующей крови, способны индуцировать экспрессию рецепторов АПФ2 в легочной ткани и почках. Поэтому рекомендуется отменить ингибиторы НГЛТ-2 при любой форме COVID-19.

Производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и гликлазид МВ; глимепирид; гликвидон) могут вызвать гипогликемию. Рекомендуют продолжить лечение этими препаратами под контролем гликемии при легкой и среднетяжелой форме COVID-19; снизить дозировку гликлазида и гликлазида МВ, глимепирида, гликвидона при скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин. Необходимость отмены производных сульфонилмочевины возникает при тяжелой форме COVID-19; гипогликемических состояниях; развитии диабетического кетоацидоза; снижении СКФ ниже 60 мл/мин. при приеме глибенкламида и ниже 15 мл/мин. при приеме остальных производных сульфонилмочевины.

Инсулинотерапия является терапией выбора у пациентов с неуправляемой гликемией вне зависимости от тяжести COVID-19. При гликемии выше 13,0 ммоль/л рекомендован перевод на инсулинотерапию с распределением дозы инсулина короткого/ультракороткого действия (ИКД/ИУКД) и базального инсулина в примерном соотношении 1:1; старт базального инсулина в дозе 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 Ед на кг веса; ИКД/ИУКД назначают в дозе 3-4 ЕД перед основными при-

емами пищи; титрацию дозы базального инсулина проводят по 2 ЕД 1 раз в 3 дня по уровню гликемии натощак; дозы ИКД зависят от уровня гликемии перед едой и количества съеденных углеводов; необходим частый контроль гликемии – 7-8 раз в сутки. Потребность в инсулине у пациентов СД 2 типа с COVID-19 повышается в 2-3 раза, что необходимо помнить, если больной получал инсулинотерапию еще до развития инфекционного заболевания. Необходимость в лечении инсулином может сохраняться в течение 3-4 недель после выписки из стационара.

При лечении больных СД 2-го типа с COVID-19 следует обращать внимание на сбалансированную диету, достаточное потребление жидкости (не менее 2,0 л в сутки с учетом сопутствующей патологии).

#### **Влияние специфической терапии, используемой при COVID-19, на эффекты сахароснижающих препаратов**

Имеются данные, что гидроксихлоридин улучшает гликемический контроль у декомпенсированных, рефрактерных к лечению пациентов с диабетом [33]. В Индии этот препарат использовался как компонент сахаропонижающей терапии [29]. Хлорохин/гидроксихлорохин способны усиливать эффекты инсулина и препаратов из группы сульфонилмочевины, что определяет риск гипогликемии; лопинавир/ритонавир повышают инсулинорезистентность (риск гипергликемии), потенцируют эффекты глибенкламида и ингибиторов ДПП-4 (риск гипогликемии).

#### **Тактика при развитии у пациента с сахарным диабетом на фоне COVID-19 диабетического кетоацидоза**

При ухудшении контроля СД на фоне присоединения инфекции COVID-19, возможно развитие осложнений, в том числе, диабетического кетоацидоза. При этом пациент будет поступать в инфекционные госпитали (перепрофилированные медицинские учреждения различного муниципального уровня), в которых интенсивную терапию кетоацидоза будут проводить врачи, недостаточно хорошо владеющие навыками лечения осложнений СД. Именно эти специалисты (врачи первичного звена, инфекционисты) должны начинать стартовую терапию, которая, в последующем, будет корректирована в процессе плановой консультации эндокринологом. Поэтому считаем необходимым привести краткий алгоритм ведения пациента с сахарным диабетом, осложненного развитием кетоацидоза, с учетом современных стандартов [7].

При подтверждении диабетического кетоацидоза, в реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии, которые открыты в инфекционных госпиталях, продолжается лабораторный мониторинг: 1) экспресс-анализ гликемии – ежечасно до снижения уровня глюкозы плазмы до 13 ммоль/л, затем, при условии стабильности, 1 раз в 3 часа; 2) анализ мочи или плазмы на кетоновые тела – 2 раза в сутки в первые 2-е суток, затем – 1 раз в сутки; 3) общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в 2-е суток; 4) уровень натрия и калия крови: минимум 2 раза в сутки, при необходимости, каждые 2 часа до разрешения кетоацидоза; 5) расчет эффективной осмолярности плазмы; 6) биохимический анализ крови: мочевины, креатинина,

хлориды, бикарбонат, лактат; 7) газоанализ и pH крови 1-2 раза в сутки до нормализации кислотно-щелочного равновесия; 8) почасовой контроль диуреза, контроль центрального венозного давления (ЦВД) или другой метод оценки гиповолемии, АД, пульса, температуры тела каждые 2 часа, ЭКГ не реже 1 раза в сутки или ЭКГ-мониторинг, пульсоксиметрия.

Важнейшей составляющей этапного лечения диабетического кетоацидоза является регидратация. Суммарный дефицит воды в организме при диабетическом кетоацидозе составляет от 5 до 10 % массы тела, или 50-100 мл/кг реальной массы тела. Этот объем жидкости следует возместить за 24-48 часов. В первые сутки необходимо восполнить не менее 50 % дефицита жидкости. Начальная скорость регидратации с помощью 0,9 % раствора NaCl в 1-й час составляет 1-1,5 л или 15-20 мл/кг массы тела. Дальнейшая скорость регидратации корректируется в зависимости от клинических признаков дегидратации, АД, почасового диуреза и центрального венозного давления (ЦВД) (если проведена катетеризация центральной вены). При ЦВД менее 4 см водного столба – вводится 1 л жидкости/час; при ЦВД от 5 до 12 см водного столба – 500 мл жидкости/час и при ЦВД более 12 см водного столба – 250-300 мл жидкости/час. Возможно применение режима более медленной регидратации: вводится 2 литра в первые 4 часа, еще 2 литра в последующие 8 часов, в дальнейшем по 1 литру за каждые 8 часов. Если регидратацию начинают с 0,45 % раствора NaCl (при гипернатриемии более 145 ммоль/л), то скорость инфузии должна быть меньше, около 4-14 мл/кг в час.

При уровне глюкозы плазмы  $\leq 13$  ммоль/л показано введение 5-10 % глюкозы (с 3-4 Ед инсулина короткого действия на каждые 20 г глюкозы).

Для снижения гипергликемии проводится инсулинотерапия. Сначала осуществляется внутривенное введение инсулинов короткого действия (инсулин короткого действия или аналог ультракороткого действия болюсно 2-4 Ед) и продолжают непрерывную инфузию инсулина 2-4 Ед/час, изменяя дозу при необходимости. При снижении уровня гликемии до 11,1 ммоль/л необходимо уменьшить скорость инфузии до 1-2 Ед/час.

Перевод больного на подкожную инсулинотерапию возможен при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне глюкозы плазмы  $\leq 12$  ммоль/л и pH крови более 7,3. Подкожное введение инсулинов короткого (ультракороткого) действия осуществляют каждые 4-6 часов в сочетании с инсулином продленного действия.

При легкой форме диабетического кетоацидоза и отсутствии нарушений гемодинамики и сознания, допустимо подкожное введение инсулина по принципу «базис-болюсной» терапии: инсулин продленного действия 1 или 2 раза в сутки, инсулин короткого действия или инсулин ультракороткого действия не реже 1 раза в 4 часа. Скорость снижения глюкозы плазмы – оптимально 3 ммоль/л/час и не более 4 ммоль/л/час. Такие ограничения по скорости снижения глюкозы плазмы связаны с возможным отеком мозга в связи с развитием осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством. Именно поэтому в первые

сутки не следует снижать уровень глюкозы плазмы менее 13-15 ммоль/л.

Коррекция дозы инсулина зависит от скорости снижения показателя глюкозы крови. Если уровень глюкозы крови снижается со скоростью 3 и менее ммоль/л/час в первые 2-3 часа, необходимо удвоить следующую дозу инсулина короткого или ультракороткого действия, проверить адекватность гидратации. При снижении глюкозы плазмы на 3-4 ммоль/л/час, дозу инсулина необходимо оставить прежней. Снижение глюкозы плазмы на 4-5 ммоль/л/час или до 13-14 ммоль/л требует следующую дозу короткого или ультракороткого инсулина уменьшить вдвое: снижение глюкозы плазмы более 5 ммоль/л/час указывает на необходимость пропустить следующую дозу инсулина и продолжать ежечасно определять глюкозу плазмы.

Крайне важным является восстановление электролитных нарушений. Внутривенную инфузию калия следует осуществлять в центральную вену одновременно с введением инсулина. Скорость введения хлористого калия зависит от содержания калия в плазме крови. Если уровень калия в плазме неизвестен, рекомендуют начинать введение хлористого калия не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза со скоростью 1,5 г/час. При уровне калия в плазме крови менее 3 ммоль/л, следует уменьшить скорость или остановить введение инсулина и вводить хлорид калия со скоростью 2,5-3 г/час. Если уровень калия плазмы – от 3 до 3,9 ммоль/л, скорость введения KCl составит 2 г/час; от 4 до 4,9 ммоль/л – 1,5 г/час; от 5 до 5,5 ммоль/л – 1 г/час и более 5,5 ммоль/л – препараты калия не вводят.

Главным элементом этиологического лечения метаболического ацидоза при диабетическом кетоацидозе является введение инсулина. Коррекцию метаболического ацидоза проводят введением бикарбоната натрия. Показанием к введению бикарбоната натрия является pH крови равный или менее 6,9, или уровень стандартного бикарбоната плазмы крови менее 5 ммоль/л. Вводят 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 час). Максимальная доза – не более 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 часа). Введение бикарбоната без определения pH/ КЩР противопоказано.

Критериями разрешения диабетического кетоацидоза являются: уровень глюкозы плазмы крови менее 11 ммоль/л; и, как минимум, два из трех показателей КЩР (бикарбонат равен 18 ммоль/л или более; венозный pH крови равен 7,3 или более; анионная разница равна 12 ммоль/л или менее).

После полного восстановления сознания, способности глотать, в отсутствии тошноты и рвоты рекомендовано дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов и умеренным количеством белка с дополнительным подкожным введением инсулина короткого/ ультракороткого действия по 1-2 ед на 1 хлебную единицу (10 г углеводов).

Необходимо предусмотреть назначение антибиотиков широкого спектра действия из-за высокой вероятности бактериальной инфекции. Введение низкомолекулярных гепаринов в профилактической или лечебной дозе обусловлено высокой вероятностью

тромбозов на фоне дегидратации и прогрессирования респираторной инфекции COVID-19.

Правила формулирования диагноза при сочетании инфекции COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или сахарным диабетом

#### **Пример 1**

Основное заболевание: Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма U07.1.

Осложнения: внебольничная двусторонняя долевая пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность III степени.

Сопутствующие заболевания: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз, ХСН с СФВ, 2 ФК. Артериальная гипертензия III стадии, 2-й степени, риск 4.

Сахарный диабет 2-го типа.

Нефропатия смешанного генеза (диабетическая, гипертоническая, атеросклеротическая). ХБП 3аА0.

Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 8 %.

#### **Пример 2**

Основное заболевание: Контакт с больным коронавирусной инфекцией Z20.8.

Сопутствующие заболевания: Артериальная гипертензия II стадии, 1-й степени, риск 3.

Сахарный диабет 2-го типа.

Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7 %.

#### **Пример 3**

Основное заболевание: Подозрение на коронавирусную инфекцию, тяжелое течение U07.2.

Осложнения: внебольничная двусторонняя пневмония, дыхательная недостаточность II степени.

Сопутствующие заболевания: ИБС: стенокардия II ФК, постинфарктный кардиосклероз (ОИМ в 2010 г.), состояние после операции: ЧКВ с ТЛБАП ПКА (2010), ХСН с СФВ II стадии, 2 ФК.

Сахарный диабет 2-го типа.

Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 8,5 %.

Ключевая проблема новой коронавирусной инфекции – возможность непредсказуемого тяжелого осложненного течения – напрямую связана с коморбидным фоном пациента, а также несовершенством стандартов фармакологического лечения инфекции. COVID-19, проявляясь, преимущественно, респираторными нарушениями, развитием ОРДС, оказывает существенное негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. У пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, нередко отмечается повышение маркеров повреждения миокарда; синусовая тахикардия, не соответствующая повышению температуры тела пациента [6].

Ухудшение состояния сердечно-сосудистой системы при COVID-19 может быть обусловлено многими факторами: 1) прямым повреждающим влиянием вируса на миокард; 2) системным воспалением и «цитокиновым штормом»; 3) нарушением кислородного снабжения миокарда из-за дыхательной недостаточности; 4) коронарным тромбозом из-за развития коагулопатии и дестабилизации атеросклеротической

бляшки; 5) побочными эффектами противовирусной терапии; 6) электролитным дисбалансом [8].

Абсолютными показаниями для госпитализации пациентов с респираторной инфекцией COVID-19 является наличие ССЗ (любой степени тяжести), острый коронарный синдром; жизнеугрожающие нарушения ритма; хроническая сердечная недостаточность выше 2 функционального класса в соответствии с Нью-Йоркской классификацией; резистентная к антигипертензивной терапии артериальная гипертензия.

Все пациенты с ССЗ, выписанные после лечения инфекции COVID-19, подлежат диспансерному наблюдению. Диспансерное наблюдение и лечение больных с ССЗ проводится в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи и Порядком оказания медицинской помощи больным с ССЗ (Приказ от 15 ноября 2012 № 918н Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями»). Диспансерное наблюдение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями осуществляется врачом терапевтом участковым в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 173н от 29.03.2019 и врачом кардиологом в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 918н от 15.11.2012.

Пациент, перенесший COVID-19 и имеющий ССЗ (хроническая СН, ОКС, тяжелое нарушение ритма) в течение первого месяца после выписки из стационара наблюдается амбулаторно с посещением участкового терапевта на дому. Первое посещение и осмотр пациента необходимо провести на следующий день после выписки из стационара, далее наблюдение может осуществляться дистанционно. При активном наблюдении пациента врачом участковым терапевтом проводится оценка следующих показателей: клинического статуса, уровня АД и ЧСС, эффективность назначенной терапии. Должна проводиться коррекция двигательного режима в соответствии с клиническим статусом пациента и уровнем достигнутой двигательной активности на стационарном этапе лечения с формированием соответствующей записи в медицинской карте пациента. При необходимости, если состояние пациента требует изменение лекарственной терапии, возможен осмотр врачом кардиологом на дому (если такая возможность существует). При снятии ограничительного режима по инфекции COVID-19 пациент может посещать лечебное учреждение и наблюдаться у врача кардиолога. Если врач кардиолог в лечебном учреждении отсутствует, то пациент в дальнейшем продолжает наблюдаться врачом терапевтом.

Метаболический синдром и СД 2-го типа также являются крайне неблагоприятными фоновыми состояниями при инфекции COVID-19. Следует отметить, что риск инфицирования COVID-19 у пациентов с СД не выше, чем, в целом по популяции. Однако, факт более тяжелого течения коронавирусной инфекции у лиц с СД не вызывает сомнений [22]. Серьезной проблемой также является более длительная персистенция вируса в организме пациентов с СД [10].

Все это определяет необходимость крайне пристального отношения врача к пациентам с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19.

Следует подчеркнуть, что в условиях ограничения визитов к врачам на амбулаторном этапе, а также клинически сложных случаях ведения больных, весьма эффективно могут использоваться современные информационные технологии (оперативные ежедневные дистанционные консультации с участием компетентных региональных специалистов и клиницистов медицинских вузов с мониторингом ведения больных), а также консультирование сложных пациентов с центральными клиническими профильными центрами. Такая форма работы организована в Хабаровском крае по согласованию с министерством здравоохранения Хабаровского края на базе ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» и эффективно используется как форма повышения качества лечения больных при организации инфекционных госпиталей в условиях пандемии COVID-19.

#### *Список сокращений*

NT-proBNP – N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида  
АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент 2-го типа  
АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II  
АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы

ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1  
ДПП-4 – дипептидилпептидазы-4  
ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИКД/ИУКД – инсулины короткого/ультракороткого действия  
НГЛТ-2 – натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа  
ОДСН – острая декомпенсированная сердечная недостаточность  
ОИМ – острый инфаркт миокарда  
ОКС – острый коронарный синдром  
ПКА – правая коронарная артерия  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СН – сердечная недостаточность  
СРБ – С-реактивный белок  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ТЛБАП – транслюминальная баллонная  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
ЦВД – центральное венозное давление  
ЧД – частота дыхания  
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ХСН-СФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ФВ >50 %)  
ФВ – фракция выброса

#### *Литература*

1. Временные методические рекомендации (профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 6.
2. Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Конради А.О. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? // Артериальная гипертензия. – 2020. – № 26 (2). – С. 124-132.
3. Марцевич С.Ю. Лечение больных с COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: не забывать о принципах доказательной медицины // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – № 16 (2). – С. 273-276.
4. Попков Т. В., Новиков Д. С., Насонов Е. Л. Интерлейкин 6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 4. – С. 64-72.
5. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19.
6. Халирахманов А.Ф., Гатиятуллина Г.Д., Гайфуллина Р.Ф. и соавт. Повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 // Практическая медицина. – 2020. – № 18 (1). – С. 60-64.
7. Эндокринопатии и COVID-19. Неотложные состояния, их профилактика и лечение. Обновления в практических материалах ЭНЦ.
8. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19 // Diabetes Metab. Syndr. – 2020. – № 14 (3). – P. 247-250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013.
9. Ceriello A. Management of diabetes today: An exciting confusion // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2020. – № 162: 108129. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108129>.
10. Chen D.J., Li X., Song P.S., et al. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // medRxiv. – 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20028530>.
11. Chen X., Hu W., Ling J., et al. Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients // medRxiv. – 2020. – <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040774>.
12. Cole J.E., Park I., Ahern D.J., et al. Immune cell census in murine atherosclerosis: cytometry by time of flight illuminates vascular myeloid cell diversity // Cardiovasc. Res. – 2018. – № 114 (10). – P. 1360-1371.
13. De Simone G. ESC Council on Hypertension. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. European Society of Cardiology. 13 March 2020. Available at [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
14. Driggin E., Madhavan M., Bikdeli B., et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems during the COVID-19 Pandemic // J Am Coll Card. – 2020. – № 75 (18). – P. 2352-2371.

15. Fadini G.P., Morieri M.L., Longato E., Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2 // *J Endocrinol Invest.* – 2020. – № 43(6). – P. 867-869.
16. Gori T., Lelieveld J., Münzel T., et al. Perspective: cardiovascular disease and the Covid-19 pandemic // *Basic Res Cardiol.* – 2020. – № 115 (3). – P. 32. doi: 10.1007/s00395-020-0792-4.
17. Guan W., Ni Z., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N Engl J Med.* – 2020. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>.
18. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics // *Drug Dev Res.* – 2020, published online 4 March; doi: 10.1002/ddr.21656.
19. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // *Cardiovasc Res.* – 2020. doi: 10.1093/cvr/cvaa106.
20. Hakulinen C., Pulkki-Råback L., Virtanen M., et al. Social isolation and loneliness as risk factors for myocardial infarction, stroke and mortality: UK Biobank cohort study of 479 054 men and women // *Heart.* – 2018. – № 104 (18). – P. 1536-1542.
21. Henry C., Zaizafoun M., Stock E., et al. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia // *Bayl Univ Med Cent Proc.* – 2018. – № 31 (4). – P. 419-423.
22. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. [https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM\\_505836\\_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp](https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp). Accessed 29 March 2020.
23. Hussain A., Bhowmik B., do Vale Moreira N.C., et al. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2020. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142.
24. Iqbal A., Prince L.R., Novodvorsky P., et al. Effect of hypoglycemia on inflammatory responses and the response to low-dose endotoxemia in humans // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2019. – № 104 (4). – P. 1187-1199.
25. Jensen J.U., Heslet L., Jensen T.H., et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality // *Crit Care Med.* – 2006. – № 34. – P. 2596-2602.
26. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? – A mini review clinical section // *Gerontology.* – 2013. – № 59. – P. 99-104.
27. Kohio H.P., Adamson Amy L. Glycolytic control of vacuolar-type ATPase activity: a mechanism to regulate influenza viral infection // *Virology.* – 2013. – № 444 (1-2). – P. 301-309.
28. Kreutz R., Algharably E.A., Azizi M., et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19 // *Cardiovasc Res.* – 2020. – doi: 10.1093/cvr/cvaa097.
29. Kumar V., Singh M.P., Singh A.P., et al. Efficacy and safety of hydroxychloroquine when added to stable insulin therapy in combination with metformin and glimepiride in patients with type 2 diabetes compare to sitagliptin // *Int J Basic Clin Pharmacol.* – 2018. – № 7 (10). – P. 1959-1964.
30. Letko M., Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses // *Nat Microbiol.* – 2020. – № 5 (4). – P. 562-569. doi: 10.1038/s41564-020-0688-y
31. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province // *Chin Med J (Engl).* – 2020. – № 133 (9). – P. 1025-1031.
32. Moutschen M.P., Scheen A.J., Lefebvre P.J. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections // *Diabete Metab.* – 1992. – № 18 (3). – P. 187-201.
33. Rekedal L.R., Massarotti E., Garg R., et al. Changes in glycosylated hemoglobin after initiation of hydroxychloroquine or methotrexate treatment in diabetes patients with rheumatic diseases // *Arthritis Rheum.* 2010. – № 62 (12). – P. 3569-3573.
34. Schiffrin E.L., Flack J.M., Ito S., et al. Hypertension and COVID-19 // *Am J Hypertens.* – 2020. – № 33 (5). – P. 373-374. doi: 10.1093/ajh/hpaa057.
35. Wang A., Zhao W., Xu Z., Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2020. – № 162. – P. 108-118.
36. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. – *JAMA.* – 2020.
37. Yang J.-K., Lin S.-S., Ji X.-J., Guo L.-M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes // *Acta Diabetol.* – 2010. – № 47 (3). – P. 193-199.
38. Zhou F., Zhang Y., Chen J., et al. Liraglutide attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice // *European journal of pharmacology.* – 2016. – № 791. – P. 735-740.
39. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2020. Epub 2020/03/15.
40. Zhou J., Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better care // *Metabolism.* – 2020. Epub 2020/03/30.

#### Literature

1. Temporary guidelines (prevention, diagnostics and treatment of new coronavirus infection (COVID-19), version 6.
2. Korostovtseva L.S., Rotar O.P., Konradi A.O. COVID-19: what risks are there for patients with arterial hypertension? // *Arterial Hypertension.* – 2020. – № 26 (2). – P. 124-132.
3. Martsevich S.Yu. Treatment of patients with COVID-19 and concomitant cardiovascular disease: do not forget about the principles of evidence-based

- medicine // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2020. – № 16 (2). – P. 273-276.
4. Popkov T.V., Novikov D.S., Nasonov E.L. Interleukin-6 and cardiovascular pathology in rheumatoid arthritis // Science Practical Rheumatology. – 2011. – № 4. – P. 64-72.
5. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory system diseases in the context of the COVID-19 pandemic.
6. Khalirakhmanov A.F., Gatiyatullina G.D., Gaifulina R.F., et al. Myocardial damage in patients with COVID-19 // Practical Medicine. – 2020. – № 18 (1). – P. 60-64.
7. Endocrinopathies and COVID-19. Emergency conditions, their prevention and treatment. Updates in the practical materials of the ESC.
8. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19 // Diabetes Metab. Syndr. – 2020. – № 14 (3). – P. 247-250. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.013.
9. Ceriello A. Management of diabetes today: An exciting confusion // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2020. – № 162: 108129. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108129>.
10. Chen D.J., Li X., Song P.S., et al. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // medRxiv. – 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20028530>.
11. Chen X., Hu W., Ling J., et al. Hypertension and Diabetes Delay the Viral Clearance in COVID-19 Patients // medRxiv. – 2020. – <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040774>.
12. Cole J.E., Park I., Ahern D.J., et al. Immune cell census in murine atherosclerosis: cytometry by time of flight illuminates vascular myeloid cell diversity // Cardiovasc. Res. – 2018. – № 114 (10). – P. 1360-1371.
13. De Simone G. ESC Council on Hypertension. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. European Society of Cardiology. 13 March 2020. Available at [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)).
14. Driggin E., Madhavan M., Bikdeli B., et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems during the COVID-19 Pandemic // J Am Coll Card. – 2020. – № 75 (18). – P. 2352-2371.
15. Fadini G.P., Morieri M.L., Longato E., Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2 // J Endocrinol Invest. – 2020. – № 43(6). – P. 867-869.
16. Gori T., Lelieveld J., Münzel T., et al. Perspective: cardiovascular disease and the Covid-19 pandemic // Basic Res Cardiol. – 2020. – № 115 (3). – P. 32. doi: 10.1007/s00395-020-0792-4.
17. Guan W., Ni Z., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // N Engl J Med. – 2020. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>.
18. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics // Drug Dev Res. – 2020, published online 4 March; doi: 10.1002/ddr.21656.
19. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // Cardiovasc Res. – 2020. doi: 10.1093/cvr/cvaa106.
20. Hakulinen C., Pulkki-Råback L., Virtanen M., et al. Social isolation and loneliness as risk factors for myocardial infarction, stroke and mortality: UK Biobank cohort study of 479 054 men and women // Heart. – 2018. – № 104 (18). – P. 1536-1542.
21. Henry C., Zaizafoun M., Stock E., et al. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia // Bayl Univ Med Cent Proc. – 2018. – № 31 (4). – P. 419-423.
22. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. [https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM\\_505836\\_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp](https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHA-statement-addresses-concerns-re-using-RAAS-antagonists-in-COVID-19.jsp). Accessed 29 March 2020.
23. Hussain A., Bhowmik B., do Vale Moreira N.C., et al. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress // Diabetes Res Clin Pract. – 2020. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142.
24. Iqbal A., Prince L.R., Novodvorsky P., et al. Effect of hypoglycemia on inflammatory responses and the response to low-dose endotoxemia in humans // J Clin Endocrinol Metab. – 2019. – № 104 (4). – P. 1187-1199.
25. Jensen J.U., Heslet L., Jensen T.H., et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality // Crit Care Med. – 2006. – № 34. – P. 2596-2602.
26. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? – A mini review clinical section // Gerontology. – 2013. – № 59. – P. 99-104.
27. Kohio H.P., Adamson Amy L. Glycolytic control of vacuolar-type ATPase activity: a mechanism to regulate influenza viral infection // Virology. – 2013. – № 444 (1-2). – P. 301-309.
28. Kreutz R., Algharably E.A., Azizi M., et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19 // Cardiovasc Res. – 2020. – doi: 10.1093/cvr/cvaa097.
29. Kumar V., Singh M.P., Singh A.P., et al. Efficacy and safety of hydroxychloroquine when added to stable insulin therapy in combination with metformin and glimepiride in patients with type 2 diabetes compare to sitagliptin // Int J Basic Clin Pharmacol. – 2018. – № 7 (10). – P. 1959-1964.
30. Letko M., Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses // Nat Microbiol. – 2020. – № 5 (4). – P. 562-569. doi: 10.1038/s41564-020-0688-y
31. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province // Chin Med J (Engl). – 2020. – № 133 (9). – P. 1025-1031.
32. Moutschen M.P., Scheen A.J., Lefebvre P.J. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to

the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections // *Diabetes Metab.* – 1992. – № 18(3). – P. 187-201.

33. Rekedal L.R., Massarotti E., Garg R., et al. Changes in glycosylated hemoglobin after initiation of hydroxychloroquine or methotrexate treatment in diabetes patients with rheumatic diseases // *Arthritis Rheum.* 2010. – № 62 (12). – P. 3569-3573.

34. Schiffrin E.L., Flack J.M., Ito S., et al. Hypertension and COVID-19 // *Am J Hypertens.* – 2020. – № 33 (5). – P. 373-374. doi: 10.1093/ajh/hpaa057.

35. Wang A., Zhao W., Xu Z., Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2020. – № 162. – P. 108-118.

36. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Corona-

virus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. – *JAMA.* – 2020.

37. Yang J.-K., Lin S.-S., Ji X.-J., Guo L.-M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes // *Acta Diabetol.* – 2010. – № 47 (3). – P. 193-199.

38. Zhou F., Zhang Y., Chen J., et al. Liraglutide attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice // *European journal of pharmacology.* – 2016. – № 791. – P. 735-740.

39. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2020. Epub 2020/03/15.

40. Zhou J., Tan J. Diabetes patients with COVID-19 need better care // *Metabolism.* – 2020. Epub 2020/03/30.

**Координаты для связи с авторами:** Жмеренецкий Константин Вячеславович – д-р мед. наук, доцент, член-корреспондент РАН, ректор ДВГМУ, тел. +7-914-548-87-03, e-mail: zhmerenetsky@list.ru; Витько Александр Валентинович – канд. мед. наук, министр здравоохранения Хабаровского края, тел. +7-962-220-44-29, e-mail: zdrav@adm.khv.ru; Петричко Татьяна Алексеевна – д-р мед. наук, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, тел. +7-914-541-66-78, e-mail: tpetrichko@mail.ru; Витько Людмила Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, тел. +7-914-311-43-42, e-mail: vitko.lyudmila@mail.ru; Воронина Наталья Владимировна – д-р мед. наук, зав. кафедрой внутренних болезней, гериатрии и инструментальной диагностики ДВГМУ, тел. +7-924-403-00-32, e-mail: mdvoronina@yandex.ru; Бухонкина Юлия Михайловна – д-р мед. наук, доцент, проф. кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, тел. +7-914-197-63-46, e-mail: buhonkina.yulya@yandex.ru; Ушакова Ольга Вячеславовна – д-р мед. наук, доцент, проф. кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, тел. +7-914-547-27-35, e-mail: oluschk@mail.ru; Сазонова Елена Николаевна – д-р мед. наук, проректор по научной работе ДВГМУ, тел. +7-924-206-34-63, e-mail: sazen@mail.ru; Дорофеев Александр Леонидович – канд. мед. наук, директор ИНПОА, доцент кафедры внутренних болезней, гериатрии и инструментальной диагностики ДВГМУ, тел. +7-962-501-45-30, e-mail: fesmu-ovr@yandex.ru; Неврычева Елена Викторовна – канд. мед. наук, зав. кафедрой сестринского дела, доцент кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, тел. +7-914-548-87-02, e-mail: zlatoid2009@mail.ru.

