

ДІАБЕТ / ОЖИРІННЯ / МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

DOMO

№2 (IX) 2020

ISSN 2304-6090 (Print)

ISSN 2415-7252 (Online)



COVID-19
та діабет



ДІАБЕТ • ОЖИРІННЯ • МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

№ 2 (IX) 2020

Зміст

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

6 Слово редактора

ПАМ'ЯТКА ДЛЯ ПАЦІЄНТА

8 Що ви маєте знати про коронавірус якщо у вас цукровий діабет

ОГЛЯДИ

10 COVID-19 у хворих на цукровий діабет в Україні: уроки пандемії для лікарів і пацієнтів
Б. М. Маньковський, О. А. Галушко

АКТУАЛЬНЕ

19 Стислі рекомендації стосовно стаціонарного лікування пацієнтів з цукровим діабетом в умовах пандемії COVID-19 (COncise adVice on Inpatient Diabetes (COVID: Diabetes): поступлення пацієнтів до стаціонару

ПОСТАТІ І ПОДІЇ

20 Діабетологічний Форум Експертів України – сучасний проект для обговорення практичних питань в діабетології

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР
Маньковський Б.М.

Редакційна колегія
Авраменко Т.В.
Аметов А.С. (Росія)
Амосова К.М.
Біссельс Г.Я. (Нідерланди)
Вдовиченко Ю.П.
Власенко М.В.
Глонті С. (Грузія)
Груп П. (Фінляндія)
Дразнін Б. (США)
Зербіно Д. Д.
Зіглер Д. (Німеччина)
Зіммет П. (Австралія)
Зозуля І.С.
Іванов Д.Д.
Караченцев Ю.І.
Кемплер П. (Угорщина)
Комісаренко С.В.
Кравчун Н.О.
Міщенко Т.С.
Свиридова Н.К.
Нетяженко В.З.
Паньків В.І.
Полторах В.В.
Пиріг Л.А.
Сергієнко О.О.
Татарчук Т.Ф.
Тронько М.Д.
Харченко Н.В.
Чуприняк Л. (Польща)
Шестакова М.В. (Росія)

ДИЗАЙН
ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

ПОШТОВА АДРЕСА РЕДАКЦІЇ
01133, м. Київ, вул. Євгена Коновальця, 32а
e-mail: doms.vira@gmail.com

ЗАСНОВНИК
Українська діабетологічна асоціація

ВИДАВЕЦЬ
ТОВ «ВІРА ПРОДЖЕКТ»

СВІДОЦТВО ПРО РЕЄСТРАЦІЮ
КВ № 18943–7733Р

Підписано до друку: 28.03.2019 р.

Замовлення: №37 від 4.06.2019 р.

Наклад прим. 5300

Виходить 6 разів на рік

Рекомендовано Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика
Протокол №2 від 13.02.2019 р.

Видання призначене для медичних установ та лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики. Матеріали друкуються українською та російською мовами. Редакція залишає за собою право редагувати надані матеріали. Повне або часткове відтворення опублікованих матеріалів можливе лише за згодою редакції. При використанні матеріалів посилання на журнал «Діабет Ожиріння Метаболічний синдром» є обов'язковим. Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби – замовник. Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами. Знаком ■ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Журнал зареєстровано в міжнародній
наукометричній системі РІНЦ (www.elibrary.ru)

COVID-19 у хворих на цукровий діабет в Україні: уроки пандемії для лікарів і пацієнтів

Б. М. Маньковський, О. А. Галушко

Резюме

11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19) пандемією. В Україні COVID-19 вперше був діагностований 3 березня 2020 року в Чернівцях, і вже 13 березня було зафіксовано перший летальний випадок внаслідок коронавірусної інфекції. На 22 квітня 2020 рік в Україні налічувалося 6 592 випадки захворювання, з них 174 летальних (летальність – 2,64 %), одужало – 467 пацієнтів (7,08 % від тих, що захворіли). Особливістю поширення COVID-19 в Україні є те, що найбільш часто піддаються зараженню вірусом пацієнти у більш молодому віці (50-59 років, 40-49 та 30-39 років), ніж у Китаї та країнах Європи. Ще однією особливістю поширення COVID-19 в Україні є те, що вірус більше уражує жінок, ніж чоловіків: 56,0 % проти 44,0 % відповідно, тим часом як в інших країнах частіше хворіють чоловіки. Проте за летальними випадками в Україні переважають чоловіки – 51,7 % проти 48,3 %. За віковими показниками летальні випадки розподілилися наступним чином: 30-49 років – 14 %, 50-69 років – 48 %, 70 і старше – 38 %. Загалом, серед померлих переважають особи віком понад 50 років (85 %). З усіх померлих від COVID-19 в Україні 79 % хворих мали тяжкі серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, новоутворення, захворювання нирок, легень та ожиріння. Загалом частка хвороб складала (одна або кілька): серцево-судинні захворювання – 74 %, цукровий діабет – 22 %, захворювання легень – 9 %, новоутворення – 8 %, захворювання нирок – 7 %. У статті проаналізовані епідеміологічні дані і причини негативного впливу цукрового діабету на виникнення і розвиток коронавірусної хвороби (COVID-19) у світі й Україні і сформульовані рекомендації по профілактиці та лікуванню хворих у разі поєднання інфекції з супутнім цукровим діабетом.

Ключові слова: COVID-19, цукровий діабет, ускладнення, профілактика, лікування.

11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19) пандемією [1]. Станом на 22 квітня 2020 року в цілому по всьому світу було зареєстровано 2 566 861 випадки COVID-19 та зареєстровано 177 802 випадків смерті [2].

В Україні коронавірусна інфекція COVID-19 вперше була діагностована 3 березня 2020 року в Чернівцях, і вже 13 бе-

резня було зафіксовано перший летальний випадок внаслідок коронавірусної інфекції. На 22 квітня 2020 в Україні налічувалося 6 592 випадки захворювання, з них 174 летальних (летальність – 2,64 %), одужало – 467 пацієнтів (7,08 % від тих, що захворіли) [2]. Розподіл інфікованих COVID-19 в Україні за віком представлено на рис.1.

Як виходить з рис.1, особливістю поширення COVID-19 в Україні є те, що найбільш часто піддаються зараженню вірусом пацієнти у більш молодому віці (50-59 років, 40-49 та 30-39 років), ніж у Китаї та країнах Європи. Ще однією особливістю поширення COVID-19 в Україні є те, що вірус більше уражує жінок, ніж чоловіків: 56,0 % проти 44,0 % відповідно, тим часом як в інших країнах частіше хворіють чоловіки [2].

Маньковський Б. Н., д. мед. н., проф.,
член-кореспондент НАМН України

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупіка, Київ, Україна

О. А. Галушко, д. мед. н., проф.

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупіка, Київ, Україна

Проте за летальними випадками в Україні переважають чоловіки – 51,7 % проти 48,3 %. За віковими показниками летальні випадки розподілилися наступним чином: 18-29 років – 1 %, 30-49 років – 14 %, 50-69 років – 48 %, 70 і старше – 37 % [3]. Загалом, серед померлих переважають особи віком понад 50 років (85 %). З усіх померлих від COVID-19 в Україні 79 % мали тяжкі серцево-судинні захворювання, цукровий діабет (ЦД), новоутворення, захворювання нирок, легень та ожиріння. Загалом частка хвороб складала (одна або кілька): серцево-судинні захворювання – 74 %, цукровий діабет – 22 %, захворювання легень – 9 %, новоутворення – 8 %, захворювання нирок – 7 % [3].

В Україні, як і в цілому в світі під час поширення важкого гострого респіраторного синдрому коронавірус-2 постійно оприлюднюються дані про те, що певні групи пацієнтів ризикують заразитися COVID-19. Сюди входять пацієнти з гіпертонічною хворобою, серцевими захворюваннями та цукровим діабетом. Основними факторами ризику розвитку COVID-19 називають похилий вік, артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, ХОЗЛ, серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання [4]. Проте оприлюднені дослідження мають відмінності в результатах і потребують ретельного аналізу.

Крім того, багато хворих на ЦД застосовують велику кількість медикаментів, серед яких є й такі, застосування яких дискутується, наприклад, інгібітори АПФ або блокатори рецепторів до ангіотензину II. Іншою проблемою є те, що в умовах карантинних заходів для хворих на ЦД виникають складнощі з отриманням необхідних лікарських препаратів та дотриманням дієти, обмежені консультації фахівців, закриті «Школи самоконтролю для хворих на цукровий діабет» тощо, а отже лікування і моніторинг стану пацієнтів виявляються ускладненими.

Тож які висновки слід зробити з пандемії лікарям і хворим на ЦД? Необхідність дати відповіді на ці питання зумовила проведення цього дослідження.

Мета: проаналізувати епідеміологічні дані і причини негативного впливу цукро-

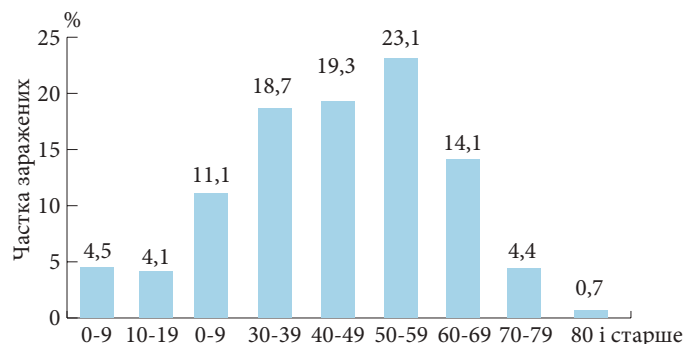


Рис. 1. Розподіл хворих на COVID-19 за віком в Україні (на 3 квітня 2020 року) [2]

вого діабету на виникнення і розвиток коронавірусної хвороби (COVID-19) і сформулювати рекомендації по профілактиці і лікуванню для хворих на ЦД та їх лікарів.

Матеріал і методи

Для вирішення поставленого завдання був проведений пошук публікацій за допомогою пошукових систем PubMed та Google Scholar. Пошуковими термінами були: COVID-19, цукровий діабет, гіперглікемія, глікозильований гемоглобін, діабетичний кетоацидоз. У результаті проведеного пошуку за вказаними термінами загалом було виявлено 129 публікацій, які оприлюднені від початку епідемії у грудні 2019 року по 22 квітня 2020 року.

Результати та їх обговорення

Огляд матеріалів розпочнемо з питання – чи дійсно наявність у людини цукрового діабету збільшує вірогідність захворювання на COVID-19?

За об'єднаними даними 12 досліджень, що повідомляють про 2108 китайських пацієнтів із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2, середній вік становив 49,6 років, а поширеність діабету становила 10,3 % [5]. Для порівняння, загальнонаціональна поширеність діабету в Китаї в 2013 році становила 10,9 % в цілому і 12,3 % серед людей віком 40-59 років [6]. Подібна картина простежується у Європі. Так, у місті Падуя, що розташоване у центрі спалаху, серед 146 госпіталізованих пацієнтів із підтвердженою інфекцією на ГРВІ-CoV-2 та середнім віком 65,3 років у 13 був раніше діагностований діабет

(рівень поширеності становив 8,9 %) [5]. Для порівняння, поширеність діабету в тому ж регіоні у 2018 році становила 6,2 % загалом і 11,0 % серед людей у віці 55–75 років (середнє значення 65) [7].

За даними метааналізу результатів лікування 76 993 пацієнтів серед усіх госпіталізованих пацієнтів з COVID було лише та 7,87 % хворих на ЦД [8]. Результати інших досліджень, що ілюструють поширеність ЦД у хворих на COVID 19 представлені у таблиці 1.

Таким чином, аналіз представлених даних дозволяє зробити висновок: рівень поширеності діабету в цілому відповідає поширеності ЦД у відповідних регіонах і в цілому у світі. Таким чином, перший висновок, який впливає з нашого дослідження – наявність супутнього цукрового діабету НЕ ЗБІЛЬШУЄ вірогідність захворювання на COVID-19, а отже цукровий діабет НЕ Є фактором ризику зараження на COVID-19.

Отже, діабет – не вирок, пацієнти з діабетом хворіють на COVID так само часто як і люди без діабету. Але, в чому ж тоді небезпеки? Проаналізуємо статистику результатів лікування в залежності від тяжкості стану хворого, місця лікування і наявності ЦД.

У дослідженні Wu J, et al. (2020), серед 280 випадків нової коронавірусної хвороби (COVID-19) у хворих тяжкої групи мали

діабет значно більше пацієнтів, ніж у хворих легкої групи (33,73 % проти 3,05 %, $P = 0,042$) [22].

Серед госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) – 58 % мали ЦД, усі пацієнти були прийняті з гіпоксемічною дихальною недостатністю, причому 75 % з них потребували ШВЛ [16]. У дослідженні Wang A, et al. (2020) вказуються інші цифри, хоча тенденція очевидна: пацієнти, які перебували у стаціонарному терапії у ВІТ і мали вірусну інфекцію, хворіють на діабет частіше (22,2 % проти 5,9 %), ніж пацієнти, які не отримували лікування у ВІТ [23].

Серед померлих. За даними Fadini GP, et al. (2020). серед 355 померлих від COVID пацієнтів, у яких була доступна інформація про супутні захворювання, поширеність діабету становила 35,5 %. У 2018 році поширеність діабету серед громадян Італії з однаковим віковим діапазоном та розподілом за статтю становила 20,3 %. Таким чином, коефіцієнт частоти діабету серед пацієнтів, які померли від інфекції SARS-CoV-2 порівняно із загальною сукупністю, становив 1,75. Автори роблять висновок, що діабет може не підвищувати ризик зараження SARS-CoV-2 (з яким ми вже погодилися), але може погіршити результат цього нового коронавірусного захворювання [10].

Таблиця 1. Аналіз поширення COVID-19 у хворих на цукровий діабет

Автор	Країна	Кількість хворих	Стать (Ч/Ж)	Вік	% хворих на ЦД	% хворих на ЦД в регіоні*
Wang D, et al. [9]	Китай	138	78/63	Median: 56 (42-68)	10,1 %	≥9 % ¹
Fadini GP, et al. [10]	Італія, Падуя	146	-	Mean: 65,3	8,9 %	11,0 % ²
Wang X., et al [11]	Китай	1012	524/488	Median: 50 (39-58)	2,7 %	≥9 % ¹
Fadini G.P., et al. [10]	Китай	2108	-	Mean: 49,6	10,3 %	12,3 % ³
CDC COVID-19 Response Team [12]	США	7162	-	-	10,9 %	≥9 %
Zhang JJ, et al. [13]	Китай	140	71/68	Median: 57 (25-87)	12,1 %	10,9 % ³
Guan W.J., et al. [14]	Китай	1590	904/686	Mean: 48,9	8,2 %	12,3 % ³
Wan S., et al. [15]	Китай	135	72/63	Median: 47 (36-55)	8,9 %	10,9 % ³
Zhang MQ, et al. [16]	Китай	9	5/4	Median: 36 (15-49)	11,1 %	10,9 % ³
Guan WJ, et al. [17]	Китай	1099	640/459	Median: 47 (25-87)	7,37 %	10,9 % ³
Liu K, et al. [18]	Китай	137	61/76	Median: 57 (20-83)	10,22 %	10,9 % ³

Примітка:*- поширеність цукрового діабету у відповідному регіоні визначалася: 1 – за оцінками ВООЗ згідно “IDF Diabetes Atlas 2019” [19]; 2 – згідно даних Longato E, et al. (2020) [20]; 3 – згідно даних Wang L, et al.(2013) [21].

Таблиця 2. Поширення COVID-19 у хворих на цукровий діабет в залежності від тяжкості стану і наслідків лікування

Автори	Країна	К-сть хворих	Вік	Легкі	Тяжкі		Померли
					Не ВІТ	ВІТ	
Fadini GP, et al. [10]	Італія	355	Mediana: 80,5 (31-103)	-	-	-	35,5 %
CDC COVID-19 Response Team [24]	США	7162		6 %	24 %	32 %	
Bhatraju PK, et al. [25]	США	24	64±18			58 %	
Wu J, et al. [26]	Китай	280	43,12±19,02	3,05 %		33,73 %	
Leung C. [27]	Китай	46	70,6	-	-	-	26,2 %
He XW, et al. [28]	Китай	54	Mediana: 68 (59,8, 74,3)		24,1 % (severe or critical conditions)		
Zhou F, et al. [29]	Китай	191	Mediana: 56 (46,0-67,0)		14 %		31 %
Korean Society of Infectious Diseases [30]	Республіка Корея	54	Mediana: 75,5 (35-93)	-	-	-	29,6 %
Wu C, et al. [31]	Китай	201	Mediana: 51 (43-60)	5,1 %		19,0 %	25,0 %
Public Health Center [3]	Україна	98		-	-	-	22 %
Deng SQ, et al. [32]	Китай	45		-	-	-	42,3 %
Zhang JJ, et al. [33]	Китай	140	Mediana: 57 (25-87)	11,0 %	13,8 %		

Деякі інші результати проведеного аналізу представлені у табл. 2.

Аналіз представлених даних дозволяє простежити чітку тенденцію – чим тяжчим був стан хворих, тим частіше в цій когорті зустрічався ЦД. Показові дані представлені у китайському дослідженні Wu C., et al. (2020): у хворих з легким перебігом інфекції ЦД реєструвався в 5,1 % випадків, у хворих, госпіталізованих до ВІТ – у 19 % пацієнтів, і серед померлих хворих – у 25,0 % [31]. Подібну картину відображено в американському дослідженні, яке провела CDC COVID-19 Response Team. Поширеність ЦД в цьому дослідженні складала: у легких хворих – 6 %, у тяжких хворих, але не госпіталізованих у ВІТ – 24 %, у пацієнтів ВІТ – 32 % [24]. В Україні серед хворих, лікування яких призвело до летальних наслідків, частка хворих на ЦД становила 22 % [3], тоді як поширеність ЦД серед українців за оцінкою ВОЗ складає 5-6 % [19].

Таким чином, представлені результати дозволяють зробити другий висновок – наявний ЦД може ускладнювати перебіг COVID 19, погіршувати стан хворих та збільшувати летальність.

Чому ж при рівних стартових умовах (однакова захворюваність в осіб без ЦД

і у хворих на ЦД) подальший перебіг захворювання у діабетичних пацієнтів частіше є більш ускладненим, а результати – гіршими?

Розглянемо деякі механізми, що можуть пояснювати це явище.

Перший – особливості вегетативної іннервації у хворих на ЦД. Тяжкість Covid-19 при діабеті може бути прихована більш м'якими проявами інфекції на ГРВІ-CoV-2, оскільки пацієнти з ЦД менше відчувають лихоманку, озноб, скутість грудної клітки та задишку [34]. Цей феномен нагадує «мовчазні» симптоми, які спостерігаються при ЦД. Так, порушення вегетативної іннервації серця, що описане як «синдром кардіальної гіпестезії» призводить до ураження аферентних вісцеральних волокон, які визначають сприйняття болю при ураженні міокарда. Внаслідок цього у хворих на ЦД часто реєструють «безбольовий інфаркт міокарда» [35]. Те саме може спостерігатися й у пацієнтів з діабетом, коли при діагностованому COVID наявні симптоми недооцінюються пацієнтом, а адекватне лікування не проводиться вчасно і в повному об'ємі. Як результат – допомога відтермінується, розвиваються ускладнення, результати лікування погіршуються.

По-друге, вважається, що коронавірус призводить до тимчасових порушень

функції клітин острівців підшлункової залози [36]. Вважалося також, що коронавіруси прикріплюються до клітин-господарів за допомогою дипептидил пептидази 4 (DPP-4), яка фізіологічно бере участь у модуляції дії інсуліну і як фермент відіграє головну роль у метаболізмі глюкози і несе відповідальність у деградації інкретинів, таких як глюкагон, як пептид -1 (GLP-1) [37, 38]. Гіперглікемія, відмічена у пацієнтів із Covid-19, може бути викликана за допомогою таких (або аналогічних) механізмів [39]. Питання доцільності призначення цукропонижуючих препаратів в умовах пандемії COVID – інгібіторів дипептидил пептидази 4 активно обговорювалося в науковій літературі й на теперішній час немає даних стосовно необхідності відмінити лікування цими препаратами.

Третій можливий механізм – вплив окремих препаратів, що часто використовуються в лікуванні хворих на ЦД, зокрема прийом інгібіторів АПФ. Ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ2) має багато фізіологічних ролей, зокрема: негативна регуляція ренін-ангіотензинової системи (РАС) та фасилітація транспорту амінокислот. Нещодавно АПФ2 був ідентифікований як рецептор SARS-CoV-2, який забезпечує критичний зв'язок між імунітетом, запаленням та серцево-судинними захворюваннями [40]. Дослідження показали, що ці ліки підвищують регуляцію рецептора АПФ-2, який вірус SARS-CoV-2 використовує для входу в клітини господаря [41]. У свою чергу, вторгнення SARS-CoV-2 в клітини альвеолярного епітелію людини часто призводить до гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) – клінічне захворювання високої смертності, з яким пов'язують поганий прогноз пацієнтів із COVID-19 [42]. Крім того, ЦД збільшує експресію АПФ2, як показано в декількох експериментальних моделях [43, 44], і отримує в результаті збільшення вірусного навантаження також може пояснити більш тяжкий перебіг COVID-19 у хворих на діабет [45]. Все це може ускладнювати перебіг COVID-19 і погіршувати стан хворих, які приймають інгібітори АПФ. В деяких публікаціях пропонується замінити інгібітори

АПФ та блокатори ангіотензинових рецепторів у хворих на артеріальну гіпертензію та ЦД на інші групи препаратів, наприклад, на блокатори кальцієвих каналів [46].

Проте, є й інші твердження. Зокрема, група американських і голландських дослідників під керівництвом Danser AH, et al. (2020) стверджують, що інгібітори АПФ не інгібують АПФ2, оскільки АПФ та АПФ2 – різні ферменти, а отже і не можуть сприяти входженню вірусу в клітину [47]. Крім того, немає точних доказових даних, які підтверджують, що інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину II типу 1 полегшують введення коронавірусу, збільшуючи експресію АПФ2 [47]. З цією позицією згодні й деякі інші дослідники. Більше того, невідомо, чи не несуть такого ж ризику альтернативні антигіпертензивні засоби. Враховуючи недостатність доказової бази, Європейська медична асоціація (ЕМА) радить не припиняти прийом препаратів групи інгібіторів АПФ в умовах пандемії COVID-19 [48].

Нарешті, по-четверте, сам по собі ЦД є фактором ризику, що впливає на прогресування та прогноз COVID-19. Так, Guo W, et al. (2020) встановили, що пацієнти COVID-19, які не мали інших супутніх захворювань, але з діабетом, мали високий ризик розвитку важкої пневмонії, вивільнення пов'язаних з травмами тканин ферментів, надмірних неконтрольованих реакцій на запалення та гіперкоагуляційного стану, пов'язаного з порушенням регуляції обміну глюкози [49]. Крім того, рівень сироваткових біомаркерів, пов'язаних із запаленням, таких як ІЛ-6, С-реактивний білок, сироватковий феритин та індекс згортання, D-димер, були значно вищими ($p < 0,01$) у хворих на діабет, порівняно з тими, які не мали ЦД, що говорить про те, що пацієнти з діабетом є більш чутливими до комплексу запальних реакцій, а це, у свою чергу, з часом призводить до швидкого погіршення стану COVID-19 [49].

Не слід забувати також, що у свою чергу, COVID-19 може погіршити перебіг ЦД у хворих з діабетом. Як підкреслюють

Maddaloni E, Buzzetti R. (2020), взаємодія між Covid-19 та діабетом також може бути двонаправленою, оскільки SARS-CoV-2 потенційно може погіршити існуючий діабет або навіть схильність до діабету у осіб, які не страждають діабетом [34].

Таким чином, всі перераховані механізми пояснюють описане багатьма дослідниками явище, коли перебіг COVID-19 у хворих на ЦД виявляється більш тяжким, супроводжується численними ускладненнями і погіршує результати лікування пацієнтів.

Які ж висновки потрібно зробити лікарям і хворим на ЦД з пандемії COVID 19? Вважаємо необхідним сформулювати рекомендації по профілактиці і менеджменту хворих на ЦД та їх лікарів в умовах пандемії COVID 19, які створені на основі аналізу сучасних міжнародних джерел [34, 50, 51].

Специфічні заходи щодо профілактики COVID-19 у пацієнтів з діабетом:

1. Соціальна дистанція, а також домашня усамітненість – ці заходи зараз широко прийняті у багатьох країнах Європи та у всьому світі як ефективна протидія поширенню інфекції. Через підвищену небезпеку розвитку COVID-19 особам, хворим на цукровий діабет, слід суворо дотримуватися цих профілактичних заходів та максимально уникати контактів зі своїми родичами і знайомими.
2. Важливо підтримувати хороший глікемічний контроль, оскільки це може сприяти зниженню ризику самої інфекції, а також зменшити тяжкість захворювання у випадку зараження. Необхідний більш частий моніторинг рівня глюкози в крові (із застосуванням самоконтролю глюкози в крові). Хороший глікемічний контроль також може знизити вірогідність розвитку вторинної бактеріальної пневмонії.
3. Пацієнти з діабетом та наявними захворюваннями серця або нирок потребують особливої обережності, і слід намагатися стабілізувати показники діяльності серця і нирок, регулярно контролювати рівень АТ і ЧСС. Слід продовжувати прийом антигіпертензивних препаратів, призна-

чених до епідемії, зокрема, препаратів групи інгібіторів АПФ (можлива зміна цієї рекомендації після відповідного рішення ВООЗ).

4. Важлива увага до харчування та достатнього споживання білка. Про будь-які дефіцити мінералів і вітамінів потрібно коригувати. У разі карантинної ізоляції потрібно подбати про доставку необхідних продуктів та медикаментів.
5. Показано, що фізичні вправи покращують імунітет, хоча потрібно уникати місць переповнених людьми, таких як спортзал або басейн. У період карантину слід регулярно виконувати посильні фізичні вправи вдома.
6. Важливо робити щеплення проти грипу та пневмонії. Остання може знизити шанси вторинної бактеріальної пневмонії після респіраторної вірусної інфекції [50].
7. Слід налагодити тісний контакт з медичними працівниками, такими як ендокринологи у випадку ЦД 1 типу, або спеціалістів із внутрішньої медицини та лікарів загальної практики для хворих на ЦД 2 типу. Однак, звичайні зустрічі особисто не рекомендуються людям з діабетом, оскільки вони повинні уникати скупчення людей (коридорів поліклінік).
8. Тому ми рекомендуємо телефонні дзвінки, відеодзвінки та електронні листи як основний спосіб, щоб пацієнти підтримували зв'язок зі своєю командою медичних працівників, щоб гарантувати оптимальний контроль захворювання.
9. Рекомендується людям з діабетом намагатися заздалегідь спланувати, що робити, якщо вони захворіли. Крім того, рекомендується забезпечити достатній запас ліків та приладдя для моніторингу рівня глюкози в крові під час домашнього карантину.

Специфічні заходи після зараження і для лікування COVID-19 у пацієнтів з діабетом в домашніх умовах

1. Якщо у людини з діабетом спостерігається лихоманка, кашель, заложеність носа або задишка, необхідно повідомити відповідний орган охорони здоров'я (в першу

- чергу – сімейного лікаря), оскільки тестування на це захворювання доступне лише у вибраних місцях.
2. Враховуючи зглаженість клінічної картини, яка часто спостерігається у хворих на ЦД, важливо не недооцінювати ступінь тяжкості Covid-19 у хворих на діабет навіть за відсутності класичних тривожних ознак та симптомів [34].
 3. Постраждалу людину потрібно ізолювати протягом 14 днів або до усунення симптомів (залежно від того, що триває довше). Необхідно дотримуватися конкретних рекомендацій, затверджених у країні.
 4. Більшість пацієнтів мають захворювання легкого ступеню тяжкості і можуть лікуватися в домашніх умовах. Для таких випадків підходить більшість викладених вище рекомендацій по поводженню під час карантину.
 5. Постраждалих осіб слід помістити в добре провентильовану одномісну кімнату, тоді як члени сім'ї повинні перебувати в іншій кімнаті або, якщо це неможливо, підтримувати відстань не менше одного метра від постраждалої людини (наприклад, спати в окремому ліжку) та виконувати гігієну рук (миття рук з милом) після будь-якого контакту з ураженою людиною або їх найближчим оточенням.
 6. Хворим на ЦД слід суворо підтримувати достатню гідратацію (пити достатню кількість рідини) та виконувати призначене симптоматичне лікування ацетаминофеном тощо.
 7. Пацієнтам з ЦД 1 типу слід часто вимірювати рівень глюкози в крові та сечові кетони, якщо виникає лихоманка з гіперглікемією. Для підтримки нормоглікемії можуть знадобитися часті зміни дозування та корекційного болюсу.
 8. Слід уникати антигіперглікемічних засобів, які можуть викликати гіповолемію або гіпоглікемію. Дозування пероральних протидіабетичних препаратів може знадобитися зменшити. Пацієнти повинні дотримуватися вказівок на день хворого, і може знадобитися частіший моніторинг рівня глюкози в крові та коригування ліків. Потрібно враховувати, що у хворих, які застосовують вимірювання рівня глікемії за допомогою системи постійного моніторування глюкози, на фоні прийому нестероїдних протизапальних препаратів (парацетамолу) може бути помилкові результати, тому потрібно орієнтуватися на показники глікемії, отримані за допомогою глюкометра.
 9. Слід пам'ятати, що у хворих на ЦД, які заражені COVID-19, може раптово розвинутися декомпенсація вуглеводного обміну.
 10. Для своєчасної корекції лікувальної програми слід мати необхідні телефони особистого лікаря та лікаря-ендокринолога. По можливості, слід налагодити регулярний відеозв'язок.
- Особливості ведення хворих на цукровий діабет після госпіталізації з приводу COVID-19**
1. Госпіталізовані пацієнти з важким захворюванням потребують частого контролю рівня глюкози в крові.
 2. В обстеженні потрібно передбачити комплекс лабораторних досліджень, що включають показники вуглеводного обміну (рівень глікемії, глікозильованого гемоглобіну, глюкозурії тощо), біохімічні параметри крові, визначення електролітів і газового складу.
 3. Важливо налагодити ретельний моніторинг АТ, ЧСС, ЕКГ (кардіоскопію), оскільки стан пацієнта може несподівано і раптово погіршитися через гіпотонію, аритмію чи електролітні порушення, характерні для ЦД.
 4. Усі показники моніторингу, балансу введеної (випитої та влитої внутрішньовенно) рідини слід ретельно фіксувати у Картах стаціонарного хворого. Туди ж ретельно заносяться і результати всіх лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень.
 5. Прийом пероральних засобів, потрібно припинити, оскільки зберігається ризик погіршення результатів лікування [52]. В умовах можливої гіповолемії не слід застосувати цукропонижуючі препа-

- рати – інгібітори натрій-залежного ко-транспортеру глюкози 2 типу, оскільки в такому випадку може підвищитися ризик розвитку діабетичного кетоацидозу, а також слід припинити метформін, щоб не провокувати розвиток лактат-ацидозу. У разі тяжкого стану хворих і при порушеннях свідомості обов'язковим є перехід на інсулін.
6. Інсулін є кращим засобом для контролю гіперглікемії у госпіталізованих хворих. Крім того, що застосування інсуліну – це оптимальний спосіб корекції порушень вуглеводного обміну, слід зазначити, що немає даних, які б підтверджували погіршення результатів лікування COVID-19 у хворих на ЦД при застосуванні інсуліну [52].
 7. У хворих, у яких на фоні гострої інфекції розвинулася декомпенсація вуглеводного обміну, найкращим шляхом введення інсуліну є внутрішньовенний з допомогою шприцевих насосів.
 8. Ведення хворих у стаціонарі повинно відповідати згідно сучасних настанов по веденню госпіталізованих хворих на ЦД, наприклад згідно "Стандартів медичного допомоги при діабеті» Американської діабетологічної асоціації [53].
 9. У разі розвитку декомпенсації вуглеводного обміну моніторинг і лікування повинно бути особливо ретельним. Рекомендуються використовувати сучасні Настанови з лікування гіперглікемічних кризів, наприклад, Рекомендації Американської асоціації клінічних ендокринологів та Американського коледжу ендокринологів (AACE/ACE), Настанови від Об'єднаного британського діабетичного товариства (JBDS) для групи стаціонарної допомоги та клінічні огляди [54-56].

Література

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—11 March 2020. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
2. Коронавірус в Україні. <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/ukraine/>
3. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Оперативна інформація. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/koronavirusna-infekciya-covid-19>
4. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020 Apr 8;12. doi: 10.18632/aging.103000.
5. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*. 2020 Mar 28. doi:10.1007/s40618-020-01236-2.
6. Wang L, Gao P, Zhang M, Huang Z, Zhang D, Deng Q, Li Y, Zhao Z, Qin X, Jin D, Zhou M, Tang X, Hu Y, Wang L. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013. *JAMA*. 2017 Jun 27;317(24):2515-2523. doi: 10.1001/jama.2017.7596.
7. Longato E, Di Camillo B, Sparacino G, Saccavini C, Avogaro A, Fadini GP. Diabetes diagnosis from administrative claims and estimation of the true prevalence of diabetes among 4.2 million individuals of the Veneto region (North East Italy). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Jan 3;30(1):84-91. doi: 10.1016/j.numecd.2019.08.017.
8. 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 Mar 24;8(1):e35. eCollection 2020. Review.
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
10. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*. 2020 Mar 28. doi: 10.1007/s40618-020-01236-2.
11. Wang X, Fang J, Zhu Y, Chen L, Ding F, Zhou R, Ge L, Wang F, Chen Q, Zhang Y, Zhao Q. Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Apr 3. pii: S1198-743X(20)30177-4. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.032.
12. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 3;69(13):382-386. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e2.
13. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 19. doi: 10.1111/all.14238.
14. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020 Mar 26. pii: 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020.
15. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020 Mar 21. doi: 10.1002/jmv.25783.
16. Zhang MQ, Wang XH, Chen YL, Zhao KL, Cai YQ, An CL, Lin MG, Mu XD. [Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020 Mar 12;43(3):215-218. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.015.
17. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
18. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 7. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.

19. IDF Diabetes Atlas. 9th Edition 2019. <https://www.diabetes-atlas.org/en/>
20. Longato E, Di Camillo B, Sparacino G, Saccavini C, Avogaro A, Fadini GP. Diabetes diagnosis from administrative claims and estimation of the true prevalence of diabetes among 4.2 million individuals of the Veneto region (North East Italy). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Jan 3;30(1):84-91. doi: 10.1016/j.numecd.2019.08.017.
21. Wang L, Gao P, Zhang M, Huang Z, Zhang D, Deng Q, Li Y, Zhao Z, Qin X, Jin D, Zhou M, Tang X, Hu Y, Wang L. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013. *JAMA*. 2017 Jun 27;317(24):2515-2523. doi: 10.1001/jama.2017.7596.
22. Wu J, Li W, Shi X, Chen Z, Jiang B, Liu J, Wang D, Liu C, Meng Y, Cui L, Yu J, Cao H, Li L. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). *J Intern Med*. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/joim.13063.
23. 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 Mar 13;162:108118. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108118.
24. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 3;69(13):382-386. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e2.
25. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500.
26. Wu J, Li W, Shi X, Chen Z, Jiang B, Liu J, et al. Early antiviral treatment contributes to alleviate the severity and improve the prognosis of patients with novel coronavirus disease (COVID-19). *J Intern Med*. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/joim.13063.
27. Leung C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Rev Med Virol*. 2020 Mar 16:e2103. doi: 10.1002/rmv.2103.
28. He XW, Lai JS, Cheng J, Wang MW, Liu YJ, Xiao ZC, Xu C, Li SS, Zeng HS. [Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 15;48(0):E011. doi: 10.3760/cma.j.cn112148-20200228-00137.
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
30. Korean Society of Infectious Diseases and Korea Centers for Disease Control and Prevention. Analysis on 54 Mortality Cases of Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea from January 19 to March 10, 2020. *J Korean Med Sci*. 2020 Mar 30;35(12):e132. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e132.
31. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
32. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med*. 2020 Feb 20;9(2). pii:E575. doi: 10.3390/jcm9020575.
33. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb 19. doi: 10.1111/all.14238.
34. Maddaloni E, Buzzetti R. Covid-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar 31:e33213321. doi: 10.1002/dmrr.3321.
35. Fu R, Li SD, Song CX, Yang JA, Xu HY, Gao XJ, et al. Clinical significance of diabetes on symptom and patient delay among patients with acute myocardial infarction—an analysis from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. *J Geriatr Cardiol*. 2019 May;16(5):395-400. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.05.002.
36. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol* 2010;47:193-9. doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.
37. Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Prokscha A, Naim HY, Müller MA, et al. Polymorphisms in dipeptidyl peptidase 4 reduce host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Jan 21;9(1):155-168. doi: 10.1080/22221751.2020.1713705.
38. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Müller MA, Dijkman R, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*. 2013 Mar 14;495(7440):251-4. doi: 10.1038/nature12005.
39. Ilias I, Zabulienė L. Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms. *Med Hypotheses*. 2020 Mar 26;139:109699. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109699.
40. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JC, Turner AJ, Raizada MK, Grant MB, Oudit GY. Angiotensin Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circ Res*. 2020 Apr 8. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015.
41. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, Aggarwal CS, Vunnam RR, Sahu N, Bhatt D, Jones K, Golamari R, Jain R. COVID-19 And Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc*. 2020 Apr 7. doi: 10.1111/jgs.16472.
42. Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Mar 27. doi: 10.1002/jmv.25785.
43. Soro-Paavonen A, Gordin D, Forsblom C, Rosengard-Barlund M, Waden J, Thorn L, et al.; FinnDiane Study Group. Circulating ACE2 activity is increased in patients with type 1 diabetes and vascular complications. *J Hypertens*. 2012 Feb;30(2):375-83. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834f04b6.
44. Gilbert A, Liu J, Cheng G, An C, Deo K, Gorret AM, Qin X. A review of urinary angiotensin converting enzyme 2 in diabetes and diabetic nephropathy. *Biochem Med (Zagreb)*. 2019 Feb 15;29(1):010501. doi: 10.11613/BM.2019.010501.
45. Stein R. COVID-19: Risk Groups, Mechanistic Insights, and Challenges. *Int J Clin Pract*. 2020 Apr 7:e13512. doi: 10.1111/ijcp.13512.
46. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
47. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic: At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers. *Hypertension*. 2020 Mar 25;HYPERENSIONAHA12015082. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.
48. EMA advises continued use of medicines for hypertension, heart or kidney disease during COVID-19 pandemic. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-continued-use-medicines-hypertension-heart-kidney-disease-during-covid-19-pandemic>
49. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar 31:e3319. doi:10.1002/dmrr.3319.
50. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Mar 10;14(3):211-212. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.002.
51. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. 2020 Apr 11. doi: 10.1007/s12020-020-02294-5.
52. Pal R, Bhadada SK. Should anti-diabetic medications be reconsidered amid COVID-19 pandemic? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr 10:108146. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108146.
53. American Diabetes Association. 15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S193-S202. doi: 10.2337/dc20-S015.
54. Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Camacho P, Correa R, Figaro MK, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Protocol for standardized production of clinical practice guidelines, algorithms, and checklists – 2017 Update. *Endocr Pract*. 2017 Aug;23(8):1006-1021. doi: 10.4158/EP171866.GL.
55. Flanagan D, Dhatariya K, Kilvert A; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group and Guidelines writing group. Self-management of diabetes in hospital: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group. *Diabet Med*. 2018 Aug;35(8):992-996. doi: 10.1111/dme.13677.
56. Karslioglu French E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*. 2019 May 29;365:l1114. doi: 10.1136/bmj.l1114.