

Амбулаторное ведение эндокринологических больных во время пандемии COVID-19

Анна Петровна Зиганшина*, Айдар Рауисович Госманов

Медицинский колледж Олбани, г. Олбани, США

Реферат

До сих не отступающая пандемия COVID-19 требует постоянного пересмотра привычных методов оказания медицинской помощи. Цель данной работы — предоставить практические рекомендации по ведению наиболее распространённых эндокринологических заболеваний во время пандемии COVID-19/SARS-CoV2. Мы провели обзор литературы и представили личный опыт лечения эндокринологических заболеваний во время полной изоляции и последующего стадийного возобновления амбулаторных визитов. Результаты обзора литературы показали крайнюю важность поддержания максимального контроля таких заболеваний, как сахарный диабет и надпочечниковая недостаточность, при одновременном соблюдении универсальной изоляции и социального дистанцирования. У пациентов с сахарным диабетом уровень HbA_{1c} коррелирует с риском неблагоприятного исхода COVID-19, что делает оптимизацию контроля сахарного диабета ещё более актуальной в период пандемии. Важно предоставлять больным чёткие инструкции по самотитрованию инсулина и приёму неинсулиновых противодиабетических препаратов, примеры которых приведены в статье. Для пациентов с надпочечниковой недостаточностью важно обсудить правила повышения дозы глюкокортикоидов в случае развития COVID-19 или любого другого острого заболевания. В то время как диагностика и ведение некоторых других эндокринологических заболеваний, таких как узлы щитовидной железы и остеопороз (при исключении вторичного остеопороза, связанного с заболеваниями, требующими своевременного лечения), часто могут быть отложены в целях всеобщей безопасности, а также для приоритетной утилизации ресурсов здравоохранения во время продолжающейся пандемии. С момента начала пандемии почти еженедельно появляется большой объём информации о теоретических и практических аспектах связи эндокринологии и SARS-CoV2. Мы попытались собрать в этой статье данные, наиболее с клинической точки зрения актуальные для амбулаторного ведения эндокринологических больных.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV2, эндокринологические заболевания, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность, щитовидная железа, остеопороз.

Для цитирования: Зиганшина А.П., Госманов А.Р. Амбулаторное ведение эндокринологических больных во время пандемии COVID-19. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (2): 206–215. DOI: 10.17816/KMJ2021-206.

Outpatient management of endocrine conditions during the COVID-19 pandemic

A.P.Ziganshina, A.R.Gosmanov

Division of Endocrinology, Albany Medical College, Albany, USA

Abstract

Still very active COVID-19 pandemic demands continuous adjustment of our regular practices of delivering patient care. The aim of this manuscript is to provide practical suggestions for the management of the most common endocrinological conditions during ongoing COVID-19/SARS-CoV2 pandemic. We have conducted a literature review and present our own experience of treating endocrinology patients during the months of full COVID-19 lockdown and then phased partial reopening. The results of the literature review have demonstrated the utmost importance of excelling in a challenging task of maintaining the best possible control of such endocrinological conditions as diabetes mellitus and adrenal insufficiency, while also maintaining the universal social distancing and isolation. In the patients with diabetes mellitus Hemoglobin A_{1c} level correlates with the risk of unfavorable outcomes of COVID-19 which makes optimization of diabetes mellitus control an even more significant during the pandemic. It is important to provide the patients with the specific instructions on self-titration of insulin and on

the use of non-insulin antidiabetic medications, examples of which are shown in the manuscript. For the patients with adrenal insufficiency, it is essential to discuss the rules of dose increase of the glucocorticosteroids in case of development of COVID-19 or any other acute illness. The diagnosis and management of other endocrinological conditions as for example thyroid nodules and osteoporosis (with the exclusion of secondary osteoporosis associated with diseases requiring timely treatment) can be delayed for the sake of everybody's safety and partially also for prioritization of healthcare resources utilization during these uneasy times. Since the beginning of the pandemic a considerable amount of new information regarding theoretical and practical aspects of connection of SARS-CoV2 and endocrinology is emerging almost weekly. In this manuscript, we have tried to gather the most clinically relevant data on the outpatient management of the patients with endocrine pathology.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV2, endocrinological conditions, diabetes mellitus, adrenal insufficiency, thyroid gland, osteoporosis.

For citation: Ziganshina A.P., Gosmanov A.R. Outpatient management of endocrine conditions during the COVID-19 pandemic. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (2): 206–215. DOI: 10.17816/KMJ2021-206.

Введение. На данном этапе до сих пор ещё отсутствуют надёжные признаки разрешения пандемии SARS-CoV2/COVID-19 (от англ. coronavirus disease) в обозримом будущем. Более того, исторический опыт предупреждает нас о неминуемых последующих волнах пандемии. Карантинные меры, направленные на борьбу с пандемией, ведут к общему снижению частоты обращения за медицинской помощью, что ставит под угрозу декомпенсации хронические заболевания. В связи с этим актуальным становится решение вопроса поддержания высококачественной медицинской помощи эндокринологическим больным в условиях продолжающейся пандемии и связанной с ней изоляции.

Цель данного обзора — обсудить важные аспекты амбулаторного ведения пациентов с наиболее распространённой эндокринной патологией во время пандемии COVID-19.

Нами был выполнен поиск научных статей, проиндексированных в базах данных PubMed и Google Scholar, включающий работы, опубликованные до 1 февраля 2021 г. Ключевыми словами поиска были термины COVID-19, SARS-CoV2, сахарный диабет (СД) и отдельно все группы антидиабетических препаратов, которые освещены в данном обзоре, гипотиреоз, узлы щитовидной железы (ЩЖ), рак ЩЖ, ультразвуковое исследование шеи, аспирационная биопсия, надпочечниковая недостаточность, витамин D, остеопороз.

Исследования, подходящие для включения в данную работу, отбирали путём просмотра абстрактов (97 работ). Затем просматривали полные тексты статей, отобранных на этапе абстрактов, а именно работ, обсуждающих аспекты непосредственно амбулаторного лечения эндокринной патологии во время пандемии COVID-19. В результате отбора в статью было включена информация из 49 работ по данной тематике.

Мы также представили наш личный опыт амбулаторного лечения эндокринологических больных во время полной изоляции с переходом на телемедицину и последующего стадийного возобновления амбулаторных визитов. Нашей клинической базой служит амбулаторная клиника академического медицинского учреждения, это консультативный центр с радиусом обслуживания больных более 250 км. Спектр наблюдаемых больных включает всю эндокринологическую нозологию: различные формы СД, патологию ЩЖ, в том числе рак ЩЖ, остеопороз и остеопения, патология паращитовидных желёз, болезни надпочечников и гиперкортизолизм, опухоли гипофиза. В данной работе мы остановились на наиболее актуальных эндокринных заболеваниях, составляющих большую часть приёма эндокринолога, и также в некоторых случаях врача общей практики.

Амбулаторное лечение СД во время пандемии. Больные СД составляют группу наиболее высокого риска, как в целом по заболеваемости, так и по неблагоприятным исходам COVID-19 [1, 2]. В популяционном когортном исследовании Holman и соавт. было показано, что факторы риска неблагоприятного исхода COVID-19 у больных СД 1-го и 2-го типов — мужской пол, пожилой возраст, избыточный или недостаточный вес, хроническая почечная недостаточность, принадлежность к неевропеоидной расе, низкий социально-экономический статус, перенесённый инсульт и сердечная недостаточность [3]. Независимый фактор риска — гликемический контроль: у больных СД 2-го типа на 22% повышается вероятность неблагоприятного исхода COVID-19 при уровне гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) 7,6–8,9% и на 36% при уровне HbA_{1c} 9,0–9,9% (в сравнении с HbA_{1c} 6,5–7,0%) [3].

Помимо этого, фактором риска неблагоприятного исхода SARS-CoV2 при СД 2-го типа бывает и уровень HbA_{1c} в недиабетиче-

ских значениях (<6,5%). В то время как данные о влиянии SARS-CoV2 на смертность у больных СД 1-го типа продолжают изучать, последние исследования показали, что при СД 2-го типа с повышением содержания HbA_{1c} смертность возрастает более резко у больных моложе 70 лет, чем у больных старше этого возраста. Такая же зависимость верна и для индекса массы тела и смертности [3]. Это может быть обусловлено существенно большим количеством сопутствующих заболеваний, оказывающих собственное, не зависящее от контроля глюкозы и массы тела влияние на смертность в возрастной группе старше 70 лет. Авторы данного исследования также показали, что индекс массы тела и содержание HbA_{1c} имеют U-образную взаимосвязь с риском смертности, когда значения ниже среднего и выше среднего связаны с повышением риска смертности от COVID-19.

Что касается артериального давления, то согласно данным Holman и соавт., систолическое давление 140 мм рт.ст. было ассоциировано со снижением смертности от SARS-CoV2 у больных СД 2-го типа, но не у больных СД 1-го типа, тогда как приём антигипертензивных препаратов был связан с повышением смертности. Авторы исследования затруднялись дать объяснение данному наблюдению. Возможно, тот факт, что были выделены только группы артериального давления выше и ниже 140 мм рт.ст., не позволяет оценить, сохраняется ли это протективное влияние при крайне высоких цифрах систолического давления, а также не даёт возможности определить роль повышения диастолического давления.

Также интересно, что курение было связано с меньшим риском смертности от SARS-CoV2 у больных с СД 2-го типа, но не у больных с СД 1-го типа. Тогда как смертность от других причин была выше у курящих как в группе СД 1-го типа, так и в группе СД 2-го типа. Также выше была смертность от COVID-19 в группе пациентов с обеими формами СД и курением в анамнезе. Это противоречивое наблюдение о протективном влиянии курения на смертность от COVID-19 у больных СД 2-го типа в настоящий момент можно объяснить и такими осложняющими интерпретацию факторами, как более редкое тестирование на SARS-CoV2 в группе курящих, особенно учитывая, что данное популяционное исследование проводилось ещё на ранних этапах пандемии, когда распространённость тестирования в целом ещё была достаточно низкой. Более позднее популяционное исследование на эту тему опровергло данное наблюдение и показало, что

курение связано с большим риском смертности от COVID-19 у больных СД [4].

Сделано много попыток определить связь СД и SARS-CoV2 на молекулярном уровне [5–8]. Ангиотензин-превращающий фермент 2, играющий важную роль в ключевом эндокринологическом процессе регуляции артериального давления и защите от воспаления, является также рецептором для вирусной частицы SARS-CoV2. При инфицировании вирус снижает активность ангиотензин-превращающего фермента 2, индуцируя таким образом воспаление, гибель клеток респираторного эпителия и дыхательную недостаточность. СД, с одной стороны, посредством хронической гипергликемии снижает экспрессию ангиотензин-превращающего фермента 2, но с другой стороны — посредством острой гипергликемии может увеличивать его экспрессию, облегчая таким образом проникновение SARS-CoV2 в клетки [5]. Также есть предположения, что другой фермент, дипептидилпептидаза-4, участвует в процессе проникновения SARS-CoV2 в клетки, а ингибиторы этого фермента, возможно, замедляют этот процесс [5, 7, 8]. На данный момент этим теориям ещё пока не хватает клинического подтверждения.

Пандемия и связанная с ней изоляция также несут множественные факторы, предрасполагающие к ухудшению гликемического контроля у больных СД. К ним относятся общее снижение физической активности и увеличение количества потребляемых калорий [9]. В табл. 1 мы собрали данные об особенностях применения наиболее часто используемых неинсулиновых противодиабетических препаратов в условиях пандемии COVID-19.

При использовании инсулина целесообразно предоставлять больным подробные инструкции для возможного самотитрования инсулина. В нашей практике в соответствии с принятыми стандартами мы рекомендуем больным СД 2-го типа самостоятельно увеличивать дозу базального инсулина на 2 ЕД каждые 3 дня, если уровень глюкозы натощак находится за пределами целевых значений (или на 10% каждые 3 дня, если дневная доза базального инсулина превышает 40 ЕД) [23]. Также титруют инсулин короткого действия на основе препрандиального уровня глюкозы. Рекомендовано не проводить одновременно титрование базального и прандиального инсулина. Поскольку пациенты с СД 1-го типа обладают существенно более высокой чувствительностью к инсулину, титрование необходимо проводить с меньшими шагами, например 1 ЕД в 3 или 4 дня.

Таблица 1. Особенности приёма неинсулиновых противодиабетических препаратов различных классов во время пандемии COVID-19

Класс препаратов	Представители	Особенности лечения во время пандемии COVID-19
Препараты сульфонилмочевины	Гликлазид, гликлазид с модифицированным высвобождением, глимепирид, гликвидон, глибенкламид и др.	Риск гипогликемии в условиях острого инфекционного процесса. Рекомендовано приостановить терапию при подозрении на инфекцию [7, 10]
Бигуаниды	Метформин, метформин пролонгированного действия	Риск молочнокислого ацидоза в условиях дегидратации особенно у пациентов старше 65 лет с нарушением функций почек [10, 11]. Желательно приостановить при подозрении на инфекцию или снижении скорости клубочковой фильтрации до 30 мл/мин/1,73 м ² [5]
Тиазолидиндионы	Пиоглитазон	Противоречивые данные на данном этапе. Желательно приостановить при подозрении на инфекцию или появлении одышки [5, 12]
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	Семаглутид, эксенатид пролонгированного действия, лираглутид, дулаглутид и др.	Не начинать терапию при отсутствии возможности приёма врача через 6–8 нед после начала приёма [13]. Приостановить при развитии тошноты и рвоты, подозрении на инфекцию, не возобновлять в случае развития осложнений со стороны поджелудочной железы [5, 7]
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4	Ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин, алоглиптин	Безопасно продолжать приём в условиях острого инфекционного процесса [10, 14]. Есть данные о возможном протективном эффекте при COVID-19 [8, 15, 16]. Рекомендовано приостановить при подозрении на панкреатит [13]
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа	Дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин, эртуглифлозин	Не начинать терапию при отсутствии возможности мониторинга почечных функций через 4–6 нед после начала приёма. Не начинать терапию при наличии в анамнезе частых мочевых инфекций. Подробно разъяснить больному необходимость приостановления при подозрении на инфекцию, тошноте/рвоте, необходимости госпитализации и подготовке к плановым амбулаторным процедурам в связи с риском кетоацидоза [7, 13, 17]
Меглитиниды	Репаглинид, натеглинид	В отличие от препаратов сульфонилмочевины риск гипогликемии невысок в связи с короткой полужизнью препаратов [18]. Идут исследования для выявления возможного положительного модулирующего действия на течение COVID-19 [19, 20]
Ингибиторы α -глюкозидазы	Акарбоза	Необходимо остановить приём при подозрении на инфекцию в связи с повышенным риском развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [21]. Идут исследования для выявления возможного положительного модулирующего действия на течение COVID-19 [22]

Важный практический аспект лечения COVID-19 у больных СД — существенное повышение инсулинорезистентности в случае приёма системных стероидов (на данный момент рекомендованных больным COVID-19 с падением оксигенации крови). В этом случае, как и всегда при приёме системных стероидов, диспропорционально возрастают потребности в прандиальном инсулине, поэтому увеличивать дозу инсулина нужно начинать именно с него. Зачастую нормальное соотношение прандиального/базального инсулина сдвигается с привычных 50/50% в сторону увеличения прандиального компонента, например 60/40% или 70/20% и более [24–26].

Пандемия также вносит свои коррективы в процесс скрининга на выявление СД беременных. Поскольку беременные составляют ещё одну группу высокого риска, акцент ставят на снижение необходимости посещения ими лечебно-профилактических учреждений [27]. Вместо стандартного 2-часового теста на толерантность к глюкозе некоторые авторы предлагают использовать уровень HbA_{1c} 5,9% и выше как суррогатный маркёр СД беременных. Также в некоторых странах принято положение о постановке диагноза СД беременных в текущей беременности на основе выявления этого диагноза в предыдущей беременности, избегая таким образом необходимости дополнительных тестов.

Возможные пути решения проблемы снижения очных визитов к врачу — увеличение частоты самомониторинга уровня глюкозы и возможных симптомов критической гипергликемии с кетоацидозом, использование тест-полосок для определения кетонов в моче или цельной капиллярной крови.

При каждой возможности пациентов можно инструктировать о тактике поведения в случае положительных результатов домашних тестов на кетоны в моче или крови: в зависимости от общего состояния — обильный приём жидкости (если нет рвоты), лёгкая физическая нагрузка (ходьба) и безотлагательное обращение за медицинской помощью.

В условиях продолжающейся пандемии целесообразно начинать с телефонного обращения, это позволит медицинскому работнику выявить тех, кому необходимо очное обращение, а кому можно продолжать лечение на дому. Также по телефону пациент может получить инструкции о необходимой дополнительной дозе инсулина для коррекции гипергликемии. Пациентам и медицинским работникам важно наращивать использование возможностей телемедицины и технологий удалённой передачи информации, в первую очередь дистанционного мониторинга показателей глюкозы.

Амбулаторное ведение пациентов с надпочечниковой недостаточностью во время пандемии. Пациенты с надпочечниковой недостаточностью, несомненно, составляют группу высокого риска как по заболеванию COVID-19, так и по вероятности неблагоприятного исхода. Группу ещё более высокого риска составляют больные на супрафизиологических иммуносупрессивных дозах глюкокортикоидов (ГК). Как и в случае с СД больным с надпочечниковой недостаточностью (первичной, вторичной или ятрогенной) необходимо давать чёткие инструкции для саморегуляции дозы ГК при подозрении на COVID-19 или другое острое заболевание [28]. Итальянским обществом эндокринологов были предложены рекомендации, приведённые в табл. 2 [29].

Амбулаторное ведение пациентов с заболеваниями ЩЖ во время пандемии. Пациенты с различными заболеваниями ЩЖ составляют существенную часть всех эндокринологических больных, и пандемия COVID-19, несомненно, вносит свои коррективы в их ведение.

С момента начала пандемии в небольших клинических исследованиях уже был продемонстрирован обширный спектр транзиторного нарушения функций ранее интактной ЩЖ у больных коронавирусной инфекцией, что по

сути является проявлением синдрома нетиреоидных заболеваний. Было высказано предположение, что непосредственно пневмония, вызванная SARS-CoV2, в значительно большей степени предрасполагает к нарушению функций ЩЖ, чем идентичная по тяжести пневмония, вызванная другими патогенами [30, 31]. Также были описаны случаи тиреоидита, связанного с COVID-19, который может развиваться в течение нескольких месяцев после разрешения инфекции. В большинстве случаев, описанных в литературе, для лечения применяли ГК, однако применение нестероидных противовоспалительных препаратов — тоже возможный вариант лечения [32, 33].

Что касается уже существующих заболеваний ЩЖ, то во время пандемии следует снижать частоту визитов к врачу для наблюдения за пациентами в динамике. При лечении гипотиреоза со стабильной дозой левотироксина в неблагоприятной эпидемиологической обстановке можно продолжать текущее лечение без частого мониторинга тиреотропного гормона. В случае активного титрования дозы левотироксина достаточно определения уровня тиреотропного гормона каждые 6–8 нед и назначения рекомендаций без личного визита к врачу.

В случае медикаментозного лечения гипертиреоза, например диффузного токсического зоба или болезни Грейвса, в условиях пандемии важно помнить о таком редком, но серьёзном побочном эффекте анти тиреоидных препаратов (тиамазола и пропилтиоурацила), как агранулоцитоз, при котором необходимо обязательно своевременно и без замедления прекратить их приём. В случае уже длительного приёма препаратов, а также при дневной дозе, не превышающей 15 мг, вероятность агранулоцитоза достаточно низкая. Однако он всё же возможен, и при развитии вирусных симптомов у пациентов на анти тиреоидных препаратах следует иметь это в виду и критически оценивать лейкоцитарную формулу на процентное содержание нейтрофилов. С другой стороны, при развитии острого вирусного заболевания, особенно COVID-19, и отсутствии подозрения на агранулоцитоз важно не приостанавливать приём анти тиреоидных препаратов, так как это может вызвать тиреотоксический криз. Если больной не в состоянии принимать анти тиреоидные препараты внутрь, возможно их введение через желудочный зонд или внутривенно.

Что касается мониторинга функций ЩЖ у пациентов с гипертиреозом на анти тиреоидных препаратах в стадии их активного

Таблица 2. Рекомендации по модификации дозы глюкокортикоидов (ГК) в зависимости от тяжести COVID-19

Тяжесть состояния	Температура тела	Симптомы	Рекомендованные дозы ГК
Бессимптомные носители	Нормальная	Неосложнённая инфекция верхних дыхательных путей, слабость, заложенность носа, нет одышки и гипоксии	Оставить стандартную дозу ГК
Инфекция в лёгкой форме	$\geq 37,5$ °C или кашель		Удвоить стандартную дозу ГК с сохранением кратности применения (возможен переход на внутримышечное введение ГК)
Возможная COVID-19-пневмония	>38 °C (необходима госпитализация)	Симптомы поражения нижних дыхательных путей: постоянный кашель, дыхание >30 в минуту, гипоксия или артериальная гипотензия	Повысить дозу минимум до 100 мг/сут гидрокортизона (или эквивалента), возможно внутривенное введение
Острый респираторный дистресс-синдром		Всё вышеперечисленное и тяжёлая артериальная гипотензия, возможны симптомы острой надпочечниковой недостаточности	Повысить дозу минимум до 200–300 мг/сут гидрокортизона (или эквивалента), возможно внутривенное капельное введение

Примечание: адаптировано из COVID-19 infection and glucocorticoids: update from the Italian Society of Endocrinology Expert Opinion on steroid replacement in adrenal insufficiency [29].

титрования, определение уровня тиреотропного гормона, свободного тироксина и общего или свободного трийодтиронина рекомендовано каждые 4–6 нед. Из нашего опыта, изменения дозы левотироксина также можно производить дистанционно, используя только данные лабораторных исследований [34].

Вероятно, ещё более частой патологией являются узлы ЩЖ. В редких случаях они несут в себе риск злокачественности, аспирационные биопсии становятся краеугольным камнем в их ведении. Необходимо модифицировать привычный подход к ведению узлов ЩЖ в зависимости от возможности проведения последующих этапов диагностики и лечения в условиях пандемии. Существуют опасения о возможности передачи SARS-CoV2 во время цитопатологических исследований, поэтому многие медицинские учреждения приостанавливают проведение аспирационных биопсий ЩЖ. При первичном подозрении на наличие узлов ЩЖ, возникшем при осмотре больного, и отсутствии компрессионных симптомов ультразвуковое исследование для выявления узлов в большинстве случаев, вероятно, лучше отложить. Обнаружение узлов ЩЖ, подходящих под критерии аспирационной биопсии, и невозможность её провести вызовут у пациента ненужные беспокойство и тревожность. При наличии же возможности проведения биопсии нужно убедиться, что в случае получения результата, требующего хирургического лечения, такое лечение в настоящий момент доступно.

Два важных исключения из этого общего подхода — подозрение на медуллярный рак

и анапластический рак ЩЖ, которые, к счастью, встречаются крайне редко. К факторам, повышающим вероятность медуллярного рака, относятся положительный семейный анамнез, характерные ультразвуковые признаки (солидные, гипоэхогенные, дольчатые, васкуляризированные, с нечёткими контурами узлы; узлы с микрокальцинатами, периферическими кальцинатами и сопутствующие изменения лимфатических узлов шеи [35]) и расположение узла (задняя поверхность верхнего полюса правой или левой доли ЩЖ). При наличии таких факторов возможно определение содержания кальцитонина. Если его уровень превышает 10 пг/мл, необходима немедленная биопсия, если он превышает 100 пг/мл, возможно, следует переходить к тиреоидэктомии без предварительной биопсии. В случае подозрения на анапластический рак (быстро растущая опухоль шеи, связанная с существенной компрессией, одышкой, дисфагией) необходимы экстренная биопсия или консилиум врачей для решения вопроса о переходе непосредственно к экстренной операции [36].

Амбулаторное лечение больных остеопорозом во время пандемии. У пациентов с уже диагностированным остеопорозом медикаментозную терапию рекомендуют начинать без ожидания нормализации эпидемиологической обстановки [37]. Одним из компонентов мониторинга уже диагностированного на прежних этапах остеопороза служит денситометрия, от проведения которой можно воздержаться во время активной пандемии при отсутствии неотложных показаний и с учётом отсутствия изменений в плане лечения этого заболевания.

Самая часто используемая лекарственная группа — пероральные бисфосфонаты (БФ) (алендроновая, ризедрановая, ибандроновая кислоты). Их можно назначить дистанционно, без необходимости очного приёма и при условии наличия исходных биохимических показателей крови, свидетельствующих о нормальных функциях почек и оптимальном уровне витамина D и кальция. Таким же образом при назначении или продолжении внутривенного введения БФ (золедроновой кислоты) необходимо предварительно провести биохимический анализ крови с определением содержания общего кальция, витамина D и скорости клубочковой фильтрации.

Оптимально каждый больной перед назначением инъекций должен принимать препараты кальция и витамин D (например, кальция карбонат 500 мг 1–2 раза в день и колекальциферол 2000 МЕ/сут). Дополнительно перед началом лечения препаратами из группы БФ в целях снижения риска развития редкого, но крайне неблагоприятного осложнения, аваскулярного некроза челюсти, необходимо удостовериться, что у пациентов отсутствует в анамнезе в течение предыдущих 3–6 мес или они не планируют проведения таких стоматологических процедур, как удаление зубов или протезирование [38].

В условиях пандемии наряду с другими побочными эффектами особенно важно проконсультировать больных об эффектах, приведённых ниже. До 30% больных, начинающих лечение БФ, могут испытывать кратковременные гриппоподобные симптомы и миалгии. Наиболее часто это происходит при использовании золедроновой кислоты, особенно без предварительного лечения пероральными БФ. В период COVID-19 предупреждение пациентов о возможности развития таких симптомов особенно актуально, так как они могут вызвать ложный стресс, подозрения на симптомы непосредственно COVID-19 и обращение за медицинской помощью. Также важно предупредить больных о вероятности развития сильного головокружения в течение нескольких дней после инфузии золедроновой кислоты, что несёт в себе риск падений и травм, особенно в условиях социального дистанцирования, когда многие пожилые люди — основная когорта больных с остеопорозом — изолированы от более молодых членов их семей, способных оказать им помощь [39].

Другая часто используемая группа — ингибиторы RANKL (от англ. receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand), с единственным представителем — деносумабом, который

вводят подкожно в условиях медицинских учреждений каждые 6 мес, причём это требует повторного биохимического анализа крови перед каждым использованием. Рекомендации о стоматологических осмотрах идентичны таковым для БФ, поскольку деносумаб также увеличивает риск развития остеонекроза челюстей.

Очень важно консультировать больных об опасности сильного увеличения риска переломов при задержке очередной инъекции деносумаба более чем на 2–3 мес с момента последней инъекции — так называемый парадоксальный эффект отмены, характеризующийся повышенным риском переломов, особенно в позвоночнике. Желательно не начинать лечение деносумабом в условиях пандемии, а выбирать другие препараты, не требующие визита к врачу для непрерывного лечения. В случае уже начатого лечения деносумабом и невозможности продолжения очных визитов к врачу существует два пути решения проблемы: перевод на пероральные БФ или проведение инъекций деносумаба на дому. В США и некоторых странах Европы также используют мобильные станции и «drive-through» пункты — когда пациенты подъезжают в мобильную клинику на личном транспортном средстве и получают инъекцию, не выходя из него, таким образом сводится к минимуму контакт медицинских работников и пациентов [37].

Противопоказания для перевода на БФ: хроническая почечная недостаточность, тяжёлая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Берретта, ахалазия пищевода и/или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Поскольку деносумаб часто выбирают именно из-за наличия у больных таких состояний, группа больных с возможным переводом на БФ невелика. В зарубежных странах есть опыт «off-label»¹ (офф-лейбл) ежемесячного применения ибандроновой кислоты или еженедельного/ежемесячного приёма ризедрановой кислоты у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также применение алендроновой кислоты в сниженной дозе 35 мг/нед или в полной дозе 70 мг 1 раз в 2 нед у больных со скоростью клубочковой фильтрации <30–35 мл/мин/1,73 м².

Открытым вопросом остаётся время начала приёма БФ после инъекции деносумаба. По нашему мнению, в том случае, если продолжение

¹Офф-лейбл — применение лекарственного препарата не по инструкции, утверждённой государственными органами, контролирующими использование лекарственных средств.

введения деносумаба невозможно, лучше начать приём БФ, не дожидаясь 6 мес с момента инъекции.

В отношении мониторинга уровня кальция и функций почек у пациентов, находящихся на лечении золедроновой кислотой или деносумабом в условиях особенно неблагоприятной эпидемиологической обстановки, можно сказать следующее. Если показатели содержания кальция, витамина D и скорости клубочковой фильтрации были стабильны в течение последнего года, и тем более если пациенты также принимают рекомендованные препараты кальция и витамин D, биохимический анализ крови перед введением золедроновой кислоты или деносумаба можно не проводить. Это решение принимает лечащий врач в индивидуальном порядке.

Ещё одно важное предостережение касается эстрогенов и селективного модулятора эстрогеновых рецепторов ралоксифена, применяемых для лечения постменопаузального остеопороза у женщин. Эти препараты сами по себе увеличивают риск развития тромбозов и осложнений, и COVID-19 также приводит к существенному риску таких осложнений, поэтому в случае подозрения на COVID-19 эти препараты следует немедленно отменить.

Другие препараты для лечения остеопороза — терипаратид и абалопаратид, относящиеся к синтетическим аналогам паратиреоидного гормона, и ромосозумаб, ингибитор склеростина. Их в России применяют редко. В их отношении следует отметить, что прекращение приёма также ведёт к быстрой потере полученных результатов. И следует воздержаться от начала терапии, если есть риск нарушения бесперебойного доступа к этим препаратам.

В последнее время всё больше появляется работ о взаимосвязи дефицита витамина D и инфекции, вызванной SARS-CoV2 [40–43]. Ранее уже было показано влияние приёма витамина D на возникновение острых респираторных заболеваний, особенно при базовом уровне витамина D ниже 25 нмоль/л [41]. Приводят доводы, что изначально пандемия случилась в зимние месяцы, когда уровень витамина D обычно бывает минимальным. Некоторые страны выпустили рекомендации о необходимом замещении витамина для всего населения в летние и осенние месяцы до тех пор, пока продолжается пандемия. С патофизиологической точки зрения рассматривают несколько возможных механизмов участия витамина D в инфекционном процессе COVID-19.

Витамин D поддерживает синтез противобактериальных белков респираторным эпите-

лием, таким образом повышая устойчивость к развитию COVID-19, витамин D играет роль в регуляции неспецифического, а также приобретённого иммунитета, этот витамин участвует в модуляции развития цитокинового шторма. Несмотря на наличие уже большого количества данных и при отсутствии результатов проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эксперты в данной области предлагают считать клиническую связь витамина D и COVID-19 только гипотетической [40,44].

Заключение. Текущий глобальный кризис мирового здравоохранения, связанный с беспрецедентной пандемией, унёсшей на данный момент более миллиона жизней и поразившей почти в 40 раз больше людей, требует от всей мировой медицинской общественности пересмотра многих привычных подходов. Положительным аспектом пандемии многие считают мощный толчок, которым она стала для развития телемедицины во многих странах. Сейчас много рассуждений на тему того, что уроки, вынесенные из жизни в условиях пандемии, даже после её разрешения приведут к стойкому переходу на медицину с превалированием телеинформационных технологий и минимизированием личного контакта больного с врачом среди всех медицинских специальностей [45–48].

Несмотря на необходимость ограничения контактов пациента и врача, анализ данных о смертности среди COVID-19-положительных больных требует ещё большего повышения качества амбулаторного лечения и наблюдения за эндокринологическими больными [49]. В этих непростых условиях в первую очередь ответственность возложена на врача — максимально чётко и доступно разъяснить и подробно обсуждать с больными инструкции по приёму препаратов, все их возможные побочные эффекты, а также для некоторых препаратов предоставлять рекомендации по изменению их дозы в случае развития острого заболевания.

Ещё более сложная задача для врача — определение соотношения риск/польза в решении вопроса о вызове больных для личного визита вместо лишь мониторинга лабораторных показателей и телефонного звонка (практика, теперь часто применяемая в европейских странах и США).

В условиях ограниченной доступности медицинской помощи самим больным также необходимо быть более вовлечёнными в вопросы собственного здоровья, помнить о возможных побочных эффектах применяемых ими препаратов, по возможности избегать факторов,

способных декомпенсировать хронические состояния, чаще мониторировать такие показатели, как глюкоза цельной крови и артериальное давление, а главное — своевременно принимать решение о личном обращении за медицинской помощью, несмотря на рекомендованную самоизоляцию.

Участие авторов. А.П.З. — обзор литературы, написание статьи; А.Р.Г. — концептуализация проекта, общее руководство проектом, редактирование статьи.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

- Koch M. COVID-19: underlying metabolic health in the spotlight. *Lancet Diabetes & Endocrinol.* 2020; 8 (6): 457. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30164-9.
- Seiglie J., Platt J., Cromer S.J., Bunda B., Foulkes A.S., Bassett I.V., Hsu J., Meigs J.B., Leong A., Putman M.S., Triant V.A., Wexler D.J., Manne-Goehler J. Diabetes as a risk factor for poor early outcomes in patients hospitalized with COVID-19. *Diabetes Care.* 2020; 43 (12): 2938–2944. DOI: 10.2337/dc20-1506.
- Holman N., Knighton P., Kar P., O'Keefe J., Curley M., Weaver A., Barron E., Bakhai C., Khunti K., Wareham N.J., Sattar N., Young B., Valabhji J. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8 (10): 823–833. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0.
- McGurnaghan S.J., Weir A., Bishop J., Kennedy S., Blackbourn L.A.K., McAllister D.A., Hutchinson S., Caparrotta T.M., Mellor J., Jeyam A., O'Reilly J.E., Wild S.H., Hatam S., Höhn A., Colombo M., Robertson C., Lone N., Murray J., Butterly E., Petrie J., Kennon B., McCrimmon R., Lindsay R., Pearson E., Sattar N., McKnight J., Philip S., Collier A., McMenamin J., Smith-Palmer A., Goldberg D., McKeigue P.M., Colhoun H.M.; Public Health Scotland COVID-19 Health Protection Study Group; Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9 (2): 82–93. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30405-8.
- Bornstein S.R., Rubino F., Khunti K., Mingrone G., Hopkins D., Birkenfeld A.L., Boehm B., Amiel S., Holt R.I., Skyler J.S., DeVries J.H., Renard E., Eckel R.H., Zimmet P., Alberti K.G., Vidal J., Geloneze B., Chan J.C., Ji L., Ludwig B. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8 (6): 546–550. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
- Li Y., Zhang Z., Yang L., Lian X., Xie Y., Li S., Xin S., Cao P., Lu J. The MERS-CoV receptor DPP4 as a candidate binding target of the SARS-CoV-2 spike. *iScience.* 2020; 23 (6): 101160. DOI: 10.1016/j.isci.2020.101160.
- Singh A.K., Singh R., Saboo B., Misra A. Non-insulin anti-diabetic agents in patients with type 2 diabetes and COVID-19: A critical appraisal of literature. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 15 (1): 159–167. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.12.026.
- Stoian A.P., Papanas N., Prazny M., Rizvi A.A., Rizzo M. Incretin-based therapies role in COVID-19 era: Evolving insights. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therap.* 2020; 25 (6): 494–496. DOI: 10.1177/1074248420937868.
- Peric S., Stulnig T.M. Diabetes and COVID-19: Disease-management-people. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2020; 132 (13–14): 356–361. DOI: 10.1007/s00508-020-01672-3.
- Gosmanov A.R., Mendez C.E., Umpierrez G.E. Challenges and strategies for inpatient diabetes management in older adults. *Diabetes Spectr.* 2020; 33 (3): 227–235. DOI: 10.2337/ds20-0008.
- Gosmanova E.O., Shahzad S.R., Sumida K., Kovedy C.P., Gosmanov A.R. Metformin is associated with increase in lactate level in elderly patients with type 2 diabetes and CKD stage 3: A case-control study. *J. Diabetes Complications.* 2020; 34 (1): 107474. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107474.
- Jagat J.M., Kalyan K.G., Subir R. Use of pioglitazone in people with type 2 diabetes mellitus with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Boon or bane? *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14 (5): 829–831. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.06.015.
- American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021; 44 (Suppl. 1): S111–S124. DOI: 10.2337/dc21-S009.
- Plummer M.P., Chapman M.J., Horowitz M., Deane A.M. Incretins and the intensivist: what are they and what does an intensivist need to know about them? *Crit. Care.* 2014; 18 (2): 205. DOI: 10.1186/cc13737.
- Bassendine M.F., Bridge S.H., McCaughan G.W., Gorell M.D. COVID-19 and comorbidities: A role for dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in disease severity? *J. Diabetes.* 2020; 12 (9): 649–658. DOI: 10.1111/1753-0407.13052.
- Solerte S.B., Di Sabatino A., Galli M., Fiorina P. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) inhibition in COVID-19. *Acta Diabetol.* 2020; 57 (7): 779–783. DOI: 10.1007/s00592-020-01539-z.
- Kum-Nji J.S., Gosmanov A.R., Steinberg H., Dago-go-Jack S. Hyperglycemic, high anion-gap metabolic acidosis in patients receiving SGLT-2 inhibitors for diabetes management. *J. Diabetes Complications.* 2017; 31 (3): 611–614. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.11.004.
- Mantovani A., Grani G., Chioma L., Vancieri G., Giordani I., Rendina R., Rinaldi M.E., Andreadi A., Coccaro C., Boccardo C., Fraenza C., Bertazzoni G., Bellia A., Zoppini G., Targher G., Baroni M.G., Lauro D., D'Armiento M., Bonora E. Severe hypoglycemia in patients with known diabetes requiring emergency department care: A report from an Italian multicenter study. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2016; 5: 46–52. DOI: 10.1016/j.jcte.2016.08.004.
- Duvignaud A., Lhomme E., Pistone T., Onaisi R., Sit-ta R., Journot V., Nguyen D., Peiffer-Smadja N., Crémer A., Bouchet S., Darnaud T., Poitrenaud D., Piroth L., Binquet C., Michel J.F., Lefèvre B., Lebeaux D., Lebel J., Dupouy J., Rous-sillon C., Gimbert A., Wittkop L., Thiébaud R., Orne-Gliemann J., Joseph J.P., Richert L., Anglaret X., Malvy D.; COVERAGE Study Group. Home treatment of older people with symptomatic SARS-CoV-2 infection (COVID-19): A structured summary of a study protocol for a Multi-Arm Multi-Stage (MAMS) randomized trial to evaluate the efficacy and tolerability of several experimental treatments to reduce the risk of hospitalisation or death in outpatients aged 65 years or older (COVERAGE trial). *Trials.* 2020; 21 (1): 846. DOI: 10.1186/s13063-020-04619-1.
- Qu H., Zheng Y., Wang Y., Li H., Liu X., Xiong X., Zhang L., Gu J., Yang G., Zhu Z., Zheng H., Ouyang Q. The potential effects of clinical antidiabetic agents on SARS-CoV-2. *J. Diabetes.* 2021; 13 (3): 243–252. DOI: 10.1111/1753-0407.13135.

21. Krentz A.J., Bailey C.J. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2005; 65 (3): 385–411. DOI: 10.2165/00003495-200565030-00005.
22. Kumar P., Bhardwaj T., Kumar A., Gehi B.R., Kapuganti S.K., Garg N., Nath G., Giri R. Reprofiting of approved drugs against SARS-CoV-2 main protease: an in-silico study. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2020; 1–15. DOI: 10.1080/07391102.2020.1845976.
23. Standards of medical care in diabetes-2016: Summary of revisions. *Diabetes Care*. 2016; 39 (Suppl. 1): S4–S5. DOI: 10.2337/dcl6-S003.
24. Gosmanov A.R. A practical and evidence-based approach to management of inpatient diabetes in non-critically ill patients and special clinical populations. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2016; 5: 1–6. DOI: 10.1016/j.jcte.2016.05.002.
25. Burt M.G., Drake S.M., Aguilar-Loza N.R., Esterman A., Stranks S.N., Roberts G.W. Efficacy of a basal bolus insulin protocol to treat prednisolone-induced hyperglycaemia in hospitalised patients. *Intern. Med. J.* 2015; 45 (3): 261–266. DOI: 10.1111/imj.12680.
26. Pasquel F.J., Lansang M.C., Dhatariya K., Umpierrez G.E. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9 (3): 174–188. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30381-8.
27. McIntyre H.D., Moses R.G. The diagnosis and management of gestational diabetes mellitus in the context of the COVID-19 pandemic. *Diabetes Care*. 2020; 43 (7): 1433–1434. DOI: 10.2337/dci20-0026.
28. Arlt W., Baldeweg S.E., Pearce S.H.S., Simpson H.L. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of adrenal insufficiency. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183 (1): G25–G32. DOI: 10.1530/EJE-20-0361.
29. Isidori A.M., Arnaldi G., Boscaro M., Falorni A., Giordano C., Giordano R., Pivonello R., Pofi R., Hasenmajer V., Venneri M.A., Sbardella E., Simeoli C., Scaroni C., Lenzi A. COVID-19 infection and glucocorticoids: update from the Italian Society of Endocrinology Expert Opinion on steroid replacement in adrenal insufficiency. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43 (8): 1141–1147. DOI: 10.1007/s40618-020-01266-w.
30. Chen M., Zhou W., Xu W. Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19: A retrospective study. *Thyroid*. 2020; 31 (1): 8–11. DOI: 10.1089/thy.2020.0363.
31. Lania A., Sandri M.T., Cellini M., Mirani M., Lavezzi E., Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183 (4): 381–387. DOI: 10.1530/EJE-20-0335.
32. Brancatella A., Ricci D., Cappellani D., Viola N., Sgro D., Santini F., Latrofa F. Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? Insights from a case series. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2020; 105 (10): 3742–3746. DOI: 10.1210/clinem/dgaa537.
33. Ippolito S., Dentali F., Tanda M.L. SARS-CoV-2: a potential trigger for subacute thyroiditis? Insights from a case report. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43 (8): 1171–1172. DOI: 10.1007/s40618-020-01312-7.
34. Boelaert K., Visser W.E., Taylor P.N., Moran C., Leger J., Persani L. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183 (1): G33–G39. DOI: 10.1530/EJE-20-0445.
35. Mitchell A.L., Gandhi A., Scott-Coombes D., Perros P. Management of thyroid cancer: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *J. Laryngol. Otol.* 2016; 130 (S2): S150–S160. DOI: 10.1017/S0022215116000578.
36. Li M., Marquez R.C., Vinales K.L., Reaven P.D., Behari G., Dildeep A., Harman S.M. Considerations for Thyroid Fine Needle Aspiration (FNA) biopsies during the COVID-19 pandemic. *Clin. Thyroidol.* 2020; 32 (4): 156–158. DOI: 10.1089/ct.2020.32.156-158.
37. Endocrine Society. Joint guidance on osteoporosis management in the era of COVID-19 from the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), Endocrine Society, European Calcified Tissue Society (ECTS) and National Osteoporosis Foundation (NOF) 2020. Available from: <https://www.endocrine.org/-/media/endocrine/files/membership/joint-statement-on-covid19-and-osteoporosis-final.pdf> (access date: 27.10.2020).
38. Wan J.T., Sheeley D.M., Somerman M.J., Lee J.S. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. *Bone Res.* 2020; 8: 14. DOI: 10.1038/s41413-020-0088-1.
39. Yu E.W., Tsourdi E., Clarke B.L., Bauer D.C., Drake M.T. Osteoporosis management in the era of COVID-19. *J. Bone Miner. Res.* 2020; 35 (6): 1009–1013. DOI: 10.1002/jbmr.4049.
40. Bilezikian J.P., Bikle D., Hewison M., Lazaretti-Castro M., Formenti A.M., Gupta A., Madhavan M.V., Nair N., Babalyan V., Hutchings N., Napoli N., Accili D., Binkley N., Landry D.W., Giustina A. Mechanisms in endocrinology: Vitamin D and COVID-19. *Eur. J. Endocrinol.* 2020; 183 (5): R133–R147. DOI: 10.1530/EJE-20-0665.
41. Martineau A.R., Jolliffe D.A., Hooper R.L., Greenberg L., Aloia J.F., Bergman P., Dubnov-Raz G., Esposito S., Ganmaa D., Ginde A.A., Goodall E.C., Grant C.C., Griffiths C.J., Janssens W., Laaksi I., Manaseki-Holland S., Mauger D., Murdoch D.R., Neale R., Rees J.R., Simpson S.Jr., Stelmach I., Kumar G.T., Urashima M., Camargo C.A.Jr. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017; 356: i6583. DOI: 10.1136/bmj.i6583.
42. Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8 (7): 570. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30183-2.
43. Zemb P., Bergman P., Camargo C.A.Jr., Cavalier E., Cormier C., Courbebaisse M., Hollis B., Joulia F., Minisola S., Pilz S., Pludowski P., Schmitt F., Zdrenghea M., Souberbielle J.C. Vitamin D deficiency and the COVID-19 pandemic. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2020; 22: 133–134. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.05.006.
44. Bergman P. The link between vitamin D and COVID-19: distinguishing facts from fiction. *J. Intern. Med.* 2021; 289 (1): 131–133. DOI: 10.1111/joim.13158.
45. Contreras C.M., Metzger G.A., Beane J.D., Dedhia P.H., Ejaz A., Pawlik T.M. Telemedicine: Patient-provider clinical engagement during the COVID-19 pandemic and beyond. *J. Gastrointest. Surg.* 2020; 24 (7): 1692–1697. DOI: 10.1007/s11605-020-04623-5.
46. Mader J.K. Personal experiences with coronavirus disease 2019 and diabetes: The time for telemedicine is now. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2020; 14 (4): 752–753. DOI: 10.1177/1932296820930289.
47. Mann D.M., Chen J., Chunara R., Testa P.A., Nov O. COVID-19 transforms health care through telemedicine: Evidence from the field. *J. Am. Med. Assoc. Inform. Assoc.* 2020; 27 (7): 1132–1135. DOI: 10.1093/jamia/ocaa072.
48. Tenderich A. Virtual nation: Telemedicine's breakout moment. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2020; 14 (4): 799–800. DOI: 10.1177/1932296820929359.
49. Seymour C.W., McCreary E.K., Stegenga J. Sensible medicine-balancing intervention and inaction during the COVID-19 pandemic. *JAMA.* 2020; 10. DOI: 10.1001/jama.2020.20271.