количественных и качественных показателей, что позволяет по их совокупности определить длительность экспериментального воздействия.

1. Кемилева З. Вилочковая железа (перевод с болгарского). М.: Медицина, 1984. – 256 с.
2. Надыров Н.А. Постнатальное развитие и реактивность тимуса у потомства крыс алкоголизированных во время беременности: дисс. канд. мед. наук. Караганда, 1991. – 137 с.
3. Пугач П.В. Морфологические изменения тимуса новорожденных крыс, развивавшихся в условиях воздействия этанола на организм самок / Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Астраханский медицинский журнал. 2012. – Т. 7. – № 4. – С. 219-221.
4. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: Джангар, 2000. – 184с.
5. Торбек В.Э. Морфогенез тимуса. М.: РУДН. 1995. – 116 с.
6. Патология тимуса у детей. / Т.Е. Ивановская, О.В. Зайратьянц, Л.В. Леонова и др. СПб: Сотис, 1996. 271 с.
7. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р. Особенности тимуса новорожденных крыс после пренатального воздействия этанола // Профилактическая и клиническая медицина. 2011. Т. 38. № 1. С. 370.
8. Thymus of newborn rats after prenatal alcoholisation // Anatomy. 2011. Vol. 5. supplement. P. S86-S87. / Pugach P.V., Kruglov S.V., Karelina N.R., Lukina N.N.
9. Пугач П.В., Круглов С.В., Карелина Н.Р., Лукина Н.Н. Брыжеечные лимфатические узлы новорожденных крыс, развивавшихся в условиях пренатальной алкогольной интоксикации. // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета. 2011. Т.18. № 2. С. 124-125.
10. Петрова Т.Б. Морфологические особенности вилочковой железы крыс в антенатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза при воздействии тетрациклина: автореф. дисс. канд. мед. наук. Симферополь, 1984. – 21 с.
11. Савицкая Т.Н. Строение трахеобронхиальных и брыжеечных лимфатических узлов в антенатальном и постнатальном периодах онтогенеза (анатомо-экспериментальное исследование): дисс. канд. мед. наук. Л., 1985. – 251 с.

Кухнина Л.С., Сахарова К.В., Елина Д.А., Сорокина Ю.А. (научный руководитель)
Особенности сахароснижающей фармакотерапии у пациентов с SARS-CoV-2 (COVID-19)

*Приволжский исследовательский медицинский университет РФ
 (Россия, Нижний Новгород)*

doi: 10.18411/lj-04-2021-51

Аннотация

Количество пациентов с сахарным диабетом неуклонно растет с каждым годом. В период пандемии COVID-19 люди с диабетом подвергаются большей опасности поскольку возникают сложности с составлением лечения от коронавирусной инфекции и СД.(1) Были выявленные некоторые комбинации препаратов, которые при совместном использовании теряют свои положительные свойства. При фармакотерапии сахарного диабета с коронавирусной инфекцией стоит учитывать совместимость лекарственных препаратов.

Ключевые слова: фармакотерапия, сахарный диабет 2 типа, covid-19, осложнения, взаимодействия лекарственных средств

Abstract

Result. Some combinations of drugs have been identified that, when used together, lose their positive properties.

Conclusion. When pharmacotherapy of diabetes mellitus with coronavirus infection, it is worth considering the compatibility of drugs.

Keywords: pharmacotherapy, type 2 diabetes mellitus, COVID-19, complications, drug - drug interactions

В России более 4 млн человек страдают сахарным диабетом (СД) и данная цифра неуклонно растет. Во время пандемии COVID-19 пациенты с диабетом переносят это заболевание с большим количеством осложнений. У пациентов с СД увеличивается риск развития инфекции, тяжелого и резистентного течения COVID-19. Фармакотерапия COVID-19 при СД имеет множество особенностей. При СД у пациентов также могут развиваться тяжелая пневмония, инфекционно-токсический шок с полиорганной недостаточностью, тромбоэмболические осложнения, острая дыхательная недостаточность и смерть. Так же отягощающими факторами являются пожилой возраст, пол, избыточный вес, перенесенные ранее заболевания (ИБС, инсульт и т.д.) у пациентов с сахарным диабетом и COVID-19. Стоит отметить, что в статистике выживаемости с СД 2 типа и коронавирусной инфекцией не маловажную роль играет раса пациента. Так иные этнические с СД 2 типа группы имели более высокий уровень смертности, чем европеиды.(2-3)

Не мало важным фактором являются резкие колебания уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом (СД), что отрицательно сказывается на выздоровление. Для больных СД 2 типа с повышением уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) возрастает смертность. При уровне HbA1c 7,6-8,9% вероятность осложнений и неблагоприятного исхода возрастает на 22%, а при уровне HbA1c 9.0-9.9% увеличивается на 36% (в сравнении с HbA1c 6.5-7.0%). (3)

Смертность, связанная с индексом массы тела (ИМТ) в группе с СД 2-типа имеет U-образную форму. Данная зависимость показывает, что с уровнем ИМТ менее 20 кг/м² и выше 40 кг/м² повышается уровень смертности. Это доказывает, что ожирение, особенно у пациентов среднего возраста, является важным фактором риска смерти от COVID-19. Повышенный риск, связанный с более высоким ИМТ, также был более выражен у людей до 70 лет, особенно при азиатской и негроидной расе. (3)

Интересным вопросом является влияние курения на смертность от SARS-CoV2 у больных с СД2. По результатам одного исследования было выявлено, что у пациентов с СД 2 типа был меньший риск с смертности от SARS-CoV2. Но более позднее исследование показало, что данное наблюдение неверно и курение увеличивает вероятность смерти от COVID-19 у всех пациентов с СД. Рассматривая вопрос о том, как курение влияет на течение заболевания, необходимо оценить протекание COVID-19 у курильщиков и бывших курильщиков. В таблице №1 представлена информация об использовании искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и смертности в отделении интенсивной терапии. Данные сообщают, что смертность у бывших курильщиков больше, чем у тех пациентов, кто курит и в данный момент.(4)

Таблица №1

Первичная конечная точка: поступление в отделение интенсивной терапии, использование искусственной вентиляции легких или смерть.

Всего		Тяжесть заболевания			Первичная конечная точка		
		легкая+средняя	тяжелая	% тяжести	Да	Нет	% да
Никогда не курил	927	793	134	14,5%	44	883	4,7%
Бывший курильщик	21	12	9	42,9%	5	16	23,8%
Текущий курильщик	137	108	29	21,2%	17	120	12,4%
	1085	913	172	15,9%	66	1019	6,1%

Примечание: Первичная комбинированная конечная точка: поступление в отделение интенсивной терапии, использование искусственной вентиляции легких или смерть

С таким большим количеством рисков у пациентов с сахарным диабетом стоит особое внимание уделить сочетаниям антидиабетической терапии с

противокоронавирусными препаратами и другими средствами антиинфекционной фармакотерапии. Так, согласно исследованию Ливерпульского университета, большинство препаратов хорошо сочетаются и не дают негативных эффектов. Но при использовании комбинации пероральных сахароснижающих средств (ПССС) с хлорином и гидроксихлорином эффект гипогликемического лечения значительно усиливается, что говорит о том, что при лечении COVID-19 данными препаратами необходимо снизить дозу противодиабетических препаратов. Так же стоит отметить, что при совместной терапии канаглифлозина и лопиравир/ритонавир происходит сильное снижение гипогликемического эффекта и нужно рассматривать вариант увеличения дозы препаратов. При совместном использовании репаглинида и фавипиравира гипогликемический эффект повышается на 52%, так значительное повышение данного эффекта заметно при комбинации репаглинида с атазанавиром и с лопиравиром/ритонавиром. При комбинации пиоглитазона с атазанавиром и с лопиравиром/ритонавиром наблюдается повышение противодиабетического эффекта, но в данном случае он значительно ниже. При комбинации саксаглиптина с атазанавиром и с лопиравиром/ритонавиром так же заметно повышение вышеуказанного эффекта. А при совместном использовании лопиравира/ритонавира гипогликемический эффект снижается у гликлазида, глимепирида, глипизид, росиглитазона и толбутамида. Не стоит забывать о том факте, что при использовании лираглутида, эксенатида и дулаглутида с атазанавиром произойдет снижение воздействие препарата от COVID-19. (Таблица №2). А при использовании таких препаратов, как азитромицин, интерферон бета, ивермектин, нитазоксанид, ремдесивир и рибавирин с антидиабетическими препаратами, изменение эффектов замечено не было.(5)

Согласно рекомендациям министерства здравоохранения по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), инсулиноterapia в качестве временных мер является наиболее безопасной альтернативой применению иных ПССС и инъекционных средств. (6)

Таблица №2

Изменение эффекта антидиабетических препаратов при совместном использовании с антиковидными. Адаптировано из [5]

	Атазанавир	Азитромицин	Хлорохин	Фавипиравир	гидроксичлорохин	Интерферон бета	Ивермектин	Лопинавир Ритонавир	Нитазоксанид	Ремдесивир	Рибавирин
Акарбоза	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Канаглифлозин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Далаглифлозин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Дулаглутид	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Эмпаглифлозин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Эксенатид	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Глибенкламид	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Гликлазид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Глимепирид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Глипизид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Инсулин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Линаглиптин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Лираглутид	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Метформин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Наттеглинид	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Пиоглитазон	↑	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Репаглинид	↑	↔	↔	↑ 52%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Росиглитазон	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Саксаглиптин	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Ситаглиптин	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
Толбутамид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔
Вилдаглиптин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Закключение.

В период пандемии COVID-19 больные сахарным диабетом сформировали определенную группу риска. Для них характерно наличие постоянной терапии для

стабилизации глюкозы в крови, а эта фармакотерапия не всегда сочетается с противовирусными препаратами, поэтому правильному подбору препаратов и дозировок необходимо уделить должное влияние. Наибольшую опасность представляют комбинации пероральных сахароснижающих средств с хлорином и гидроксихлорином потому что при их использовании эффект гипогликемического лечения значительно усиливается, а значит необходима корректировка дозы препарата.

Наименее опасными сочетаниями являются сочетания азитромицина, интерферона бета, ивермектина, нитазоксанида, ремдесивира и рибавирина с антидиабетическими препаратами, потому что при использовании не были замечены нежелательные эффекты.

1. Mor A, Dekkers OM, Nielsen JS, Beck-Nielsen H, Sørensen HT, Thomsen RW. Impact of Glycemic Control on Risk of Infections in Patients With Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2017;186(2):227-236. doi:10.1093/aje/kwx049
2. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(6):867-869. doi:10.1007/s40618-020-01236-2
3. Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(10):823-33. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30271-0
4. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020;35(5):1545-1549. doi:10.1007/s11606-020-05762-w
5. Hodge C, Marra F, Marzolini C, et al. Drug interactions: a review of the unseen danger of experimental COVID-19 therapies. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75(12):3417-3424. doi:10.1093/jac/dkaa340
6. «Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021)», утвержденные Минздравом России, 2020г. <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online>. - [Электронный ресурс] - cgi?req=doc&base=LAW&n=347896&fld=134&dst=100001,0&rnd=0.5124843473010268#0662228716425711\

Лившиц Я.В., Каминская Л.А.

Гематологические и биохимические показатели крови у пожилых женщин с диагнозом сахарный диабет 2 типа на фоне лечения

*ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/lj-04-2021-52

Аннотация

Представлены результаты анализа гематологических и биохимических показателей крови 10 пожилых пациенток (65,9 ± 3,3) лет с сахарным диабетом 2 типа на фоне лечения. Уровень глюкозы натощак превышал диагностические критерии у 60 %, показатель СОЭ у 40% обследованных. Содержание глюкозы в крови связано с интенсивностью цитолиза гепатоцитов, положительная связь ($K=+0.62$) с активностью АЛТ крови. Положительные значения коэффициентов парных корреляций выявляют зависимость возраст/ уровень моноцитов; эритроциты/ гемоглобин. Отрицательные связи: эритроциты/ тромбоциты ($K = - 0.48$); гемоглобин/СОЭ ($K= - 0, 72$), гемоглобин / тромбоциты ($K = - 0,50$) следует считать отражением у пациенток воспалительных процессов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, пожилые, женщины, анализ крови, корреляции.

Abstract

The results of the analysis of hematological and biochemical blood parameters of 10 elderly patients (65.9 ± 3.3) years old with type 2 diabetes mellitus during treatment are