



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**9 (59) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
Н.Н. ЗОЛОТОВА  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х.ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**9 (59)**

**2023**

*сентябрь*

Received: 20.08.2023, Accepted: 10.09.2023, Published: 20.09.2023.

УДК 616.153.455- 008.61: 616.462: 616.98: 578.834.1- 06 - 07 – 084  
ПОСЛЕДСТВИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Халилова Д.З. <https://orcid.org/0000-0003-4121-4462>

Алиева А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz)

✓ **Резюме**

*Анализ влияния сахар снижающей терапии на последствия коронавирусной инфекции представляется актуальной задачей.*

*Цель: изучение влияния лекарственной терапии, получаемой пациентами с СД, на последствия COVID-19.*

*Материалы и методы: мы провели анализ когорты пациентов с СД 1 (213 пациентов) и 2 (763 пациента) типа, перенесших COVID-19 в 2020 г. Из них отобрано 234 пациента (120 мужчин (51,28%) и 114 женщин (48,72%)), у которых сахар снижающая терапия не менялась в течение как минимум 6 месяцев, предшествовавших заболеванию корона вирусной инфекцией.*

*Результаты: Последствия перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с СД 2 типа не ограничиваются только тромботическими осложнениями. Наблюдается прогрессирование хронических осложнений диабета, появление новых случаев артериальной гипертензии, развитие депрессии, гнойных осложнений. Более низкий риск развития постковидных осложнений при приеме бигуанидов и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (iSGLT2) позволяет предположить преимущество назначения препаратов данных групп при возникновении новых случаев коронавирусных инфекций.*

*Ключевые слова: сахарный диабет, COVID-19, сахароснижающая терапия.*

KORONAVIRUS INFEKTSIONING QANDLI DABET BILAN BO'LGAN KORONAVIRUS  
INFEKTSION OQIBATLARI

Xalilova D.Z. <https://orcid.org/0000-0003-4121-4462>

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, ixtisoslashtirilgan shifoxona, 100125, Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, ko'ch. Mirzo Ulug'bek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ **Rezyume**

*Glyukozani pasaytiruvchi terapiyaning koronavirus infeksiyasi oqibatlariga ta'sirini tahlil qilish dolzarb vazifa bo'lib ko'rinadi.*

*Maqsad: diabet bilan og'riqan bemorlar tomonidan qabul qilingan dori terapiyasining COVID-19 oqibatlariga ta'sirini o'rganish.*

*Materiallar va usullar: biz 2020 yilda COVID-19 bilan kasallangan 1-tur (213 bemor) va 2-tur (763 bemor) qandli diabet bilan kasallangan bemorlar kogortasini tahlil qildik. Ulardan 234 nafar bemor (120 nafar erkak (51,28%) va 114 nafar ayol) tanlab olindi. (48,72%), ularda gipoglikemik terapiya koronavirus infeksiyasidan oldin kamida 6 oy davomida o'zgarmagan.*

*Natijalar: 2-tur diabet bilan og'riqan bemorlarda koronavirus infeksiyasining oqibatlari trombotik asoratlar bilan cheklanmaydi. Qandli diabetning surunkali asoratlari rivojlanishi, arterial gipertenziyaning yangi holatlarining paydo bo'lishi, depressiyaning rivojlanishi va yiringli asoratlar mavjud. Biguanidlar va natriy-glyukoza ko-tashuvchisi 2-toifa ingibitorlarini (iSGLT2) qabul qilishda COVID-dan keyingi asoratlarni rivojlanish xavfining pastligi koronavirus infeksiyasining yangi holatlari yuzaga kelganda ushbu guruhlardan dori-darmonlarni buyurish afzalligini ko'rsatadi.*

*Kalit so'zlar: diabetes mellitus, COVID-19, gipoglikemik terapiya.*

## CONSEQUENCES OF CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DEPENDING ON GLOW-LOWING THERAPY

Xalilova D.Z. <https://orcid.org/0000-0003-4121-4462>

Alieva A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4921-4494>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov, specialized hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mirzo Ulugbek, 56 tel: +998 (71) 262-27-02 www: [endomarkaz.uz](http://endomarkaz.uz) E-mail: [info@endomarkaz.uz](mailto:info@endomarkaz.uz)

### ✓ *Resume*

*Analysis of the effect of glucose-lowering therapy on the consequences of coronavirus infection seems to be an urgent task.*

*Objective: to study the effect of therapy received by patients with diabetes on the consequences of COVID-19.*

*Materials and methods: we analyzed a cohort of patients with type 1 (213 patients) and type 2 (763 patients) diabetes who had COVID-19 in 2020. Of these, 234 patients were selected (120 men (51.28%) and 114 women (48.72%)), in whom hypoglycemic therapy did not change for at least 6 months preceding the coronavirus infection.*

*Results: The consequences of coronavirus infection in patients with type 2 diabetes are not limited to thrombotic complications. There is a progression of chronic complications of diabetes, the emergence of new cases of arterial hypertension, the development of depression, and purulent complications. The lower risk of developing post-Covid complications when taking biguanides and sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors (iSGLT2) suggests the advantage of prescribing drugs from these groups when new cases of coronavirus infections occur.*

*Key words: diabetes mellitus, COVID-19, hypoglycemic therapy.*

### Актуальность

Несмотря на обилие научных работ, посвященных особенностям течения коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом [1,2], несмотря на окончание пандемии COVID-19, до сих пор отсутствует единое мнение и единые стандарты по сахароснижающей терапии пациентов с СД в острый период коронавирусной инфекции. Учитывая, что в начале пандемии COVID-19 все рекомендации основывались на опыте, приобретенном во время первой пандемии, вызванной вирусом MERS, детальный анализ сахароснижающей терапии и ее влияния на последствия коронавирусной инфекции представляется нам актуальной задачей.

С целью изучения влияния лекарственной терапии, получаемой пациентами с СД, на последствия COVID-19, мы провели анализ когорты пациентов с СД 1 (213 пациентов) и 2 (763 пациента) типа, перенесших COVID-19 в 2020 г. Из них отобрано 234 пациента (120 мужчин (51,28%) и 114 женщин (48,72%)), у которых сахароснижающая терапия не менялась в течение как минимум 6 месяцев, предшествовавших заболеванию коронавирусной инфекцией. 22 пациента составили пациенты с СД 1 типа, 181 – пациенты с СД 2 типа. Учитывая то, что все пациенты с СД 1 типа получали инсулин, они были включены в подгруппы лиц, получавших человеческие или аналоговые инсулины для анализа. Средний возраст пациентов составил  $56,89 \pm 13,50$  лет. Средняя длительность диабета составила  $8,43 \pm 5,81$  лет. Средний ИМТ  $31,64 \pm 6,27$  кг/м<sup>2</sup>, при этом нормальный ИМТ был у 8,62% пациентов, избыточный вес – 31,52%, ожирение 1 степени – у 58,62%, ожирение 2 степени – у 12,07% и ожирение 3 степени – у 5,17% пациентов.

Средние показатели АД  $154,60 \pm 17,87/93,80 \pm 10,86$  мм рт.ст. При этом артериальной гипертонией страдали 64,96% пациентов, ИБС – 60,68%.

14,96% имели легкое течение коронавирусной инфекции, 58,97% - среднетяжелое, 26,07% - тяжелое. 65,38% были госпитализированы в остром периоде коронавирусной инфекции. Средняя длительность госпитализации во время острого периода COVID-19  $8,68 \pm 1,95$  дней. 73,93% перенесли пневмонию, 65,81% пациентов получали дексаметазон. Умерло 5 (2,14%) пациентов, средний возраст  $58,8 \pm 8,93$  лет. Из умерших пациентов 4 были мужчинами, 1 – с СД 1 типа, все с ожирением 1 степени, длительностью СД от 1 до 10 лет (средняя длительность СД  $6,25 \pm 3,30$  лет),

двое получали метформин (1 – в сочетании с человеческими инсулинами, 1 – в сочетании с аналоговыми инсулинами и иДПП-4), двое – ПСМ, один (пациент с СД 1 типа) – аналоговые инсулины. У всех умерших отмечалось тяжелое течение коронавирусной инфекции с двусторонней пневмонией, при этом госпитализировано было только трое (средняя длительность пребывания в стационаре  $7,5 \pm 3,32$  дня), ГКС получали два пациента.

Всего пациенты получали следующие сахароснижающие препараты (в качестве моно- и комбинированной терапии): 44,9% пациентов получали терапию метформином, хотя в национальных стандартах по лечению СД 2 типа метформин является препаратом первой линии и остаётся в качестве компонента многокомпонентной терапии на протяжении всего ведения пациента до снижения рСКФ до  $30 \text{ мл/мин/1,73м}^2$  [2; С.1-132; 22; С. 1-301]. 36,4% пациентов получала человеческие инсулины, 13,7% - аналоговые инсулины, 28,2% – препараты сулфонилмочевины, 8,6% пациентов получали иДПП-4. Только 1 пациент получал iSGLT2, поэтому данный препарат не вошел в последующий анализ.

По группам сахароснижающих препаратов пациенты не имели возрастно-половых различий, пациенты, принимавшие иДПП-4 – это группа пациентов с менее длительным анамнезом СД (по сравнению с пациентами, получавшими человеческие инсулины), большим ИМТ (по сравнению со всеми другими группами), госпитализированные на более длительный срок (по сравнению с пациентами, получавшими ПСМ и человеческие инсулины). Пациенты, получавшие метформин, имели больший ИМТ (по сравнению с пациентами, получавшими инсулины) и меньшие сроки госпитализации в остром периоде коронавирусной инфекции (по сравнению с пациентами, получавшими аналоговые инсулины).

Далее мы проанализировали наличие осложнений коронавирусной инфекции и прогрессирование осложнений СД в зависимости от сахароснижающей терапии на той же группе пациентов (188 пациентов с СД, обратившихся в клинику РСНПМЦЭ в периоде после перенесенной инфекции COVID-19 от 1 до 24 месяцев).

Таблица 1.

**Показатели АД и ИМТ у пациентов с СД после перенесенной коронавирусной инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.**

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
САД, мм рт.ст.	126,38 ±2,39 p=0,825	127,98 ±2,51 p=0,532	127,78 ±1,48 p=0,871	124,19 ±2,21 p=0,223	129,64 ±3,12 p=0,362	123,45 ±2,64 p=0,246
ДАД, мм рт.ст.	80,66 ±1,34 p=0,951	78,95 ±1,19 p=0,104	83,08 ±0,89 <b>p=0,002</b>	80,65 ±1,39 p=0,750	81,57 ±1,49 p=0,743	81,45 ±1,96 p=0,887
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,20 ±0,66 p=0,058	28,69 ±0,71 p=0,316	30,69 ±0,54 <b>p=0,001</b>	30,13 ±1,04 p=0,534	28,23 ±0,77 p=0,061	32,46 ±1,50 <b>p=0,010</b>

Как видно из таблицы 1, в постковидном периоде пациенты статистически значимо не отличались по уровню АД. Пациенты, принимавшие метформин и SGLT2i имели более высокий ИМТ по сравнению с другими группами, что объясняется целевым назначением данных групп препаратов лицам с избыточным весом и ожирением (по показаниям).

Таблица 2.

**Показатели воспаления и антител к вирусу SARS-CoV-2 у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.**

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
Нейтрализующие антитела к COVID-19, Ед	1115,09 ±130,43 p=0,914	1061,85 ±121,50 p=0,689	1034,40 ±96,60 p=0,305	1368,91 ±179,17 p=0,088	1139,30 ±135,49 p=0,743	942,72 ±236,87 p=0,436
Интерлейкин 6, пг/мл	32,81 ±6,54 p=0,802	49,10 ±8,81 <b>p=0,001</b>	22,47 ±3,39 <b>p=0,002</b>	16,64 ±3,58 p=0,055	30,65 ±7,34 p=0,821	17,74 ±7,09 p=0,170
Прокальцитонин, нг/мл	0,199 ±0,072 p=0,084	0,202 ±0,071 p=0,086	0,085 ±0,008 <b>p=0,017</b>	0,099 ±0,018 p=0,642	0,079 ±0,012 p=0,147	0,099 ±0,014 p=0,718
Ферритин, нг/мл	366,29 ±59,72 p=0,302	460,15 ±64,67 <b>p=0,001</b>	252,66 ±31,06 <b>p=0,006</b>	321,06 ±66,68 p=0,971	349,70 ±68,09 p=0,523	198,68 ±35,46 p=0,125
СРБ, ед	12,17 ±1,73 p=0,455	15,33 ±2,53 <b>p=0,003</b>	9,93 ±1,29 p=0,117	11,29 ±1,70 p=0,997	10,49 ±2,52 p=0,645	8,15 ±1,34 p=0,254

Таблица 3

**Показатели свёртывающей системы крови у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.**

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
Д-димер, мг/л	0,78 ±0,13 p=0,114	0,87 ±0,14 <b>p=0,015</b>	0,50 ±0,07 <b>p=0,010</b>	0,58 ±0,16 p=0,623	0,59 ±0,09 p=0,677	0,32 ±0,05 p=0,077
Фактор Виллебранда, (%)	143,43 ±6,23 p=0,528	159,45 ±9,78 <b>p=0,001</b>	129,70 ±4,98 <b>p=0,008</b>	125,10 ±8,66 p=0,122	136,95 ±8,22 p=0,765	121,53 ±9,49 p=0,130
Фибриноген, г/л	3,68 ±0,16 p=0,712	4,01 ±0,21 <b>p=0,012</b>	3,46 ±0,12 <b>p=0,046</b>	3,93 ±0,32 p=0,241	3,47 ±0,17 p=0,348	3,75 ±0,29 p=0,739
АЧТВ, с	24,39 ±0,60 p=0,659	25,89 ±0,79 <b>p=0,011</b>	24,00 ±0,35 <b>p=0,028</b>	24,73 ±0,73 p=0,941	23,72 ±0,52 p=0,119	23,69 ±0,64 p=0,328
МНО	1,014 ±0,027 p=0,801	1,025 ±0,046 p=0,483	1,010 ±0,025 p=0,988	1,062 ±0,078 p=0,200	1,013 ±0,021 p=0,911	0,968 ±0,022 p=0,426
ПТИ, %	105,72 ±2,32 p=0,867	102,95 ±2,52 p=0,195	106,14 ±1,74 p=0,308	103,17 ±3,64 p=0,533	105,05 ±2,81 p=0,976	109,10 ±3,50 p=0,279

Таким образом, как видно из таблицы 2, наиболее высокий уровень нейтрализующих антител к белку вируса SARS-CoV-2 наблюдается у пациентов, получавших иДПП-4. Уровни интерлейкина 6, ферритина и С-реактивного белка были достоверно выше в группе пациентов, получавших человеческие инсулины и достоверно ниже в группе пациентов, получавших метформин. Это, с одной стороны, подтверждает то, что причиной для госпитализации лиц, получающих инсулины, были воспалительные заболевания, в частности, гнойные осложнения, и этим пациентам была необходима инсулинотерапия, а пациенты, получавшие метформин, имели меньше гнойных осложнений. С другой стороны, может свидетельствовать о противовоспалительном эффекте метформина. Необходимо подчеркнуть, что данный анализ проводился с учетом приема препарата конкретной группы, тогда как препараты могли применяться как в монотерапии, так и в комбинации друг с другом.

Со стороны системы гемостаза также наблюдается достоверно более высокий уровень Д-димера, фактора Виллебранда, фибриногена и при этом одновременно АЧТВ в группе лиц, получавших человеческие инсулины, и, наоборот, более низкие значения данных показателей в группе пациентов, получавших метформин.

Таблица 4.

**Биохимические показатели крови у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.**

Показатель, M±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	PCM	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
ГГТ, ед	77,85 ±15,58 p=0,254	73,25 ±12,27 p=0,541	57,83 ±8,19 p=0,152	77,00 ±24,39 p=0,458	59,09 ±8,27 p=0,544	58,15 ±8,42 p=0,686
АСТ, ед	27,63 ±3,14 p=0,938	33,22 ±7,66 p=0,176	24,82 ±1,68 p=0,208	24,07 ±3,07 p=0,520	32,03 ±9,64 p=0,405	27,33 ±3,97 p=0,980
АЛТ, ед	35,96 ±5,88 p=0,675	35,16 ±5,35 p=0,850	33,58 ±3,00 p=0,717	30,96 ±5,38 p=0,550	28,66 ±3,65 p=0,217	44,83 ±8,58 p=0,119
Витамин Д, нг/мл	20,27 ±2,17 p=0,261	16,19 ±1,42 p=0,079	19,50 ±1,11 p=0,459	25,49 ±3,04 <b>p=0,003</b>	16,21 ±1,47 p=0,129	16,25 ±2,21 p=0,351
Витамин В12, пг/мл	747,27 ±88,93 p=0,164	974,53 ±132,14 p=0,262	739,92 ±75,64 <b>p=0,026</b>	539,77 ±104,79 <b>p=0,022</b>	972,18 ±122,83 p=0,342	1076,69 ±193,21 p=0,248
Гликемия натощак, ммоль/л	11,71 ±0,73 p=0,086	10,76 ±0,70 p=0,899	10,06 ±0,48 p=0,294	10,54 ±0,842 p=0,863	10,74 ±0,62 p=0,560	11,29 ±1,01 p=0,474
Гликемия через 2 часа после завтрака, ммоль/л	14,61 ±0,92 <b>p=0,040</b>	13,44 ±0,61 p=0,753	12,32 ±0,49 p=0,113	12,91 ±1,07 p=0,979	13,18 ±0,83 p=0,634	12,63 ±0,62 p=0,862
НвА1с, %	9,29 ±0,31 p=0,229	9,63 ±0,26 <b>p=0,012</b>	8,49 ±0,18 <b>p=0,002</b>	7,92 ±0,38 <b>p=0,004</b>	9,02 ±0,31 p=0,742	9,01 ±0,44 p=0,854

Со стороны печеночных ферментов значимой разницы между группами в зависимости от получаемой сахароснижающей терапии не обнаружено. Пациенты, получавшие инсулины, имели более высокие показатели постпрандиальной гликемии (аналоги) и НвА1с (человеческие инсулины), в то время как пациенты, получавшие метформин и иДПП-4, имели достоверно более низкие значения НвА1с (последние, вероятно, в связи с одновременным приемом с метформином). Пациенты, принимавшие иДПП-4, имели статистически значимо более высокий уровень витамина Д. У

пациентов, принимавших метформин и иДПП-4 отмечен более низкий уровень витамина В12 (у последних, вероятно, в связи с одновременным приемом с метформином), что обусловлено снижением всасывания витамина В12 в желудке при приеме метформина.

Таблица 5.

**Частота осложнений коронавирусной инфекции и хронических осложнений СД у пациентов с СД после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии.**

Показатель, М±m	Аналоги инсулина	Человеческие инсулины	Метформин	иДПП-4	ПСМ	SGLT2i
n	61	57	100	31	44	20
Нейропатия	62,30 p=0,484	70,18 p=0,320	66,00 p=0,772	64,52 p=0,962	75,00 p=0,150	45,00 <b>p=0,040</b>
СДС, нейропатическая форма	8,20 p=0,275	26,32 <b>p=0,000</b>	4,00 <b>p=0,000</b>	3,23 p=0,106	11,36 p=0,937	-
Гнойные осложнения	6,56 p=0,641	17,54 <b>p=0,001</b>	4,00 <b>p=0,038</b>	6,45 p=0,797	4,55 p=0,382	-
СДС, ишемическая форма	14,75 p=0,737	26,32 <b>p=0,000</b>	4,0 <b>p=0,000</b>	-	15,91 p=0,580	-
Васкулит	31,15 p=0,091	26,32 p=0,549	22,00 p=0,243	16,13 p=0,299	75,00 p=0,586	45,00 p=0,681
Тромбозы (включая синус-тромбозы и тромбозы артерий верхних конечностей)	11,48 p=0,569	19,30 <b>p=0,004</b>	4,00 <b>p=0,005</b>	-	13,64 p=0,260	-
ОПН	3,28 p=0,238	1,75 p=0,966	1,0 p=0,386	-	-	-
Когнитивные нарушения	4,92 p=0,615	5,26 p=0,728	7,0 p=0,703	16,13 <b>p=0,015</b>	2,27 p=0,196	-
Стойкая потеря обоняния и вкуса	3,28 p=0,785	-	4,00 p=0,316	9,68 p=0,013	-	-
Стойкая мышечная слабость	42,62 p=0,753	42,11 p=0,839	41,00 p=0,930	35,48 p=0,470	40,91 p=0,954	25,0 p=0,112
Депрессия	8,2 p=0,441	8,77 p=0,574	13,0 p=0,202	16,13 p=0,257	13,64 p=0,427	10,0 p=0,935
Впервые возникшая АГ	49,18 p=0,231	52,63 p=0,744	56,00 p=0,821	58,06 p=0,868	75,00 <b>p=0,005</b>	50,00 p=0,536

Диабетическая полинейропатия прогрессировала менее интенсивно в группе лиц, получавших SGLT2i. Синдром диабетической стопы (нейропатическая форма, нейроишемическая форма, тромбозы и гнойные осложнения) достоверно чаще встречались в группе пациентов, получавших человеческие инсулины и достоверно реже – в группе пациентов, принимавших метформин, что согласуется с данными лабораторных исследований, приведенных выше и указывающих на наличие и интенсивность воспалительного процесса. Когнитивные нарушения достоверно чаще отмечались в группе пациентов, принимавших иДПП-4, что, на данный момент не находит логического объяснения и требует проведения дальнейших исследований. Впервые возникшая артериальная гипертензия отмечена достоверно чаще в группе пациентов, принимавших препараты сульфонилмочевины.

В комплексе риск развития постковидных осложнений был ниже при приеме бигуанидов – метформина – и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (iSGLT2).



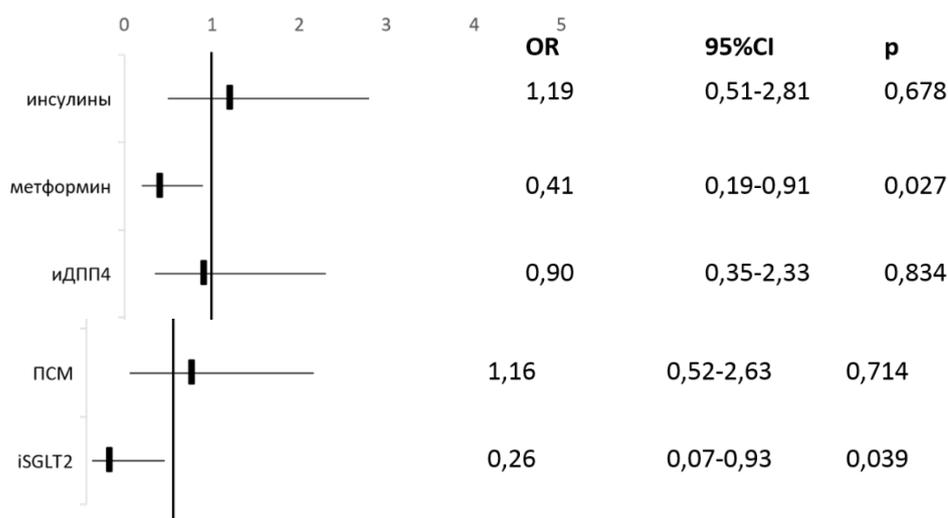


Рис. 1. Риск развития поздних осложнений диабета у пациентов с СД через год после перенесенной COVID-19 инфекции в зависимости от сахароснижающей терапии

Вопрос изучения влияния сахароснижающих препаратов различных групп на последствия COVID-19 до сих пор продолжает изучаться.

Теоретические попытки обоснования потенциального влияния инсулина на течение и прогноз COVID-19 остаются противоречивыми. Так, инсулин снижает активность ADAM-17 - металлопротеиназы. На практике среди пациентов с СД Cariou B и соавторы изучили влияние сахароснижающей терапии, предшествовавшей заболеванию COVID-19, на исходы. Применение инсулина не влияло на риск летального исхода [3].

В отношении препарата первой линии всех современных рекомендаций по лечению СД, некоторые исследователи пишут о том, что они не обнаружили каких-либо положительных результатов применения метформина на исходы инфекции, однако все больше данных появляется о его положительном влиянии как в остром, так и в постковидном периоде [4-12].

Возможно, такой эффект метформина связан с его антитромботическим [13] и противовоспалительным эффектом [14-16].

Структурное сходство с антибиотиками сульфониламидного ряда позволяет предположить преимущества применения PCM в плане бактериальных пневмоний, особенно это касается препаратов старшего поколения [17].

В исследовании CORONADO также не обнаружено ни отрицательного, ни положительного влияния PCM на исходы в сроках 7 и 28 дней госпитализации [18].

Целый ряд ретроспективных исследований с числом пациентов от 85 до 3351 не выявили ни положительного, ни отрицательного влияния приема иДПП4 на исходы COVID-19: в отношении общих причин смерти, летального исхода, ухудшения тяжести COVID-19 и необходимости госпитализации в ОРИТ и интубации трахеи [19].

2 ретроспективных исследования, 2 исследования серии случаев и 1 проспективное исследование (CORONADO, окончательный анализ) сообщают о положительном влиянии иДПП4 на исходы COVID-19 – снижение общей смертности [18].

### Заключение

Таким образом, последствия перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с СД 2 типа не ограничиваются только тромботическими осложнениями. Наблюдается прогрессирование хронических осложнений диабета, появление новых случаев артериальной гипертензии, развитие депрессии, гнойных осложнений. Более низкий риск развития постковидных осложнений при приеме бигуанидов и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (iSGLT2) позволяет предположить преимущество назначения препаратов данных групп при возникновении новых случаев коронавирусных инфекций.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; S1201-9712(20)30136-3. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017 pmid:32173574

2. Ma R.C.W. Holt R.I.G. COVID-19 and diabetes. *Diabet Med.* 2020; <https://doi.org/10.1111/dme.14300>
3. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, Amadou C, Arnault G, Baudoux F, Bauduceau B, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia.* 2020;63(8):1500-1515.
4. Bramante C.T., Ingraham N.E., Murray T.A., Marmor S., Hovrtsen S., Gronski J., et al. Metformin and risk of mortality in patients hospitalized with Covid-19: a retrospective cohort analysis. // *Lancet Healthy Longev.* 2021;2:e34-41. Published on line December 2020;3. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(20\)30033-7](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(20)30033-7).
5. Crouse A.B., Grimes T., Li P., Might M., Ovalle F., Shalev A. Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With COVID-19 and Diabetes. // *Front Endocrinol (Lausanne).* Jan 13 2021;11/600439:1-8. doi: 10.3389/fendo.2020.600439. PMID: 33519709; PMCID: PMC7838490.
6. Ghany R, Palacio A, Dawkins E, Chen G, McCarter D, Forbes E, Chung B, Tamariz L. Metformin is associated with lower hospitalizations, mortality and severe coronavirus infection among elderly medicare minority patients in 8 states in USA. // *Diabetes Metab Syndr.* Mar-Apr; 2021;15(2):513-518. doi: 10.1016/j.dsx.2021.02.022. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33662839; PMCID: PMC7891082.
7. Li J., Wei Q., Li W.X., McCowen K.C., Xiong W., Liu J., et al. Metformin use in diabetes prior to hospitalization: effects on mortality in COVID-19. *Endocrine practice.* 2020;26(10 October):1166-1172.
8. Lukito AA, Pranata R, Henrina J, Lim MA, Lawrensia S, Suastika K. The Effect of Metformin Consumption on Mortality in Hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* Nov-Dec2020;14(6):2177-2183. doi: 10.1016/j.dsx.2020.11.006. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33395778; PMCID: PMC7657016.
9. Luo P., Qiu L., Liu Y., Liu X.L., Zheng J.L., Xue H.Y., et al. Metformin Treatment Was Associated with Decreased Mortality in COVID-19 Patients with Diabetes in a Retrospective Analysis. // *Am J Trop Med Hyg.* Jul 2020;103(1):69-72. doi: 10.4269/ajtmh.20-0375. Epub 2020 May 21. PMID: 32446312; PMCID: PMC7356425.
10. Mendy A, Gopal R, Alcorn JF, Forno E. Reduced mortality from lower respiratory tract disease in adult diabetic patients treated with metformin. *Respirology.* 2019;24(7):646-651. doi: 10.1111/resp.13486. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30761687; PMCID: PMC6579707.
11. Scheen A.J. Metformin and COVID-19: From cellular mechanisms to reduced mortality. *Diabetes Metab.* 2020;46(6):423-426. doi: 10.1016/j.diabet.2020.07.006. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32750451; PMCID: PMC7395819.
12. Xian H., Liu Y., Rundberg Nilsson A., Gatchalian R., Crother T.R., Tourtellotte W.G., Zhang Y., et al. Metformin inhibition of mitochondrial ATP and DNA synthesis abrogates NLRP3 inflammasome activation and pulmonary inflammation. *Immunity.* Jul 13 2021;54(7):1463-1477.e11. doi: 10.1016/j.immuni.2021.05.004. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34115964; PMCID: PMC8189765.
13. Xin G, Wei Z, Ji C, Zheng H, Gu J, Ma L, Huang W, Morris-Natschke SL, Yeh JL, Zhang R, Qin C, Wen L, Xing Z, Cao Y, Xia Q, Lu Y, Li K, Niu H, Lee KH, Huang W. Metformin Uniquely Prevents Thrombosis by Inhibiting Platelet Activation and mtDNA Release. *Sci Rep.* Nov 2016;36222:1-12. doi: 10.1038/srep36222. PMID: 27805009; PMCID: PMC5090250.
14. Schuiveling M., Vazirpanah N., Radstake T.R.D.J., Zimmermann M., Broen J.C.A. Metformin, A New Era for an Old Drug in the Treatment of Immune Mediated Disease? *Curr Drug Targets.* 2018;19(8):945-959. doi: 10.2174/1389450118666170613081730. PMID: 28606032.
15. Tsoyi K., Jang H.J., Nizamutdinova I.T., Kim Y.M., Lee Y.S., Kim H.J., et al. Metformin inhibits HMGB1 release in LPS-treated RAW 264.7 cells and increases survival rate of endotoxaemic mice. *British journal of pharmacology.* 2011;162(7):1498-508.
16. Victor V.M., Rovira-Llopis S., Bañuls C., Diaz-Morales N., Lopez-Domenech S., Escribano-López I., et al. Metformin modulates human leukocyte/endothelial cell interactions and proinflammatory cytokines in polycystic ovary syndrome patients. // *Atherosclerosis.* 2015;242(1):167-173. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.017. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26188541.
17. Hughes W.T., Smith-McCain B.L. Effects of sulfonyleurea compounds on *Pneumocystis carinii*. // *J Infect Dis.* May 1986;153(5):944-947. doi: 10.1093/infdis/153.5.944. PMID: 3486236.
18. Wargny M., Potier L., Gourdy P., Pichelin M., Amadou C., Benhamou P.Y., et al; CORONADO investigators. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia.* Apr 2021;64(4):778-794. doi: 10.1007/s00125-020-05351-w. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33599800; PMCID: PMC7890396.
19. Fadini G.P., Morieri M.L., Longato E., Bonora B.M., Pinelli S., Selmin E., et al. Exposure to dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors and COVID-19 among people with type 2 diabetes: A case-control study. *Diabetes Obes Metab.* Oct 2020;22(10):1946-1950. doi: 10.1111/dom.14097. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32463179; PMCID: PMC7283835.

Поступила 20.08.2023

