



ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ–ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Е.А. Карасева, В.А. Мартынов, Ю.В. Абаленихина, Н.С. Муравлянников

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

Possible biochemical markers-predictors of severe course of infectious diseases in patients with type 2 diabetes mellitus

E.A. Karaseva, V.A. Martynov, Yu.V. Abalenikhina, N.S. Muravlyannikov
Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Резюме

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа часто имеют более тяжелое течение инфекционных заболеваний, что может быть связано с потенцированием хронического воспаления и окислительного стресса новым инфекционным фактором. Однако изучению проявлений окислительного стресса у пациентов с гипергликемией на фоне инфекционных заболеваний уделено мало внимания. Данный обзор раскрывает особенности состояния антиоксидантной системы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и посвящен определению возможных биохимических маркеров-предикторов тяжелого течения инфекций среди таких пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, инфекционные заболевания, окислительный стресс, супероксигдисмутаза, каталаза, малоновый диальдегид, глутатионпероксидаза, HbA1c.

Введение

Сахарный диабет (СД) — одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний. Более 500 млн человек среди взрослого населения земного шара страдает им, при этом 90% из них имеют сахарный диабет 2 типа [1, 2]. Неуклонно растет число лиц как пожилого, так и молодого возраста, имеющих нарушения углеводного обмена. По данным ВОЗ, к 2045 г. каждый 10 человек будет иметь это заболевание, и среди инфекционных больных чаще будут встречаться пациенты с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа [3].

В патогенезе СД 2 типа основное место отводится отрицательному влиянию окислительного стресса, возникающему вследствие гипергликемии, повышенной резистентности к инсулину и избытка жирных кислот. Результатом окислительного стресса является нарушение передачи сигналов протеинкиназы C, увеличение количества конечных продуктов гликирования. Это при-

Abstract

Potentiation of chronic inflammation and oxidative stress by a new infectious agent in patients with type 2 diabetes mellitus can cause a severe course of the infectious disease. However, the study of the manifestations of oxidative stress in patients with hyperglycemia and infectious diseases is not widespread. This review reveals the features of the state of the antioxidant system in patients with type 2 diabetes mellitus and is devoted to identifying possible biochemical markers that predict severe infections among such patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus, infectious diseases, oxidative stress, superoxide dismutase, catalase, malondialdehyde, glutathione peroxidase, HbA1c.

водит к воспалению сосудов, их сужению, возрастанию рисков тромбоза и атерогенеза [4].

Как следствие, СД 2 типа часто заканчивается развитием сердечно-сосудистых катастроф — таких как инсульты, инфаркты. Помимо этого, к основным осложнениям сахарного диабета 2 типа относятся заболевания печени и почек, ретинопатии, полинейропатии.

Нарушения углеводного обмена рассматриваются и как фактор, отягощающий ряд инфекционных заболеваний. Пандемия COVID-19 показала, что пациенты с СД 2 типа характеризовались большей тяжестью течения инфекции SARS-CoV-2 с высокой смертностью [5].

Известным фактом является возможность более тяжелого течения и других вирусных инфекций, например, гриппа и других ОРВИ, а также бактериальных и грибковых заболеваний у больных с СД 2 типа [6–8]. Большое когортное исследование Hine J. L. et al. продемонстрировало зна-

чительный риск бактериальных и грибковых инфекций при СД 2 типа из-за высоких показателей гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) крови [9].

В реальной клинической практике у инфекционных больных с нарушениями углеводного обмена критически важна своевременная диагностика степени тяжести и прогноза заболевания. Возникает необходимость поиска новых диагностических подходов, основанных на изучении патогенеза окислительного стресса (ОС), регуляции иммунного ответа, воспаления и эндотелиальной дисфункции как при инфекционных заболеваниях, так и при СД 2 типа. В частности, представляет интерес прогностическое значение биохимических маркеров ОС и антиоксидантной защиты при тяжелом течении инфекций у пациентов с гипергликемией.

СД 2 типа, инфекционный процесс и окислительный стресс

У пациентов с хроническим воспалением, к которым относится и СД 2 типа, наличие окислительного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции являются взаимосвязанными рисками высокой смертности [10].

Окислительный стресс у больных с СД 2, следствием которого является большое количество активных форм кислорода (АФК), приводит к потенциальному хроническому воспалению, атеросклерозу, а также к тяжелому течению вирусных, бактериальных и грибковых инфекций вплоть до развития септического поражения внутренних органов [11].

Основными маркерами окислительного стресса, которые в большом количестве синтезируются при гипергликемии, являются следующие АФК: супероксид ($\cdot O_2^-$), гидропероксил ($\cdot HRO_2^-$), радикал гидроксил ($\cdot OH$), радикал пероксил ($\cdot RO_2$). Также образуются частицы активного азота: окись азота ($\cdot NO$), диоксид азота ($\cdot NO_2^-$), пероксинитрит ($ONOO^-$) [12]. Эти же факторы играют важную роль при активации иммунной защиты на внутриклеточные микроорганизмы: вирусы, некоторые бактерии, грибы [13]. Супероксид и оксид азота, являясь первичными активными формами азота, обладают слабовыраженной антимикробной активностью. При этом для данной функции супероксид должен с помощью супероксиддисмутазы преобразоваться в перекись водорода и в дальнейшем в гипохлорит. Вторичные АФК пероксинитрит, радикал гидроксил, липидный гидропероксид формируются на основе супероксида, оксида азота, перекиси водорода и являются сильными токсинами, которые необратимо повреждают не только чужеродные микроорганизмы, но и мембранные липиды, белки, ДНК клетки хозяина [14].

Результатом окислительного стресса при инфекционном процессе часто является гибель пораженной клетки, что необходимо для уничтожения внутриклеточного микроорганизма. При СД 2 типа одним из результатов окислительного стресса является прогрессирующая гибель β -клеток поджелудочной железы, нарастание уровня гипергликемии и инсулинорезистентности, эндотелиальная дисфункция, атеросклероз [4].

У пациентов с СД 2 типа, страдающих острыми или хроническими инфекциями, происходит потенцирование окислительного стресса, что приводит к более тяжелому течению инфекций, вызванных внутриклеточными микроорганизмами (вирусы, некоторые бактерии, грибы) [6–8].

Определение маркеров окислительного стресса

В настоящее время отмечается тенденция к все большему изучению и разработке методик по определению первичных АФК, для определения окислительного стресса. При этом большинство разработанных методик по определению пероксидов не лишено недостатков. К таким недостаткам относятся мешающее влияние матрицы, недостаточная чувствительность и воспроизводимость, ограниченный круг анализируемых объектов или недостаточная быстрота выполнения анализа для получения достоверных результатов *in vivo* [15]. Поэтому к клинически важным маркерам выраженного окислительного стресса относят малоновый диальдегид (конечный продукт окисления липидов), а также активность ряда ферментов антиоксидантной системы, в частности, супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы [10]. Также при действии окислительного стресса у лиц с СД 2 типа закономерно увеличивается экспрессия молекул межклеточной адгезии (ICAM) и молекул адгезии сосудистого эндотелия (VCAM) на поверхности эндотелия сосудов. Определение в сыворотке повышенного содержания данных молекул служит маркером не только окислительного стресса у пациентов с СД 2 типа, но и проявлением эндотелиальной недостаточности сосудов [16]. Также ассоциированная с окислительным стрессом при СД 2 типа нарушенная функция эндотелия может быть представлена низким содержанием цГМФ в плазме крови [17].

Одним из маркеров окислительного стресса при гипергликемии считается гомоцистеин [18]. Гомоцистеин является продуктом метаболизма метионина. В последние годы гомоцистеин считается фактором риска развития атеросклероза за счет активизации окислительного стресса, воспаления, тромбоза, эндотелиальной дисфункции, клеточной пролиферации сосудистой стенки. В исследовании Masuda Y. было показано, что высокий

уровень общего гомоцистеина был сильно связан с клубочковой фильтрацией и уровнем креатинина и может быть важным показателем раннего развития микроангиопатии почек и атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа [19].

Малоновый диальдегид при инфекционных процессах и СД 2 типа

Малоновый диальдегид (МДА) — конечный продукт перекисного окисления липидов, рассматривается как показатель интенсивности воспаления при различных инфекционных процессах, склонных к хронизации, таких как туберкулез, ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит С [20–23]. Также МДА коррелирует с тяжестью течения острых инфекционных заболеваний. Так, в исследовании Castro R. et al. была установлена положительная связь концентрации МДА с тяжестью состояния больных при лихорадке Денге [24]. При воздействии антиоксидантной терапии одним из первых среди маркеров окислительного стресса снижается уровень МДА, особенно у лиц с СД 2 типа, что может использоваться как критерий снижения воспаления на фоне инфекционного процесса у таких пациентов [25, 26].

Супероксиддисмутаза при инфекционных процессах и СД 2 типа

Супероксиддисмутаза (СОД) — фермент, участвующий в расщеплении супероксида, первичной активной формы кислорода. СОД способствует регуляции апоптоза нейтрофилов, а значит, влияет на повреждение ткани, вызванное нейтрофилами [26].

Концентрация СОД при инфекционных процессах и ее влияние на них разнонаправлено. Сниженная концентрация СОД в месте воспаления может приводить к усилению местного окислительного стресса и гибели клеток. Так, экспрессия супероксиддисмутазы значительно снижалась в модели клеточных культур альвеолярных клеток человека при активной репликации вируса гриппа типа А в них [27]. В то же время повышенная концентрация данного фермента в плазме крови у больных сепсисом рассматривается как результат более высокой наработки его для элиминации супероксидных радикалов, возникающих в результате выраженного окислительного стресса [28]. В целом, в многочисленных исследованиях, связанных с поиском эффективных препаратов по снижению окислительного стресса, положительным эффектом считается повышение концентрации супероксиддисмутазы крови [29]. Однако для прогноза исхода заболевания следует измерять общий окислительно-восстановительный потенциал, нежели СОД, так как ее активность сильно зависит от концентрации ряда микроэлементов в крови, в частности, цинка [30, 31].

Каталаза при инфекционных процессах и СД 2 типа

Каталаза также является антиоксидантным ферментом, который активизируется за СОД и разрушает сформированную молекулу пероксида водорода, чем снижает окислительный стресс [32]. Каталаза часто используется для характеристики антиоксидантной способности организма. При пневмококковой пневмонии генерация гидрокси-пероксида фагоцитами хозяина, с одной стороны, снижает бактериальную нагрузку. С другой стороны, добавочная эндогенная продукция H_2O_2 пневмококком значительно ослабляет защитные силы организма и способствуют формированию отека легких вследствие снижения барьерной функции альвеолярно-капиллярного аппарата и нарушения уровня альвеолярной жидкости [33]. При критических состояниях активность каталазы также возрастает. По данным Ayar G. et al., активность каталазы у детей при сепсисе была значимо выше, чем ее уровень у детей вне септического поражения [34].

Активность каталазы может не обеспечивать эффективную инактивацию АФК при снижении концентрации цинка и селена в организме. В таком случае уровень пероксида водорода сохраняется на высоком уровне и оказывает неблагоприятное воздействие на окружающие ткани [35, 36].

При сахарном диабете активность каталазы из-за длительно существующего окислительного стресса часто снижена. В результате действие АФК негативно влияет на ткани вокруг инфицированных клеток, что может приводить к дисфункции пораженных органов [37].

Обычно активность каталазы и супероксиддисмутазы имеют однонаправленные изменения [29]. Но у больных СД 2 типа могут быть и разнонаправленные изменения, работа Ghadge A. et al. показала, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа отмечалась повышенная активность СОД и сниженная каталазы, по сравнению со здоровой популяцией [38].

Глутатионпероксидаза, инфекционный процесс и сахарный диабет 2 типа

Глутатионпероксидаза — второй фермент, который участвует в разложении гидропероксида на молекулу воды и кислорода. У больных с СД отмечается снижение активности данного фермента, что некоторые исследователи связывают с дальнейшим прогрессированием гипергликемии [39]. Глутатионпероксидаза является селенозависимым ферментом, однако роль селена в патогенезе СД 2 типа пока точно не определена. Некоторые исследователи отмечают, что высокий уровень селенопротеинов у пациентов с СД 2 типа неблаго-

приятно влияет на углеводный обмен и приводит к прогрессированию инсулинорезистентности [40]. В то же время при инфекционных процессах недостаток селена может приводить к более тяжелому течению некоторых вирусных инфекций, в том числе и COVID-19, через снижение активности глутатионпероксидазы [41].

Также глутатионпероксидаза является важным ферментом, который способен инактивировать гидропероксиды липидов в неопасные органические спирты, за счет чего сохраняется стабильность клеточной мембраны. В условиях избытка железа глутатионпероксидаза снижает уровень гибели клеток в результате ферроптоза, который активизируется и при ряде инфекционных заболеваний [42].

При этом глутатионпероксидаза является одним из наиболее стабильных ферментов, активность ее в течение дня изменяется минимально [43].

Гликированный гемоглобин и инфекционный процесс

Одним из результатов негативного действия гипергликемии, помимо окислительного стресса, является формирование гликированных протеинов [4]. Одним из таких белков является гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), который рассматривается в качестве диагностического фактора сахарного диабета 2 типа. При изучении влияния HbA_{1c} на иммунные процессы выявляется двусторонняя направленность. Так, в исследовании Egawa Y. et al. показано, что более высокие уровни гликированного гемоглобина связаны с более низким иммунным ответом на вакцинацию. Пациенты с уровнем HbA_{1c} больше 7,6% имели более низкий иммунный ответ после вакцинации от гриппа (ОШ, 0,39; 95% ДИ, 0,06–2,42), чем больные с уровнем гликированного гемоглобина ниже 6,5% [44]. По данным Breitling L.P. et al. наличие гликированного гемоглобина выше 6,5% предполагает повышение риска смертности от гриппа, пневмонии или других острых инфекций нижних дыхательных путей [45].

Однако не только гипергликемия влияет на риски инфекционных заболеваний, само повышение уровня провоспалительных цитокинов приводит к формированию инсулинорезистентности, повышению глюкозы и HbA_{1c}. Так, ученые во главе с Ruscitti P. показали, что лечение ревматоидного артрита (РА) с использованием ингибитора ИЛ-1 (акинара) в течение 24 недель не только дает положительный эффект по основному заболеванию, но и приводит к снижению уровня HbA_{1c} в течение 24 недель. Причем этот эффект рассчитан с учетом коррекции на такие показатели, как мужской пол, возраст, положительный результат на анти-тела к циклическому цитруллиновому пептиду,

использование кортикостероидов, продолжительность РА, продолжительность СД2, использование пероральных противодиабетических препаратов, индекс массы тела [46]. Недавнее исследование Hulsizer A.L. et al. показало, что со стороны углеводного обмена есть реакция в ответ на вакцинацию от гриппа. В исследуемой когорте пациентов с СД2 типа после вакцинации отмечалось повышение уровня глюкозы с нормализацией к 4-м суткам от момента вакцинации. Данное исследование, однако, не затрагивает изучение гликированного гемоглобина в связи с коротким периодом исследования, предусмотренным дизайном [47].

В исследовании Шестаковой М.В. и др. была выявлена значимая положительная корреляция уровня гликированного гемоглобина с маркерами воспаления (СРБ и ИЛ-6) и отрицательная с уровнем сатурации O₂ среди пациентов с COVID-19. Таким образом, у больных с COVID-19 уровень гликированного гемоглобина может быть рассмотрен как предиктор тяжелого течения и неблагоприятного прогноза заболевания. При этом повышение уровня гликированного гемоглобина не являлось индикатором предшествующего сахарного диабета [48].

Провоспалительные цитокины, СД 2 типа и инфекционный процесс

На внедрение вирусов, ряда бактерий (стафилококки, листерии, микобактерии), грибов иммунная система человека реагирует закономерной активацией эндосомального белка NLRP3 и запуском формирования мультибелкового комплекса — инфламмосомы [48]. Каталитическая часть инфламмосомы впоследствии запускает преобразование про-ИЛ-1 и про-ИЛ-18 в активные формы интерлейкинов [49]. К стимуляции инфламмосомы, помимо инфекционных агентов, могут приводить и некоторые другие молекулы. Одним из стимулирующих факторов для активизации инфламмосомы и формирования провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-18 является гипергликемия, в том числе и постпрандиальная [50].

Также к активации провоспалительных цитокинов через инфламмосому приводят окисленные липиды и островчатый амилоидный пептид, которые также часто повышены у лиц с СД 2 типа [49]. Активные формы кислорода являются одними из пусковых механизмов формирования провоспалительных цитокинов иммунными клетками [51].

Таким образом, сочетание нескольких факторов активации NLRP3 может потенцировать провоспалительный эффект. Ataide M.A. et al. показали, что у мышей, которые были инфицированы малярийными плазмодиями и имели высокую активность каспазы-1, вырабатывались чрезвычайно высокие уровни ИЛ-1β при втором микробном

стимуле, и особи становились гиперчувствительными к септическому шоку [52]. Схожие механизмы могут развиваться и у больных СД, когда последующие стимулы на заранее активированную инфламмасому приводят к выработке излишнего иммунного ответа (рис. 1).

Чрезмерный иммунный ответ при тяжелых инфекционных заболеваниях известен как цитокиновый шторм, или буря. В частности, активация инфламмасы NLRP3, индуцированная SARS-CoV-2, запускает цитокиновую бурю при COVID-19. Поэтому при COVID-19 с целью предотвращения цитокинового шторма изучались препараты, блокирующие NLRP3 путь активации инфламмасы [53, 54].

Назначение ингибиторов NLRP3, по сравнению со стандартной терапией новой коронавирусной инфекции, чаще сопровождалось более быстрой элиминацией SARS-CoV-2, улучшением клинического состояния, меньшей летальностью. При этом ингибиторы NLRP3 рассматривались как защитная терапия при ОРДС у пациентов с COVID-19 [54].

Учитывая тот факт, что у больных с СД 2 типа и ожирением, имеющих вялотекущее воспаление, при COVID-19 отмечаются риски тяжелого течения, можно предположить, что влияние длитель-

ной активации инфламмасы NLRP3 является отягощающим фактором для данной инфекции.

Назначение препаратов, снижающих активацию инфламмасы NLRP3, положительно влияет не только на течение инфекционных заболеваний, но и на снижение риска формирования СД 2 типа. Исследование Ambati J. et al. показывает, что прием НИОТ (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы), рекомендованных к лечению ВИЧ и гепатита В, в частности, ламивудина, способен снижать уровень активности инфламмасы и позволяет снизить риск возникновения СД 2 типа в указанных когортах. В целом, скорректированный риск возникновения диабета в этом исследовании был на 33% ниже у пациентов, получавших НИОТ [55].

Противовоспалительный эффект колхицина отмечен в когорте пациентов со стабильной стенокардией напряжения, и это первый противовоспалительный препарат, который одобрен FDA для профилактики сердечно-сосудистой смертности у таких пациентов [56]. Мета-анализ применения колхицина у пациентов с новой коронавирусной инфекцией не выявил существенной разницы в риске смерти у пациентов с COVID-19, применявших этот противовоспалительный препарат. В то же время авторы отметили ряд ограничений.

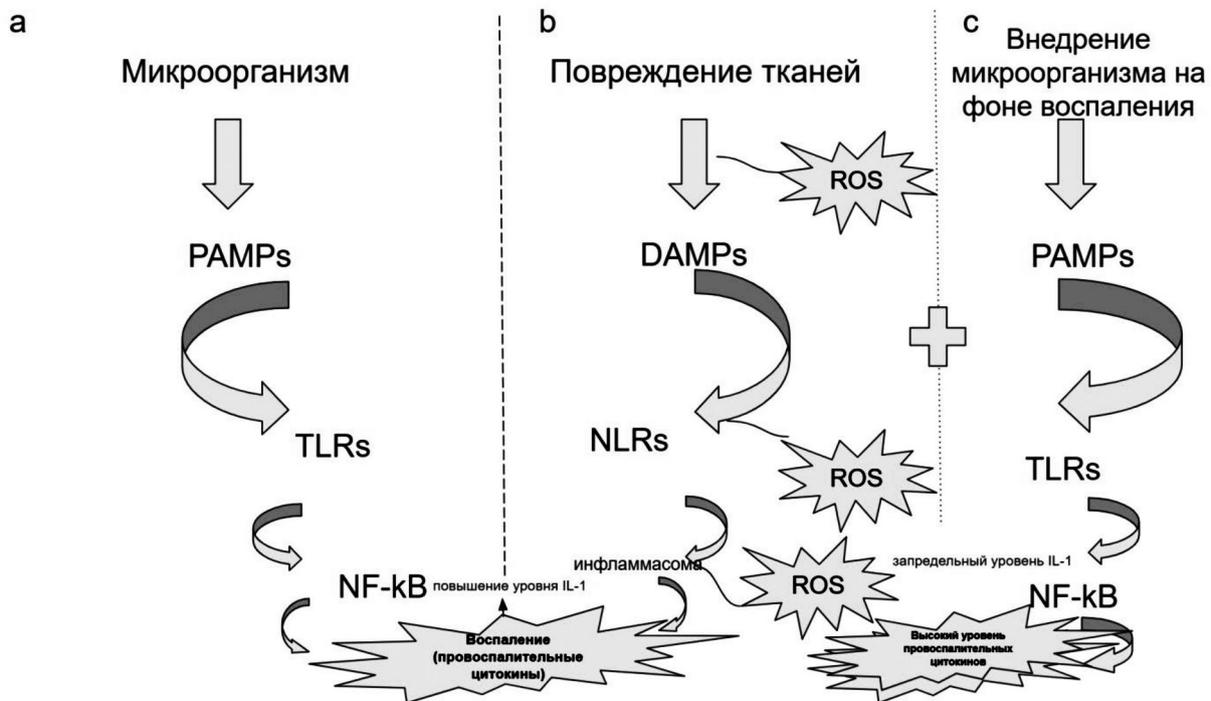


Рис. 1. Внутриклеточный ответ на инфекционные агенты и повреждение тканей. Адаптировано [50, 53]: PAMPs – патоген-ассоциированный молекулярный паттерн; DAMs – молекулярный фрагмент, ассоциированный с повреждениями; TLRs – Toll-подобные рецепторы; NLRs – NOD-подобные рецепторы; NF-kB – транскрипционный фактор; ROS – активные формы кислорода, IL-1 – интерлейкин -1; а – реакция на микроорганизм; б – реакция на повреждение тканей; в – реакция на микроорганизм на фоне имеющегося воспаления

Одно из них — малая доля пациентов с диабетом 2 типа и ожирением во включенных исследованиях, хотя именно эти пациенты имеют дополнительный неблагоприятный фактор в виде заранее активированной NLRP3 инфламмосомы [57].

При тяжелых инфекционных процессах уровни ИЛ-1, ИЛ-8, а также ИЛ-6 могут быть значительно повышены и указывать на неблагоприятное течение у пациентов с нарушением углеводного обмена. Ярким примером является новая коронавирусная инфекция [58].

В настоящее время активно изучаются транскрипционные факторы, такие как ядерный фактор эритроидного происхождения 2 (Nrf2) и ядерный фактор каппа В (NF-κB), регуляция которых способна защищать от заболеваний, характеризующихся чрезмерным окислительным стрессом и воспалением [59, 60]. Однако их диагностическое значение у тяжелых инфекционных больных на фоне СД 2 практически не изучено.

Маркеры сосудистой дисфункции при СД 2 типа и инфекционном процессе

В ответ на длительное воспаление у больных с СД 2 типа закономерно идет нарушение эндотелиальной функции сосудов. В ответ на действие

ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО на стенки сосудов происходит экспрессия VCAM (молекула адгезии сосудистого эндотелия), которая обеспечивает миграцию лейкоцитов в подлежащую ткань [61]. Повышенный уровень растворимой формы VCAM связан с более тяжелым течением различных заболеваний, в том числе и инфекционных, связанных с поражением эндотелия сосудов, таких как COVID-9, лихорадка Денге [62, 63].

У больных с СД 2 типа уровни VCAM, а также ICAM и E-селектин положительно коррелируют с ростом значений HbA_{1c} [64].

Основные маркеры воспаления, ОС, антиоксидантной защиты и эндотелиальной дисфункции у инфекционных больных и СД 2 типа представлены на рисунке 2.

Заключение

При инфекционных заболеваниях и сахарном диабете 2 типа патологические процессы имеют сходные неспецифические механизмы ОС и антиоксидантной защиты, взаимосвязанные с воспалением и эндотелиальной дисфункцией, которые необходимо учитывать в диагностике тяжести состояния пациентов, прогнозе и лечении.

СД 2 типа	молекулы	ТИЗ
↑	МДА	↑
↑	СОД	↑
↓	Кат	↑
↓	ГП	↓
↑	HbA _{1c}	↑
↑	sVCAM	↑
↑	IL-1	↑
↑	IL-6	↑

Рис. 2. Возможные биохимические маркеры тяжелого течения инфекционных заболеваний у больных с сахарным диабетом 2 типа: ТИЗ — тяжелые инфекционные заболевания, МДА — малоновый диальдегид, СОД — супероксиддисмутаза, Кат — каталаза, ГП — глутатионпероксидаза, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, sVCAM — растворимая (сывороточная) форма молекулы адгезии сосудистого эндотелия, IL-1 — интерлейкин-1, IL-6 — интерлейкин-6

Вероятными биохимическими маркерами-предикторами тяжелого течения инфекций при гипергликемии могут выступать МДА, глутатионпероксидаза, каталаза, СОД, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), провоспалительные цитокины ИЛ-1 и ИЛ-6, а также сывороточный VCAM (см. рис. 2).

Можно полагать, что у инфекционных больных с СД 2 типа специфические и неспецифические патогены совместно стимулируют инфламмасому NLRP3, в связи с чем возрастают риски развития цитокинового шторма и крайне тяжелого течения инфекции.

Необходимо дальнейшее изучение предикторов тяжелого течения инфекционных заболеваний, возможной коррекции как острого, так и хронического воспаления на различных этапах ведения больных. Одним из перспективных направлений может быть изучение роли NF-κB и Nrf2 в системе регуляции антиоксидантных систем организма у инфекционных больных с нарушенным углеводным обменом.

Литература

- Zheng Y., Ley S. H., Hu F. B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications // *Nature reviews endocrinology*. — 2018. — Т. 14. — №. 2. — С. 88-98.
- Ahmad E. et al. Type 2 diabetes // *The Lancet*. — 2022. — Т. 400. — №. 10365. — С. 1803-1820.
- Bellary S. et al. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management // *Nature Reviews Endocrinology*. — 2021. — Т. 17. — №. 9. — С. 534-548.
- Henning R. J. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease // *Future cardiology*. — 2018. — Т. 14. — №. 6. — С. 491-509.
- Singh A. K., Khunti K. COVID-19 and diabetes // *Annual Review of Medicine*. — 2022. — Т. 73. — С. 129-147.
- Damen M. S. M. A. et al. Greasing the inflammatory pathogenesis of viral pneumonias in diabetes // *Obesity Reviews*. — 2022. — Т. 23. — №. 5. — С. e13415
- Smith M., Honce R., Schultz-Cherry S. Metabolic syndrome and viral pathogenesis: lessons from influenza and coronaviruses // *Journal of virology*. — 2020. — Т. 94. — №. 18. — С. e00665-20.
- Jain S. et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009 // *New England journal of medicine*. — 2009. — Т. 361. — №. 20. — С. 1935-1944.
- Hine J. L. et al. Association between glycaemic control and common infections in people with type 2 diabetes: a cohort study // *Diabetic Medicine*. — 2017. — Т. 34. — №. 4. — С. 551-557.
- Yilmaz M. I. et al. The effect of corrected inflammation, oxidative stress and endothelial dysfunction on fmd levels in patients with selected chronic diseases: a quasi-experimental study // *Scientific reports*. — 2020. — Т. 10. — №. 1. — С. 9018.
- Benfield T., Jensen J. S., Nordestgaard B. G. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome // *Diabetologia*. — 2007. — Т. 50. — С. 549-554.
- Аметов, А.С. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции / А.С. Аметов, О.Л. Соловьева // *Проблемы эндокринологии*. — 2011. — Т. 57, № 6. — С. 52–56.
- da Silva Dantas A. et al. Oxidative stress responses in the human fungal pathogen, *Candida albicans* // *Biomolecules*. — 2015. — Т. 5, №. 1. — С. 142–165.
- Капелько, В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца / В.И. Капелько // *Русский медицинский журнал*. — 2003. — Т. 11, №. 21. — С. 1185–1188.
- Барсукова, М.Е. Основные методы и подходы к определению маркеров окислительного стресса — органических пероксидных соединений и пероксида водорода / М.Е. Барсукова, И.А. Веселова, Т.Н. Шеховцова // *Журнал аналитической химии*. — 2019. — Т. 74, №. 5. — С. 335–349.
- Tryggstad J. B. et al. Circulating adhesion molecules and associations with HbA_{1c}, hypertension, nephropathy, and retinopathy in the Treatment Options for type 2 Diabetes in Adolescent and Youth study // *Pediatric diabetes*. — 2020. — Т. 21. — №. 6. — С. 923-931.
- Aydin A. et al. Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control // *Clinical biochemistry*. — 2001. — Т. 34. — №. 1. — С. 65-70.
- Pinheiro Volp A. C., Santos Silva F. C., Bressan J. Biomarcadores hepáticos de inflamación y su vínculo con la obesidad y las enfermedades crónicas // *Nutrición Hospitalaria*. — 2015. — Т. 31. — №. 5. — С. 1947-1956.
- Masuda Y. et al. Factors associated with serum total homocysteine level in type 2 diabetes // *Environmental health and preventive medicine*. — 2008. — Т. 13. — №. 3. — С. 148-155.
- Chang Y. W. et al. The effects of broccoli sprout extract containing sulforaphane on lipid peroxidation and *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa // *Gut and liver*. — 2015. — Т. 9. — №. 4. — С. 486.
- Kulkarni R. A., Deshpande A. R. Anti-inflammatory and antioxidant effect of ginger in tuberculosis // *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. — 2016. — Т. 13. — №. 2. — С. 201-206.
- Tasca K. I. et al. Propolis consumption by asymptomatic HIV-individuals: Better redox state? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. — 2023. — Т. 162. — С. 114626.
- Castro R., Pinzón H. S., Alvis-Guzman N. A systematic review of observational studies on oxidative/nitrosative stress involvement in dengue pathogenesis // *Colombia Medica*. — 2015. — Т. 46. — №. 3. — С. 135-143.
- Karimi P. et al. The therapeutic potential of resistant starch in modulation of insulin resistance, endotoxemia, oxidative stress and antioxidant biomarkers in women with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial // *Annals of Nutrition and Metabolism*. — 2016. — Т. 68. — №. 2. — С. 85-93.
- Ma B. et al. Astaxanthin supplementation mildly reduced oxidative stress and inflammation biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutrition Research*. — 2022. — Т. 99. — С. 40-50.
- Yasui K. et al. Superoxide dismutase (SOD) as a potential inhibitory mediator of inflammation via neutrophil apoptosis // *Free Radical Research*. — 2005. — Т. 39. — №. 7. — С. 755-762.
- Pyo C. W. et al. Alteration of copper–zinc superoxide dismutase 1 expression by influenza A virus is correlated with virus replication // *Biochemical and biophysical research communications*. — 2014. — Т. 450. — №. 1. — С. 711-716.
- Kočan L. et al. Selenium adjuvant therapy in septic patients selected according to Carrico index // *Clinical Biochemistry*. — 2014. — Т. 47. — №. 15. — С. 44-50.
- Ghadimi M. et al. Randomized double-blind clinical trial examining the Ellagic acid effects on glycemic status, insulin

resistance, antioxidant, and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes // *Phytotherapy Research*. — 2021. — Т. 35. — №. 2. — С. 1023-1032.

30. Nazem M. R. et al. Effects of zinc supplementation on superoxide dismutase activity and gene expression, and metabolic parameters in overweight type 2 diabetes patients: a randomized, double-blind, controlled trial // *Clinical biochemistry*. — 2019. — Т. 69. — С. 15-20.

31. Bar-Or D. et al. Oxidative stress in severe acute illness // *Redox biology*. — 2015. — Т. 4. — С. 340-345.

32. Jarosz M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- κ B signaling // *Inflammopharmacology*. — 2017. — Т. 25. — С. 11-24.

33. Mraheil M. A. et al. Dual role of hydrogen peroxide as an oxidant in pneumococcal pneumonia // *Antioxidants & Redox Signaling*. — 2021. — Т. 34. — №. 12. — С. 962-978.

34. Ayar G. et al. Effects of paraoxonase, arylesterase, ceruloplasmin, catalase, and myeloperoxidase activities on prognosis in pediatric patients with sepsis // *Clinical biochemistry*. — 2017. — Т. 50. — №. 7-8. — С. 414-417.

35. Jarosz M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- κ B signaling // *Inflammopharmacology*. — 2017. — Т. 25. — С. 11-24.

36. Hussain M. I. et al. Immune modulatory and anti-oxidative effect of selenium against pulmonary tuberculosis // *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. — 2019. — Т. 32. — С. 779-784

37. Góth L., Lenkey A., Bigler W. N. Blood catalase deficiency and diabetes in Hungary // *Diabetes care*. — 2001. — Т. 24. — №. 10. — С. 1839 — 1840.

38. Ghadge A. et al. Effects of Commonly Used Antidiabetic Drugs on Antioxidant Enzymes and Liver Function Test Markers in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects — Pilot Study // *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. — 2015. — Т. 123. — №. 08. — С. 500-507.

39. Robertson R. P., Harmon J. S. Pancreatic islet β -cell and oxidative stress: the importance of glutathione peroxidase // *FEBS letters*. — 2007. — Т. 581. — №. 19. — С. 3743-3748.

40. Steinbrenner H. Interference of selenium and selenoproteins with the insulin-regulated carbohydrate and lipid metabolism // *Free Radical Biology and Medicine*. — 2013. — Т. 65. — С. 1538-1547.

41. Martinez S. S. et al. Role of selenium in viral infections with a major focus on SARS-CoV-2 // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2021. — Т. 23. — №. 1. — С. 280.

42. Xu X. et al. Is ferroptosis a future direction in exploring cryptococcal meningitis? // *Frontiers in Immunology*. — 2021. — Т. 12. — С. 598601.

43. Mallard A. R. et al. High day-to-day and diurnal variability of oxidative stress and inflammation biomarkers in people with type 2 diabetes mellitus and healthy individuals // *Redox Report*. — 2020. — Т. 25. — №. 1. — С. 64-69.

44. Egawa Y. et al. Immunogenicity of influenza A (H1N1) pdm09 vaccine in patients with diabetes mellitus: with special reference to age, body mass index, and HbA1c // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. — 2014. — Т. 10. — №. 5. — С. 1187-1194.

45. Breitling L. P. Evidence of non-linearity in the association of glycemic control with influenza/pneumonia mortality: A study of 19 000 adults from the US general population // *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. — 2016. — Т. 32. — №. 1. — С. 111-120.

46. Ruscitti P. et al. Anti-interleukin-1 treatment in patients with rheumatoid arthritis and type 2 diabetes (TRACK): A multicentre, open-label, randomised controlled trial // *PLoS medicine*. — 2019. — Т. 16. — №. 9. — С. e1002901.

47. Hulsizer A. L. et al. Hyperglycemia post-influenza vaccine in patients with diabetes // *Annals of Pharmacotherapy*. — 2023. — Т. 57. — №. 1. — С. 51-54.

48. Шестакова, М. В. Повышенный уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у больных с COVID-19 является маркером тяжести течения инфекции, но не индикатором предшествующего сахарного диабета / М.В. Шестакова [и др.] // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23, №. 6. — С. 504–513.

49. Lugrin J. et al. The role of oxidative stress during inflammatory processes // *Biological chemistry*. — 2014. — Т. 395. — №. 2. — С. 203-230.

50. Zambetti L. P. et al. The rhapsody of NLRPs: master players of inflammation... and a lot more // *Immunologic research*. — 2012. — Т. 53. — С. 78-90.

51. Dekhuijzen P. N. R. Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease // *European Respiratory Journal*. — 2004. — Т. 23. — №. 4. — С. 629-636.

52. Silva M. A. A. et al. Malaria-Induced NLRP12/NLRP3-Dependent Caspase-1 Activation Mediates Inflammation and Hypersensitivity to Bacterial Superinfection. — 2014 // *PLoS pathogens*. — 2014. — Т. 10. — №. 1. — С. e1003885.

53. Amaral N. B. et al. Colchicine reduces the activation of NLRP3 inflammasome in COVID-19 patients // *Inflammation Research*. — 2023. — Т. 72. — №. 5. — С. 895-899.

54. Madurka I. et al. DFV890: a new oral NLRP3 inhibitor—tested in an early phase 2a randomised clinical trial in patients with COVID-19 pneumonia and impaired respiratory function // *Infection*. — 2023. — Т. 51. — №. 3. — С. 641-654.

55. Ambati J. et al. Repurposing anti-inflammasome NRTIs for improving insulin sensitivity and reducing type 2 diabetes development // *Nature Communications*. — 2020. — Т. 11. — №. 1. — С. 4737.

56. Low-Dose Colchicine Approved for CVD: Now What? — *Medscape* — Jun 22, 2023.

57. Kow C. S. et al. The effect of colchicine on mortality outcome and duration of hospital stay in patients with COVID-19: A meta-analysis of randomized trials // *Immunity, inflammation and disease*. — 2022. — Т. 10. — №. 2. — С. 255-264.

58. Guo W. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 // *Diabetes/metabolism research and reviews*. — 2020. — Т. 36. — №. 7. — С. e3319.

59. Van der Horst D. et al. Regulation of innate immunity by Nrf2 // *Current Opinion in Immunology*. — 2022. — Т. 78. — С. 102247.

60. Абаленихина, Ю.В. Внутриклеточная локализация и функция ядерного фактора эритроидного происхождения 2 (Nrf2) в условиях моделирования окислительного стресса in vitro / Ю.В. Абаленихина [и др.] // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. — 2022. — Т. 30, №. 3. — С. 295–304.

61. Подзолков, В.И. sVCAM-1-как маркер эндотелиальной дисфункции, ассоциированный с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В.И. Подзолков [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2023. — Т. 19, №. 2. — С. 134–142.

62. Somasetia D. H. et al. Early resuscitation of dengue shock syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: a randomized single-blind clinical trial of efficacy and safety // *Critical care*. — 2014. — Т. 18. — №. 5. — С. 1-11.

63. Климакова, Ю.Р. Роль эндотелиальной дисфункции и воспаления при хроническом заболевании вен нижних конечностей (обзор литературы) / Ю.Р. Климакова [и др.] // *Наука молодых — Eruditio Juvenium*. — 2023. — Т. 11, №. 2. — С. 241–256.

64. Tryggestad J.B. et al. Circulating adhesion molecules and associations with HbA1c, hypertension, nephropathy, and

retinopathy in the Treatment Options for type 2 Diabetes in Adolescent and Youth study // *Pediatric diabetes*. – 2020. – T. 21. – №. 6. – C. 923-931.

References

- Zheng Y., Ley S. H., Hu F. B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications // *Nature reviews endocrinology*. – 2018. – T. 14. – №. 2. – C. 88-98.
- Ahmad E. et al. Type 2 diabetes // *The Lancet*. – 2022. – T. 400. – №. 10365. – C. 1803-1820.
- Bellary S. et al. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2021. – T. 17. – №. 9. – C. 534-548.
- Henning R. J. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease // *Future cardiology*. – 2018. – T. 14. – №. 6. – C. 491-509.
- Singh A. K., Khunti K. COVID-19 and diabetes // *Annual Review of Medicine*. – 2022. – T. 73. – C. 129-147.
- Damen M. S. M. A. et al. Greasing the inflammatory pathogenesis of viral pneumonias in diabetes // *Obesity Reviews*. – 2022. – T. 23. – №. 5. – C. e13415
- Smith M., Honce R., Schultz-Cherry S. Metabolic syndrome and viral pathogenesis: lessons from influenza and coronaviruses // *Journal of virology*. – 2020. – T. 94. – №. 18. – C. e00665-20.
- Jain S. et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009 // *New England journal of medicine*. – 2009. – T. 361. – №. 20. – C. 1935-1944.
- Hine J. L. et al. Association between glycaemic control and common infections in people with type 2 diabetes: a cohort study // *Diabetic Medicine*. – 2017. – T. 34. – №. 4. – C. 551-557.
- Yilmaz M. I. et al. The effect of corrected inflammation, oxidative stress and endothelial dysfunction on fmd levels in patients with selected chronic diseases: a quasi-experimental study // *Scientific reports*. – 2020. – T. 10. – №. 1. – C. 9018.
- Benfield T., Jensen J. S., Nordestgaard B. G. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome // *Diabetologia*. – 2007. – T. 50. – C. 549-554.
- Ametov A. S., Solov'eva O. L. Okislitel'nyi stress pri sakharnom diabete 2-go tipa i puti ego korrektsii // *Problemy endokrinologii*. – 2011. – T. 57. – №. 6. C. 52-56. (in Russian)
- da Silva Dantas A. et al. Oxidative stress responses in the human fungal pathogen, *Candida albicans* // *Biomolecules*. – 2015. – T. 5. – №. 1. – C. 142-165.
- Kapel'ko V. I. Aktivnye formy kisloroda, antioksidanty i profilaktika zabolevanii serdtsa // *Russkii meditsinskii zhurnal*. – 2003. – T. 11. – №. 21. – C. 1185-1188. (in Russian)
- Barsukova M. E., Veselova I. A., Shekhovtsova T. N. Osnovnye metody i podkhody k opredeleniiu markerov okislitel'nogo stressa – organicheskikh peroksidnykh soedinenii i peroksida vodoroda // *Zhurnal analiticheskoi khimii*. – 2019. – T. 74. – №. 5. – C. 335-349. (in Russian)
- Tryggstad J. B. et al. Circulating adhesion molecules and associations with HbA1c, hypertension, nephropathy, and retinopathy in the Treatment Options for type 2 Diabetes in Adolescent and Youth study // *Pediatric diabetes*. – 2020. – T. 21. – №. 6. – C. 923-931.
- Aydin A. et al. Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control // *Clinical biochemistry*. – 2001. – T. 34. – №. 1. – C. 65-70.
- Pinheiro Volp A. C., Santos Silva F. C., Bressan J. Biomarcadores hepáticos de inflamación y su vínculo con la obesidad y las enfermedades crónicas // *Nutrición Hospitalaria*. – 2015. – T. 31. – №. 5. – C. 1947-1956.
- Masuda Y. et al. Factors associated with serum total homocysteine level in type 2 diabetes // *Environmental health and preventive medicine*. – 2008. – T. 13. – №. 3. – C. 148-155.
- Chang Y. W. et al. The effects of broccoli sprout extract containing sulforaphane on lipid peroxidation and *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa // *Gut and liver*. – 2015. – T. 9. – №. 4. – C. 486.
- Kulkarni R. A., Deshpande A. R. Anti-inflammatory and antioxidant effect of ginger in tuberculosis // *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. – 2016. – T. 13. – №. 2. – C. 201-206.
- Tasca K. I. et al. Propolis consumption by asymptomatic HIV-individuals: Better redox state? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2023. – T. 162. – C. 114626.
- Castro R., Pinzón H. S., Alvis-Guzman N. A systematic review of observational studies on oxidative/nitrosative stress involvement in dengue pathogenesis // *Colombia Medica*. – 2015. – T. 46. – №. 3. – C. 135-143.
- Karimi P. et al. The therapeutic potential of resistant starch in modulation of insulin resistance, endotoxemia, oxidative stress and antioxidant biomarkers in women with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial // *Annals of Nutrition and Metabolism*. – 2016. – T. 68. – №. 2. – C. 85-93.
- Ma B. et al. Astaxanthin supplementation mildly reduced oxidative stress and inflammation biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutrition Research*. – 2022. – T. 99. – C. 40-50.
- Yasui K. et al. Superoxide dismutase (SOD) as a potential inhibitory mediator of inflammation via neutrophil apoptosis // *Free Radical Research*. – 2005. – T. 39. – №. 7. – C. 755-762.
- Pyo C. W. et al. Alteration of copper–zinc superoxide dismutase 1 expression by influenza A virus is correlated with virus replication // *Biochemical and biophysical research communications*. – 2014. – T. 450. – №. 1. – C. 711-716.
- Kočan L. et al. Selenium adjuvant therapy in septic patients selected according to Carrico index // *Clinical Biochemistry*. – 2014. – T. 47. – №. 15. – C. 44-50.
- Ghadimi M. et al. Randomized double-blind clinical trial examining the Ellagic acid effects on glycemic status, insulin resistance, antioxidant, and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes // *Phytotherapy Research*. – 2021. – T. 35. – №. 2. – C. 1023-1032.
- Nazem M. R. et al. Effects of zinc supplementation on superoxide dismutase activity and gene expression, and metabolic parameters in overweight type 2 diabetes patients: a randomized, double-blind, controlled trial // *Clinical biochemistry*. – 2019. – T. 69. – C. 15-20.
- Bar-Or D. et al. Oxidative stress in severe acute illness // *Redox biology*. – 2015. – T. 4. – C. 340-345.
- Jarosz M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-κB signaling // *Inflammopharmacology*. – 2017. – T. 25. – C. 11-24.
- Mraheil M. A. et al. Dual role of hydrogen peroxide as an oxidant in pneumococcal pneumonia // *Antioxidants & Redox Signaling*. – 2021. – T. 34. – №. 12. – C. 962-978.
- Ayar G. et al. Effects of paraoxonase, arylesterase, ceruloplasmin, catalase, and myeloperoxidase activities on prognosis in pediatric patients with sepsis // *Clinical biochemistry*. – 2017. – T. 50. – №. 7-8. – C. 414-417.
- Jarosz M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-κB signaling // *Inflammopharmacology*. – 2017. – T. 25. – C. 11-24.
- Hussain M. I. et al. Immune modulatory and anti-oxidative effect of selenium against pulmonary tuberculosis // *Paki-*

- stan Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2019. — Т. 32. — С. 779-784
37. Góth L., Lenkey A., Bigler W. N. Blood catalase deficiency and diabetes in Hungary //Diabetes care. — 2001. — Т. 24. — №. 10. — С. 1839 — 1840.
38. Ghadge A. et al. Effects of Commonly Used Antidiabetic Drugs on Antioxidant Enzymes and Liver Function Test Markers in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects — Pilot Study //Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. — 2015. — Т. 123. — №. 08. — С. 500-507.
39. Robertson R. P., Harmon J. S. Pancreatic islet β -cell and oxidative stress: the importance of glutathione peroxidase //FEBS letters. — 2007. — Т. 581. — №. 19. — С. 3743-3748.
40. Steinbrenner H. Interference of selenium and selenoproteins with the insulin-regulated carbohydrate and lipid metabolism //Free Radical Biology and Medicine. — 2013. — Т. 65. — С. 1538-1547.
41. Martinez S. S. et al. Role of selenium in viral infections with a major focus on SARS-CoV-2 //International Journal of Molecular Sciences. — 2021. — Т. 23. — №. 1. — С. 280.
42. Xu X. et al. Is ferroptosis a future direction in exploring cryptococcal meningitis? //Frontiers in Immunology. — 2021. — Т. 12. — С. 598601.
43. Mallard A. R. et al. High day-to-day and diurnal variability of oxidative stress and inflammation biomarkers in people with type 2 diabetes mellitus and healthy individuals //Redox Report. — 2020. — Т. 25. — №. 1. — С. 64-69.
44. Egawa Y. et al. Immunogenicity of influenza A (H1N1) pdm09 vaccine in patients with diabetes mellitus: with special reference to age, body mass index, and HbA1c //Human Vaccines & Immunotherapeutics. — 2014. — Т. 10. — №. 5. — С. 1187-1194.
45. Breitling L. P. Evidence of non-linearity in the association of glycemic control with influenza/pneumonia mortality: A study of 19 000 adults from the US general population //Diabetes/Metabolism Research and Reviews. — 2016. — Т. 32. — №. 1. — С. 111-120.
46. Ruscitti P. et al. Anti-interleukin-1 treatment in patients with rheumatoid arthritis and type 2 diabetes (TRACK): A multicentre, open-label, randomised controlled trial //PLoS medicine. — 2019. — Т. 16. — №. 9. — С. e1002901.
47. Hulsizer A. L. et al. Hyperglycemia post-influenza vaccine in patients with diabetes //Annals of Pharmacotherapy. — 2023. — Т. 57. — №. 1. — С. 51-54.
48. Shestakova M. V. i dr. Povyshennyi uroven' glikirovannogo gemoglobina (HbA1c) u bol'nykh s COVID-19 iavliaetsia markerom tiazhesti techeniia infektsii, no ne indikatorom predshestvuiushchego sakharnogo diabeta //Sakharnyi diabet. — 2020. — Т. 23. — №. 6. — С. 504-513. (in Russian)
49. Lugin J. et al. The role of oxidative stress during inflammatory processes //Biological chemistry. — 2014. — Т. 395. — №. 2. — С. 203-230.
50. Zambetti L. P. et al. The rhapsody of NLRPs: master players of inflammation... and a lot more //Immunologic research. — 2012. — Т. 53. — С. 78-90.
51. Dekhuijzen P. N. R. Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease //European Respiratory Journal. — 2004. — Т. 23. — №. 4. — С. 629-636.
52. Silva M. A. A. et al. Malaria-Induced NLRP12/NLRP3-Dependent Caspase-1 Activation Mediates Inflammation and Hypersensitivity to Bacterial Superinfection. — 2014 //PLoS pathogens. — 2014. — Т. 10. — №. 1. — С. e1003885.
53. Amaral N. B. et al. Colchicine reduces the activation of NLRP3 inflammasome in COVID-19 patients //Inflammation Research. — 2023. — Т. 72. — №. 5. — С. 895-899.
54. Madurka I. et al. DFV890: a new oral NLRP3 inhibitor—tested in an early phase 2a randomised clinical trial in patients with COVID-19 pneumonia and impaired respiratory function //Infection. — 2023. — Т. 51. — №. 3. — С. 641-654.
55. Ambati J. et al. Repurposing anti-inflammasome NRTIs for improving insulin sensitivity and reducing type 2 diabetes development //Nature Communications. — 2020. — Т. 11. — №. 1. — С. 4737.
56. Low-Dose Colchicine Approved for CVD: Now What? — Medscape — Jun 22, 2023.
57. Kow C. S. et al. The effect of colchicine on mortality outcome and duration of hospital stay in patients with COVID-19: A meta-analysis of randomized trials //Immunity, inflammation and disease. — 2022. — Т. 10. — №. 2. — С. 255-264.
58. Guo W. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 //Diabetes/metabolism research and reviews. — 2020. — Т. 36. — №. 7. — С. e3319.
59. Van der Horst D. et al. Regulation of innate immunity by Nrf2 //Current Opinion in Immunology. — 2022. — Т. 78. — С. 102247.
60. Abalenikhina IU. V. i dr. Vnutrikletochnaia lokalizatsiia i funktsiia iadernogo faktora eritroidnogo proiskhozhdeniia 2 (Nrf2) v usloviakh modelirovaniia oksislitel'nogo stressa in vitro //Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika IP Pavlova. — 2022. — Т. 30. — №. 3. — С. 295-304.
61. Podzolkov V. I. i dr. sVCAM-1-kak marker endotelial'noi disfunktsii, assotsiirovannyi s tiazhelym techeniem novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19) //Ratsional'naia farmakoterapiia v kardiologii. — 2023. — Т. 19. — №. 2. — С. 134-142. (in Russian)
62. Somasetia D. H. et al. Early resuscitation of dengue shock syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: a randomized single-blind clinical trial of efficacy and safety //Critical care. — 2014. — Т. 18. — №. 5. — С. 1-11.
63. Klimakova IU. R. i dr. Rol' endotelial'noi disfunktsii i vospaleniia pri khronicheskom zabolevanii ven niznikh konechnostei (obzor literatury) //Nauka molodykh — Eruditio Juvenium. — 2023. — Т. 11. — №. 2. — С. 241-256. (in Russian)
64. Tryggstad J. B. et al. Circulating adhesion molecules and associations with HbA1c, hypertension, nephropathy, and retinopathy in the Treatment Options for type 2 Diabetes in Adolescent and Youth study //Pediatric diabetes. — 2020. — Т. 21. — №. 6. — С. 923-931.

Авторский коллектив:

Карасева Елена Александровна — доцент кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, к.м.н.; тел.: 8(4912)97-19-58, +7-920-633-02-14, e-mail: ekar83@gmail.com

Мартынов Владимир Александрович — заведующий кафедрой инфекционных болезней и фтизиатрии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н., профессор; тел.: 8(4912) 97-19-58, +7-910-643-32-71, e-mail: dr.martinov@mail.ru

Абаленихина Юлия Владимировна – профессор кафедры биологической химии, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н., доцент; тел.: 8 (4912)97-18-98, + 7-915-624-94-09, e-mail: abalenihiina88@mail.ru

Муравляников Никита Сергеевич – студент 6 курса лечебного факультета Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; тел.: + 7-960-159-49-14, e-mail: muravlyannikov2099@gmail.com