

Значимость некоторых лейкоцитарных индексов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших новую коронавирусную инфекцию

С.А. Суханов¹, <https://orcid.org/0000-0002-7080-8713>, sukhanov.aleck@yandex.ru

Ю.А. Сорокина¹, <https://orcid.org/0000-0001-8430-237X>, zwx@inbox.ru

О.В. Занозина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1830-3600>, zwx2@mail.ru

А.А. Мосина¹, <https://orcid.org/0000-0003-3659-3576>, anna.mosina.99@bk.ru

И.Д. Капранова¹, <https://orcid.org/0009-0007-3372-5437>, ikapranova5@gmail.com

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1

² Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603126, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190

Резюме

Одним из механизмов развития сахарного диабета 2-го типа является хроническое низкоинтенсивное воспаление. С целью объективизации данного процесса используются некоторые лейкоцитарные индексы (отношение нейтрофилов к лимфоцитам – NLR, отношение тромбоцитов к лимфоцитам – PLR, отношение лимфоцитов к макроцитам – LMR, отношение макроцитов к лимфоцитам – MLR, а также индекс системного иммунного воспаления SII (рассчитывается с учетом нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов) с учетом наличия у больных с сахарным диабетом как микрососудистых, так и макрососудистых поздних осложнений. Новая коронавирусная инфекция значительно увеличивает процесс воспаления, при этом многие лейкоцитарные индексы являются прогностическими маркерами исхода заболевания. В статье приведены последние данные о значимости маркеров воспаления у мультиморбидных пациентов при наличии новой коронавирусной инфекции. Сделан акцент на то, что данные об изучении лейкоцитарных индексов у больных с сахарным диабетом, перенесших новую коронавирусную инфекцию, единичны, а информация о применении такого простого инструмента изучения воспаления, как лейкоцитарные индексы в оценке постковидных нарушений у больных с сахарным диабетом, отсутствует. Приведены собственные данные. Сделан вывод о том, что изучение воспаления у больных с СД 2-го типа и постковидным синдромом с использованием лейкоцитарных индексов представляет большой интерес.

Ключевые слова: лейкоцитарные индексы, воспаление, сахарный диабет 2-го типа, новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром

Для цитирования: Суханов СА, Сорокина ЮА, Занозина ОВ, Мосина АА, Капранова ИД. Значимость некоторых лейкоцитарных индексов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших новую коронавирусную инфекцию. *Медицинский совет*. 2025;19(16):283–290. <https://doi.org/10.21518/ms2025-375>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Significance of certain leukocyte indices in patients with type 2 diabetes who have had novel coronavirus infection

Sergey A. Sukhanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-7080-8713>, sukhanov.aleck@yandex.ru

Yulia A. Sorokina¹, <https://orcid.org/0000-0001-8430-237X>, zwx@inbox.ru

Olga V. Zanozina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1830-3600>, zwx2@mail.ru

Anna A. Mosina¹, <https://orcid.org/0000-0003-3659-3576>, anna.mosina.99@bk.ru

Irina D. Kapranova¹, <https://orcid.org/0009-0007-3372-5437>, ikapranova5@gmail.com

¹ Volga Region Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

² Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionov St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia

Abstract

Chronic low-intensity inflammation is the one of the mechanisms of development of diabetes mellitus type 2. In order to objectify this process, some leukocyte indices are used (the ratio of neutrophils to lymphocytes – NLR, the ratio of platelets to lymphocytes – PLR, the ratio of lymphocytes to monocytes – LMR, the ratio of monocytes to lymphocytes – MLR, as well as the index of systemic immune inflammation SII (calculated taking into account neutrophils, lymphocytes, platelets), taking into account the presence of both microvascular and macrovascular late complications in patients with diabetes mellitus. The new coronavirus infection significantly increases the inflammation process that's why some leukocyte indices are to be prognostic

markers of the disease outcomes. The article presents the latest data on the significance of inflammation markers in multimorbid patients with a new coronavirus infection. It is emphasized that data on the study of leukocyte indices in patients with diabetes mellitus who have had a new coronavirus infection are scarce, and information on the use of such a simple tool for studying inflammation as leukocyte indices in assessing post-COVID disorders in patients with diabetes mellitus is absent. Our data concluded that the learning information about inflammation in patients with type 2 diabetes and post-COVID syndrome using leukocyte indices is really promising.

Keywords: leukocyte indices, inflammation, type 2 diabetes mellitus, new coronavirus infection, post-COVID syndrome

For citation: Sukhanov SA, Sorokina YuA, Zanozina OV, Mosina AA, Kapranova ID. Significance of certain leukocyte indices in patients with type 2 diabetes who have had novel coronavirus infection. *Meditinskij Sovet*. 2025;19(16):283–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-375>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является распространенным хроническим заболеванием, в основе которого лежит хроническое воспаление низкой интенсивности [1].

Лейкоцитарные индексы могут быть простым и надежным инструментом для объективизации данного процесса [2].

Известно, что нейтрофилы являются основными эфекторами иммунной системы и играют сложную роль в хроническом воспалении. Также они являются источником модифицированных белков, и в процессе восстановления тканей они могут одновременно выделять высокими иммуногенные продукты, которые могут вызывать и/или усиливать воспалительную реакцию. Кроме того, хроническое воспаление может, в свою очередь, стимулировать экстрамедуллярную продукцию нейтрофилов и увеличивать их количество в периферической крови [3].

Наиболее часто используют следующие коэффициенты: отношение гранулоцитов к лимфоцитам – NLR, отношение тромбоцитов к лимфоцитам – PLR, отношение лимфоцитов к моноцитам – LMR, отношение моноцитов к лимфоцитам – MLR, а также индекс системного иммунного воспаления SII (рассчитывается с учетом гранулоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов) [4].

СООТНОШЕНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ К ЛИМФОЦИТАМ (NLR) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Проведено всестороннее изучение взаимосвязи между NLR и СД2 с использованием базы данных Национального обследования здоровья и питания (NHANES) с 2007 по 2016 г. В анализе приняли участие 9 903 человека, у 1 280 был диагностирован СД2. Группа с СД2 продемонстрировала значительно более высокий уровень NLR, чем группа без СД2. Повышенные уровни NLR были связаны с повышенным риском развития СД2, на что указывает отношение шансов (OR) 1,14, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) (1,05–1,24), $p = 0,003$ [5].

Другие авторы показали, что более высокая величина значений NLR свидетельствует о более выраженной инсулинорезистентности [6].

Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) было обнаружено как потенциальный биомаркер острого воспаления и прогноза различных заболеваний. Проведен

метаанализ исследований, оценивающих связь NLR с сердечно-сосудистыми исходами у пациентов с диабетом. Авторами проведен поиск в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science с момента их создания до 6 апреля 2024 г. Изучались следующие конечные точки: смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, инфаркт миокарда и инсульт. Всего было включено 15 исследований с участием 407 512 человек.

Результаты предполагают, что NLR является прогностическим маркером исходов смертности у пациентов с диабетом, предоставляя врачам неинвазивный и легкодоступный индикатор для оценки риска и ведения пациентов [7].

С целью оценки взаимосвязи соотношения нейтрофилов и лимфоцитов со смертностью от всех причин и сердечно-сосудистыми заболеваниями у взрослых с диабетом и преддиабетом в США проведено крупное проспективное когортное исследование. Данные были собраны у 20 270 подходящих лиц, включенных в анализ, охватывающий десять циклов Национального обследования здоровья и питания (NHANES) с 1999 по 2018 г. За медианный период наблюдения в 8,6 года умерло в общей сложности 1 909 пациентов с диабетом, у 671 это было связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). За период в 8,46 года умерло 1 974 пациента с преддиабетом, у 616 из которых это было связано с ССЗ. Многофакторные скорректированные коэффициенты риска (OR), сравнивающие высокий и низкий терциль NLR у пациентов с диабетом, составили 1,37 (95% ДИ, 1,19–1,58) для смертности от всех причин и 1,63 (95% ДИ, 1,29–2,05) – для смертности от ССЗ, что подтверждает связь данного коэффициента с повышенным риском общей и сердечно-сосудистой смертности среди взрослых с диабетом и преддиабетом [8].

Было доказано, что у пациентов с СД2, независимо от СРБ, NLR связан с более высоким риском ССЗ и смертностью от всех причин. NLR связан с ССЗ даже при низком СРБ, что указывает на то, что NLR является маркером риска ССЗ в дополнение к СРБ. И NLR, и СРБ независимо связаны со смертностью от всех причин у пациентов с СД2 [9].

Совсем недавно исследователи доказали, что показатель NLR значительно повышен у пациентов с диабетической ретинопатией (ДР) [10].

В ретроспективном поперечном исследовании, в которое было включено 1 058 человек с сахарным диабетом 2-го типа с микрососудистыми осложнениями,

включающими диабетическую нефропатию, ретинопатию, а также периферическую полиневропатию, были рассчитаны лейкоцитарные индексы, в т. ч. и NLR. С помощью многомерной логистической регрессии было показано, что NLR был значительно связан с риском диабетической нефропатии (ОШ = 1,71) и диабетической ретинопатии (ОШ = 1,79). При $NLR \geq 2,66$ ОШ было значительно выше для риска диабетической полиневропатии (OR: 1,985, 95%-ный доверительный интервал: 1,29–3,05) [11].

В последнее время было показано, что NLR является потенциальным индикатором, помогающим врачам в выявлении дистолической дисфункции левого желудочка у пациентов с СД2 [12].

По данным A. Joshi et al. за 2023 г., $NLR > 2,39$ был связан с высокой распространностью хронической ишемической болезни сердца (NLR, AUC: 0,652 95% ДИ [0,6050,699], $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность для этих пороговых значений составляли 50% и 73% [13].

СООТНОШЕНИЕ МОНОЦИТОВ К ЛИМФОЦИТАМ (MLR) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

M.A. Alfhili et al. в 2022 г. показали, что повышенный коэффициент MLR коррелирует с уровнем гликемии и несет больший риск нарушенной гликемии натощак (OR = 1,17, 95% ДИ 1,08–1,26, $p < 0,0002$) и гипергликемии (OR = 1,13, 95% ДИ 1,02–1,24, $p < 0,0216$) [14].

Для решения вопроса о потенциальной взаимосвязи MLR с сердечно-сосудистой смертностью проведен анализ результатов Национального обследования здоровья и питания 1999–2019 гг. В анализе приняли участие 2 954 человека с диабетом 2-го типа. В течение среднего периода наблюдения в 12,4 года произошло в общей сложности 1 007 смертей, в то время как 252 были вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями. Повышенный уровень соотношения моноцитов к лимфоцитам свидетельствовал о повышении смертности от всех причин (OR 1,34 [95% ДИ 1,12–1,60]). Кроме того, многофакторный скорректированный параметр ОШ составил 1,81 (95% ДИ 1,25, 2,63) для сердечно-сосудистой смертности, что указывает на U-образную связь (Р нелинейная = 0,013). Результаты этого исследования указывают на U-образную связь между соотношением моноцитов к лимфоцитам и сердечно-сосудистой смертностью у лиц с диабетом. Было обнаружено, что как очень низкие, так и высокие значения соотношения моноцитов к лимфоцитам связаны с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности [15].

СООТНОШЕНИЕ МОНОЦИТОВ К ЛИМФОЦИТАМ (MLR) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

В исследовании приняли участие 1 295 пациентов с сахарным диабетом, из которых у 148 (11,4%) был диагностирован инфаркт миокарда. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что MLR положительно коррелировал с риском инфаркта миокарда (OR = 1,14, 95% ДИ 1,01–1,29, $p = 0,041$) [16].

СООТНОШЕНИЕ МОНОЦИТОВ К ЛИМФОЦИТАМ (MLR) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Для оценки прогностической значимости соотношения моноцитов и лимфоцитов для диабетической нефропатии проведено обследование 301 пациента с СД2, включая 212 пациентов с СД2 без осложнений, связанных с диабетом, и 99 пациентов с ДН. Более высокий MLR у пациентов с диабетической нефропатией коррелировал с более высоким уровнем сывороточного креатинина, расчетной скоростью клубочковой фильтрации и уровнем экскреции альбумина с мочой ($r = 0,5973$; $p < 0,01$). При чувствительности и специфичности 0,85 и 0,74 соответственно значение MLR для прогнозирования диабетической нефропатии составляло 0,23. Полученные результаты свидетельствовали о том, что MLR является мощным независимым предиктором диабетической нефропатии [17].

В другом исследовании было показано, что MLR в группе пациентов с микроальбуминурией составил 0,247 (0,131–0,540), а в группе с нормоальбуминурией – 0,211 (0,052–0,390). Была выявлена статистически значимая корреляция между MLR и микроальбуминурией ($r = 0,228$, $p = 0,001$).

Следовательно, MLR может служить предиктивным и эффективным маркером хронической болезни почек у пациентов с диабетом, учитывая его сильную корреляцию с микроальбуминурией [18].

СООТНОШЕНИЕ МОНОЦИТОВ К ЛИМФОЦИТАМ (MLR) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Для оценки взаимосвязи индекса MLR с наличием диабетической ретинопатии у больных СД 2-го типа проведено исследование, в которое было включено 367 участников, среди которых распространность пролифративной диабетической ретинопатии (ПДР) составила 7% (27/367). Многофакторные регрессионные модели показали, что ПДР достоверно ассоциировалась с увеличением МЛР (ОШ = 1,46, 95% ДИ 1,08–1,96). Следовательно, коэффициент MLR достоверно ассоциировался с ПДР у пациентов с СД2. Оценка MLR может быть необходимой для последующих визитов пациентов с СД2 [19].

СООТНОШЕНИЕ ЛИМФОЦИТОВ К МОНОЦИТАМ (LMR) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Исследователи проанализировали данные Национального обследования здоровья и питания (2001–2018) для изучения связи между LMR и смертностью от всех причин. Исследование включало в общей сложности 4 706 участников с ожирением и гипертонией (48,78% мужчин), из которых 960 человек (20,40%) умерли во время наблюдения (медиана наблюдения – 90 мес.). Кривые Каплана – Мейера предполагали значительное снижение смертности от всех причин с увеличением значения LMR у пациентов с диабетом и без диабета ($p < 0,001$) [20].

SIRI ПРИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ

Проведено поперечное исследование, включающее общих участников базы данных Национального обследования здоровья и питания с 1999 по 2018 г. SIRI считывался как количество нейтрофилов \times количество лимфоцитов/количество моноцитов. Кардиометаболические заболевания включали сахарный диабет, заболевания сердца и инсульт. Всего было зарегистрировано 43 345 участников, средний возраст составил 45,86 года.

Повышенный уровень SIRI был независимо связан с кардиометаболической мультиморбидностью. Различий при анализе подгрупп не обнаружено. Согласно ROC-анализу, SIRI имел превосходящую диагностическую способность по сравнению с соотношением нейтрофилов и лимфоцитов, соотношением тромбоцитов и лимфоцитов и соотношением моноцитов и лимфоцитов для кардиометаболических заболеваний. Следовательно, повышенный уровень SIRI позволяет предположить, что SIRI может быть потенциальным неинвазивным биомаркером кардиометаболических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа [21].

СООТНОШЕНИЕ ТРОМБОЦИТОВ К ЛИМФОЦИТАМ (PLR) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПОЗДНИМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Зарубежными коллегами было показано, что SII и PLR являются надежными маркерами воспаления и повреждения почек при сахарном диабете 2-го типа, демонстрируя тесную связь с протеинурией и клиренсом креатинина мочи [22].

Ретроспективное когортное исследование, в которое было включено 6 077 пациентов, поступивших в Третью медицинскую клинику больницы Святого Спиридона в Яссах с 2018 по 2023 г. диагностированной фибрилляцией предсердий, хронической болезнью почек, СД2, проиллюстрировало полезность NLR и PLR в качестве легкодоступных и предсказательных биомаркеров воспаления у пациентов с ФП как с сопутствующими заболеваниями, так и без них [23].

Многофакторный регрессионный анализ показал, что PLR, как и NLR с SII, был статистически значимо положительным и независимым предиктором стадий ДР у пациентов с СД [24].

Соотношение тромбоцитов к лимфоцитам – перспективный биомаркер воспаления, свидетельствующий о развитии атеросклероза и сахарного диабета 2-го типа. С целью выяснения значения PLR в прогнозировании неблагоприятных событий у пациентов с СД2, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), было проведено клиническое исследование, в которое последовательно включили 8 831 пациента, перенесшего ЧКВ. Их разделили на четыре группы в зависимости от PLR и гликемического метаболического статуса. Конечными точками были крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события (MACCE) и тромбоз стента.

Для определения этой связи был проведен многофакторный регрессионный анализ Кокса.

В течение 2,4 года наблюдения было зарегистрировано 663 (7,5%) MACCE и 75 (0,85%) тромбозов стента. Риск MACCE (коэффициент риска [HR]: 1,30, 95%-ный ДИ 1,10–1,53, $p = 0,002$) и тромбоза стента (HR: 2,32, 95% ДИ 1,38–3,90, $p = 0,002$) был значительно выше у пациентов с высоким уровнем PLR, чем у пациентов с низким уровнем PLR. Среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в группе PLR-High наблюдался значительно более высокий риск MACCE (HR: 1,59, 95% ДИ 1,21–2,09, $P = 0,001$) и тромбоза стента (HR: 3,15, 95% ДИ 1,32–7,52, $P = 0,010$). Однако у пациентов без сахарного диабета 2-го типа эта связь не была значимой. Впервые было установлено, что PLR является значимым предиктором неблагоприятного прогноза и высокой частоты тромбоза стента у людей, перенесших ЧКВ, особенно у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [25].

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Были проведены многочисленные исследования о значимости применения лейкоцитарных индексов при данном состоянии. Было показано следующее:

NLR может быть основным инструментом стратификации риска для установления приоритетов и своевременного клинического вмешательства у пациентов с тяжелой формой COVID-19, поступивших в отделение интенсивной терапии [26].

NLR был более эффективным, чем другие биомаркеры, при оценке смертности из-за COVID-19 [27].

По данным других авторов, NLR > 13 (OR: 2,750, $p = 0,001$) и MLR $> 0,5$ (OR: 2,069, $p = 0,047$) были связаны со смертностью; NLR и MLR полезны для прогнозирования смертности у пациентов с COVID-19 [28].

В ретроспективном исследовании были изучены параметры PLR, MLR, SII у 1 792 пациентов с COVID-19 (пожилые = 710 и непожилые = 1082).

У погибших непожилых и пожилых пациентов показатели были значительно выше, чем у выживших пациентов [29].

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И COVID-19

Всего 116 пациентов с COVID-19 и с СД2 были отобраны с декабря 2022 г. по март 2023 г. и разделены на группу с легким течением (77 случаев) и группу с тяжелым течением (39 случаев). Между двумя группами сравнивалось соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), соотношение нейтрофилов к лимфоцитам \times тромбоциты (NLPR), соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR), индекс системного воспалительного ответа (SIRI), системный воспалительный индекс (SII), системный воспалительный композитный индекс (AISI), прокальцитонин (PCT), С-реактивный белок (CRP) и лактатдегидрогеназа (LDH). NLR, PLR, NLPR, MLR, SIRI, SII, AISI, LDH, CRP и PCT

в группе тяжелого случая были выше, чем в группе легкого случая ($P < 0,05$).

NLR, PLR, NLPR, SIRI, SII, LDH, CRP и PCT демонстрируют большую надежность в диагностической ценности и клинической полезности для прогнозирования тяжести COVID-19 у пациентов с СД2 [30].

В Польше исследовали 374 пациента, госпитализированных во временный госпиталь №2 клинической больницы г. Белостока (Польша) с COVID-19.

Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от тяжести течения. Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что медиана NLR выше 5,56 (OR: 1,050, $P = 0,002$), медиана LMR ниже 2,23 (OR: 1,021, $P = 0,011$) и возраст > 75 лет (OR: 1,072, $P = 0,000$) имели значимую связь с высоким риском смерти при COVID-19 [31].

Ранее было показано, что NLR, MLR и PLR можно рассматривать как независимые, надежные биомаркеры для оценки тяжести заболевания, госпитализации и клинической классификации при COVID-19. Таким образом, был сделан вывод, что быстрые, экономически эффективные, легкодоступные параметры гемограммы при поступлении важны для дальнейших прогнозов у пациентов с COVID-19 [32].

Кроме того, было доказано, что для прогнозирования смертности увеличение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов имело более высокую точность по сравнению с увеличением d-димера (ОШ = 2,05, 95% ДИ от 1,30 до 3,24) [33].

При нетяжелых и бессимптомных инфекциях варианта омикрон большое значение имел индекс PLR [34].

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ COVID-19

В румынской больнице было проведено ретроспективное исследование 8 614 пациентов, последовательно госпитализированных с COVID-19, с трехлетним интервалом (с февраля 2020 г. по май 2023 г.).

Были рассчитаны NLR, LMR, соотношение тромбоцитов и лимфоцитов PLR, соотношение нейтрофилов и тромбоцитов NPR, системный индекс иммуновоспалительного ответа (SII) и индекс системного воспалительного ответа (SIRI).

Одним из лучших воспалительных биомаркеров для прогнозирования тяжелого/критического течения COVID-19 был NLR (пороговые значения 4,5), а для летального исхода пороговое значение NLR составляло 4,9 [35].

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ ПРИ КОВИДЕ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН (ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ)

Медианы NLR, MLR и MPR у мужчин были значительно выше, но PLR не различался между мужчинами и женщинами. У мужчин эти отношения имели более низкие пороговые значения, чем у женщин (NLR: 2,42 против 3,31, MLR: 0,24 против 0,35 и PLR: 83,9 против 151,9).

Чувствительность NLR, MLR и PLR для прогнозирования тяжести пневмонии была выше у мужчин (69–77%), тогда как их специфичность была выше у женщин по сравнению с мужчинами (70–76% против 23–48%) [36].

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Индекс NLR показал свою особую значимость в прогнозировании исходов у больных во время новой коронавирусной инфекции. Настоящее исследование было направлено на оценку того, различается ли NLR у пациентов с COVID-19 и СД 2-го типа и без СД 2-го типа. В ретроспективном исследовании были рассмотрены данные 1 053 пациентов [230 пациентов с диабетом (21,83%) и 823 пациента без диабета (78,15%)]. NLR был значимо выше у пациентов с СД 2-го типа [3,35 (0,83–38,11) против 2,48 (0,01–68,58)] [37].

Для другого исследования были отобраны 134 пациента с сахарным диабетом 2-го типа и COVID-19. Результаты ROC-кривой показали, что более высокий NLR статистически значимо предсказывал все прогнозические показатели, а более низкий LMR статистически значимо предсказывал тяжелое и крайне тяжелое течение заболевания ($p < 0,05$) [38].

Целью другого исследования являлась оценка прогностической ценности маркеров воспаления и функции печени, в частности соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (dNLR), индекс системного воспаления (SII), и других маркеров у пациентов с COVID-19 с диабетом и без него.

В этом поперечном исследовании приняли участие 336 человек, включая 168 пациентов с диабетом, подобранных по полу, индексу массы тела (ИМТ) и тяжести COVID-19 на момент госпитализации, и 168 пациентов без диабета. Исследование проводилось в инфекционной и пульмонологической больнице им. Виктора Бабеса с января 2021 г. по декабрь 2023 г. Через 3 дня после появления симптомов между двумя группами наблюдались значительные различия в маркерах воспаления и функции печени. Показатели NLR, SII были заметно выше у пациентов с диабетом. При пороговом значении NLR 2,685 чувствительность и специфичность составили 70,312% и 65,978% соответственно. Эти маркеры продемонстрировали статистически значимые отношения рисков как на 3-й, так и на 7-й день, что указывает на прогностическую значимость в отношении тяжелых исходов COVID-19. Например, через 7 дней отношение рисков для SII составило 2,62 (ДИ 1,29–5,04, $p < 0,001$), что подтверждает его высокую прогностическую ценность [39].

NLR и MLR также были статистически значимо ($p < 0,05$) высокими у пациентов с изолированными и множественными заболеваниями СД/АГ/ИБС/ИМ, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 [40].

Другими исследователями было показано, что у пациентов с СД2 и тяжелым COVID-19 показатели, в частности NLR, PLR, MLR, SIRI, SII, были выше, чем в группе с легким течением ($p < 0,05$), и могли использоваться для прогнозирования тяжести COVID-19 [41].

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Несмотря на большое количество публикаций по постковидному синдрому, в частности у больных с сахарным диабетом, лейкоцитарным индексам не уделяется должного внимание [42–44]. Другие авторы отмечают, что в постковидный период общие гематологические нарушения не являются выраженным и достаточным для постановки диагноза [45].

Нами предпринята попытка оценить значимость изменения лейкоцитарной формулы у больных сахарным диабетом 2-го типа в постковидном периоде в качестве возможных маркеров хронического воспаления.

Было обследовано 260 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, находящихся на обследовании в эндокринологическом отделении ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А. Семашко. Из них отобраны 224 пациента, не вакцинированные от новой коронавирусной инфекции. Для оценки перенесенного заболевания у всех при поступлении был взят уровень антител (IgM, IgG). У 156 пациентов были диагностированы симптомы, характерные для постковидного синдрома, у 68 пациентов таких симптомов не было.

Средний возраст составил 59,3 года, длительность заболевания – 6,7 года, гликированный гемоглобин – 7,6%. Наряду с общепринятыми гликемическими показателями (гликемия натощак, гликемия после еды, гликированный гемоглобин), у пациентов были исследованы биохимические показатели (печеночные ферменты, уровень креатинина, общего белка, альбумина, СРБ). Особое внимание уделялось общему анализу крови, проводился расчет лейкоцитарных индексов NLR, PLR, MLR, LMR, SII.

Нами было отмечено, что статистически достоверно у пациентов с развитием постковидного синдрома

отмечается повышение MLR, т. е. отношение моноцитов к лимфоцитам ($p = 0,005$). Другие индексы также были выше у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, но они не имели уровень статистической значимости, по сравнению с пациентами, у которых не было COVID-19 в анамнезе (NLR, $2,39 \pm 0,781$ vs $1,64 \pm 0,99$, $p = 0,08$; PLR, $112,28 \pm 63,14$ vs $94,94 \pm 26,91$, $p = 0,25$; LMR, $L/M, 6,78 \pm 7,79$ vs $5,79 \pm 1,77, 0,56$; SII, $P^* N/L 502,25 \pm 407,42$ vs $353,29 \pm 182$, $p = 0,27$).

Подтверждая взаимосвязь с хроническим воспалительным процессом, отмечена корреляционная взаимосвязь между коэффициентами, имеющая уровень статистической значимости ($p < 0,05$). Моноцитарно-лимфоцитарный индекс (MLR) положительно коррелирует с NLR ($r = 0,669$), PLT ($r = 0,515$), отрицательно – с LMR ($r = -0,254$). Нами подтверждена корреляция фибриногена с абсолютным числом моноцитов у больных СД 2-го типа, имеющая статистическую значимость ($r = 0,009$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системное воспаление любой этиологии сопровождается пролиферацией промоноцитов, внедрением их в атеросклеротические бляшки, усилением прогрессирования атероскллероза. Учитывая коморбидность пациентов с СД2, перенесших новую коронавирусную инфекцию, а также развившийся у них впоследствии постковидный синдром, представляет большой интерес изучение данного процесса с использованием простого и доступного инструмента – лейкоцитарных индексов.



Поступила / Received 30.08.2025

Поступила после рецензирования / Revised 13.09.2025

Принята в печать / Accepted 14.09.2025

Список литературы / References

- Климонтов ВВ, Тян НВ, Фазуллина ОН, Мякина НЕ, Лыков АП, Коненков ВИ. Клинические и метаболические факторы, ассоциированные с хроническим воспалением низкой интенсивности, у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Сахарный диабет*. 2016;19(4):295–202. <https://doi.org/10.14341/DM7928>.
- Klimontov VV, Tyan NV, Fazullina ON, Myakina NE, Lykov AP, Konenkov VI. Clinical and metabolic factors associated with chronic low-intensity inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(4):295–202. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM7928>.
- Мокашева ЕН, Мокашева ЕН. Лейкоцитарные индексы у пациентов терапевтического и хирургического профиля. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2024;1(3):24–29. <https://doi.org/10.17513/srms.1400>. Mokasheva EN, Mokasheva EN. Leucocyte indices in therapeutic and surgical patients. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2024;1(3):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/srms.1400>.
- Maamar M, Artime A, Pariente E, Fierro P, Ruiz Y, Gutiérrez S et al. Post-COVID-19 syndrome, low-grade inflammation and inflammatory markers: a cross-sectional study. *Curr Med Res Opin*. 2022;38(6):901–909. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2042991>.
- Baluku JB, Nalwanga R, Kazibwe A, Olum R, Nuwagira E, Mugenyi N et al. Association between biomarkers of inflammation and dyslipidemia in drug resistant tuberculosis in Uganda. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02063-7>.
- Chen HL, Wu C, Cao L, Wang R, Zhang TY, He Z. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):107. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01637-x>.
- Zhang Y, Liu H. Correlation between insulin resistance and the rate of neutrophils-lymphocytes, monocytes-lymphocytes, platelets-lymphocytes in type 2 diabetic patients. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01564-x>.
- Ghasempour Dabaghi G, Rabiee Rad M, Mortaheb M, Darouei B, Amani-Beni R, Mazaheri-Tehrani S et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Cardiovascular Outcomes in Patients With Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev*. 2025;33(3):202–211. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000820>.
- Chen G, Che L, Lai M, Wei T, Chen C, Zhu P, Ran J. Association of neutrophil-lymphocyte ratio with all-cause and cardiovascular mortality in US adults with diabetes and prediabetes: a prospective cohort study. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):64. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01592-7>.
- Hoes LLF, Riksen NP, Geleijnse JM, de Groot MCH, T van der Schouw Y, Visseren FLJ, Koopal C. Relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio, in addition to C-reactive protein, with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;213:111727. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111727>.
- Gong Y, Wang L, Li Q, Wang M, Luan R, Gao F, Hu L et al. Evaluating neutrophil-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, and systemic inflammation response index for diagnosing and predicting progression in diabetic retinopathy: a cross-sectional and longitudinal study. *BMC Ophthalmol*. 2025;25(1):398. <https://doi.org/10.1186/s12886-025-04222-5>.
- Li J, Wang X, Jia W, Wang K, Wang W, Diao W et al. Association of the systemic immuno-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio with diabetic microvascular complications. *Front Endocrinol*. 2024;15:1367376. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1367376>.
- Yang X, Shi Y, Zhang H, Huang L, Zhang J, Min J, Chen L. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol*. 2025;15:1499713. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1499713>.
- Joshi A, Bhamhani A, Barure R, Gonuguntla S, Sarathi V, Attia AM et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as markers

- of stable ischemic heart disease in diabetic patients: An observational study. *Medicine*. 2023;102(5):e32735. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032735>.
14. Alfhili MA, Alsughayyir J, Basudan AM, Alsukbi R, Alqahtani S, Awan ZA et al. Monocyte-Lymphocyte Ratio and Dysglycemia: A Retrospective, Cross-Sectional Study of the Saudi Population. *Healthcare*. 2022;10(11):2289. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112289>.
 15. Li H, Li Y, Guo W, Liu X, Wang Y, Zeng T, Kong W. Monocyte-lymphocyte ratio predicts cardiovascular diseases death in individuals with type 2 diabetes. *J Diabetes Invest*. 2025;16(1):137–145. <https://doi.org/10.1111/jdi.14329>.
 16. Wu Y, Xiang HJ, Yuan M. Association of monocyte-lymphocyte ratio and myocardial infarction in the U.S. population with diabetes. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1432838. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1432838>.
 17. Huang Q, Wu H, Wo M, Ma J, Fei X, Song Y. Monocyte-lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Medicine*. 2020;99(19):e20190. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020190>.
 18. Kocak MZ, Aktas G, Durman TT, Atak BM, Kurtkulagi O, Tekce H et al. Monocyte lymphocyte ratio As a predictor of Diabetic Kidney Injury in type 2 Diabetes mellitus; The MADKID Study. *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(2):997–1002. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00595-0>.
 19. Wang H, Guo Z, Xu Y. Association of monocyte-lymphocyte ratio and proliferative diabetic retinopathy in the U.S. population with type 2 diabetes. *J Transl Med*. 2022;20(1):219. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03425-4>.
 20. Wang L, Gao J, Liu B, Fu Y, Yao Z, Guo S et al. The association between lymphocyte-to-monocyte ratio and all-cause mortality in obese hypertensive patients with diabetes and without diabetes: results from the cohort study of NHANES 2001–2018. *Front Endocrinol*. 2024;15:1387272. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1387272>.
 21. Li J, Zhao S, Zhang X, Fan M, Wan J, Lin R et al. Association of Systemic Inflammatory Response Index with the cardiometabolic multimorbidity among US adults: A population-based study. *Brain Circ*. 2025;11(1):39–47. https://doi.org/0.4103/bc.bc_32_24.
 22. Patro S, Choudhary A, Sharma V, Mahajan A, Sahoo D, Pattnaik SS. Evaluating Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Immune-Inflammation Index as Distinctive Biomarkers in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With and Without Proteinuria: A Retrospective Study. *Cureus*. 2025;17(2):e79548. <https://doi.org/10.7759/cureus.79548>.
 23. Gosav EM, Tanase DM, Ouatu A, Buliga-Finis ON, Popescu D, Dascalu CG et al. The Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Atrial Fibrillation and Its Comorbidities. *Life*. 2025;15(6):960. <https://doi.org/10.3390/life15060960>.
 24. Gao Y, Lu RX, Tang Y, Yang XY, Meng H, Zhao CL et al. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes at different stages of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2024;17(5):877–882. <https://doi.org/10.18240/ijo.2024.05.12>.
 25. Song Y, Lin Z, He J, Cui K, Song C, Zhang R et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio levels with the risk of cardiac adverse events in people with type 2 diabetes undergoing percutaneous coronary intervention: A large-scale prospective cohort study. *Diabetes Metab Syndr*. 2024;18(3):102987. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.102987>.
 26. Manaças LRA, Amorim RLO, Aguilá A, Novo PC, Badin RC. Evaluation of hematological changes and immune response biomarkers as a prognostic factor in critical patients with COVID-19. *PLoS ONE*. 2024;19(2):e0297490. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297490>.
 27. Yılmaz A, Taşkın Ö, Demir U, Soylu VG. Predictive Role of Biomarkers in COVID-19 Mortality. *Cureus*. 2023;15(1):e34173. <https://doi.org/10.7759/cureus.34173>.
 28. Ramos-Peñaflor CO, Santos-González B, Flores-López EN, Galván-Flores F, Hernández-Vázquez L, Santoyo-Sánchez A et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte, monocyte-to-lymphocyte and lymphocyte-to-platelet ratios for the prognosis of COVID-19-associated complications. *Gac Med Mex*. 2020;156(5):405–411. <https://doi.org/10.24875/GMM.M20000428>.
 29. Ghobadi H, Mohammadzadeh J, Javaheri N, Fouladi N, Mirzazadeh Y, Aslani MR. Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISI, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Front Med*. 2022;9:916453. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.916453>.
 30. Li J, Zhang Y, Wu R, Ma G, Sheng L, Feng Y et al. Evaluation of Inflammatory Markers in Patients with COVID-19 Combined with Type 2 Diabetes Mellitus. *Risk Manag Healthc Policy*. 2024;17:2535–2545. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S490281>.
 31. Dymicka-Piekarska V, Dorf J, Milewska A, Łukaszyk M, Kosidło JW, Kamińska J et al. Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR) and Lymphocyte/Monocyte Ratio (LMR) – Risk of Death Inflammatory Biomarkers in Patients with COVID-19. *J Inflamm Res*. 2023;16:2209–2222. <https://doi.org/10.2147/JIR.S409871>.
 32. Şener G, Bayrak T, Coşkun C, Bayrak A. Neutrophil Lymphocyte Ratio, Monocyte Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio in Covid-19 Patients. *Clin Lab*. 2022;68(3). <https://doi.org/10.7754/ClinLab.2021.210639>.
 33. De Rop L, Bos DA, Stegeman I, Holtman G, Ochodo EA, Spijker R et al. Accuracy of routine laboratory tests to predict mortality and deterioration to severe or critical COVID-19 in people with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;8(8):CD015050. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015050.pub2>.
 34. Ben S, Gao F, Xu Z, Zhang R, Zhang X, Wang N et al. The role of hematological parameters in asymptomatic and non-severe cases of Omicron variant infection. *Virol J*. 2024;21(1):143. <https://doi.org/10.1186/s12985-024-02414-x>.
 35. Briciu V, Leucuta DC, Muntean M, Radulescu A, Cismaru C, Topan A et al. Differences in the inflammatory response and outcome among hospitalized patients during different waves of the COVID-19 pandemic. *Front Immunol*. 2025;16:1545181. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1545181>.
 36. Fors M, Ballaz S, Ramírez H, Mora FX, Pulgar-Sánchez M, Chamorro K et al. Sex-Dependent Performance of the Neutrophil-to-Lymphocyte, Monocyte-to-Lymphocyte, Platelet-to-Lymphocyte and Mean Platelet Volume-to-Platelet Ratios in Discriminating COVID-19 Severity. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:822556. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.822556>.
 37. Keskin M, Burçak Polat S, Ateş I, Izdeş S, Rahmet Güner H, Topaloğlu O et al. Are neutrophil-to-lymphocyte ratios and large unstained cells different in hospitalized COVID-19 PCR-positive patients with and without diabetes mellitus? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(16):5963–5970. https://doi.org/10.26355/eurrev_202208_29537.
 38. Liu G, Zhang S, Hu H, Liu T, Huang J. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in the prognosis of type 2 diabetics with COVID-19. *Scott Med J*. 2020;65(4):154–160. <https://doi.org/10.1177/0036933020953516>.
 39. Danila AI, Ciocă F, Gadde ST, Daruvuri SP, Timar R, Hogaë E. Prognostic Utility of dNLR, ALRI, APRI, and SII in COVID-19 Patients with Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Diagnostics*. 2024;14(15):1685. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14151685>.
 40. Jan MI, Anwar Khan R, Khan N, Iftikhar SM, Ali S, Khan MI et al. Modulation in serum and hematological parameters as a prognostic indicator of COVID-19 infection in hypertension, diabetes mellitus, and different cardiovascular diseases. *Front Chem*. 2024;12:1361082. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1361082>.
 41. Li J, Zhang Y, Wu R, Ma G, Sheng L, Feng Y et al. Evaluation of Inflammatory Markers in Patients with COVID-19 Combined with Type 2 Diabetes Mellitus. *Risk Manag Healthc Policy*. 2024;17:2535–2545. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S490281>.
 42. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid TR. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;64(1):66–74. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3>.
 43. Peghin M, Palese A, Venturini M, De Martino M, Gerussi V, Graziano E et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(10):1507–1513. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>.
 44. Салухов ВВ, Арутюнов ГГ, Тарловская ЕИ, Батлук ТИ, Башкинов РА, Самусь ИВ и др. Влияние нарушений углеводного обмена на ранние и отдаленные клинические исходы у пациентов с COVID-19 по данным регистров АКТИВ и АКТИВ 2. *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(1):36–49. <https://doi.org/10.14341/probl13175>.
 45. Salukhov VV, Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Batluk TI, Bashkinov RA, Samus IV et al. The impact of carbohydrate metabolism disorders on the early and long-term clinical outcomes of patients with COVID-19 according to the AKTIV and AKTIV 2 registries. *Problemy Endokrinologii*. 2023;69(1):36–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl13175>.
 46. Садовский ИС, Круглова ОС, Савченко АА, Собко ЕА, Каспаров ЭВ, Демко ИВ, Борисов АГ. Комплексные показатели воспаления у больных с постковидным синдромом. *Российский иммунологический журнал*. 2022;26(1):77–86. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1186-CII>.
 47. Sadovskiy IS, Kruglova OS, Savchenko AA, Sobko EA, Kasparov EV, Demko IV, Borisov AG. Complex inflammation indexes in patients with post-COVID syndrome. *Russian Journal of Immunology*. 2022;26(1):77–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1186-CII>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.А. Суханов, О.В. Занозина

Концепция и дизайн исследования – С.А. Суханов, Ю.А. Сорокина, О.В. Занозина

Написание текста – С.А. Суханов, Ю.А. Сорокина, О.В. Занозина

Сбор и обработка материала – С.А. Суханов, Ю.А. Сорокина, О.В. Занозина, А.А. Мосина

Обзор литературы – С.А. Суханов, Ю.А. Сорокина, О.В. Занозина

Анализ материала – С.А. Суханов, Ю.А. Сорокина, О.В. Занозина, А.А. Мосина, И.Д. Капранова

Редактирование – О.В. Занозина

Утверждение окончательного варианта статьи – О.В. Занозина

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey A. Sukhanov, Olga V. Zanozina

Study concept and design – Sergey A. Sukhanov, Yulia A. Sorokina, Olga V. Zanozina

Text development – Sergey A. Sukhanov, Yulia A. Sorokina, Olga V. Zanozina

Collection and processing of material – Sergey A. Sukhanov, Yulia A. Sorokina, Olga V. Zanozina, Anna A. Mosina

Literature review – Sergey A. Sukhanov, Yulia A. Sorokina, Olga V. Zanozina

Material analysis – Sergey A. Sukhanov, Yulia A. Sorokina, Olga V. Zanozina, Anna A. Mosina, Irina D. Kapranova

Editing – Olga V. Zanozina

Approval of the final version of the article – Olga V. Zanozina

Информация об авторах:

Суханов Сергей Александрович, ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; sukhanov.aleck@yandex.ru

Сорокина Юлия Андреевна, к.б.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; zwx@inbox.ru

Занозина Ольга Владимировна, д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; заведующая эндокринологическим отделением, Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко; 603126, Россия, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190; zwx2@mail.ru

Мосина Анна Алексеевна, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; anna.mosina.99@bk.ru

Капранова Ирина Дмитриевна, студент лечебного факультета, Приволжский исследовательский медицинский университет; 603005, Россия, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1; ikapranova5@gmail.com

Information about the authors:

Sergey A. Sukhanov, Assistent of the Department of Therapy and General Medical Practice, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; sukhanov.aleck@yandex.ru

Yulia A. Sorokina, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; zwx@inbox.ru

Olga V. Zanozina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Therapy and General Medical Practice, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; Head of the Endocrinology Department, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko; 190, Rodionov St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia; zwx2@mail.ru

Anna A. Mosina, Assistent of the Department of General and Clinical Pharmacology, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; anna.mosina.99@bk.ru

Irina D. Kapranova, Student of the Faculty of Medicine, Privolzhsky Research Medical University; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; ikapranova5@gmail.com