

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА МЕЛАТОНИНА НА ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Дорошкевич И.П.¹, Давыдчик Э.В.¹,
Курбат М.Н.¹, Казак И.С.², Лукьянчук Е.М.²,
Пищик Е.Ф.², Поделинская В.М.¹

¹Гродненский государственный медицинский университет

²Гродненская университетская клиника

Актуальность. Мелатонин – стабильный и недорогой безрецептурный препарат, в целом эффективный как для кратковременного, так и для длительного применения, демонстрирует очень высокий профиль безопасности. В настоящее время он зарекомендовал себя как потенциальное лекарство для лечения нарушений сна, способствующее улучшению качества сна, инициации засыпания, оказывающее влияние на регуляцию цикла «сон-бодрствование». В организме гормон мелатонин синтезируется шишковидной железой и вырабатывается в митохондриях всех органов, играя ключевую роль в разных физиологических процессах. Его основная функция – передача информации о циркадном цикле и регуляция циркадного ритма, он также принимает активное участие в окислительных процессах, процессах апоптоза, иммунных реакциях. В эпоху пандемии COVID-19 высказано предположение о действии мелатонина как непрямого ингибитора связи рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 с SARS-Cov-2, проявляющего антиоксидантное и профилактическое действие в отношении инфекции COVID-19 [1, 2, 3].

Цель исследования. Оценить течение инфекции COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, не вакцинированных против COVID-19, в зависимости от приема мелатонина.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 43 пациента с СД 2-го типа и инфекцией COVID-19. Группу 1 (n=18) составили пациенты, принимающие мелатонин в суточной дозировке 3-6 мг/сутки. В группу 2 (n=25) вошли пациенты без анамнеза приема мелатонина. Всем участникам исследования выполнено исследование гликированного гемоглобина (HbA1c), С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), ферритина, Д-димера, среднее значение гликемии (СрГл), общего анализа крови. Выполнена оценка насыщения крови кислородом (SpO₂), оценка поражения легочной ткани по результатам компьютерной томографии (КТ).

Результаты исследования. В исследование включены пациенты сопоставимы по полу и возрасту. Стаж СД 2-го типа в группе 1 составил 10,0 [9,0; 12,0] лет, в группе 2 – 9,0 [8,0; 11,0] лет, $p=0,034$; индекс массы тела достоверно не различался в группах 1 и 2 (34,5 [32,0; 35,1] кг/м² против 35,6 [32,0; 37,1] кг/м²), $p>0,05$.

На момент поступления в стационар установлено, что у пациентов группы 1 значение HbA1c составило 7,5 [7,0; 8,1] % против 8,1 [7,9; 9,0] %, $p=0,021$, что свидетельствует о недостижении целевых значений HbA1c в группе 2. СрГл в группе 1 – 8,0 [7,0; 10,0] ммоль/л, в группе 2 – 10,1 [9,8; 10,8] ммоль/л, $p=0,021$. Нами также выявлено, что у пациентов в группе 1 отмечаются достоверные более низкие значения лабораторных маркеров воспаления. Так, СРБ в группе 1 в 1,8 раза меньше значения в группе 2 (35,3 [29,0; 39,7] мг/л против 63,0 [44,0; 53,7] мг/л, $p=0,002$); значение ИЛ-6 в группе 1 составило 16,0 [45,0; 67,0] пг/мл, что в 2 раза больше значения в группе 2 – 32,5 [18,0; 27,0] пг/мл, $p=0,021$. Показатель ферритина составил 278,0 [250,0; 310,0] нг/мл в группе 1, в группе 2 – 414,0 [405,0; 615,0] нг/мл, $p=0,001$. Достоверных различий не получено между группами 1 и 2 при анализе следующих показателей ($p>0,05$): Д-димеры (661,0 [450,0; 699,0] нг/мл против 790,0 [660,0; 823,0] нг/мл; значение эритроцитов 4,15 [3,9; 4,0] $\times 10^{12}/л$ против 4,17 [4,19; 5,2] $\times 10^{12}/л$; гемоглобином 121,0 [117,0; 124,0] г/л против 118,0 [114,0; 122,0] г/л; значением уровня лейкоцитов 4,9 [3,8; 5,2] $\times 10^{12}/л$ против 5,7 [3,5; 10,0] $\times 10^{12}/л$; лимфоцитов 10,0 [10,0; 17,0] % против 12,0 [10,0; 16,0]%; нейтрофилов палочкоядерных 6,0 [5,0; 7,0] % против 7,0 [5,0; 9,0]%).

По данным КТ исследования установлена интерстициальная пневмония в группах сравнения. Так, поражения легочной ткани составили 35% [25,0; 45,0] в группе 1, в группе 2 – 45,0 [40,0; 65,0] %, $p=0,042$. Среднее значение SpO₂ в группе 1 – 95% [93,0; 96,0], в группе 2 – 92% [90,0; 95,0], $p=0,043$.

Нами также установлена корреляционная зависимость в группе 1 между дозой мелатонина и СРБ ($r=-0,603$), ИЛ-6 ($r=-0,754$), длительностью госпитализации ($r=-0,501$).

Выводы. Пациенты с СД 2-го типа и COVID-19, использовавшие в терапии инсомнии мелатонин, на момент госпитализации в стационар по причине развития пневмонии, вызванной SARS-Cov-2, имели достоверно низкие значения ИЛ-6, ферритина, СРБ, а также наименьший процент повреждения легочной ткани по данным КТ легких.

Литература

1. Melatonin interferes with COVID-19 at several distinct ROS-related steps / G. C. Olivia [et al.] // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2021. – Vol. 223. – P. 111546.

2. Can melatonin reduce the severity of COVID-19 pandemic? / A. Shneider [et al.] // International Reviews of Immunology. – 2020. – Vol. 39(4). – P. 153–162.

3. The safety and efficacy of melatonin in the treatment of COVID-19: A systematic review and meta-analysis / X. Ch. Wang [et al.] // Medicine. 2020. – Vol. 101(39). – P. 30874.

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЛОКАДЫ КАННАБИНОДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ 2-ГО ТИПА НА АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЕ СВОЙСТВА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ

Ерофеева А.-М. В.

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси

Актуальность. Мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани (МСК ЖТ), не зависимо от способа введения, ослабляют болевые ощущения при периферической нейропатии. Наиболее выраженное антиноцицептивное действие МСК ЖТ отмечено при их локальной трансплантации в область повреждения нерва [1]. Механизмы анальгетического эффекта МСК ЖТ не до конца ясны. Предполагается, что реализация анальгезирующего действия МСК осуществляется в том числе через каннабиноидный рецептор 2-го типа (CB₂), который с одной стороны участвует в поддержании жизнеспособности и миграционной активности стволовых клеток, а с другой – является компонентом антиноцицептивной системы в периферических тканях [2].

Цель. Провести сравнительное исследование влияния фармакологической блокады CB₂-рецепторов на мембранах стволовых клеток и в окружающих седалищный нерв тканях задней лапы крыс на антиноцицептивный эффект при трансплантации МСК ЖТ в модели периферической нейропатии.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 48 крысах-самцах Wistar с исходной массой 180-200 г. Модель нейропатии (НП) седалищного нерва формировали путем его аксотомии в левой задней конечности согласно ранее описанной методике [3]. Экспериментальных животных разделили на группы: первая – крысы с НП без лечения (n=10); вторая – крысы с НП и локальной трансплантацией аллогенных МСК ЖТ в дозе 1×10^6 клеток/кг (n=10); третья – крысы с НП и локальной трансплантацией МСК ЖТ после локального введения