

3. Aggarwal A. N. Quality of life with tuberculosis //Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial diseases. – 2019. – Т. 17. – С. 100121.
4. Мороз И. Н. Инструменты оценки качества жизни, связанного со здоровьем. – 2019.
5. Захарова Е. В. Социальная фрустрированность больных туберкулезом //Ученые записки университета им. ПФ Лесгафта. – 2020. – №. 1 (179). – С. 401–405.
6. Шкала UKU (ncpz.ru)
7. Савинцева Е. В. и др. Оценка качества жизни больных туберкулезом легких //Проблемы науки. – 2019. – №. 2 (38). – С. 75–77.

### **Сведения об авторах**

С.Е. Савельева\* – студент педиатрического факультета  
А.Ю. Силкина – студент педиатрического факультета  
В.А. Слободяник – студент педиатрического факультета  
А.А. Ефремова – ординатор  
Е.В. Сабадаш - доцент, кандидат медицинских наук

### **Information about the authors**

S.E. Saveleva\* - student of paediatric faculty  
A.Y. Silkina - student of the Faculty of Paediatrics  
V.A. Slobodyanik - student of paediatric faculty  
A.A. Efremova - resident  
E.V. Sabadash - associate professor, candidate of medical sciences

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**  
sofasaveleva@yandex.ru

УДК: 616-002.5

## **ТУБЕРКУЛЕЗ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. ОСОБЕННОСТИ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ПО ПОВОДУ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА. СИТУАЦИЯ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ**

Тихонова Мария Сергеевна, Тимофеев Евгений Сергеевич, Литовская Анна Дмитриевна, Сабадаш Елена Венедиктовна

Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Число людей с сахарным диабетом (СД) вырастет на 55% в ближайшие 20 лет. У пациентов с СД риск развития туберкулеза (ТБ) в 2-5 раз выше по сравнению с пациентами без СД. Для оценки тяжести течения СД определяется уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), уровень глюкозы натощак (FPG), глюкозурия. В РФ имеются клинические рекомендации (КР) по лечению ТБ и СД. Некоторые препараты, применяемые в химиотерапии ТБ не сочетаются с препаратами для лечения СД. **Цель исследования** - оценить изменение лабораторных показателей (HbA1c, FPG, глюкозурия) у лиц, страдающих СД и ТБ; проанализировать совместимость основных химиопрепаратов для лечения ТБ и СД. **Материал и методы.** В обзоре представлен анализ 29 научных публикаций из баз данных PubMed и РИНЦ. **Результаты.** ТБ утяжеляет течение СД, в том числе негативно отражаясь на лабораторных показателях (HbA1c, FPG, глюкозурия) и снижая эффективность сахароснижающей терапии. Препараты сульфонилмочевины для лечения СД и группа рифамицина для лечения ТБ не сочетаются друг с другом, как и репаглинид и рифампицин. Взаимодействуют и между собой пиоглитазон и рифампицин. Прием изониазида приводит к повышению уровня FPG. Для пациентов с ТБ и СД перед назначением химиотерапии необходимы консультации узких специалистов и лабораторные исследования для оценки уровня нарушений обмена веществ и осложнений СД. **Выводы.** Количество пациентов с туберкулезом и СД с каждым годом увеличивается. Туберкулезный процесс усугубляет тяжесть течения СД. Химиотерапия ТБ пациентам с СД должна назначаться с учетом осложнений СД, совместимости препаратов и после консультаций узких специалистов.

**Ключевые слова:** туберкулез, сахарный диабет, микобактерия туберкулеза, противотуберкулезные препараты, инсулины, совместимость препаратов, лабораторная диагностика

## **TUBERCULOSIS AND DIABETES. FEATURES OF GLOW-LOWING THERAPY IN PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY FOR ACTIVE TUBERCULOSIS. SITUATION IN RUSSIA AND ABROAD**

Tikhonova Maria Sergeevna, Timofeev Evgeniy Sergeevich, Litovskaya Anna Dmitrievna, Sabadash Elena Venediktovna

Department of Infectious Diseases, Phthisiatry and Pulmonology

## Abstract

**Introduction.** The number of people with diabetes mellitus (DM) will increase by 55% in the next 20 years. Patients with diabetes have a 2-5 times higher risk of developing tuberculosis (TB) compared to patients without diabetes. To assess the severity of diabetes, the level of glycated hemoglobin (HbA1c), fasting glucose (FPG), and glucosuria are determined. In the Russian Federation there are clinical recommendations (CR) for the treatment of TB and diabetes. Some drugs used in TB chemotherapy cannot be combined with drugs for the treatment of diabetes. **The aim of the study** is to evaluate changes in laboratory parameters (HbA1c, FPG, glucosuria) in individuals suffering from diabetes and TB; analyze the compatibility of the main chemotherapy drugs for the treatment of TB and diabetes. **Material and methods.** The review presents an analysis of 29 scientific publications from the PubMed and RSCI databases. **Results.** TB aggravates the course of diabetes, including negatively affecting laboratory parameters (HbA1c, FPG, glucosuria) and reducing the effectiveness of glucose-lowering therapy. Sulfonylureas for the treatment of diabetes and the rifamycin group for the treatment of TB are not combined with each other, as are repaglinide and rifampicin. Pioglitazone and rifampicin also interact with each other. Taking isoniazid leads to an increase in FPG levels. For patients with TB and diabetes, before prescribing chemotherapy, consultations with specialists and laboratory tests are necessary to assess the level of metabolic disorders and complications of diabetes. **Conclusion.** The number of patients with tuberculosis and diabetes is increasing every year. The tuberculosis process aggravates the severity of diabetes. TB chemotherapy for patients with diabetes should be prescribed taking into account complications of diabetes, drug compatibility and after consultation with specialists.

**Keywords:** tuberculosis, diabetes mellitus, Mycobacterium tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, insulins, drug compatibility, laboratory diagnostics

## ВВЕДЕНИЕ

По прогнозам, число людей с сахарным диабетом (СД) вырастет на 55% в ближайшие 20 лет [1]. Пандемия СД набирает обороты в мире, где примерно треть населения латентно инфицирована микобактериями туберкулеза (ТБ) [2]. У пациентов с СД риск развития ТБ в 2-5 раз выше по сравнению с пациентами без СД [3].

В настоящее время 422 млн человек страдают СД, и 1,6 млн смертей ежегодно напрямую связаны с СД [2]. Численность пациентов с СД в РФ, состоящих на диспансерном учете на 01.01.2023, по данным регистра составила 4 962 762 человека (3,31% населения РФ), из них: СД1 — 5,58% (277,1 тыс.), СД2 — 92,33% (4,58 млн.), другие типы СД — 2,08% (104 тыс.) [4].

Для оценки тяжести течения СД используется определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), уровня глюкозы натощак (FPG), глюкозурия.

HbA1c - продукт связывания глюкозы с гемоглобином в эритроцитах. Биологический период полураспада эритроцитов составляет 3-4 месяца и тем самым HbA1c отражает контрольный статус уровня глюкозы в крови в течение этого периода времени [5]. СД считается, если уровень HbA1c > 7%.

Для диагностики СД используется определение FPG. FPG измеряется после ночного голодания или воздержания от еды в течение по крайней мере 8 часов [6].

Дисгликемия у пациентов с СД повреждает их врожденный/адаптивный иммунитет и может вызвать гипервоспалительное состояние. Так, синтез IL-2, IL-6, IL-17, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$  у пациентов с ТБ и СД показал значительные изменения по сравнению с ТБ без СД [7]. Доказано, что увеличение IL-15 в плазме может быть связано с воспалительным состоянием, характерным для пациентов с СД и ТБ [8]. Кроме того, гипервоспалительное состояние пациентов с СД может способствовать повторной активации ТБ.

Если уровень глюкозы в крови превышает 10 ммоль/л, концентрация глюкозы в моче аномально повышается, что известно как почечная глюкозурия [9].

В РФ назначение химиотерапии ТБ проводится согласно режимам, приведенным в клинических рекомендациях (КР) [10]. Согласно КР [11,12] для лечения СД применяются инсулины короткого действия, инсулины ультракороткого действия, инсулины средней длительности действия (инсулин изофан), инсулины длительного действия (инсулин гларгин), инсулины комбинированного действия (инсулин двухфазный); препараты сульфонилмочевины: глибенкламид; бигуаниды (метформин); ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидазы

(акарбоза); тиазолидиндионы (пиоглитазон); агонисты глюкагонподобного пептида (эксенатид); меглитиниды и производные фенилаланина (репаглинид), глиптины (ситаглиптин).

Некоторые препараты, применяемые в химиотерапии ТБ не сочетаются с препаратами для лечения СД.

**Цель исследования** - оценить изменение лабораторных показателей (HbA1c, FPG, глюкозурия) у лиц, страдающих СД и ТБ; проанализировать совместимость основных химиопрепаратов для лечения ТБ и препаратов для лечения СД.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В обзоре представлен анализ 29 научных публикаций из баз данных PubMed и РИНЦ. Поиск проводился на русском и английском языках с использованием терминов и ключевых слов. В обзоре в основном были проанализированы статьи из рецензируемых журналов, клинические рекомендации, тексты диссертаций.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Выявлено, что у больных СД с уровнем HbA1c > 7,0 % распространенность ТБ в 2 раза выше, чем у пациентов с уровнем HbA1c < 7,0 % [13]. В исследованиях Ginandjar P. [14] показано, что средний возраст пациентов с ТБ с уровнем HbA1c  $\geq 7\%$  ( $52,72 \pm 9,27$  лет) выше, чем у пациентов с нормальным уровнем HbA1c ( $34,89 \pm 14,51$  лет).

В исследовании Qiu H [6] выявлена связь между повышенными значениями FPG и распространенностью ТБ. В тайваньской когорте с пятилетним наблюдением среди 120 000 участников сообщалось, что 7,5% случаев заболевания ТБ могут быть связаны с плохим контролем гликемии в исследуемой популяции [6].

Для изучения взаимосвязи уровня HbA1c, FPG и туберкулезом проведено исследование, в котором участвовали 20 857 участников [15,16] и установлено, что наблюдается статистически значимая разница в концентрациях HbA1c между двумя группами, а среднее значение HbA1c и FPG было выше в группе с ТБ.

Однако имеются противоречивые результаты. Когортное исследование в Великобритании, проведенное Pealing et al. [17] показало, что у пациентов с плохо контролируемым СД не увеличивалась распространенность ТБ по сравнению с пациентами с СД при контролируемом уровне глюкозы. Существует несколько возможных объяснений расхождений. Во-первых, для разных стран и групп риска предложены разные пороговые значения туберкулинового кожного теста, которые могут влиять на распространенность ТБ. Более того, ТБ является хроническим истощающим заболеванием и тесно связан с внешними факторами, такими как возраст, пол, ИМТ (индекс массы тела), питание. Эти факторы могут приводить к различным результатам в большом количестве существующих исследований.

При исследовании маркеров углеводного обмена [18] 156 больных ТБ легких, разделены на 2 группы: 1 группа - 69 (44,2%) больных ТБ легких в сочетании с СД1; 2 группа - 87 (55,8%) больных ТБ легких в сочетании с СД2. Выявлено, что нарушения углеводного обмена до начала противотуберкулезного лечения у больных СД1 были более выражены: статистически значимый более высокий уровень гликированного гемоглобина и показателя интенсивности глюкозурии в дневное время (в интервале 8-14 ч). Анализ динамических изменений маркеров углеводного обмена показал, что в условиях эффективного лечения они обнаруживали тенденцию к постепенному улучшению, при неэффективном лечении отмечалось нарастание нарушения углеводного обмена.

Некоторые препараты, применяемые в химиотерапии ТБ не сочетаются с препаратами для лечения СД, в частности, препараты сульфонилмочевины для лечения СД и группа рифамицина для лечения ТБ. Известно, что метаболизм большинства препаратов сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид, гликвизид, глипизид, гликвидон, глимепирид) осуществляется через систему цитохромов P450(CYP), в частности благодаря ферменту CYP2C9, который кодируется соответствующим геном [19]. В других исследованиях доказано влияния препаратов группы рифамицина (рифампицин, рифапентин, рифабутин) на изофермент CYP2C9, которые являются мощным модулятором [20]. В

исследовании фармакокинетики препаратов сульфонилмочевины при одновременном приёме препаратов группы рифамицина выявлено, что рифампицин существенно влиял на фармакокинетику гликлазида. Средняя AUC(0-) гликлазида снизилась на 70% рифампином. Период полувыведения гликлазида сократился с 9,5 часов до 3,3 часов и максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) снизилась на 43%. Клиренс гликлазида увеличился примерно в 4 раза после лечения рифампицином по сравнению с лечением плацебо [21]. Рифампицин аналогично взаимодействует с другими препаратами сульфонилмочевины (глибурид, глипизид, и глимепирид).

Взаимодействуют и между собой пиоглитазон и рифампицин. Пиоглитазон — основной агонист рецепторов PPAR $\gamma$ . Основная активность препарата направлена на увеличение чувствительности к инсулину мышц, печени, жировой ткани. Пиоглитазон имеет хорошую биодоступность, C<sub>max</sub> достигается в пределах 1,5 ч, период полувыведения составляет около 11 ч. Исследования *in vitro* предполагают, что препарат метаболизируется несколькими ферментами CYP, но в основном CYP2C8 и CYP3A4 [22]. Основными активными метаболитами пиоглитазона являются M-IV (гидроксипроизводное) и M-III (кетопроизводное). Концентрации метаболитов M-IV и M-III в крови, циркулирующие в крови, равны или превышают концентрации исходного пиоглитазона, и они имеют значительно более длительный период полувыведения, чем пиоглитазон [23].

В рандомизированном двухфазном перекрестном исследовании [24] 10 здоровых испытуемых принимали либо 600 мг рифампицина, либо плацебо 1 раз в день в течение 6 дней. В последний день они получили 30 мг пиоглитазона однократно перорально. Концентрации пиоглитазона в плазме и кумулятивную экскрецию пиоглитазона и его активных метаболитов M-IV и M-III с мочой измеряли в течение 48 часов. Рифампицин вызывал существенное снижение концентрации пиоглитазона в плазме крови и снижения его эффективности, вероятно, за счет индукции CYP2C8.

Не сочетаются и друг с другом репаглинид и рифампицин. Репаглинид - пероральный прандиальный гипогликемический препарат быстрого действия, разработанный для лечения пациентов СД 2 типа. Репаглинид в первую очередь метаболизируется посредством окислительной биотрансформации с участием микросомальной системы CYP, особенно изоформы CYP3A4 и CYP2C8 [25]. После приема внутрь репаглинид быстро абсорбируется из ЖКТ, при этом C<sub>max</sub> достигается через 1 ч после приема, затем уровень репаглинида в плазме быстро снижается и через 4 ч становится очень низким. Было проведено рандомизированное перекрестное исследование [26] с 2 фазами, разделенными 4-недельным периодом. 9 здоровых добровольцев (4 мужчины и 5 женщин; возраст 19-25 лет; вес 48-80 кг) приняли участие в исследовании после предоставления письменного информированного согласия. Добровольцам давали либо 600 мг рифампицина, либо соответствующее плацебо перорально 1 раз в день в 8:00 утра, на 5 дней. На 6-й день в 8:30 перорально вводили однократную дозу репаглинида 0,5 мг, то есть через 12,5 часов после приема последней дозы рифампицина. Это исследование показывает, что рифампицин снижает концентрацию в плазме и действие репаглинида у здоровых добровольцев. Средняя общая AUC репаглинида снизилась на 57%, а t<sub>1/2</sub> была сокращена с 1,5 до 1,1 часа с помощью рифампицина. Были значительные межиндивидуальные различия в степени взаимодействия; например, снижение общей AUC колебалось от 30% до 78%, а снижения C<sub>max</sub> от 15% до 73%. Тем самым, можно сказать, что рифампицин значительно снижает концентрацию репаглинида в плазме, а также снижает его эффекты, вероятно, путем индуцирования CYP3A4-опосредованного метаболизма репаглинида как во время фазы первого прохождения, так и в фазе элиминации, что доказано многими другими исследованиями [27].

Изониазид также оказывает влияние на углеводный обмен. У контрольных пациентов без диабета среднее повышение уровня сахара в крови составило около 20 мг в течение 3 часов, наблюдалась кривая толерантности к глюкозе, и повышение уровня глюкозы в крови у больных СД. При нарушенной толерантности к углеводам потребность в инсулине может быть

увеличена. Диабетики, принимающие изониазид, труднее поддается контролю уровня глюкозы в крови [29].

В настоящее время лечение ТБ в РФ осуществляется в соответствии с методами химиотерапии, которые прописаны в КР [10]. К использованию рекомендовано 5 режимов химиотерапии. Для пациентов с ТБ и СД перед назначением химиотерапии необходимы консультации узких специалистов (эндокринолога, невролога, нефролога, кардиолога/терапевта, офтальмолога) и лабораторные исследования для оценки уровня нарушений обмена веществ и осложнений СД. С учетом наличия ретинопатии и лекарственной чувствительности, оптимальной схемой химиотерапии для пациентов СД и ТБ может быть схема H- R- Lfx- Tzd, а для случаев множественной лекарственной устойчивости – схема Bq – Lzd- LfxMfx- Tzd [28].

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Существует несколько возможных объяснений расхождений в вышеизложенных исследованиях. Во-первых, для разных стран и групп риска предложены разные пороговые значения туберкулинового кожного теста, которые могут влиять на распространенность ТБ. Более того, ТБ является хроническим истощающим заболеванием и тесно связан с внешними факторами, такими как возраст, пол, ИМТ (индекс массы тела), питание. Эти факторы могут приводить к различным результатам в большом количестве существующих исследований. Поэтому имеется необходимость разработки единых стандартов диагностики и лечения для изучения взаимосвязи между контролем уровня глюкозы и распространенностью ТБ.

### **ВЫВОДЫ**

Количество пациентов с ТБ и СД с каждым годом увеличивается. Туберкулезный процесс усугубляет тяжесть течения СД, ухудшая и лабораторные показатели оценки уровня глюкозы в крови (HbA<sub>1c</sub>, FPG, глюкозурия). Химиотерапия ТБ пациентам с СД должна назначаться с учетом осложнений СД, совместимости препаратов и после консультаций узких специалистов. Препараты сульфонилмочевины для лечения СД и группа рифамицина для лечения ТБ не сочетаются друг с другом, как и репаглинид и рифампицин. Взаимодействуют и между собой пиоглитазон и рифампицин. Прием изониазида приводит к повышению уровня глюкозы в крови.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Atlas, D. et al. International diabetes federation //IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. – 2015. – Vol. 33. – No 2.
2. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом // Всемирная организация здравоохранения, 2016. - URL: [https://gp5.tmbreg.ru/files/woz\\_tub\\_borba.pdf](https://gp5.tmbreg.ru/files/woz_tub_borba.pdf) (дата обращения 27.01.2024.) - Текст: электронный.
3. Сахарный диабет, как фактор риска развития туберкулеза (обзор литературы) / Б. С. Байсалбаев, Д. С. Дильмагамбетов, Г. Н. Танжарыкова [и др.] // Фтизиопульмонология. – 2022. – № 2. – С. 8-16.
4. Дедов, И. И. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг //Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26. – No 2. – С. 104-123.
5. Chen, Z. et al. The association of glycemic level and prevalence of tuberculosis: a meta-analysis //BMC Endocrine Disorders. – 2021. – Vol. 21. – No 1. – P. 123.
6. Qiu, H. et al. Incident rate and risk factors for tuberculosis among patients with type 2 diabetes: retrospective cohort study in Shanghai, China //Tropical Medicine & International Health. – 2017. – Vol. 22. – No 7. – P. 830-838.
7. Hensel, R. L. et al. Increased risk of latent tuberculous infection among persons with pre-diabetes and diabetes mellitus //The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2016. – Vol. 20. – No 1. – P. 71-78.
8. Sanchez-Jimenez, R. et al. Association between IL-15 and insulin plasmatic concentrations in patients with pulmonary tuberculosis and type 2 diabetes //Tuberculosis. – 2018. – Vol. 111. – P. 114-120.
9. Gong, S. et al. Clinical and genetic features of patients with type 2 diabetes and renal glycosuria //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2017. – Vol. 102. – No 5. – P. 1548-1556.
10. Клинические рекомендации МЗ РФ «Туберкулез у взрослых», – 2022
11. Клинические рекомендации МЗ РФ «Сахарный диабет 1 типа у взрослых», – 2019
12. Клинические рекомендации МЗ РФ «Сахарный диабет 2 типа у взрослых», – 2019
13. Berkowitz, N. et al. The prevalence and determinants of active tuberculosis among diabetes patients in Cape Town, South Africa, a high HIV/TB burden setting //Diabetes research and clinical practice. – 2018. – Vol. 138. – P. 16-25.
14. Ginandjar, P. Profile of glycated-hemoglobin, antioxidant vitamin and cytokine levels in pulmonary tuberculosis patients: A cross sectional study at Pulmonary Diseases Center Semarang City, Indonesia / P. Ginandjar, L.D. Saraswati, B. Widjanarko //biomedical journal. – 2016. – Vol. 39, No 5. – P. 354-360.
15. Chan, M. W. et al. A cross sectional survey of pulmonary tuberculosis among elderly diabetics attending primary care clinics in Penang, Malaysia. – 2019.
16. Leal, M.L. Factors associated with tuberculosis in a population of diabetics: A case-control study / M.L. Leal, E.L.N. Maciel, N.V. Cade // Ciência & Saúde Coletiva. – 2019. – Vol. 24. – P. 3247-3256.

17. Peeling, L. et al. Risk of tuberculosis in patients with diabetes: population based cohort study using the UK Clinical Practice Research Datalink // *BMC medicine*. – 2015. – Vol. 13. – P. 1-16.
18. Абдуллаев, Р. Ю. и др. Динамика маркеров углеводного обмена на фоне противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом // *Туберкулез и болезни легких*. – 2019. – Т. 97. – No 1. – С. 12-17.
19. Аметов, А. С., Черникова, Н. А., Кнышенко, О. А. Роль и место препаратов сульфонилмочевины в современном управлении сахарным диабетом типа 2 // *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. – 2019. – No 1 (26). – С. 40-48.
20. Емельянова, Л.И. Цитохром P450-опосредованные взаимодействия моноклональных антител и малых молекул. / Л.И. Емельянова, А.С. Колбин // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2019. – Т. 28, No 4. – С.43-49.
21. Scheen, A. J. Drug interactions of clinical importance with antihyperglycaemic agents: an update / A. J. Scheen // *Drug safety*. – 2005. – Vol. 28. – P. 601-631.
22. Hanefeld, M. Pharmacokinetics and clinical efficacy of pioglitazone / M. Hanefeld // *International Journal of Clinical Practice. Supplement*. – 2001. – No 121. – P. 19-25.
23. Зилов, А. В. Возможность влияния на многофакторность развития гликемии при сахарном диабете 2 типа комбинированным сахароснижающим препаратом / А. В. Зилов, А. С. Фокина, В. В. Фадеев // *Русский Медицинский Журнал*. – 2022. – No 1. – С. 41-45.
24. Jaakkola, T. et al. Effect of rifampicin on the pharmacokinetics of pioglitazone // *British journal of clinical pharmacology*. – 2006. – Vol. 61. – No 1. – P. 70-78.
25. Kim, S. J. et al. Quantitative analysis of complex drug–drug interactions between repaglinide and cyclosporin a/gemfibrozil using physiologically based pharmacokinetic models with in vitro transporter/enzyme inhibition data // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2017. – Vol. 106. – No 9. – P. 2715-2726.
26. Niemi, M. et al. Rifampin decreases the plasma concentrations and effects of repaglinide // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. – 2000. – Vol. 68. – No 5. – P. 495-500.
27. Hakola, J. et al. Inhibition and induction of CYP enzymes in humans: an update // *Archives of Toxicology*. – 2020. – Vol. 94. – No 11. – P. 3671-3722.
28. Комиссарова, О. Г., Абдуллаев, Р. Ю., Алёшина, С. В. Подходы к выбору оптимальных режимов химиотерапии у больных туберкулезом, сочетанным с сахарным диабетом // *Туберкулез и болезни легких*. – 2023. – Т. 101. – No 5. – С. 31-35.
29. Luntz, G., Smith, S. G. Effect of isoniazid on carbohydrate metabolism in controls and diabetics // *British Medical Journal*. – 1953. – Vol. 1. – No 4805. – P. 296.

### Сведения об авторах

М.С. Тихонова\* – студент педиатрического факультета  
 Е.С. Тимофеев – студент педиатрического факультета  
 А.Д. Литовская – ординатор  
 Е.В. Сабадаш – кандидат медицинских наук, доцент

### Information about the authors

M.S. Tikhonova\* – Student of Pediatric Faculty  
 E. S. Timofeev – Student of Pediatric Faculty  
 A.D. Litovskaya - Postgraduate student  
 E.V. Sabadash – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

maria\_tih13.02@icloud.com

УДК: 616.921.8

## ГИПЕРЛЕЙКОЦИТОЗ У НЕПРИВИТОГО РЕБЁНКА ПРИ КОКЛЮШЕ

Угрюмова Елена Максимовна<sup>1</sup>, Краснова Елена Исаковна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница №9»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Коклюш — острое инфекционное заболевание, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем. Заболеваемость коклюшем выросла в 2023 году, так за октябрь 2023 года было выявлено 7,2 тыс. случаев коклюша, что в 17,3 раза больше, чем в 2022 году. **Цель исследования** — описание клинического случая коклюша у ребенка первого года жизни. **Материал и методы.** История болезни ребенка с коклюшем, период спазматического кашля, средней степени тяжести. **Результаты.** Описание клинической картины коклюша у ребенка 6 месяцев, влияние факторов риска на течение заболевания. **Выводы.** Средняя степень тяжести заболевания установлена на основании клинической и гематологической картин. Развитие средней степени тяжести и долго сохраняющийся лимфоцитоз могут быть связаны с отсутствием полного вакцинального комплекса и возрастом пациента. Короткий спазматический период у данного пациента может быть связан с ранним приемом и эффективностью антибиотикотерапии.

**Ключевые слова:** коклюш, клинический случай