

МЕДИЦИНА

ISSN 1728-452X (print) & ISSN 2518-1009 (online)
DOI журнала 10.31082/1728-452X
DOI выпуска 10.31082/1728-452X-2025-241-1

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ
ЖУРНАЛ

№ 1/241 2025



*«Да Винчи» – новая технология
дистанционной хирургии*

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мексидол ФОРТЕ 250

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Мексидол ФОРТЕ 250, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ
2.1. Общее описание
Этилметилгидроксипиридина сукцинат.

2.2. Качественный и количественный состав
Одна таблетка содержит *активное вещество* – этилметилгидроксипиридина сукцинат, 250,00 мг. Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата – лактозы моногидрат. Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой свет-ло-розового цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ
4.1. Показания к применению
Лекарственный препарат применяется в лечебных и профилактических целях у взрослых

- последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в т.ч. после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в качестве профилактических курсов
- легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм
- энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные)
- синдром вегетативной дистонии
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза
- тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях
- ишемическая болезнь сердца в составе комплексной терапии
- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладани-ем неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств, постабстин-ентные расстройства
- состояния после острой интоксикации антипсихотическими средствами
- астенические состояния, а также для профилактики развития соматиче-ских заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок
- воздействие экстремальных (стрессорных) факторов.

4.2. Режим дозирования и способ применения
4.2.1. Режим дозирования
По 250 мг 3 раза в сутки, внутрь. Максимальная разовая доза – 250 мг (1 таблетка), максимальная суточная доза – 750 мг (3 таблетки). Длительность лечения – 2-6 недель. Для купирования алкогольной абстиненции – 5-7 дней. Продолжительность курса терапии у пациентов с ишемической болез-нью сердца – не менее 1,5-2 месяцев. Повторные курсы (по рекомендации врача) желательнo проводить в весенне-осенние периоды.

4.2.2. Особые группы пациентов
Дети
Пациентам в возрасте до 18 лет прием препарата Мексидол ФОРТЕ 250 противопоказан.

Пациенты пожилого возраста
Корректировка дозы для пожилых пациентов не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью
У пациентов с острой печеночной недостаточностью прием препарата Мексидол ФОРТЕ 250 противопоказан.

Пациенты с почечной недостаточностью
У пациентов с острой почечной недостаточностью прием препарата Мексидол ФОРТЕ 250 противопоказан.

Способ применения
Для приема внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- острые нарушения функции печени и/или почек
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с недостаточной изученностью действия препарата)
- беременность, грудное вскармливание (в связи с недостаточной изучен-ностью действия препарата)
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении
Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, непереносимостью галактозы, галактоземией или глюкозо-га-лактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия
Мексидол ФОРТЕ 250 сочетается со всеми препаратами, используемыми для лечения соматических заболеваний. Усиливает действие бензодиа-зепиновых препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков, противоэ-пилептических средств (карбамазепина) и противопаркинсонических средств (леводопы), нитратов. Уменьшает токсическое действие этанола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация
Беременность
Данные о применении этилметилгидроксипиридина сукцината у бере-менных женщин отсутствуют. Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии прямых или вредных эффектов. Препарат Мексидол ФОРТЕ 250 противопоказан при беременности.

Кормление грудью
Сведения о проникновении этилметилгидроксипиридина сукцинат (мета-болитов) в грудное молоко кормящей женщины отсутствуют. Препарат Мексидол ФОРТЕ 250 противопоказан в период грудного вскармливания.

Фертильность
Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетел-ствуют о наличии репродуктивной токсичности.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами
В период приема препарата следует соблюдать осторожность при работе, требующей быстроты психофизических реакций (управление транспорт-ными средствами, механизмами и т.п.).

4.8. Нежелательные реакции
Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ до $<1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), *очень редко* ($<1/10000$), *неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*.

Нарушения со стороны иммунной системы:
очень редко – ангионевротический отек, крапивница.

Психические нарушения:
очень редко – сонливость.

Нарушения со стороны нервной системы:
очень редко – головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения:
очень редко – сухость во рту; тошнота; боль, жжение и дискомфорт в эпигастральной области; изжога; метеоризм; диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
очень редко – сыпь, зуд, гиперемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после реги-страции ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК. РГП на ПВХ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка
Симптомы: сонливость, бессонница.

Лечение: в связи с низкой токсичностью, передозировка маловероятна. Лечение, как правило, не требуется, симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. При выраженных проявлениях проводится поддержива-ющие и симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
5.1. Фармакодинамические свойства
Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний нервной системы другие.

Код АТХ N07XX

Механизм действия
Механизм действия Мексидол ФОРТЕ 250 обусловлен его антиокси-дантным, антигипоксантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, улучшает структуру и функцию мембраны клеток. Препарат модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстера-зы, аденيلاتциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетил-холинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексидол ФОРТЕ 250 повышает содержание в головном мозге дофамина. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания аденозин-трифосфата (АТФ) и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий.

Фармакодинамические эффекты
Мексидол ФОРТЕ 250 является ингибитором свободнорадикальных процес-сов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-про-текторным, ноотропным, противоишемическим и анксиолитическим действием. Относится к классу 3-оксипиридинов.

Повышает резистентность организма к воздействию различных повре-ждающих факторов при патологических состояниях (гипоксии и ишемии, нарушениях мозгового кровообращения, интоксикации этанолом и антипсихотическими средствами).

В условиях критического снижения коронарного кровотока способствует сохранению структурно-функциональной организации мембран кардиоми-оцитов, стимулирует активность мембранных ферментов – фосфодиэстера-зы, аденيلاتциклазы, ацетилхолинэстеразы. Поддерживает развивающу-юся при острой ишемии активацию аэробного гликолиза и способствует в условиях гипоксии восстановлению митохондриальных окислительно-вос-становительных процессов, увеличивает синтез АТФ и креатинфосфата. Обеспечивает целостность морфологических структур и физиологических функций ишемизированного миокарда. Улучшает клиническое течение инфаркта миокарда, повышает эффективность проводимой терапии, снижает частоту возникновения аритмий и нарушений внутрисердечной проводимости. Нормализует метаболические процессы в ишемизирован-ном миокарде, повышает антиангинальную активность нитратов, улучшает реологические свойства крови, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности. Уменьшает ферментативную токсемию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Клиническая эффективность и безопасность
Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрега-цию тромбоцитов. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая вероятность развития гемолиза. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов сон-бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга.

Мексидол ФОРТЕ 250 обладает выраженным антиоксидеским действием при абстинентном синдроме. Он устраняет неврологические и нейроток-

сические проявления острой алкогольной интоксикации, восстанавливает нарушения поведения, вегетативные функции, а также способен снимать когнитивные нарушения, вызванные длительным приемом этанола и его отменой. Под влиянием препарата усиливается действие транкви-лизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты.

Мексидол ФОРТЕ 250 улучшает функциональное состояние ишемизиро-ванного миокарда. В условиях коронарной недостаточности увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда, спо-собствует сохранению целостности кардиомиоцитов и поддержанию их функциональной активности. Эффективно восстанавливает сократимость миокарда при обратимой сердечной дисфункции.

Дети
Не применимо

5.2. Фармакокинетические свойства
Абсорбция
Быстро всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация (С_{max}) при дозах 400-500 мг составляет 3,5-4,0 мкг/мл.

Распределение
Быстро распределяется в органах и тканях. Среднее время удлинения (MRT) препарата в организме при приеме внутрь – 4,9–5,2 ч.

Биотрансформация
Метаболизируется в печени путем глюкуронконъюгирования. Иден-тифицировано 5 метаболитов: 3-оксипиридина фосфат – образуется в печени, при участии щелочной фосфатазы распадается на фосфорную кислоту и 3-оксипиридин; 2-й метаболит – фармакологически активный, образуется в больших количествах и обнаруживается в моче на 1-2 сут. после введения; 3-й – выводится в больших количествах с мочой; 4-й и 5-й – глюкуронконъюгаты.

Элиминация
Период полувыведения (T_{1/2}) при приеме внутрь – 2,0–2,6 ч. Быстро выводится с мочой в основном в виде метаболитов и в незначительном количестве – в неизмененном виде. Наиболее интенсивно выводится в течение первых 4 ч после приема препарата. Показатели выведения с мочой неизмененного препарата и метаболитов имеют индивидуальную вариабельность.

Линейность (нелинейность)
Данные отсутствуют.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость
Данные отсутствуют.

5.3. Данные доклинической безопасности
В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
6.1. Перечень вспомогательных веществ
Лактозы моногидрат
Повидон К-30
Магния стеарат
Пленочная оболочка: гипромеллоза
титана диоксид E171
лактозы моногидрат
макрогол 4000
триацетин
краситель железа оксид красный E172
краситель железа оксид желтый E172

6.2. Несовместимость
Не применимо

6.3. Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте!

6.5. Характер и содержание первичной упаковки
По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата на казакском и русском языках в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованно-го лекарственного препарата или отходов, полученных после приме-нения лекарственного препарата или работы с ним
Нет особых требований к утилизации.

6.7. Условия отпуска из аптек
По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственная Компания «ФАРМАСОФТ», Россия, 115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д.41, этаж 1, пом. 12 тел./факс: +7 (495) 626-47-55, e-mail: pharماسoft@pharماسoft.ru

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
Претензии потребителю направлять по адресу: Республика Казахстан TOO «Registrarius», г. Алматы, 050040, Бостандыкский район, ул. Байзакова 280, БЦ Almaty Towers, Коворкинг Центр SmArt.Point, офис 29. тел. +7 727 1311207, e-mail: info@registrarius.org

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
PK-LC-SN№024588

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)
Дата первой регистрации: 19 июня 2020.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА
Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официаь-ном сайте <http://www.ndda.kz>

МЕДИЦИНА

ISSN 1728-452X (print) & ISSN 2518-1009 (online)

DOI журнала 10.31082/1728-452X

DOI выпуска 10.31082/1728-452X-2025-241-1

1/241 2025

Международный профессиональный журнал

Издается с 2000 года

Информационный орган Академии клинической и фундаментальной медицины

Главный редактор: *Кумар А.Б.* – PhD, Алматы, Казахстан

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абикулова А.К. –
PhD, профессор, Алматы,
Казахстан

Ахтаева Н.С. –
PhD, доцент, Алматы,
Казахстан

Гаспарян А.Ю. –
MD, PhD, профессор,
Великобритания

Егембердиева Р.А. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Ешманова А.К. –
к.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Есиркепов М.М. –
д.м.н., профессор, Шымкент,
Казахстан

Исусинов Н.С. –
д.м.н., профессор,
Астана, Казахстан

Иванов Ю.В. –
д.м.н., профессор, Москва,
Россия

Идрисова Ж.Р. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Изекенова А.К. –
PhD, доцент, Алматы,
Казахстан

Кошербаева Л.К. –
PhD, профессор, Алматы,
Казахстан

Лифшиц Г. –
MD, PhD, профессор,
Тель-Авив, Израиль

Маншарипова А.Т. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Муминов Т.А. –
д.м.н., профессор,
академик НАН РК, Алматы,
Казахстан

Нургожин Т.С. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Сугралиев А.Б. –
к.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Тупицин Н. –
д.м.н., профессор, Москва,
Россия

Турспекова С.Т. –
д.м.н., профессор, Алматы,
Казахстан

Плинио Чирилло –
MD, PhD, профессор,
Неаполь, Италия

Тацуо Шимасава –
MD, PhD, Нарита, Япония

Выпускающий редактор: *Сейсенбаева Н.Ш.*

Chief editor: *Kumar A.B.* – PhD, Алматы, Kazakhstan

EDITORIAL COUNCIL

Abikulova A.K. –
PhD, Professor, Almaty,
Kazakhstan

Akhtaeva N.S. –
PhD, Associate Professor,
Almaty, Kazakhstan

Gasparyan A.Yu. –
MD, PhD, Professor, UK

Egemberdieva R.A. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Almaty, Kazakhstan

Eshmanova A.K. –
PhD, Professor, Almaty,
Kazakhstan

Yessirkeпов M.M. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Shymkent,
Kazakhstan

Igissinov N.S. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Astana, Kazakhstan

Ivanov Yu.V. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Moscow, Russia

Idrissova Zh.R. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Almaty, Kazakhstan

Izekenova A.K. –
PhD, Associate Professor,
Almaty, Kazakhstan

Kosherbaeva L.K. –
PhD, Professor, Almaty,
Kazakhstan

Lifshitz G. –
MD, PhD, Professor, Tel Aviv,
Israel

Mansharipova A.T. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Almaty, Kazakhstan

Muminov T.A. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Academician of the
NAS RK, Almaty, Kazakhstan

Nurgozhin T.S. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Almaty, Kazakhstan

Sugraliev A.B. –
Ph.D., professor, Almaty,
Kazakhstan

Tupitsin N.N. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Moscow, Russia

Turuspekova S.T. –
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Almaty,
Kazakhstan

Plinio Cirillo –
MD, PhD, Professor, Naples,
Italy

Tatsuo Shimosawa –
MD, PhD, Narita, Japan

Publishing editor: *Seissenbayeva NSh*

Журнал является международным научно-практическим рецензируемым изданием открытого доступа

Журнал цитируется в базе данных РИНЦ

Журнал имеет ненулевой импакт-фактор по Казахстанской базе цитирования (АО НЦ НТИ)

©ТОО «Издательство «Здравоохранение Казахстана»

050009, г. Алматы, проспект Абая, 143/93, офис 518.

Тел./факс: +7 (727) 325-29-98

E-mail: mcn@medzdrav.kz

Свидетельство о постановке на переучет периодического печатного издания в Министерстве информации и общественного развития РК №KZ33VPY00031057 от 12.01.2021 г.

Архив журнала "Медицина (Алматы)" в сети интернет:
<http://www.medzdrav.kz>; <http://elibrary.ru>

При перепечатке статей ссылка
на журнал обязательна

Журнал "Медицина" (Алматы)

№1 (241) 2025 г.

Реквизиты: ИИК KZ53856000000010776,

АО «Банк ЦентрКредит», код 719,

БИК KСJBKZKX, БИН 060440013521

Журнал отпечатан в типографии ТОО "Print House Gerona",
050040, г. Алматы, ул. Сатпаева, 30А/3, уг. Набережная
Хамита Ергалиева, офис 124.

Тел.: +7 (727) 250-47-40, +7 (727) 398-94-59

Периодичность: 4 раза в год. Тираж 1500 экз.
Подписано в печать 28.03.2025 г. Заказ № 694
Подписной индекс 75702

DOI: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-2-5

УДК 616.24+612.127.2

АКТИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ СНИЖЕНИЯ САТУРАЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ УСТАНОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Г.У. ЕСЕТОВА, <https://orcid.org/0000-0002-5562-8853>,А.К. СЕРИКБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-4545-3498>,Л.Р. ИДРИСОВА, <https://orcid.org/0000-0001-9949-3009>

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Пульсоксиметрия является скрининговым методом диагностики гипоксемии по показателю сатурации кислородом (SpO₂). Она позволяет оценивать степень оксигенации и число сердечных сокращений. Пульсоксиметрию рассматривают как эффективную стратегию диагностики ранней стадии дыхательной недостаточности.

Цель и задачи. Активное выявление случаев снижения сатурации кислородом у пациентов без установленных заболеваний органов дыхания. Для осуществления поставленной цели проведено определение сатурации кислородом (SpO₂) у людей, не обращавшихся с жалобами на дыхательную недостаточность.

Материал и методы. У 40 больных, получавших лечение в отделении соматической Клиники внутренних болезней №2 НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова» и в «Центре диабета», было проведено исследование сатурации кислородом на пульсоксиметре. Возраст больных колебался от 20 до 80 лет, средний рост – 165 см, вес – 79 кг, пульс – в среднем 60-95 уд/мин. Контрольную группу составили 40 пациентов с обструктивными заболеваниями органов дыхания в возрасте от 20 до 80 лет, средний рост – 163 см, вес – 70 кг, пульс – в среднем 77 уд/мин. Уровень показателя SpO₂ определяли при помощи пальчикового пульсоксиметра CMS50DL.

Результаты и обсуждение. Пульсоксиметрия показала, что у пациентов соматического отделения с ревматологическими, неврологическими и эндокринологическими заболеваниями показатель сатурации кислородом был в пределах нормы и составлял 97,1%. Только у трех пациентов – курильщиков со стажем без установленного диагноза дыхательной системы – SpO₂ был 94%. В группе больных с респираторной патологией показатель SpO₂ у большинства пациентов был снижен в среднем до 92,9%.

Выводы. Показатель сатурации кислородом является быстрым и эффективным методом скрининга дыхательной недостаточности у пациентов без установленных заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сатурация, пульсоксиметрия, индекс массы тела (ИМТ), курение.

Для цитирования: Есетова Г.У., Серикбаева А.К., Идрисова Л.Р. Активное выявление случаев снижения сатурации кислородом у пациентов без установленных заболеваний органов дыхания // Медицина (Алматы). 2025;1(241):2-5, doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-2-5

ТҰЖЫРЫМ

ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫ АУРУЛАРЫ БЕЛГІЛЕНБЕГЕН ПАЦИЕНТТЕРДЕ ОТТЕГІМЕН ҚАНЫҒУДЫҢ ТӨМЕНДЕУ ЖАҒДАЙЛАРЫНЫҢ БЕЛСЕНДІ АНЫҚТАЛУЫ

Г.У. ЕСЕТОВА, <https://orcid.org/0000-0002-5562-8853>,А.К. СЕРИКБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-4545-3498>,Л.Р. ИДРИСОВА, <https://orcid.org/0000-0001-9949-3009>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі. Импульстік оксиметрия – оттегінің қанығуына (SpO₂) негізделген гипоксемияны диагностикалаудың скринингтік әдісі. Ол оттегімен қанықтыру дәрежесін және жүректің жиырылуының санын бағалауға мүмкіндік береді. Импульстік оксиметрия тыныс алу жеткіліксіздігінің ерте кезеңдерін диагностикалаудың тиімді әдісі болып саналады.

Мақсаты мен міндеттері. Тыныс алу жолдарының аурулары анықталмаған науқастарда оттегімен қанығудың төмендеуі жағдайларын белсенді түрде анықтау. Осы мақсатқа жету үшін тыныс алу жеткіліксіздігіне шағымданбаған адамдарда оттегінің қанығуы (SpO₂) анықталды.

Материал және әдістері. №2 ішкі аурулар клиникасында, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың соматика бөлімінде ем қабылдаған 40 адам көлеміндегі науқасқа және "Қант диабеті" орталығының емделушілеріне пульсоксиметрия аппараты арқылы оттегімен қанығу деңгейіне зерттеу жүргізілді. Олардың жасы 20-дан 80 жасқа дейін, орташа бойы – 165 см, салмағы – 79 кг, жүрек соғу жиілігі минутына орта есеппен – 60-95. Тыныс алу жолдарының обструктивті ауруларымен ауыратын 40 науқастың бақылау тобында жасы 20-дан 80 жасқа

Контакты: Идрисова Лейла Рустемовна, доцент кафедры пульмонологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: leila.idrisova@kaznmu.kz, lidrika@yandex.ru

Contacts: Leila Rustemovna Idrisova, Associate Professor of the Department of Pulmonology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: leila.idrisova@kaznmu.kz, lidrika@yandex.ru

Поступила: 24.03.2025
Принята: 27.03.2025

дейін, орташа бойы – 163 см, салмағы – 70 кг, тамыр соғысы минутына – 77 болды. Зерттеу үшін SpO₂ мәндері саусақ импульстік оксиметрі (CMS50DL) көмегімен анықталды.

Нәтижелері және талқылауы. Импульстік оксиметриялық зерттеу нәтижесінде ревматологиялық, неврологиялық және эндокринологиялық аурулары бар соматикалық бөлімшедегі науқастарда оттегімен қанығу деңгейі 97,1% қалыпты шегінде екені анықталды. Тек үш пациентте SpO₂ 94% болды, тыныс алу жүйесінің анықталған диагнозы жоқ ұзақ уақыт темекі шегетіндер. Тыныс алу патологиясы бар науқастар тобында SpO₂ индикаторы пациенттердің көпшілігінде орташа 92,9%-ға дейін төмендеді.

Қорытынды. Оттегімен қанығу көрсеткіші респираторлық аурулары анықталмаған науқастарда тыныс алу жеткіліксіздігін скринингтің жылдам және тиімді әдісі болып табылады.

Негізгі сөздер: ЭСОА, қанықтыру, пульсоксиметрия, дене салмағының индексі, темекі тарту.

Дәйексөз үшін: Есетова Г.У., Серікбаева А.Қ., Ыдырысова Л.Р. Тыныс алу жолдары аурулары белгіленбеген пациенттерде оттегімен қанығудың төмендеу жағдайларының белсенді анықталуы // Медицина (Алматы). 2025;1(241):2-5. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-2-5

S U M M A R Y

ACTIVE DETECTION OF REDUCED OXYGEN SATURATION OF BLOOD IN PATIENTS WITHOUT ESTABLISHED RESPIRATORY DISEASES

GU ESETOVA, <https://orcid.org/0000-0002-5562-8853>,
AK SERIKBAEVA, <https://orcid.org/0000-0002-4545-3498>,
LR IDRISOVA, <https://orcid.org/0000-0001-9949-3009>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Pulse oximetry is a screening method for diagnosing hypoxemia based on oxygen saturation (SpO₂). It allows you to evaluate the degree of oxygenation and the number of heart contractions. Pulse oximetry is an effective strategy for diagnosing early stages of respiratory failure.

Aims and goals. Active detection of decreased oxygen saturation cases in patients without established respiratory diseases. To achieve this goal, oxygen saturation (SpO₂) was determined in people who did not complain of respiratory failure.

Material and Methods. The study involved 40 patients treated at the somatics department of the Clinic of Internal Medicine No. 2 under Asfendiyarov Kazakh National Medical University and the Diabetes Center. They underwent an oxygen saturation study using a CMS50DL finger pulse oximeter. Their age ranges from 20 to 80 years, average height is 165 cm, weight is 79 kg, and heart rate is on average 60-95 per minute. In the control group of 40 patients with obstructive respiratory diseases, the age ranged from 20 to 80 years, the average height was 163 cm, the weight was 70 kg, and the pulse averaged 77 per minute. For the study, SpO₂ values were determined using a Finger Pulse Oximeter.

Results and Discussion. According to pulse oximetry results, the oxygen saturation index in patients of the somatic department with rheumatological, neurological, and endocrinological diseases was within the normal range and amounted to 97.1%. Only in three patients, long-term smokers without an established diagnosis of the respiratory system, SpO₂ was 94%. The SpO₂ index was reduced in most patients with respiratory pathology to an average of 92.9%.

Conclusion. COVID pneumonia in elderly patients proceeds as multisegmented bilateral pneumonia with moderate disseminated intravascular coagulation syndrome, which is well controlled due to complex therapy with anticoagulants and antibiotics.

Keywords: COPD, saturation, pulse oximetry, body mass index (BMI), smoking.

For reference: Esetova GU, Serikbaeva AK, Idrissova LR. Active detection of reduced oxygen saturation in patients without established respiratory diseases. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2025;1(241):2-5. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-2-5

Введение. Пульсоксиметрия является наиболее доступным и скрининговым методом диагностики гипоксемии по показателю сатурации кислородом (SpO₂) [1, 2, 3]. Она позволяет оценивать несколько параметров состояния больного: степень оксигенации и число сердечных сокращений. Пульсоксиметрию рассматривают как эффективную стратегию диагностики ранней стадии дыхательной недостаточности [1, 2]. Выявление признаков, в том числе респираторного дистресс-синдрома, на догоспитальном этапе важно в связи с изменениями кровенаполнения на фоне колебания пульсового давления, что в целом отражает величину периферического сопротивления сосудов. Несомненно, более точным измерением уровня гипоксемии является измерение давления в артериальном русле, а

точнее исследование кислотно-щелочного состояния крови, отражающего процессы метаболизма [4].

Для осуществления поставленной цели проведено определение сатурации кислородом (SpO₂) у людей, не обращававшихся с жалобами на дыхательную недостаточность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы сравнили две группы больных: первая, или основная – это больные с диагнозом ХОБЛ (n=40), получавшие лечение в отделении соматики Клиники внутренних болезней №2 НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова» и в «Центре диабета». Контрольную группу составили 40 пациентов без ХОБЛ с другими соматическими патологиями и обструктивными заболеваниями органов дыха-

ния. Возраст больных колебался от 20 до 80 лет. Всем больным было проведено исследование сатурации кислородом. Уровень показателя SpO_2 определяли при помощи пальчикового пульсоксиметра CMS50DL. Показатели высчитали в Excel с применением программного пакета для статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены две группы больных. Первую или основную группу составили больные ХОБЛ, вторую (контрольную) составили лица без ХОБЛ. Из таблицы видно, что в первую (основную) группу исследования вошли 40 больных с ХОБЛ в возрасте $60 \pm 19,1$ лет, рост – $163 \pm 0,9$ см, вес – $70 \pm 0,4$ кг, ИМТ – $27,24 \pm 0,75\%$, пульс составил $77 \pm 0,3$ ударов в минуту.

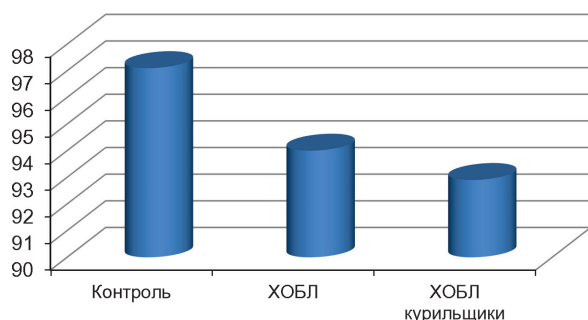
Контрольную группу (вторая группа) составили 40 человек без ХОБЛ. Их средний возраст составил $60 \pm 22,2$ лет, рост – $160 \pm 6,01$ см, вес – $79 \pm 11,1$ кг, ИМТ – $30,8 \pm 0,8\%$, пульс – $77,5 \pm 20,1$ ударов в минуту.

По всем показателям группы были сравнимы и примерно одинаковы, однако у больных без ХОБЛ отмечается повышение веса и ИМТ.

На рисунке 1 представлены результаты пульсоксиметрии, проведенной в двух группах пациентов – с ХОБЛ и без ХОБЛ. Среди больных ХОБЛ показатель сатурации составил примерно 95%, тогда как в контрольной группе больных без ХОБЛ – 97,1%. Что интересно, у курильщиков с ХОБЛ показатели пульсоксиметрии были значительно ниже, чем в контрольной группе – до 93%.

Таблица 1 – Характеристики больных с ХОБЛ и контрольной группы

Показатели (единицы измерения)	Группа исследования ХОБЛ+	Группа контроля ХОБЛ -
Число больных	40	40
Возраст (лет)	$60 \pm 19,1$	$60 \pm 22,2$
Рост (см)	$163 \pm 0,9$	$160 \pm 6,01$
Вес (кг)	$70 \pm 0,4$	$79 \pm 11,1$
ИМТ (%)	$27,24 \pm 0,75$	$30,8 \pm 0,8^*$
Пульс (число ударов в минуту)	$77 \pm 0,3$	$77,5 \pm 20,1$



Легенда диаграммы: Контроль (40 человек) – больные с различной соматической патологией, ХОБЛ (37 человек) – больные с ХОБЛ некурящие, ХОБЛ курильщики (3 человека) – больные ХОБЛ курящие

Рисунок 1 – Результаты пульсоксиметрии у участников исследования

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведение пульсоксиметрии на пальце показало, что у пациентов соматического отделения с ревматологическими, неврологическими и эндокринологическими

заболеваниями показатель сатурации кислородом был в пределах нормы 97,1% (рис. 1). Только у трех пациентов SpO_2 был 94% – это были курильщики со стажем без установленного диагноза дыхательной системы. В группе больных с респираторной патологией показатель SpO_2 был снижен у большинства пациентов в среднем до 92,9%. Мы выявили снижение сатурации вне обострения ХОБЛ на 0,3 единицы от контрольных показателей или на 0,5 от нормы здоровых людей.

Снижение пульсоксиметрических показателей до 94% соответствует парциальному давлению кислорода в крови около 62 мм рт.ст., что означает парциальное давление в альвеолах порядка 100 мм рт.ст. и напряжение в крови, поступающей в легкие, на уровне 40 мм рт.ст. В условиях ХОБЛ незначительные колебания давления кислорода при повышенном давлении углекислого газа затрудняют газообмен, что описывается больными как одышка.

Сам метод пульсоксиметрии является чувствительным к правильному наложению пульсоксиметра на палец, поэтому для выявления уменьшения наполнения капилляров результаты следует коррелировать с другими клиническими параметрами, такими как цианоз, акроцианоз, похолодание конечностей, посинение пальцев и пробой измерения капиллярного давления в области ногтевого ложа со стеклянным стаканом [4].

Соматическая патология часто связана с гипоксией и гипоксемией, не всегда зависит от сердечно-сосудистой патологии и респираторной системы [5], а также зависит от состояния печени и объемов крови в циркулирующем контуре [6].

ВЫВОДЫ

Определение сатурации кислородом является быстрым и эффективным методом скрининга дыхательной недостаточности у пациентов без установленных заболеваний органов дыхания, имеющих риск гипоксемии организма. Определение сатурации методом пульсоксиметрии [7] при помощи стационарных и медицинских портативных пальчиковых пульсоксиметров является золотым стандартом в амбулаторных и стационарных условиях. Более точную диагностику газов крови, таких как pO_2 и pCO_2 , следует применять не только при легочных заболеваниях (ХОБЛ и др.), но и при ряде нейромышечных заболеваний, сопровождаемых нарушением функции внешнего дыхания [8].

Прозрачность исследования

Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пульмонология: Национальное руководство. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 304-305 с.
2. Евсюкова Е.В. Методы исследования функции внешнего дыхания при патологии легких. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург: Издательство ИЛ, 2015. 32 с.
3. Сенаторова А.С., Гончарь М.А., Пугачева Е.А. Роль пульсоксиметрии как скринингового метода выявления кардиальной патологии у новорожденных // Таврический медико-биологический вестник. 2013;16(3) ч.1:246
4. Хаданович С.А., Боровик Д.А., Кравченко Д.В. Пульсоксиметрия: особенности метода и рекомендации по использованию. Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2023. 19 с.
5. Руководство по газам крови, отпечатано в Дании компанией Radiometer Medical ApS, 2700 Brønshøj, Denmark, 2010. ISBN 87-88138-56-9 Кат. №: 989-463. 201005F.
6. Чучалин А.Г., Мирцхулава Н.Г., Дремов Д.В., Панасенкова Ю.С. Гепатопульмональный синдром у женщины с циррозом печени // Пульмонология. 2019; 29 (4): 493–498. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-493-498
7. Gupta SS, Gothi D, Narula G, Sircar J. Correlation of BMI and oxygen saturation in stable COPD in Northern India // Lung India. 2014 Jan;31(1):29-34. doi: 10.4103/0970-2113.125891. PMID: 24669078; PMCID: PMC3960805
8. Vold ML, Aasebø U, Hjalmsen A, Melbye H. Predictors of oxygen saturation $\leq 95\%$ in a cross-sectional population based survey // Respir Med. 2012 Nov;106(11):1551-8. doi: 10.1016/j.rmed.2012.06.016. Epub 2012 Jul 13. PMID: 22795506

REFERENCES

1. *Pulmonologiya: Natsionalnoe rukovodstvo. Pod red. A.G. Chuchalina* [Pulmonology: National guidelines. RF. Chief editor acad. A.G. Chuchalin]. M.: GEOTAR-Media, 2019:304-305
2. Evsyukova EV. *Metody issledovaniia funktsii vneshnego dykhanii pri patologii legkikh. Uchebno-metodicheskoe posobie* [Methods for studying the function of external respiration in pulmonary pathology. Educational and methodological manual]. St. Petersburg, 2015. Publishing House IL.
3. Senatorova AS, Gonchar MA, Pugacheva EA. The role of pulse oxymetry as a screening method for detecting cardiac pathology in newborns. *Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik = Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2013;16(3)1:246. (In Russ.)
4. Hadanovich SA, Borovik DA, Kravchenko DV. *Pulsoksimetriia: osobennosti metoda i rekomendatsii po ispolzovaniiu* [Pulse oximetry: features of the method and recommendations for use]. Gomel: State Institution "RSPC RM and ECh", 2023:19
5. Blood Gas Manual, printed in Denmark by Radiometer Medical ApS, 2700 Brønshøj, Denmark, 2010. ISBN 87-88138-56-9 Cat. No: 989-463. 201005F
6. Chuchalin AG, Mirtskhulava NG, Dremov DV, Panasenkov YuS. Hepatopulmonary syndrome in a woman with hepatic cyrrhosis. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology*. 2019; 29(4):493–498 (in Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-493-498
7. Gupta SS, Gothi D, Narula G, Sircar J. Correlation of BMI and oxygen saturation in stable COPD in Northern India. *Lung India*. 2014 Jan;31(1):29-34. doi: 10.4103/0970-2113.125891. PMID: 24669078; PMCID: PMC3960805
- Vold ML, Aasebø U, Hjalmsen A, Melbye H. Predictors of oxygen saturation $\leq 95\%$ in a cross-sectional population based survey. *Respir Med*. 2012 Nov;106(11):1551-8. doi: 10.1016/j.rmed.2012.06.016. Epub 2012 Jul 13. PMID: 22795506

Сведения об авторах:

Есетова Гульстан Утегеновна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой пульмонологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: lung.center@mail.ru;

Серикбаева Аксауле Кабылбековна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пульмонологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: akss_1205@mail.ru;

Идрисова Лейла Рустемовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: leila.idrisova@kaznmu.kz, lidrika@yandex.ru.

DOI: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-6-11

УДК 618.3:616.72

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Г.С. ЕСИРКЕПОВА¹, <https://orcid.org/0009-0001-3576-5439>,
А.В. БАЛМУХАНОВА², <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>¹ТОО «Асмед Тургут Озала», г. Алматы, Республика Казахстан,²Каспийский общественный университет Каспийская международная школа медицины, г. Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Введение. Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, поражает преимущественно женщин детородного возраста. Развитие этого заболевания у женщин репродуктивного возраста вызвало интерес к изучению проблемы беременности при ревматоидном артрите.

Цель исследования – оценить динамику активности РА по DAS28-СОЭ во время беременности и после родов.

Материал и методы. Прослежено 13 беременностей у женщин с достоверным РА. Обследование пациенток осуществлялось на до- и госпитальном этапе на разных сроках гестации, а также в послеродовом периоде.

Результаты. Всего включено в исследование 13 женщин с РА, из них: серопозитивные по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) варианты РА составили: 12 (92,3%) и 12 (92,3%), соответственно. РА II и III рентгенологической стадии: 11 (84,6%) и I и II функционального класса – 12 (92,3,2%).

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) получали 10 (76,9%). На момент зачатия 8 женщин (61,5%) принимали глюкокортикоиды (ГК).

Пациентки были взяты под наблюдение при обращении по поводу основного заболевания, при этом у них была диагностирована беременность. Ни у одной из них не было ремиссии заболевания.

Во время беременности все 13 пациенток с РА получали метилпреднизолон в комбинации с базисными препаратами – сульфасалазин, гидроксихлорохина. 3 принимали только ГКС.

После родов, в связи с повышением активности заболевания, у 6 пациенток наблюдалась потребность в ГКС в комбинации с метотрексатом, лефлюнамидом и сульфасалазином.

Обсуждение. В результате проведенного исследования не отмечено снижение активности РА, наблюдаемое другими авторами. Ремиссия РА в нашем исследовании не отмечалась.

Применение ГКС оказало благоприятное влияние на течение беременности, их принимали все беременные.

8 пациенток были мониторированы после родов, у 6 из них имелось обострение РА в виде усиления суставного синдрома. 2 пациентки были в стабильном состоянии.

У большинства пациенток беременность была незапланированной, к беременности не были подготовлены, базисную терапию получали нерегулярно.

Выводы:

1. Не было выявлено снижения активности РА во время беременности.
2. Все беременные пациентки с РА к беременности не были подготовлены, беременность наступала спонтанно, прегравидарная подготовка не проводилась.
3. Имело место нерегулярное получение базисной терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, беременность, активность РА, метипред, базисные медленно действующие препараты.

Для цитирования: Есиркепова Г.С., Балмуханова А.В. Особенности течения ревматоидного артрита у беременных пациенток // Медицина (Алматы). 2025;1(241):6-11. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-6-11

ТҰЖЫРЫМ

РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТТИҢ ЖҮКТІ ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ АҒЫМЫНЫҢ
ЕРЕКШЕЛІГІГ.С. ЕСИРКЕПОВА¹, <https://orcid.org/0009-0001-3576-5439>,
А.В. БАЛМУХАНОВА², <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>¹«Asmed Turgut Ozala» ЖШС, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,²Каспий қоғамдық университеті Каспий халықаралық медицина мектебі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Ревматоидты артрит (РА) – денекер тіннің созылмалы аутоиммунды ауруы, көбінесе бала туу жасындағы әйелдерде кездеседі. Репродуктивті жастағы әйелдерде бұл аурудың дамуы ревматоидты артритпен ауырған кездегі жүктілік мәселесін зерттеуге қызығушылық туырды.

Зерттеу мақсаты. жүктілік кезінде және босанғаннан кейінгі кезеңде РА белсенділігінің DAS28-ЖЭС бойынша динамикасын бағалау.

Контакты: Есиркепова Гүлнара Серикалиевна, главный врач
ТОО «Асмед Тургут Озала»,
г. Алматы,
e-mail: gulnara_7610@mail.ru

Contacts: Esirkepova Gulnara Serikalievna, Chief Physician
of «Asmed Turgut Ozala», Almaty,
e-mail: gulnara_7610@mail.ru

Поступила: 13.03.2025
Принята: 27.03.2025

Материал және әдістері. РА диагнозы нақтыланған әйелдердегі 13 жүктілік жағдайы бақылауға алынды. Науқастарды тексеру жүктілікке дейін және стационарға дейінгі кезеңде, жүктіліктің әртүрлі мерзімдерінде, сондай-ақ босанғаннан кейінгі кезеңде жүргізілді.

Нәтижелері. Зерттеуге жалпы 13 әйел енгізілді, олардың ішінен: ревматоидты фактор (РФ) және циклдық цитруллинделген пептидке қарсы антиденелер (АЦЦП) бойынша серопозитивті РА нұсқалары тиісінше 12 (92,3%) және 12 (92,3%) құрады. РА-ның II және III рентгенологиялық сатысы: 11 (84,6%), I және II функционалдық класс – 12 (92,3%).

Базистік қабынуға қарсы препараттарды (БҚҚП) 10 науқас (76,9%) қабылдаған. Жүктілік басталған кезде 8 әйел (61,5%) глюкокортикоидтарды (ГК) қолданған.

Барлық әйелдер негізгі ауру бойынша медициналық көмекке жүгінген кезде және жүктілік анықталған сәтте бақылауға алынған. Олардың ешқайсысында РА ремиссиясы болмаған.

Жүктілік кезінде 13 пациенттің барлығы метилпреднизолон мен базистік препараттардың (сульфасалазин, гидроксихлорохин) комбинациясын алған. 3 пациент тек ГК қабылдаған.

Босанғаннан кейін аурудың белсенділігінің жоғарылауына байланысты 6 әйелге метотрексат, лефлюнамид және сульфасалазинмен қатар ГК қажет болған.

Талқылауы. Зерттеу нәтижесінде басқа авторлар сипаттағандай РА белсенділігінің жүктілік кезінде төмендеуі байқалмады. Біздің зерттеуде РА ремиссиясы тіркелген жоқ.

Жүктіліктің қолайлы өтуіне барлық жүкті әйелдер қабылдаған глюкокортикоидтар оң әсерін тигізген.

Босанғаннан кейін 8 пациент бақыланды, олардың 6-да буын синдромының күшеюі түрінде РА өршуі байқалды. 2 пациенттің жағдайы тұрақты болған.

Көп жағдайда жүктілік жоспарланбаған, жүктілікке арнайы дайындық жүргізілмеген және базистік терапияны тұрақты қабылдамаған.

Қорытындылар:

1. Жүктілік кезінде РА белсенділігінің төмендеуі анықталған жоқ.
2. Барлық жүкті пациенттер жүктілікке дайындалмаған, жүктілік кездейсоқ орын алған, прегравидарлық дайындық жүргізілмеген.
3. Базистік терапияны қабылдау тұрақты болмаған.

Негізгі сөздер: ревматоидты артрит, жүктілік, РА белсенділігі, метипред, баяу әсер ететін базистік препараттар.

Дәйексөз үшін: Есіркепова Г.С., Балмуханова А.В. Жүкті пациенттердегі ревматоидты артрит ағымының ерекшеліктері // Медицина (Алматы). 2025;1(241):6-11. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-6-11

S U M M A R Y

FEATURES OF THE COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN PREGNANT WOMEN

GS ESIRKEPOVA¹, <https://orcid.org/0009-0001-3576-5439>,

AV BALMUKHANOVA², <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>

¹"Asmed Turgut Ozala", Almaty, Republic of Kazakhstan,

²Caspian Public University Caspian International School of Medicine, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease of connective tissue that predominantly affects women of childbearing age. The development of this condition in women of reproductive age has sparked interest in studying the issue of pregnancy in patients with rheumatoid arthritis.

Objective. To assess the dynamics of RA activity using the DAS28-ESR score during pregnancy and after childbirth.

Material and Methods. A total of 13 pregnancies in women with confirmed RA were monitored. The patients were examined at both pre-hospital and hospital stages at various gestational ages and during the postpartum period.

Results. A total of 13 women with confirmed RA were included in the study. Among them, 12 patients (92.3%) were seropositive for rheumatoid factor (RF), and 12 patients (92.3%) were seropositive for anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (anti-CCP). Eleven patients (84.6%) had radiological stage II or III RA, and 12 (92.3%) were classified as functional class I or II.

Ten patients (76.9%) received disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), and 8 (61.5%) women received glucocorticoid therapy (GC) at conception.

All patients were enrolled in the study when they sought medical care for RA, and pregnancy was diagnosed simultaneously. None of the patients were in remission at enrollment.

During pregnancy, all 13 patients with RA received methylprednisolone with DMARDs such as sulfasalazine and hydroxychloroquine. Three patients received GC only.

After childbirth, due to increased disease activity, 6 patients required glucocorticoids in combination with methotrexate, leflunomide, and sulfasalazine.

Discussion. The study did not reveal a decrease in RA during pregnancy, as reported by other authors. Remission of RA was not observed in this study.

All pregnant patients received GC, which contributed to favorable pregnancy outcomes.

Eight patients were monitored postpartum; 6 of them experienced a flare of RA, manifested as an exacerbation of joint symptoms, while two patients remained in stable condition.

Most pregnancies were unplanned; the patients were not prepared for pregnancy and received the disease-modifying therapy irregularly.

Conclusions:

1. No decrease in RA was observed during pregnancy.
2. All pregnant patients with RA were unprepared for pregnancy, which occurred spontaneously without preconception planning.
3. Disease-modifying therapy was taken irregularly.

Keywords: rheumatoid arthritis, pregnancy, RA activity, methylprednisolone, disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs).

For citation: Yesirkepova GS, Balmukhanova AV. Features of the course of rheumatoid arthritis in pregnant patients. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2025;1(241):6-11. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-6-11

Введение. Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани. Длительное течение ревматоидного заболевания приводит к ранней инвалидности и снижению продолжительности жизни пациентов. Ревматоидный артрит встречается в любом возрасте и у представителей обоего пола. РА поражает преимущественно женщин, в 3 раза чаще, чем у мужчин [1-5, 7]. По данным статистического анализа, ежегодно болеет 8,7 на 100 000 женщин в возрасте 18–34 лет и до 36,2 на 100 000 в возрасте 35–44 лет. Развитие этого заболевания у женщин репродуктивного возраста определило давний интерес к изучению различных аспектов проблемы беременности при ревматоидном артрите. Со времени первых обзорных публикаций по данной проблеме более чем полувековой период ее изучения и накопленный мировой опыт ведения беременных с РЗ позволили пересмотреть первоначально существовавшее мнение о невозможности и/или нежелательности наступления и вынашивания беременности у данного контингента больных из-за высокого риска материнских осложнений (обострения болезни на фоне гестации и даже смерти беременной) и рождения детей с различными патологиями, связанными как с заболеванием матери, так и с проводимой терапией [1-4, 6-8].

Ранее указывалось, что ревматоидный артрит негативно влияет на женскую фертильность, нарушая способность организма к зачатию. Если дебют ревматоидного артрита приходится на детский возраст, то в зрелом возрасте велика вероятность бесплодия. Однако при успешном контроле над заболеванием нет явных причин, по которым женщина с данным ревматическим процессом не сможет забеременеть [1].

В первом наблюдении, описанном около 80 лет назад, снижение активности болезни отмечалось у абсолютного большинства беременных [3]. В более поздних проспективных исследованиях показано, что только 48–66% беременных имеют клиническое улучшение в период гестации, а послеродовое обострение РА отмечается у 70% больных, при этом большинство пациенток нуждаются в лекарственной терапии [1-3, 6-7].

Цель исследования – оценить динамику активности РА по DAS28-CO2 во время беременности и после родов; уточнить влияние активности РА в начале гестации на дальнейшее течение заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Прослежено 13 беременностей у женщин с достоверным РА, в период с 01.10.2023 г. по 20 февраля 2025 г. Обследование пациенток осуществлялось на до- и госпитальном этапе на разных сроках гестации, а также в по-

слеродовом периоде. Пациентки (n=13,) были включены в исследование на разных сроках гестации.

На момент включения в исследование медиана возраста больных составила 32 [24; 39] лет, длительности болезни – 9,7 [2; 22] лет, возраста дебюта заболевания 23 [8; 34] лет (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1 – Клинико-лабораторная характеристика больных РА (n=13) на момент включения в исследование

Показатель	Значение
Возраст, годы*	32 [24; 39]
Длительность болезни, годы*	9,7 лет [2; 22]
Возраст дебюта заболевания, годы*	23 [8; 34]
РФ: +/-, n(%)	12/1 (92,3/7,7%)
АЦЦП: +/-, n (%)	12/1 (92,3/7,7%)
Рентгенологическая стадия по Штейнброкеру, n (%)	
I	2 (15,4%)
II	5 (38,5%)
III	6 (46,1%)
IV	
Функциональный класс, n (%)	
I	2 (15,4)
II	10 (76,9)
III	1 (7,7)
IV	

Преобладали серопозитивные по ревматоидному фактору (РФ) – n=12 (92,3%) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – n=12 (92,3%) варианты РА, II и III рентгенологические стадии – n=11 (84,6%), I и II функциональные классы – n=12 (92,3,2%). В анамнезе внесуставные проявления заболевания не наблюдались. Первобеременными на момент включения в исследование были 3 (23,1%) больных; у них же (23,1%) обследованных ожидалось первые роды, у 3 (23,1%) – вторые, у 4 (30,8%) – 3 роды; у 2 (15,4%) – 4 роды и у 1 (7,7%) – 6 роды. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в анамнезе принимали 11 (92,3%) больных, на момент зачатия принимала 1 (7,7%). С целью минимизации неблагоприятного действия на плод и течение родов НПВП отменялись с момента установления факта беременности [2,3,6-8].

Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) в анамнезе получали 10 (76,9 %) больных. В 8 случаях они были отменены до беременности, у 2 (%) пациенток беременность наступила на фоне приема БПВП, 1 одной

из них препарат лефлунамид был отменен сразу после установления факта беременности, а одна продолжила прием методжекта, в последующем ей провели прерывание беременности.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в анамнезе принимали 2: голимумаб в течение 2 лет с последующим ускользанием положительного эффекта и адалимумаб 3 месяца отменила из-за отсутствия возмож-

ности приобретения. На момент зачатия 8 обследуемых беременных пациенток (61,5%) принимали глюкокортикоиды (ГК) внутрь в дозе от 4 до 12 мг/сут в пересчете на метилпреднизолон. Длительность приема ГК до зачатия составляла от 2 мес. до 4 лет.

Всего у 2 (6,9%) больных РА ранее не проводилась лекарственная терапия. На момент зачатия не принимали лекарственных препаратов 3 (18,8%) больных РА (табл. 2).

Таблица 2 – Лекарственный анамнез у наблюдаемых пациенток

Терапия	РА в анамнезе РА (подсчет доли от числа больных; n=13), n (%)	РА на момент зачатия и во время беременности (подсчет доли от случаев беременности; n=13), n (%)
БПВП		
Всего	10 (76,9%) из них	13
Метотрексат 5–20 мг/нед.	6 (60%)	1 (7,7%)
Лефлуномид 20 мг/сут	2 (20%)	1 (7,7) отменен
Сульфасалазин 1–2,0 г/сут	1 (10%)	6 (3,1)
Гидроксихлорохин	1(10%)	4
Не принимали БПВП из них	3 (23,1%)	
только метипред	1	2
ГК перорально*		
Всего	11(84,6%)	13 (100%)
Максимальная доза	16мг	12мг
Доза на момент зачатия,		8-12 мг
Длительность непрерывного приема	3 г (2 недели; 15 лет)	весь период беременности
ГК внутривенно капельно:		
Всего		10 (76,9%)
Кумулятивная доза		4270[90; 735]
НПВП при болях	11 (84,6%)	-
Без лекарственной терапии	2 (15,4%)	

Ни у одной пациентки не имела место ремиссия или низкая степень активности заболевания (табл. 3). Они взяты под наблюдение при обращении пациенток по поводу основного заболевания и диагностировании при этом беременности. Пациентки не были осмотрены по

триместрам. Все пациентки с РА на момент взятия под наблюдение имели умеренную и высокую степень активности. В течение 6 месяцев послеродового периода обострения имели место у 6 пациенток, у 2 обострения не было выявлено (табл. 3).

Таблица 3 – Динамика активности РА, n (%)

Изменения активности РА	Начало наблюдения беременности (n=13)	6 месяц после родов (n=6)
Без динамики		7 (53,8%)
Снижение:		
умеренное	9 (69,2%)	
значительное	4 (30,8%)	
Повышение		
умеренное		
значительное	-	6 (46,2%)

Динамика активности РА по DAS28-СОЭ в период наблюдения

Индекс активности РА – DAS28-СОЭ во время беременности у всех пациенток в среднем составила 4,5: у 4 пациенток активность была высокой от 5,36 до 5,7, у остальных активность была умеренной от 3,2 до 4,8. После родов обострение РА отмечено у 6 пациенток в первые 6 месяцев, у 7 – активность была без динамики после родов активность РА возросла у 6 пациенток, клинически имело место усиление суставного синдрома и ухудшение общего состояния пациенток.

У одной пациентки 1988 г.р. родился ребенок с низким весом – 1200 г. – умер после. Данная пациентка базисную терапию не получала, беременность не плани-

ровала, прегравидарную подготовку не проходила. Во время беременности была госпитализирована на 19 неделе. Диагноз при госпитализации: Ревматоидный артрит, серопозитивный, поздняя стадия, активность умеренной степени (DAS-28-3,66), АЦЦП+, рентген стадия 2, ФК2. В стационаре был проведен курс внутривенной терапии ГКС в кумулятивной дозе 180 мг с последующим переходом на пероральный прием 4 мг в сутки наряду с приемом гидроксихлорохина 200 (иммард) мг. В анамнезе у пациентки перенесенный туберкулез легкого в 2006 г. с рецидивом в 2013 г., снята с учета по поводу туберкулеза в 2015 году.

Еще одна беременность завершилась медикаментозным абортom. Аборт был сделан пациентке 1991 года

рождения. Базисную терапию до беременности получала только в виде метилпреднизолона. После диагностирования беременности была госпитализирована. Во время госпитализации решила начать прием одного из медленнодействующих препаратов в виде методжекта, обладающего тератогенным эффектом [10], в связи с чем и было принято решение о прерывании беременности.

Терапия в период наблюдения

Основными препаратами для контроля активности РА в период беременности были НПВП (n=11; 84,6%) и ГКС (n=13; 100%). Во время беременности все 13 пациенток с РА получали метилпреднизолон в суточной дозе 4-12 мг в комбинации с базисными препаратами 10 женщин в виде сульфасалазина – 6 женщин, гидроксихлорохина (плаквенил, иммард) – 4, и 3 пациентки принимали только ГКС (метипред).

В период гестации 10 (76,9%) пациенткам потребовалось внутривенное капельное введение ГКС в кумулятивной дозе от 90 до 735 мг метилпреднизолона при высокой активности. После родов в связи с повышением активности заболевания потребность в продолжении терапии ГКС наряду с назначением метотрексата, лефлюнамида и сульфасалазина наблюдалась у 6 пациенток. Одной пациентке назначена актемра.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты настоящего исследования не подтверждают известный факт снижения активности РА во время гестации [1-3, 6-8]. Улучшение состояния женщин с РА в виде снижения активности ревматоидного артрита во время беременности, наблюдаемые другими авторами в более чем 46%, нами не были выявлены. Пациентки были взяты под наблюдение в момент гестации на разных сроках и с уже имеющимся обострением заболевания, минимальный показатель активности был 3,2 по шкале DAS COЭ 28, а максимальный 5,7. Ремиссия или низкая активность РА в нашем исследовании не отмечались.

Все беременные пациентки с РА к беременности не были подготовлены, беременности наступали спонтанно, прегравидарную подготовку не проходили.

Большую роль на течение и исход беременности оказывает прегравидарная подготовка пациенток с РА, приводящая к ремиссии заболевания или к минимальной активности. Прегравидарная подготовка предусматривает назначение медленнодействующих болезнь модифицирующих препаратов со своевременной их отменой (или заменой) в случае планирования беременности [1, 2, 6, 7, 10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мишина Ю.В., Барсукова Н.А. Ревматоидные заболевания и беременность (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014;1:3-17
2. Ушкалова Е.А., Романова О.Л., Илларионова Т.С. Фармакотерапия ревматоидного артрита у беременных женщин // Consilium medicum. 2010;13(6). www.consilium-medicum.com]

Резкая отмена БПВП или ГИБП в связи с наступлением незапланированной беременности способствует повышению активности РА [3, 6, 7, 10].

Обращал на себя внимание весомый вклад противовоспалительной терапии на благоприятный исход беременности. Противовоспалительная терапия ГКС проводилась во время беременности, с включением внутривенного введения ГКС [1, 2, 3, 6, 7, 9] большинству пациенток - 10 из 13 (76,9%) с общей кумулятивной дозой 4270. Проведение противовоспалительной терапии беременным пациенткам способствовала благополучному родоразрешению 11 из 13.

8 пациенток проходили наблюдение после родов, у 6 из них имелось обострение РА в виде усиления суставного синдрома [1-3, 6-8], индекс активности у пациенток не был вычислен. 2 пациентки были в стабильном состоянии.

У большинства пациенток беременность была незапланированной, лишь 3 планировали, но к беременности не были подготовлены. Все пациентки регулярного диспансерного наблюдения не проходили.

ВЫВОДЫ

1. Улучшение состояния женщин с РА в виде снижения активности ревматоидного артрита во время беременности не выявлены.
2. Все беременные пациентки с РА к беременности не были подготовлены, беременности наступали спонтанно, прегравидарную подготовку не проходили.
3. Имело место нерегулярность получения базисной терапии
4. Изменения течения ревматоидного артрита у исследуемых женщин во время беременности не отмечалось.

Прозрачность исследования

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Mishina YuV, Barsukova NA. Rheumatic diseases and pregnancy (review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie = Bulletin of new medical technologies. Electronic edition.* 2014;1:3-17. (In Russ.)
2. Ushkalova EA, Romanova OL, Ilarionova TS. Pharmacotherapy of rheumatoid arthritis in pregnant women. *Consilium medicum.* 2010;13(6). (In Russ.). www.consilium-medicum.com]

3. Кошелева Н.М., Матьянова Е.В. Ревматоидный артрит и беременность // Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):589-599. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-589-599>
4. Казакова А.В., Санталова Г.В., Карташова П.В., Поретскова Г.Ю., Дуфинетц И.Е. Особенности репродуктивной функции девочек и женщин с ревматоидным артритом // Гинекология. 2024;26(1):22–27. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202645
5. Мысаева Г.М., Горемыкина М.В., Манабаева Г.К. Ревматоидный артрит и фертильность: обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2019;2(21):38-43.
6. Матьянова Е.В., Кошелева Н.М., Алекберова З.С., Александрова Е.Н. Влияние беременности на активность ревматоидного артрита и его терапию по данным проспективного наблюдения // Научно-практическая ревматология. 2015;53(3):266-273. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-266-273>
7. Петров Ю.А., Палиева Н.В., Вафина А.Р. Беременность и роды при ревматоидном артрите // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022;1:46-50
8. Кошелева Н.М., Матьянова Е.В., Федорова Е.В., Клименченко Н.И. Исходы беременности у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. Часть I. Материнские исходы // Научно-практическая ревматология. 2019;57(2):180-185. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-180-185>
9. Wright M, Smed MK, Nelson JL, Olsen J, Hetland ML, Jewell NP, Zoffmann V, Jawaheer D. Pre-pregnancy gene expression signatures are associated with subsequent improvement/worsening of rheumatoid arthritis during pregnancy // Arthritis Res Ther. 2023 Oct 4;25(1):191. doi: 10.1186/s13075-023-03169-6. PMID: 37794420; PMCID: PMC10548620
10. Бакытжанова А.Ж., Кубаева А.Н., Икласова Ф.Б. Лечение ревматоидного артрита у беременных // Валеология: денсаулык - ауру – сауықтыру. 2019;2:9-13
3. Kosheleva NM, Matyanova EV. RHEUMATOID ARTHRITIS AND PREGNANCY. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(6):589-599. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-589-599>
4. Kazakova AV, Santalova GV, Kartashova PV, Poretiskova GYu, Dufinets IE. Features of the reproductive function of girls and women with rheumatoid arthritis. *Ginekologiya = Gynecology*. 2024;26(1):22–27. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202645
5. Myssayeva GM, Goremykina MV, Manabayeva GK. Rheumatoid arthritis and fertility: literature review. *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2019;21(2):38-43
6. Matyanova EV, Kosheleva NM, Alekberova ZS, Aleksandrova EN. IMPACT OF PREGNANCY ON THE ACTIVITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS THERAPY ACCORDING TO PROSPECTIVE FOLLOW-UP DATA. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(3):266-273. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-266-273>
7. Petrov YuA, Palieva NV, Vafina AR. Pregnancy and childbirth in rheumatoid arthritis. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2022;1:46–50. (In Russ.)
8. Kosheleva N.M., Matyanova E.V., Fedorova E.V., Klimenchenko N.I. Pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Part I. Maternal outcomes. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(2):180-185. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-180-185>
9. Wright M, Smed MK, Nelson JL, Olsen J, Hetland ML, Jewell NP, Zoffmann V, Jawaheer D. Pre-pregnancy gene expression signatures are associated with subsequent improvement/worsening of rheumatoid arthritis during pregnancy // *Arthritis Res Ther*. 2023 Oct 4;25(1):191. doi: 10.1186/s13075-023-03169-6. PMID: 37794420; PMCID: PMC10548620
10. Bakytzhanova AZh, Kubaeva AN, Iklasova FB. Treatment of rheumatoid arthritis in pregnant women. *Valeologiya: densaulyk - auru – sauyktyru = Valeology: densaulyk - auru - sauyktyru*. 2019;2:9-13

Сведения об авторах:

Есиркепова Гулнара Серикалиевна, главный врач ТОО «Асмед Тургут Озала», г. Алматы,
e-mail: gulnara_7610@mail.ru;

Балмуханова Айгуль Владимировны, доктор медицинских наук, профессор, Академик НАН РК, заведующая кафедрой хирургических дисциплин Международной медицинской школы КОУ, г. Алматы,
e-mail: bav_med@mail.ru.

DOI: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-12-19

УДК 616.211-08

ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В МЕГАПОЛИСЕ

А.Д. СВЕТЕНКОВ, <https://orcid.org/0009-0008-2347-6809>,
Ж.Т. МУКАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-5272-1190>,
А.Б. АЙТБЕКОВА, <https://orcid.org/0009-0007-7163-3306>,
М.М. БАРАНКУЛОВА, <https://orcid.org/0000-0002-2658-285X>

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Введение. Наиболее эффективными для лечения аллергического ринита являются пероральные антигистаминные препараты и интраназальные кортикостероиды; в то же время существуют данные, которые говорят о преимуществе в использовании кортикостероидов ввиду лучшего устранения симптомов у пациентов.

Цель исследования. Оценить эффективность двух антигистаминных препаратов второго поколения (цетиризина и левоцетиризина) и двух назальных кортикостероидов (мометазона и флутиказона фуруата) у пациентов с аллергическим ринитом, а также сравнить клинические результаты.

Материалы и методы. В исследование были включены 288 пациентов с аллергическим ринитом, проживавших в городе Алматы и получавших цетиризин, левоцетиризин, мометазона фуруат или флутиказона фуруат. Эффективность лечения оценивалась с использованием общей шкалы оценки назальных симптомов (TNSS), где результаты варьировались от 0 до 12, где 0 означал отсутствие симптомов.

Результаты и обсуждение. Все пациенты прошли трехмесячное наблюдение. Из них 75% принимали антигистаминные препараты, 20% – кортикостероиды, 5% – комбинированные препараты. Средний показатель TNSS для кортикостероидов составил 2,5 балла, для антигистаминов – 5 баллов, а для комбинированных препаратов – 4 балла. Выявлены различия между эффективностью приема кортикостероидов и антигистаминов.

Выводы. В лечении аллергического ринита чаще назначаются пероральные антигистаминные препараты второго поколения, чем местные интраназальные кортикостероиды. Однако пациенты, получавшие кортикостероиды, показывали более эффективный контроль симптомов аллергического ринита.

Ключевые слова: аллергический ринит, мометазона фуруат, флутиказона фуруат, левоцетиризин.

Для цитирования: Светенков А.Д., Муканова Ж.Т., Айтбекова А.Б., Баранкулова М.М. Особенности эффективности лечения сезонного аллергического ринита в мегаполисе // Медицина (Алматы). 2025;1(241):12-19. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-12-19

Т У Ж Ы Р Ы М

МЕГАПОЛИСТЕ МАУСЫМДЫҚ АЛЛЕРГИЯЛЫҚ РИНИТТІ ЕМДЕУ ТИІМДІЛІГІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

А.Д. СВЕТЕНКОВ, <https://orcid.org/0009-0008-2347-6809>,
Ж.Т. МУКАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-5272-1190>,
А.Б. АЙТБЕКОВА, <https://orcid.org/0009-0007-7163-3306>,
М.М. БАРАНКУЛОВА, <https://orcid.org/0000-0002-2658-285X>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Аллергиялық ринитті емдеуде ең тиімді дәрілер – пероральді антигистаминді препаратыр мен интраназальді кортикостероидтар; осыған қоса, кортикостероидтарды қолданудың артықшылығы туралы деректер бар, себебі олар пациенттерде симптомдардың жақсы жойылуын қамтамасыз етеді.

Зерттеудің мақсаты. Аллергиялық ринитпен ауыратын пациенттерде екі антигистаминді препараттың (цетиризин мен левоцетиризин) және екі назальді кортикостероидтың (мометазон фуруаты мен флутиказон фуруаты) тиімділігін бағалау және клиникалық нәтижелерін салыстыру.

Материал және әдістері. Зерттеуге цетиризин, левоцетиризин, мометазон фуруат немесе флутиказон фуруат қабылдаған Алматы қаласында тұратын аллергиялық риниті бар 288 пациент енгізілді. Емдеудің тиімділігі жалпы назальді симптомдар бағалау шкаласы (TNSS) арқылы бағаланды, оның нәтижелері 0-ден 12-ге дейін өзгеріп отырды, мұндағы 0 - симптомдардың болмауын білдіреді.

Нәтижелері және талқылауы. Барлық пациенттер үш айлық бақылаудан өтті. Олардың 75%-ы антигистаминді препаратыр қабылдады, 20%-ы кортикостероидтар алды, 5%-ы комбинирленген препаратыр қолданды. Кортикостероидтар үшін орташа TNSS көрсеткіші 2,5 балды,

Контакты: Светенков Алексей Дмитриевич, ассистент кафедры оториноларингологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: alex-23_92@mail.ru,

Contacts: Svetenkov Aleksey Dmitrievich, assistant of the Department of Otorhinolaryngology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: alex-23_92@mail.ru

Поступила: 27.01.2025
Принята: 20.03.2025

антигистаминдер үшін - 5 балды, ал комбинирленген препараттар үшін - 4 балды құрады. Кортикостероидтар мен антигистаминдердің тиімділігі арасында айырмашылықтар анықталды.

Қорытынды. Аллергиялық ринитті емдеуде екінші буын антигистаминді препараттар жиі тағайындалады, бірақ кортикостероидтар алған пациенттер аллергиялық ринит симптомдарының тиімдірек бақылауын көрсетті.

Негізгі сөздер: аллергиялық ринит, мометазон фуораты, флутиказон фуораты, левоцетиризин.

Дәйексөз үшін: Светенков А.Д., Мұқанова Ж.Т., Айтбекова А.Б., Баранкулова М.М. Мераполисте маусымдық аллергиялық ринитті емдеу тиімділігінің ерекшеліктері // Медицина (Алматы). 2024;4(240):12-19. doi: 10.31082/1728-452X-2024-240-4-12-19

S U M M A R Y

FEATURES OF THE EFFECTIVENESS OF TREATING SEASONAL ALLERGIC RHINITIS IN THE METROPOLIS

AD SVETENKOV, <https://orcid.org/0009-0008-2347-6809>,

ZhT MUKANOVA, <https://orcid.org/0000-0001-5272-1190>,

AB AITBEKOVA, <https://orcid.org/0009-0007-7163-3306>,

MM BARANKULOVA, <https://orcid.org/0000-0002-2658-285X>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. The most effective treatments for allergic rhinitis are oral antihistamines and intranasal corticosteroids; however, there is evidence that corticosteroids are superior due to better symptom relief in patients.

Objective. To evaluate the efficacy of two second-generation antihistamines (cetirizine and levocetirizine) and two nasal corticosteroids (mometasone and fluticasone furoate) in patients with allergic rhinitis and to compare clinical outcomes.

Material and methods. 288 patients with allergic rhinitis living in Almaty treated with cetirizine, levocetirizine, mometasone furoate or fluticasone furoate were included in the study. Treatment efficacy was assessed using the total nasal symptom score (TNSS), where scores ranged from 0 to 12, where 0 meant no symptoms.

Results and discussion. All patients underwent a three-month follow-up. Of them, 75% were taking antihistamines, 20% were taking corticosteroids, and 5% were taking combination drugs. The mean TNSS score was 2.5 for corticosteroids, 5 for antihistamines, and 4 for combination drugs. Differences between the efficacy of taking corticosteroids and antihistamines were found.

Conclusion. Second-generation oral antihistamines are more frequently prescribed in the treatment of allergic rhinitis than topical intranasal corticosteroids. However, patients treated with corticosteroids showed better control of allergic rhinitis symptoms.

Keywords: allergic rhinitis, mometasone furoate, fluticasone furoate, levocetirizine.

For reference: Svetenkov AD, Mukanova ZhT, Aitbekova AB, Barankulova MM. Features of the effectiveness of treating seasonal allergic rhinitis in the metropolis. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2025;1(241):12-19. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-12-19

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) является иммуноглобулином Е (IgE) -опосредованной реакцией гиперчувствительности I типа слизистой оболочки носовой полости к аллергенам [1]. АР часто ассоциируется с сезонным или многолетним воздействием наружной пыли и плесени, а также аллергическими триггерами в помещении [2].

Аллергический ринит является глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей 5-50% населения, и его распространенность растет. В нашем сообществе страдают около 21% людей. Актуальность проблемы АР характеризуется самой высокой распространенностью заболевания среди других аллергических нозологий. Заболеваемость АР в 2021 г. в Республике Казахстан составила 201,6 случая на 100 тыс. населения, по городу Алматы соответствующий показатель – 577,1 [3].

Это не только наиболее частое аллергическое заболевание, но и одна из 10 наиболее частых причин обращения за медицинской помощью, что имеет важное экономиче-

ское значение. Хотя АР не является тяжелым заболеванием, было признано, что оно оказывает большое влияние на качество жизни (КЖ), ухудшает социальную жизнь и продуктивность в школе и на работе, а также влечет за собой повышенные социальные издержки. За последние 10 лет все больше усилий было направлено на то, чтобы понять социально-экономическое бремя АР с точки зрения производительности труда, что позволило выявить важные результаты, особенно в развитых и западных странах. АР наряду с депрессией является одной из первых причин невыходов на работу, особенно в весенний сезон. По статистике 1 из 10 работников на предприятии страдает АР, более того, до 70% больных не подозревают о негативных последствиях болезни [4]. Потеря производительности труда является серьезной проблемой, когда сотрудники выполняют свои трудовые обязанности не в полном объеме, что известно как «презентеизм».

Растет осведомленность о том, что многие пациенты с сезонными или круглогодичными симптомами, но с

отрицательными кожными и *in vitro* тестами на чувствительность к аллергенам, имеют топический (местный) аллергический ринит, диагностируемый по наличию аллерген-специфических IgE в их назальном секрете или по положительному назальному тесту с аллергеном, или по тому и другому [5].

Загрязненность воздуха создаёт серьёзные риски для здоровья жителей крупных городов Казахстана. По данным глобальной платформы мониторинга качества воздуха IQAir, в Алматы концентрации PM_{2.5} регулярно превышают пределы, установленные руководящими принципами ВОЗ по качеству воздуха, и в течение года превышение может быть 17-кратным. Глобальные издержки, связанные с нанесением ущерба здоровью человека в результате воздействия атмосферных PM_{2.5}, составили в 2016 году 5,7 триллиона долларов США, что соответствует 4,8% глобального ВВП. Эта оценка на 50% выше, чем оценка на 2013 год во Всемирном банке. Согласно оценкам, приведённым в одном из исследований Всемирного банка, которое было опубликовано в 2020 году, ежегодно загрязнение воздуха становится причиной более 10 тысяч преждевременных смертей и обходится экономике США более чем в 10,5 млрд долл. США. В большинстве случаев заболевания и преждевременная смертность, связанные с низким качеством воздуха, в частности, высокой концентрацией PM_{2.5}. Общие издержки в Республике Казахстан за 2016 год, связанные с ущербом для здоровья, то есть смертностью (9360 человек) и заболеваемостью, в результате выбросов атмосферных PM_{2.5} по подсчетам составили 23,9 млн долларов США [6].

По данным отечественных исследователей, в статье Керимрай А., Байматовой Н., Ибрагимовой О.П., Буkenова Б., Кенесова Б., Плотицына П., Караджа Ф.: «Оценка изменений качества воздуха в крупных городах во время самоизоляции в связи с COVID-19: влияние городских условий без движения в Алматы, Казахстан» сравнивались изменения ежедневных концентраций PM_{2.5}, NO₂, SO₂, CO, O₃ и ВТЕХ между периодами до и во время блокировки. Во время самоизоляции концентрация PM_{2.5} снизилась на 21% с пространственными вариациями на 6-34% по сравнению со средним значением в те же дни в 2018-2019 гг., и все же превышала дневные предельные значения ВОЗ в течение 18 дней. Также наблюдалось значительное снижение концентрации CO и NO₂ на 49% и 35%, соответственно, но повышение уровня O₃ на 15% по сравнению с предыдущими 17 днями до блокировки [7].

Сезон аллергии у жителей г. Алматы в 2022 г. затянулся до конца октября по причине отсутствия проливных дождей и засушливого климата в течение 4-х месяцев в летне-осенний период (данные, предоставленные КазГидромет). По архивным данным портала IQAir уровень взвешенных частиц PM_{2.5} находился в максимальных пределах 333, что характеризуется наивысшей степенью загрязненности с высочайшим риском для здоровья населения. По этой причине пациенты г. Алматы не смогли вовремя закончить антиаллергическое лечение, тяжесть течения сезонного аллергического ринита (САР) осложнилась аллергическими риносинуситами, качество жизни снизилось по сравнению с предыдущими годами в сезон цветения растений в г. Алматы.

Симптомы, связанные с этой патологией, такие как ринорея, слезотечение, покраснение конъюнктивы, зуд и

назальная обструкция, существенно влияют на качество жизни, социальную и трудовую деятельность, поэтому очень важно предложить пациенту безопасные и эффективные препараты, чтобы избавить его от этих симптомов, предотвратить их появление или быстро купировать симптомы [8].

В биохимических процессах гистамин играет важную роль в биологических процессах, способствующих аллергической реакции. Он высвобождается в первую очередь при дегрануляции тучных клеток, которая может быть как иммуноглобулин IgE-зависимой, так и не-IgE-зависимой, а затем может связываться с гистаминовыми рецепторами (H1 R- H4 R), выраженными на различных тканях и клетках. Большинство важных эффектов гистамина при аллергическом воспалении опосредованы H1-рецептором включая бронхоконстрикцию, ноцицепцию, вазодилатацию и клеточную миграцию [9].

H1-антигистаминные препараты блокируют провоспалительное действие гистамина, действуя как обратные агонисты, снижая регуляцию H1 рецептора [10].

В мировой практике терапии аллергического ринита существует огромное количество вариантов, среди которых можно выделить пероральные и топические антигистаминные препараты, лейкотриеновые ингибиторы, интраназальные деконгестанты, солевые растворы и топические интраназальные кортикостероиды [11]. В научных исследованиях имеются данные, свидетельствующие о том, что лечение антигистаминными препаратами второго поколения или интраназальными кортикостероидами является первым выбором во всех случаях; в частности, в группе интраназальных кортикостероидов следует выделить мометазона фуруат, который является синтетическим глюкокортикоидом, способным подавлять образование, высвобождение и активацию продукции и клеточных медиаторов, которые проводят контроль и, возможно, появление новых эпизодов [12]. Более доступными в ценовой политике и уровню распространенности в мировой практике среди антиаллергических препаратов являются антигистаминные препараты. H1-антигистамины (АГ), доступные с 1940-х годов, являются основным средством лечения аллергических состояний, таких как аллергический ринит и крапивница [13].

Цель исследования – выяснить особенности назначения двух антигистаминных препаратов второго поколения (цетиризин, левоцетиризин) и двух назальных кортикостероидов (мометазона и флутиказона фуруат), а также сравнить клинические результаты после 12-недельного наблюдения за алматинской группой пациентов с аллергическим ринитом, лечившихся у врачей-оториноларингологов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В обсервационном когортном аналитическом исследовании путем последовательной выборки были включены пациенты с диагнозом аллергического ринита в соответствии с критериями классификации, предложенными в исследовании Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) [14], без возрастных ограничений, которые были кандидатами на лечение – в соответствии с медицинскими критериями – цетиризином, левоцетиризином (использовался левоцетиризин с торговым названием «L-цет» в дозе 5 мг, фармацевтической компании «Kusum»), ин-

траназальными глюкокортикостероидами: флутиказона фуруат, мометазона фуруат, получившие консультации оториноларингологов и аллергологов в частных клиниках города Алматы. Информированное согласие пациентов на участие в исследовании было получено. Пациенты с диагнозом аллергического ринита, получавшие другие препараты, а также те, кто не согласился участвовать в исследовании добровольно, не были включены в эту выборку. Каждому пациенту уделяли внимание, им был выставлен соответствующий диагноз и назначено лечение в соответствии со своими клиническими протоколами. Контрольные осмотры определялись лечащим врачом, но для целей анализа последний доступный контроль был зафиксирован на 12-й неделе наблюдения (2 недели).

Симптомы, связанные с заболеванием, оценивались с помощью общей шкалы назальных симптомов (TNSS), включающую ринорею, зуд в носу, чихание и заложенность носа, по шкале Лайкерта (0 - нет симптомов, 1 - легкие симптомы, 2 - умеренные симптомы, 3 - тяжелые симптомы). Эта шкала дает возможные значения от 0 до 12, где 0 - это отсутствие симптомов, а 12 - максимально возможная интенсивность симптомов [15, 16]. Наконец, оценивались серьезные нежелательные явления, определяемые как госпитализация, побочные эффекты, рецидивы и серьезные инфекции. При статистическом анализе было проведено общее описание исследуемых переменных с использованием измерения частоты, статистики центральной тенденции и дисперсии в соответствии со шкалой измерения каждого параметра. Для переменной типа назначения были рассчитаны абсолютные и относительные частоты по конкретным препаратам, которые были сгруппированы по трем альтернативам (интраназальные кортикостероиды, антигистаминные препараты и комбинации). Клинические исходы оценивались по шкале TNSS. Начальные и конечные баллы для всей когорты были задокументированы, а градиент улучшения рассчитывался путем вычитания конечного балла из начального. Начальные, конечные и градиентные оценки были описаны для трех групп с указанием минимального 25-го процентиля медианы, 75-го процентиля и максимума. Поскольку значения переменной TNSS не имели нормального распределения, статистическое сравнение проводилось с использованием непараметрического теста Крускала-Уоллиса и теста Данна (Dunn posthoc). Для оценки возможных сопутствующих факторов была проведена многомерная линейная регрессионная модель, в которой в качестве зависимой переменной использовался конечный показатель TNSS, а в качестве независимой переменной - тип лечения, с контролем возраста, пола и исходного показателя TNSS. Серьезные нежелательные явления описывались с помощью абсолютных и относительных частот. Для проверки гипотез было определено значение α на уровне 0,05, считая, что р-значение ниже этой точки отсечения будет статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследовании участвовало 288 пациентов, которые дошли до конца трехмесячного клинического наблюдения, в результате чего процент соблюдения врачебного контроля составил 75%. Когорта на 59% состояла из женщин (169/288). Возраст пациентов варьировал от 1 года до 85 лет, медиана составила 25,5 лет, 50% пациен-

тов были в возрасте от 6 до 52 лет; 37% пациентов были моложе 18 лет (116/288).

Среди 288 пациентов, дошедших до конца исследования 3-х месяцев, были разработаны различные схемы лечения, включающие два вида пероральных антигистаминных препаратов (левоцетиризин и цетиризин), два вида интраназальных кортикостероидов (мометазона фуруат и флутиказона фуруат) и комбинации этих препаратов.

Что касается использования антигистаминных препаратов, то левоцетиризин составил 42% от общего числа назначений, а цетиризин - 31%. Доля интраназальных кортикостероидов составила 15% для мометазона фуруата и 6% для флутиказона фуруат. Для целей анализа группы лечения были разделены на интраназальные кортикостероиды, пероральные антигистаминные препараты и комбинации интраназального кортикостероида и перорального антигистамина. Антигистаминные препараты составили 73%, аэрозольные кортикостероиды для интраназального применения - 21%, а комбинация этих двух групп - 6%. Подробная информация о назначении препаратов представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Таблица по назначениям препаратов

Препараты	n	%
Левоцетиризин	121	42
Цетиризин	89	31
Всего антигистаминные препараты	210	73
Флутиказона фуруат	17	6
Мометазона фуруат	43	15
Всего кортикостероидов	60	21
Флутиказона фуруат-цетиризин	1	0
Мометазона фуруат-левоцетиризин	11	4
Мометазона фуруат-цетиризин	6	2
Всего комбинированные	18	6
Все назначения	288	100

Клинические показатели

Исходная оценка TNSS для всей когорты показала значения от 5 до 12, с медианой 8. В группе лечения кортикостероидами исходная медиана составила 7, а в группах лечения антигистаминными препаратами и комбинированной терапии медиана составила 8, без значимых исходных различий между группами (p-value: 0,14).

Результаты после окончания наблюдения показали значения от 1 до 12, с медианой 5. В группе, получавшей кортикостероиды, медиана составила 2,5; в группе антигистаминных препаратов - 5, а в объединенной группе - 4. Непараметрический тест Крускала-Уоллиса показал значительные различия между группами (p-value: 0,0001), а постхоковый тест Данна позволил установить, что эти различия значимы в пользу кортикостероидов по сравнению с антигистаминными препаратами (p-value: 0,0000). Не удалось установить различия между антигистаминными препаратами и комбинированной терапией (p-value: 0,12) и между кортикостероидами и комбинированной терапией (p-value: 0,16).

Для установления градиента снижения баллов рассчитывалась разница в TNSS для каждого субъекта. Медиана снижения для всей когорты составила 4 балла. В группе, получавшей кортикостероид, медиана снижения состави-

ла 5 баллов, в группе антигистаминных препаратов – 3, а в совокупности – 4 балла. Непараметрический тест Kruskal-Wallis позволил установить, что хотя бы одна из групп различается (p -value: 0,0008), а *posthoc* Dunn тест позволил установить, что эта разница значима в пользу кортикостероидов по сравнению с антигистаминными препаратами (p -value: 0,0003). Не удалось установить различия между антигистаминными препаратами и комбинирован-

ной терапией (p -value: 0,37) и между кортикостероидами и комбинированной терапией (p -value: 0,66). Описательная статистика представлена в таблице 2.

Модель многомерного анализа показала, что при контроле потенциальных факторов-провокаторов ИГКС могут снизить итоговый показатель TNSS на 4,5 балла (95% доверительный интервал: 3,5-5,5). Модель многомерного анализа представлена в таблице 3.

Таблица 2 - Распределение общей шкалы назальных симптомов (TNSS) по группам лечения. Исходная и конечная разница

Лечение	TNSS	Минимум	p25	p50	p75	Максимум
Антигистамины ($n=210$)	Исходная	5	5	8	12	12
	Всего (12 недель)	1	4	5	6	12
	Разница (исходная-конечная)	-1	1	3	6	11
ИГКС ($n=60$)	Исходная	5	5	7	11	12

Таблица 3 - Модель многомерного анализа

Показатели	Коэффициент (β)	95% CI	p -value
Назальный кортикостероид	-4.5	-3.5; -5.5	0.000
Антигистаминный препарат	1.05	-0.18; 2.2	0.09
Комбинация	-0.62	-1.9; 0.67	0.34
Возраст	0.004	-0.007; 0.01	0.48
Пол (0: женский; 1: мужской)	0.32	-0.23; 0.88	0.25
Исходная TNSS	0.27	0.18; 0.36	0.000

Ни в одной из групп лечения не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, и ни в одном случае не было зафиксировано приостановки лечения в связи с нежелательным явлением.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современное время антигистаминные препараты в комбинации с интраназальными глюкокортикостероидами являются наиболее распространенными методами лечения аллергических ринитов как сезонных, так и круглогодичных.

Исторически сложилось так, что антигистаминные препараты ассоциируются с такими побочными явлениями, как головокружение, седативный эффект и сонливость. Однако это мнение неверное, антигистаминные препараты первого поколения вызывают седативные эффекты за счет прохождения через гематоэнцефалический барьер, антигистаминные препараты второго поколения не проходят через этот барьер и не вызывают вышеперечисленные нежелательные явления.

Антигистаминные препараты второго поколения считаются сегодня эффективной альтернативой для лечения аллергического ринита благодаря их профилю безопасности и контролю наиболее частых назальных симптомов. Однако при сравнении с ИГКС имеются данные о том, что кортикостероиды лучше контролируют симптомы, поэтому некоторые врачи рекомендуют их вместо антигистаминных препаратов [8]. В контексте настоящего исследования большинство пациентов получали антигистаминные препараты (73%), и только в 21% случаев врачи назначали интраназальные кортикостероиды. Нельзя не сказать, что эти врачи действуют небезосновательно, ведь можно перечислить множество научных статей с доказательствами эффективности антигистаминных препаратов, многие зарубежные авторы в своих руководствах

по клинической практике рекомендуют использовать антигистаминные препараты в качестве первой альтернативы выбора [17, 18, 19]. В систематическом обзоре эффективности антигистаминов второго поколения у пациентов с АР и астмой авторы пришли к выводу, что АГ обеспечивают стероидосберегающий эффект. Качество жизни (КЖ) пациентов с комбинированной астмой и АР улучшается при использовании АГ (по сравнению с плацебо). Было отмечено значительное и клинически значимое улучшение КЖ [20]. В рекомендациях ARIA указано, что КЖ является наиболее важным критерием исхода у пациентов с АР [8].

Важно отметить, что в одной из последних обзорных статей, опубликованной в журнале JAMA в 2024 году, на основании описательной части был сделан вывод о том, что тактика лечения аллергического ринита должна включать антигистаминные препараты второго поколения, интраназальные антигистаминные препараты и интраназальные кортикостероиды и должна выбираться на основе тяжести и частоты симптомов и предпочтений пациента [20]. При распределении рецептов было обнаружено, что только низкий процент (6%) указывал на комбинированное лечение антигистаминными препаратами с интраназальными кортикостероидами. Часто задавался вопрос у врачей при выборе тактики лечения аллергического ринита, учитывая тяжесть течения заболевания: «Следует ли использовать для лечения аллергического ринита комбинацию перорального H1-антигистаминного препарата и интраназального кортикостероида в сравнении с одним только интраназальным кортикостероидом?». Клинические результаты настоящего исследования, основанные на оценке по шкале TNSS, показали большую эффективность у пациентов, получавших интраназальные аэрозольные кортикостероиды. Это было подтверждено значением, полученным

при оценке симптомов на 12 неделе наблюдения, и градиентом результатов между начальной оценкой TNSS и конечной TNSS. Важно подчеркнуть, что этот результат был подтвержден в многомерной модели с поправкой на возможные сопутствующие факторы. Интраназальные кортикостероиды превосходят пероральные антигистаминные препараты в плане контроля назальных симптомов у пациентов с аллергическим ринитом. Подводя итог, можно утверждать, что, несмотря на различия в дизайне и оцениваемых результатах, существуют последовательные результаты, которые подтверждают выводы, полученные в настоящем исследовании, и, следовательно, данные свидетельствуют о том, что интраназальные кортикостероиды должны быть предпочтительнее в монотерапии по сравнению с антигистаминными препаратами или их комбинациями.

ВЫВОДЫ

Важно подчеркнуть, что процент назначения антигистаминных препаратов второго поколения (цетиризин и левоцетиризин) группой оториноларингологов и аллергологов, которые ведут свою клиническую практику в городе Алматы, заметно превосходит процент назначения интраназальных кортикостероидов при лечении аллергического ринита, а использование комбинированной терапии пропорционально мало. Хотя такой подход соответствует рекомендациям, содержащимся в различных руководствах по клинической практике, среди врачей можно найти доказательства того, что, несмотря на эффективность антигистаминных препаратов, кортико-

стероиды для интраназального применения, такие как мометазона фуруат и флутиказона фуруат, лучше всего справляются с назальными симптомами при АР.

Кроме того, было продемонстрировано, что комбинированное лечение не превосходит лечение антигистаминными препаратами или интраназальными кортикостероидами в виде монотерапии, что является причиной, по которой не следует рекомендовать рутинное применение комбинаций такого типа, что подтверждается результатами этого исследования. Важным представляется персонализированный подход в выборе тактики терапии аллергического ринита в условиях мегаполиса, особенно при длительном вынужденном пребывании пациентов в городских, не всегда экологически благоприятных условиях, утяжеляющих течение заболевания.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали равное участие в разработке концепции и дизайна исследования; анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Статья написана при содействии и информационной поддержке фармацевтической компании «Kusim». Пациенты приобретали все назначенные препараты самостоятельно в розничных аптеках города Алматы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nur Husna SM, Tan HT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview // *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 7;9:874114. doi: 10.3389/fmed.2022.874114. PMID: 35463011; PMCID: PMC9021509
2. D'Amato G, Murrieta-Aguttes M, D'Amato M, Ansotegui IJ. Pollen respiratory allergy: Is it really seasonal? // *World Allergy Organ J*. 2023 Jul 15;16(7):100799. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100799. PMID: 37520612; PMCID: PMC10384659
3. Игиссинов Н.С., Уразова С.Н., Сулейменова А.С., Молдабаева А.Г., Билялова З.А., Сулейменова Г.А. Аллергический и вазомоторный ринит в Казахстане: пространственная оценка заболеваемости // *Медицина (Алматы)*. 2019; 12(210): 2-7. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-2-7
4. Valovirta E, Myrseth SE, Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008 Feb;8(1):1-9. doi: 10.1097/ACI.0b013e3282f3f42f. PMID: 18188010
5. Hoyte FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Res*. 2018 Aug 23;7:F1000 Faculty Rev-1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1. PMID: 30210782; PMCID: PMC6107993
6. World Bank. 2020. The Global Cost of Ambient PM2.5 Air Pollution. Report No:AUS0001948. Washington, DC: World Bank; S:57-59;70. Available from: <http://documents1.worldbank.org/curated/en/202401605153894060/pdf/World-The-Global-Cost-of-Ambient-PM2-5-Air-Pollution.pdf>

REFERENCES

1. Nur Husna SM, Tan HT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 7;9:874114. doi: 10.3389/fmed.2022.874114. PMID: 35463011; PMCID: PMC9021509
2. D'Amato G, Murrieta-Aguttes M, D'Amato M, Ansotegui IJ. Pollen respiratory allergy: Is it really seasonal? *World Allergy Organ J*. 2023 Jul 15;16(7):100799. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100799. PMID: 37520612; PMCID: PMC10384659
3. Igissinov NS, Urazova SN, Suleimenova AS, Moldabayeva AG, Bilyalova ZA, Suleimenova GA. Allergic and vasomotor rhinitis in Kazakhstan: spatial assessment of incidence. *Meditina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;12(210):2-7 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-2-7
4. Valovirta E, Myrseth SE, Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008 Feb;8(1):1-9. doi: 10.1097/ACI.0b013e3282f3f42f. PMID: 18188010
5. Hoyte FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Res*. 2018 Aug 23;7:F1000 Faculty Rev-1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1. PMID: 30210782; PMCID: PMC6107993
6. World Bank. 2020. The Global Cost of Ambient PM2.5 Air Pollution. Report No:AUS0001948. Washington, DC: World Bank; S:57-59;70. Available from: <http://documents1.worldbank.org/curated/en/202401605153894060/pdf/World-The-Global-Cost-of-Ambient-PM2-5-Air-Pollution.pdf>

7. Kerimray A, Baimatova N, Ibragimova OP, Bukenov B, Kenessov B, Plotitsyn P, Karaca F. Assessing air quality changes in large cities during COVID-19 lockdowns: The impacts of traffic-free urban conditions in Almaty, Kazakhstan // *Sci Total Environ*. 2020 Aug 15;730:139179. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139179. Epub 2020 May 4. PMID: 32387822; PMCID: PMC7198157
8. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, Brignardello-Petersen R, Canonica GW, Casale T, Chavannes NH, Correia de Sousa J, Cruz AA, Cuello-Garcia CA, Demoly P, Dykewicz M, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Florez ID, Fokkens W, Fonseca J, Hellings PW, Klimek L, Kowalski S, Kuna P, Laisaar KT, Larenas-Linnemann DE, Lødrup Carlsen KC, Manning PJ, Meltzer E, Mullol J, Muraro A, O'Hehir R, Ohta K, Panzner P, Papadopoulos N, Park HS, Passalacqua G, Pawankar R, Price D, Riva JJ, Roldán Y, Ryan D, Sadeghirad B, Samolinski B, Schmid-Grendelmeier P, Sheikh A, Togias A, Valero A, Valiulis A, Valovirta E, Ventresca M, Wallace D, Wasserman S, Wickman M, Wiercioch W, Yepes-Nuñez JJ, Zhang L, Zhang Y, Zidarn M, Zuberbier T, Schünemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision // *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Oct;140(4):950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28602936
9. Thangam EB, Jemima EA, Singh H, Baig MS, Khan M, Mathias CB, Church MK, Saluja R. The Role of Histamine and Histamine Receptors in Mast Cell-Mediated Allergy and Inflammation: The Hunt for New Therapeutic Targets // *Front Immunol*. 2018 Aug 13;9:1873. doi: 10.3389/fimmu.2018.01873. PMID: 30150993; PMCID: PMC6099187
10. Leurs R, Church MK, Taglialatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects // *Clin Exp Allergy*. 2002 Apr;32(4):489-98. doi: 10.1046/j.0954-7894.2002.01314.x. PMID: 11972592
11. Hong D, Weng J, Ye M, Liu Y. Efficacy of different oral H₁ antihistamine treatments on allergic rhinitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023 Jul-Aug;89(4):101272. doi: 10.1016/j.bjorl.2023.03.009. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37271114; PMCID: PMC10250918
12. Tosca MA, Trincianti C, Naso M, Nosratian V, Ciprandi G. Treatment of Allergic Rhinitis in Clinical Practice // *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(3):271-277. doi: 10.2174/1573396320666230912103108. PMID: 37702169
13. Linton S, Hossenbaccus L, Ellis AK. Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Oct;131(4):412-420. doi: 10.1016/j.anai.2023.07.019. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37517656
14. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, Anto JM, Bedbrook A, Czarlewski W, Valiulis A, Ansotegui IJ, Bosnic-Anticevich S, Brussino L, Canonica GW, Cecchi L, Cherrez-Ojeda I, Chivato T, Costa EM, Cruz AA, Del Giacco S, Fonseca JA, Gemicioğlu B, Haahtela T, Ivancevich JC, Jutel M, Kaidashev I, Klimek L, Kvedariene V, Kuna P, Larenas-Linnemann DE, Lipworth B, Morais-Almeida M, Mullol J, Papadopoulos NG, Patella V, Pham-Thi N, Regateiro FS, Rouadi PW, Samolinski B, Sheikh A, Taborda-Barata L, Ventura MT, Yorgancioglu A, Zidarn M, Zuberbier T. The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Nov;10(11):2878-2888. doi: 10.1016/j.jaip.2022.07.020. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35934308
15. He M, Qin W, Qin Z, Zhao C. Acupuncture for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Med Res*. 2022 Apr 25;27(1):58. doi: 10.1186/s40001-022-00682-3. PMID: 35462555; PMCID: PMC9036742
16. Dourado GB, Volpato GH, de Almeida-Pedrin RR, Pedron Oltramari PV, Freire Fernandes TM, de Castro Ferreira Conti AC. Likert scale vs visual analog scale for assessing facial pleasantness // *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2021 Dec;160(6):844-852. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.05.024. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34593260
7. Kerimray A, Baimatova N, Ibragimova OP, Bukenov B, Kenessov B, Plotitsyn P, Karaca F. Assessing air quality changes in large cities during COVID-19 lockdowns: The impacts of traffic-free urban conditions in Almaty, Kazakhstan // *Sci Total Environ*. 2020 Aug 15;730:139179. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139179. Epub 2020 May 4. PMID: 32387822; PMCID: PMC7198157
8. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, Brignardello-Petersen R, Canonica GW, Casale T, Chavannes NH, Correia de Sousa J, Cruz AA, Cuello-Garcia CA, Demoly P, Dykewicz M, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Florez ID, Fokkens W, Fonseca J, Hellings PW, Klimek L, Kowalski S, Kuna P, Laisaar KT, Larenas-Linnemann DE, Lødrup Carlsen KC, Manning PJ, Meltzer E, Mullol J, Muraro A, O'Hehir R, Ohta K, Panzner P, Papadopoulos N, Park HS, Passalacqua G, Pawankar R, Price D, Riva JJ, Roldán Y, Ryan D, Sadeghirad B, Samolinski B, Schmid-Grendelmeier P, Sheikh A, Togias A, Valero A, Valiulis A, Valovirta E, Ventresca M, Wallace D, Wasserman S, Wickman M, Wiercioch W, Yepes-Nuñez JJ, Zhang L, Zhang Y, Zidarn M, Zuberbier T, Schünemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Oct;140(4):950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28602936
9. Thangam EB, Jemima EA, Singh H, Baig MS, Khan M, Mathias CB, Church MK, Saluja R. The Role of Histamine and Histamine Receptors in Mast Cell-Mediated Allergy and Inflammation: The Hunt for New Therapeutic Targets. *Front Immunol*. 2018 Aug 13;9:1873. doi: 10.3389/fimmu.2018.01873. PMID: 30150993; PMCID: PMC6099187
10. Leurs R, Church MK, Taglialatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy*. 2002 Apr;32(4):489-98. doi: 10.1046/j.0954-7894.2002.01314.x. PMID: 11972592
11. Hong D, Weng J, Ye M, Liu Y. Efficacy of different oral H₁ antihistamine treatments on allergic rhinitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023 Jul-Aug;89(4):101272. doi: 10.1016/j.bjorl.2023.03.009. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37271114; PMCID: PMC10250918
12. Tosca MA, Trincianti C, Naso M, Nosratian V, Ciprandi G. Treatment of Allergic Rhinitis in Clinical Practice. *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(3):271-277. doi: 10.2174/1573396320666230912103108. PMID: 37702169
13. Linton S, Hossenbaccus L, Ellis AK. Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Oct;131(4):412-420. doi: 10.1016/j.anai.2023.07.019. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37517656
14. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, Anto JM, Bedbrook A, Czarlewski W, Valiulis A, Ansotegui IJ, Bosnic-Anticevich S, Brussino L, Canonica GW, Cecchi L, Cherrez-Ojeda I, Chivato T, Costa EM, Cruz AA, Del Giacco S, Fonseca JA, Gemicioğlu B, Haahtela T, Ivancevich JC, Jutel M, Kaidashev I, Klimek L, Kvedariene V, Kuna P, Larenas-Linnemann DE, Lipworth B, Morais-Almeida M, Mullol J, Papadopoulos NG, Patella V, Pham-Thi N, Regateiro FS, Rouadi PW, Samolinski B, Sheikh A, Taborda-Barata L, Ventura MT, Yorgancioglu A, Zidarn M, Zuberbier T. The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Nov;10(11):2878-2888. doi: 10.1016/j.jaip.2022.07.020. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35934308
15. He M, Qin W, Qin Z, Zhao C. Acupuncture for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2022 Apr 25;27(1):58. doi: 10.1186/s40001-022-00682-3. PMID: 35462555; PMCID: PMC9036742
16. Dourado GB, Volpato GH, de Almeida-Pedrin RR, Pedron Oltramari PV, Freire Fernandes TM, de Castro Ferreira Conti AC. Likert scale vs visual analog scale for assessing facial pleasantness. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2021

17. Nathan RA, Finn AF Jr, LaForce C, Ratner P, Chapman D, de Guia EC, Hewlett D, Kramer B. Comparison of cetirizine-pseudoephedrine and placebo in patients with seasonal allergic rhinitis and concomitant mild-to-moderate asthma: randomized, double-blind study // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Sep;97(3):389-96. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60806-X. PMID: 17042147

18. Drugs for allergic rhinitis and allergic conjunctivitis // *Med Lett Drugs Ther.* 2021 Apr 19;63(1622):57-64. PMID: 33848281

19. Tameeris E, Bohnen AM, Bindels PJE, Elshout G. The effect of allergic rhinitis treatment on asthma control: a systematic review // *NPJ Prim Care Respir Med.* 2025 Jan 17;35(1):4. doi: 10.1038/s41533-024-00408-4. PMID: 39824842; PMCID: PMC11748716

20. Bernstein JA, Bernstein JS, Makol R, Ward S. Allergic Rhinitis: A Review // *JAMA.* 2024 Mar 12;331(10):866-877. doi: 10.1001/jama.2024.0530. PMID: 38470381

Dec;160(6):844-852. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.05.024. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34593260

17. Nathan RA, Finn AF Jr, LaForce C, Ratner P, Chapman D, de Guia EC, Hewlett D, Kramer B. Comparison of cetirizine-pseudoephedrine and placebo in patients with seasonal allergic rhinitis and concomitant mild-to-moderate asthma: randomized, double-blind study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Sep;97(3):389-96. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60806-X. PMID: 17042147

18. Drugs for allergic rhinitis and allergic conjunctivitis. *Med Lett Drugs Ther.* 2021 Apr 19;63(1622):57-64. PMID: 33848281.

19. Tameeris E, Bohnen AM, Bindels PJE, Elshout G. The effect of allergic rhinitis treatment on asthma control: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2025 Jan 17;35(1):4. doi: 10.1038/s41533-024-00408-4. PMID: 39824842; PMCID: PMC11748716

20. Bernstein JA, Bernstein JS, Makol R, Ward S. Allergic Rhinitis: A Review. *JAMA.* 2024 Mar 12;331(10):866-877. doi: 10.1001/jama.2024.0530. PMID: 38470381

Сведения об авторах:

Светенков Алексей Дмитриевич, ассистент кафедры оториноларингологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: alex-23_92@mail.ru;

Муканова Жанетта Тохтагановна, кандидат медицинских наук, доцент, завуч кафедры оториноларингологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: zhanetta2000@mail.ru;

Айтбекова Асылзат Баяналиевна, ассистент кафедры оториноларингологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: assyl.aitbekova@mail.ru;

Баранкулова Молдир Мелсовна, ассистент кафедры оториноларингологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: home87.87@mail.ru.

СОВРЕМЕННЫЕ БИОМАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ (обзор литературы)

К.С. БРИГИДА¹, <https://orcid.org/0009-0007-6875-5708>,

А.С. ХИКМАТУЛЛАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>,

А.К. БАЙЖАНОВ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2734-4976>,

Х.О. КАЮМОВ¹, <https://orcid.org/0009-0004-6873-3056>,

М.А. АБДУКАДЫРОВА¹, <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>,

М.Э. ХОДЖАЕВА², <https://orcid.org/0000-0001-7850-8603>

¹Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

²Ташкентская медицинская Академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Введение. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является наиболее распространенной формой первичного рака печени, составляя от 75% до 85% всех случаев рака печени. Основными причинами ГЦК являются хронические заболевания печени и цирроз, часто вызванные вирусами гепатита В и С. Раннее выявление ГЦК имеет решающее значение для улучшения выживаемости пациентов, но традиционные методы диагностики, такие как определение АФП, обладают ограниченной чувствительностью и специфичностью.

Цель исследования. Анализ современных биомаркеров, применяемых в диагностике ГЦК.

Материал и методы. Исследование включало анализ современных биомаркеров для диагностики ГЦК, включая внеклеточные везикулы (ВВ), метаболомные биомаркеры, микроРНК (miRNA), длинные некодирующие РНК (lncRNA) и циркулирующую опухолевую ДНК (цо ДНК). Были рассмотрены 42 статьи, опубликованные с 2001 по 2024 годы, с использованием ключевых терминов, связанных с биомаркерами ГЦК.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что ВВ-содержащие РНК в комбинации с АФП демонстрируют высокую диагностическую точность для ГЦК. miRNA-122, miR-21 и miR-221 также продемонстрировали диагностический потенциал. lncRNAs, такие как HULC и UCA1, показали перспективные результаты в качестве диагностических маркеров. Анализ цоДНК, особенно паттернов метилирования, представляет собой неинвазивный метод выявления генетических и эпигенетических изменений, связанных с ГЦК. Тесты Helioliver и Oncoguard Liver продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность в выявлении ранней стадии ГЦК.

Выводы. Прогресс в изучении описанных в статье онкомаркеров и диагностических алгоритмов демонстрирует их превосходство над традиционными методами в ранней диагностике ГЦК. Однако их клиническая значимость требует дальнейшей валидации с учетом гетерогенности ГЦК и влияния сопутствующих заболеваний. Успешное внедрение этих методов может стать прорывом в снижении смертности от ГЦК, особенно в регионах с высокой распространенностью вирусных гепатитов.

Ключевые слова: ГЦК, биомаркеры, внеклеточные везикулы, микроРНК, длинные некодирующие РНК, циркулирующая опухолевая ДНК, метилирование ДНК, альфа-фетопrotein, ВВ, ВГС.

Для цитирования: Бригида К.С., Хикматуллаева А.С., Байжанов А.К., Каюмов Х.О., Абдукадырова М.А., Ходжаева М.Э. Современные биомаркеры в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2025;1(241):20-26. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-20-26

Т У Ж Ы Р Ы М

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРЛЫ КАРЦИНОМА ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ ЗАМАНАУИ БИОМАРКЕРЛЕР (әдебиеттерге шолу)

К.С. БРИГИДА¹, <https://orcid.org/0009-0007-6875-5708>,

А.С. ХИКМАТУЛЛАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>,

А.К. БАЙЖАНОВ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2734-4976>,

Х.О. КАЮМОВ¹, <https://orcid.org/0009-0004-6873-3056>,

М.А. АБДУКАДЫРОВА¹, <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>,

М.Э. ХОДЖАЕВА², <https://orcid.org/0000-0001-7850-8603>

¹Эпидемиология, микробиология, инфекциялық және паразиттік аурулар республикалық мамандандырылған ғылыми-практикалық медициналық орталығының вирусология ғылыми-зерттеу институты, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы,

²Ташкент медициналық Академиясы, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

Контакты: Бригида Крестина Степановна, PhD, заведующая отделом исследований гепатитов, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: brigidakrestina@gmail.com

Contacts: Brigida Krestina Stepanovna, PhD, Head of the Hepatitis Research Department, Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: brigidakrestina@gmail.com

Поступила: 14.03.2025
Принята: 27.03.2025

Кіріспе. Гепатоцеллюлярлық карцинома (ГЦК) бауырдың бастапқы қатерлі ісігінің ең көп таралған түрі болып табылады және бауыр ісігінің барлық жағдайларының 75%-дан 85% – на дейінгі бөлігін құрайды. ГЦК-нің негізгі себептері созылмалы бауыр аурулары мен цирроз, оларды көбінесе В және С гепатиті вирустары тудырады. ГЦК-ны ерте анықтау пациенттердің өміршеңдігін жақсарту үшін шешуші маңызы бар, бірақ АФП анықтау сияқты дәстүрлі диагностикалық әдістерге шектеулі сезімталдық пен ерекшелік тән.

Зерттеудің мақсаты. ГЦК диагностикасында қолданылатын заманауи биомаркерлерді талдау.

Материал және әдістері. Зерттеуге ГЦК диагностикасы үшін заманауи биомаркерлер анализі алынды, оның ішінде жасушадан тыс везикулдар (BV), метаболомдық биомаркерлер, микроРНК (miRNA), ұзақ кодталмаған РНК (lncRNA) және айналымдағы ісік ДНК (ДНК) болды. ГЦК биомаркерлеріне қатысты негізгі терминдерді қолдана отырып, 2001 жылдан 2024 жылға дейін жарияланған 42 мақала қаралды.

Нәтижелері және талқылау. Зерттеулер көрсеткендей, АФП-пен комбинацияда құрамында BV бар РНК ГЦК үшін жоғары диагностикалық дәлдікті көрсетеді. miRNA-122, miR-21 және miR-221 де диагностикалық әлеуетті көрсетті. HULC және UCA1 сияқты lncRNAs диагностикалық маркерлер ретінде перспективалы нәтижелер көрсетті. цДНК анализі, әсіресе метилдендіру паттерндері ГЦК-ға байланысты генетикалық және эпигенетикалық өзгерістерді анықтаудың инвазивті емес әдісі болып табылады. Helioliver және Oncoguard liver сынақтары ГЦК ерте кезеңін анықтауда жоғары сезімталдық пен ерекшелікті көрсетті.

Қорытынды. Мақалада көрсетілген онкомаркерлер мен диагностикалық алгоритмдерді зерттеудегі прогресс олардың ГЦК ерте диагностикалаудағы дәстүрлі әдістерден артықшылығын көрсетеді. Алайда, олардың клиникалық маңыздылығы ГЦК гетерогенділігі мен ілеспе аурулардың әсерін ескере отырып, одан әрі тексеруді қажет етеді. Бұл әдістерді сәтті енгізу, әсіресе вирустық гепатиттер қатты таралған аймақтарда қолдану ГЦК-ден болатын өлім-жітімді төмендетудегі серпіліс болуы мүмкін.

Негізгі сөздер: ГЦК, биомаркерлер, жасушадан тыс везикулдар, микроРНК, ұзақ кодталмаған РНК, айналымдағы ісікті ДНК, ДНК-ның метилденуі, альфа-фетопротейин, ВГВ, ВГС.

Дәйексөз үшін: Бригида К.С., Хикматуллаева А.С., Байжанов А.К., Каюмов Х.О., Абдукадырова М.А., Ходжаева М.Э. Гепатоцеллюлярлы карцинома диагностикасындағы заманауи биомаркерлер (әдебиеттерге шолу) // Медицина (Алматы). 2025;1(241):20-26. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-20-26

S U M M A R Y

MODERN BIOMARKERS IN THE DIAGNOSTICS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA (literature review)

KS BRIGIDA¹, <https://orcid.org/0009-0007-6875-5708>,
AS KHIKMATULLAEVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>,
KhO KAYMOV¹, <https://orcid.org/0009-0004-6873-3056>,
AK BAIJANOV¹, <https://orcid.org/0000-0002-2734-4976>,
MA ABDUKADIROVA¹, <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>,
ME KHODJAEVA², <https://orcid.org/0000-0001-7850-8603>

¹Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Republic of Uzbekistan,

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Introduction. Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common form of primary liver cancer, accounting for 75% to 85% of all liver cancer cases. The main causes of HCC are chronic liver disease and cirrhosis, often caused by hepatitis B and C viruses. Early detection of HCC is critical to improve patient survival, but traditional diagnostic methods such as AFP determination have limited sensitivity and specificity.

The aim of the study is to analyze modern biomarkers used in the diagnosis of HCC.

Material and methods. The study included an analysis of modern biomarkers for the diagnosis of HCC, including extracellular vesicles (EVs), metabolomic biomarkers, microRNAs (miRNAs), long non-coding RNAs (lncRNAs), and circulating tumor DNA (ctDNA). Forty-two articles published from 2001 to 2024 were reviewed using key terms related to HCC biomarkers.

Results and discussion. Studies have shown that BV-containing RNAs, in combination with AFP, demonstrate high diagnostic accuracy for HCC. miRNA-122, miR-21, and miR-221 also demonstrated diagnostic potential. lncRNAs such as HULC and UCA1 showed promising results as diagnostic markers. Analysis of ctDNA, especially methylation patterns, is a non-invasive method for detecting genetic and epigenetic changes associated with HCC. Helioliver and Oncoguard Liver tests demonstrated high sensitivity and specificity in detecting early stage HCC.

Conclusion. Progress in the study of tumor markers and diagnostic algorithms described in the article demonstrates their superiority over traditional methods in the early diagnosis of HCC. However, their clinical significance requires further validation taking into account the heterogeneity of HCC and the impact of comorbidities. Successful implementation of these methods could be a breakthrough in reducing mortality from HCC, especially in regions with a high prevalence of viral hepatitis.

Key words: HCC, biomarkers, extracellular vesicles, microRNAs, long non-coding RNAs, circulating tumor DNA, DNA methylation, alpha-fetoprotein, HBV, HCV.

For reference: Brigida KS, Khikmatullaeva AS, Kaymov KhO, Baijanov AK, Abdukadirova MA, Khodjaeva ME. Modern biomarkers in the diagnostics of hepatocellular carcinoma (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2025;1(241):20-26. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-20-26

Введение. В 2022 году мировая статистика зафиксировала свыше 860 000 новых случаев рака печени, что выдвинуло этот вид онкологических заболеваний на шестое место по распространенности. К сожалению, почти 760 000 человек скончались от рака печени, что сделало его третьей ведущей причиной смерти от рака, ответственной за 7,8% всех случаев смерти, связанных с онкологией [1]. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) - наиболее распространенная форма первичного рака печени - составляет от 75% до 85% всех случаев рака печени [2]. В большинстве случаев ГЦК развивается на фоне хронических заболеваний печени и цирроза. Основными причинами таких заболеваний являются инфекции, вызванные вирусом гепатита В (HBV) и вирусом гепатита С (HCV), злоупотребление алкоголем, приводящее к алкогольной болезни печени, а также метаболически ассоциированная жировая болезнь печени [3]. Приблизительно 55% случаев ГЦК связаны с HBV, в то время как на долю HCV приходится около 21% [4]. Длительные воспалительные процессы в печени приводят к фиброзу и, в конечном итоге, к циррозу, что создает благоприятные условия для развития ГЦК [5]. Согласно имеющимся данным, HBV и HCV продолжают оставаться серьезной проблемой общественного здравоохранения в Узбекистане. В 2019 году в Ташкенте была инициирована пилотная программа по элиминации гепатита, нацеленная на широкомасштабное тестирование и лечение населения. Предварительные результаты этой программы выявили, что среди обследованных лиц 4,4% имели положительный результат на HBsAg, а 4,3% - на антитела к HCV [6]. Эти показатели подтверждают значительную распространенность данных инфекций в стране. Высокая распространенность этих инфекций в Узбекистане подчеркивает острую необходимость внедрения эффективных стратегий ранней диагностики и лечения ГЦК. В связи с этим в стране предпринимаются усилия по совершенствованию мер противодействия распространению вирусных гепатитов. Это включает в себя увеличение охвата скрининговыми обследованиями для раннего выявления HBV и HCV, а также создание единого электронного реестра хронических вирусных заболеваний печени. Эти меры направлены на своевременное выявление факторов риска, поскольку в конечном итоге это может привести к развитию ГЦК. Стадия диагностики ГЦК имеет высокую степень прогнозирования общей смертности. Пациенты на ранней стадии имеют право на лечебную терапию, включая резекцию, абляционную терапию и трансплантацию печени, тогда как пациенты на поздней стадии, как правило, имеют право только на паллиативную системную терапию с субоптимальными показателями ответа. В результате 5-летняя выживаемость превышает 70% у пациентов с ранней стадией

ГЦК, тогда как на поздних стадиях она составляет менее 5% [7, 8]. К сожалению, ранние стадии ГЦК часто протекают бессимптомно, что приводит к поздней диагностике заболевания. Отсутствие эффективных скрининговых тестов усугубляет эту проблему. В результате большинство случаев ГЦК диагностируются на поздних стадиях, когда лечение менее эффективно [9-11]. Это подчеркивает острую необходимость в разработке новых стратегий для раннего выявления ГЦК.

Таким образом, разработка эффективных методов скрининга для раннего выявления ГЦК остается одной из ключевых задач современной медицины. Учитывая высокую смертность от этого заболевания и его связь с хроническими заболеваниями печени, внедрение новых технологий диагностики, в частности поиск новых биомаркеров, имеет решающее значение для улучшения выживаемости пациентов.

Целью данного исследования является анализ современных биомаркеров, применяемых в диагностике ГЦК, включая внеклеточные везикулы, метаболомные биомаркеры, микроРНК, длинные некодирующие РНК и циркулирующую опухолевую ДНК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе изучения литературных данных был проведен поиск в базах данных Web of Science и PubMed. В процессе исследования были рассмотрены 42 статьи, опубликованные с 2001 по 2024 годы, с использованием следующих ключевых терминов: «ГЦК», «биомаркеры», «внеклеточные везикулы», «метаболические маркеры», «микроРНК», «длинные некодирующие РНК», «циркулирующая опухолевая ДНК», «метилование ДНК», «альфа-фетопротеин», «ВГВ», «ВГС». Основным условием включения были исследования, основанные на изучении «биомаркеров», включая метаанализы, оригинальные исследования, ретроспективные и когортные исследования. Критериями исключения были статьи, не соответствующие поисковым терминам или не содержащие актуальной информации о биомаркерах ГЦК, а также статьи без доступа к полному тексту или с неполными данными. Данные материалы были исключены из рассмотрения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Внеклеточные везикулы (ВВ)

ВВ обладают уникальной способностью защищать различные типы РНК от деградации благодаря наличию липидного слоя. Многочисленные исследования подтверждают потенциал сывороточных ВВ-содержащих РНК в качестве биомаркеров для скрининга ГЦК [12, 13]. В одном из исследований сравнивались сывороточные уровни маркеров ВВ ENSG00000258332.1 и LINC00635

у пациентов с ГЦК, хроническим HBV и здоровых лиц. Результаты показали повышенные уровни этих маркеров у пациентов с ГЦК и их снижение после хирургического вмешательства. Комбинация ENSG00000258332.1, LINC00635 и АФП продемонстрировала высокую диагностическую точность с AUROC 0,894, чувствительностью 83,6% и специфичностью 87,7%. Индивидуально ENSG00000258332.1 и LINC00635 показали AUROC 0,719 и 0,750 соответственно для дифференциации ГЦК от хронического HBV [14]. Другое исследование, использовавшее глубокое секвенирование для анализа профилей сывороточных BV miRNA, выявило, что BV miRNA-148a имеет AUROC 0,891 для дифференциации ГЦК от цирроза печени, в то время как АФП показал AUROC 0,712. Комбинация BV miR-122, miR-148a и АФП улучшила AUROC до 0,931, что делает ее эффективной для дифференциации ранней ГЦК от цирроза печени. Среди этих маркеров miR-122 продемонстрировал особую эффективность в дифференциации ГЦК от здоровых контролей с AUROC 0,990 [15]. Исследования также показали, что гетерогенный ядерный рибонуклеопротеин H1 сыворотки BV, LINC00161 и miRNA224 эффективно дифференцируют пациентов с ГЦК и здоровых людей, демонстрируя значения AUROC 0,865, 0,794 и 0,91, соответственно [16-18]. LINC00853, присутствующий в BV, был обнаружен у 97% пациентов с ранней стадией ГЦК, имевших отрицательные тесты на АФП, и у 67% пациентов с положительными тестами на АФП. Уровни экспрессии LINC00853 и miR-10b-5p были повышены в тканях ГЦК и внеклеточных BV. Соответствующие значения AUROC составили 0,96 и 0,94 для обнаружения ранней стадии ГЦК [19-21]. Секвенирование РНК BV выявило наличие трех отдельных кластеров коротких молекул РНК, значительно повышенных у пациентов с ГЦК. Исследование фазы 2 показало высокую чувствительность (86%), специфичность (91%) и AUROC (0,87) для этих кластеров [22]. Анализ поверхностного белка ГЦК BV, использующий комбинированный подход, позволил разработать метод оценки для различения ранней стадии ГЦК от цирроза. Исследование показало, что эта оценка достигла AUROC 0,95 в обучающей когорте и 0,93 в когорте проверки [23]. Метаанализ 18 исследований показал, что комбинация BV РНК и АФП имела наивысшую специфичность (0,89) и AUROC (0,93) для диагностики ГЦК [24].

Метаболические биомаркеры

ГЦК отличается многочисленными изменениями в клеточном метаболизме. Эти изменения приводят к появлению в кровотоке определяемых веществ, включая компоненты желчи, фосфолипиды, пептиды, сфинголипиды, активные формы кислорода, аминокислоты, длинноцепочечные карнитины и модифицированные нуклеозиды, такие как 1-метиладенозин (M1A) [25]. Метаболические изменения в гепатоцитах играют ключевую роль в развитии рака. В опухолевых клетках процесс гликолиза переориентируется на производство нуклеотидов, необходимых для пентозофосфатного пути, вместо генерации энергии в форме АТФ. Изучение метаболизма опухолей представляется перспективным подходом для выявления потенциальных биомаркеров, способствующих ранней диагностике ГЦК [26-28]. Метаболический анализ, проведенный на 612 образцах крови от 203 пациентов с цирро-

зом, у 37 из которых впоследствии развилась ГЦК, выявил шесть ключевых маркеров, эффективно дифференцирующих пациентов с ГЦК от тех, у кого она не развилась в течение года. Эти маркеры (АФП, 6-бромтриптофан, N-ацетилглицин, салицилуриновый глюкуронид, сульфат тестостерона и возраст) показали AUROC 0,88 (95% ДИ: 0,83–0,93). Исследование выделило N-ацетилглицин, некоторые аминокислоты, желчные кислоты и метаболиты, связанные с холином в качестве потенциальных биомаркеров риска развития ГЦК [29].

микроРНК

Транскриптомные исследования выявили различные паттерны экспрессии циркулирующих miRNA при разных опухолях ГЦК [13]. Несколько исследований продемонстрировали диагностический потенциал определенных miRNA для ГЦК. В частности, miR-122, miR-21 и miR-221 были тщательно изучены, и результаты показали их повышенные уровни у пациентов с ГЦК по сравнению со здоровыми контрольными лицами [30, 21]. Метаанализ подтвердил, что диагностическая точность miRNA для ГЦК сопоставима с традиционными биомаркерами, демонстрируя чувствительность, специфичность и значения AUROC выше 80% [32]. Сетевой метаанализ определил кольцевую РНК (circRNA) как наиболее эффективный биомаркер, за которым следуют длинные некодирующие РНК (lncRNA) и miRNA [33]. Длинные некодирующие РНК (lncRNAs), состоящие примерно из 200 нуклеотидов, также показали диагностический потенциал для ГЦК. Комбинация циркулирующих lncRNAs HULC и Linc00152 продемонстрировала AUROC 0,87 для диагностики ГЦК, а при объединении с АФП этот показатель увеличился до 0,89. Другое исследование, использовавшее комбинацию трех плазмменных lncRNAs (LINC00152, RP11-160H22.5 и XLOC014172), выявило значения AUROC 0,985 и 0,986 для различения здоровых людей или людей с хроническим гепатитом от пациентов с ГЦК [34, 35]. Метаанализ 2021 года, охвативший около 5000 пациентов и 4600 лиц контрольной группы, оценил диагностическую ценность lncRNAs для ГЦК, сообщив об объединенных значениях чувствительности 0,85, специфичности 0,76 и AUROC 0,88 [36]. Более поздний метаанализ 2024 года сосредоточился на сывороточных уровнях трех lncRNAs: HULC, UCA1 и HOTAIR. Результаты показали, что эти lncRNAs при совместной оценке демонстрируют значительно лучшую чувствительность и специфичность для диагностики ГЦК по сравнению с традиционными биомаркерами или другими некодирующими РНК. Эти данные подчеркивают потенциал lncRNAs для улучшения раннего выявления ГЦК и поддержки персонализированных стратегий лечения [37].

Циркулирующая опухолевая ДНК (цоДНК)

цоДНК представляет собой перспективный инструмент в области онкодиагностики, особенно для выявления ГЦК. Этот метод отличается низкой инвазивностью, требуя лишь небольшого образца крови, и позволяет обнаруживать генетические и эпигенетические изменения, связанные с развитием и прогрессированием опухоли [38]. В сфере эпигеномики анализ паттернов метилирования цоДНК демонстрирует значительный потенциал для ранней диагностики ГЦК. На основе этих данных были разработаны различные панели анализов

крови для своевременного выявления рака печени с использованием цоДНК [39]. Тест HelioLiver, сочетающий анализ маркеров метилирования бесклеточной ДНК с демографическими данными пациентов и известными маркерами ГЦК, показал впечатляющие результаты в исследовании 2022 года. При оценке 247 участников (122 с ГЦК и 125 с хроническими заболеваниями печени) тест продемонстрировал площадь под ROC-кривой (AUROC) 0,944, превзойдя показатели альфа-фетопротеина (АФП) (0,851; $p < 0,0001$) и шкалы GALAD (0,899; $p < 0,0001$). Helio Liver достиг чувствительности 85% (95% ДИ: 78–90%) для ГЦК любой стадии, 76% (95% ДИ: 60–87%) для ранней стадии ГЦК и специфичности 91% (95% ДИ: 85–95%), что указывает на его высокую эффективность в диагностике ГЦК [40]. Другой тест, Oncoguard Liver, объединяющий биомаркеры метилирования (HOXA1, TSPYL5 и B3GALT6) с данными о поле пациента и уровне АФП, также продемонстрировал многообещающие результаты. В исследовании по разработке алгоритма тест показал чувствительность 72% (95% ДИ: 61–80%) и специфичность 88% (95% ДИ: 84–91%) для выявления ранней стадии ГЦК. Последующее валидационное исследование подтвердило высокую эффективность теста, продемонстрировав чувствительность 82% (95% ДИ: 72–89%) и специфичность 87% (95% ДИ: 82–91%) [41]. Оба теста, HelioLiver и Oncoguard Liver, превосходят традиционные методы диагностики, такие как определение АФП и использование шкалы GALAD, особенно в выявлении ранних стадий ГЦК. Однако следует отметить, что Oncoguard Liver демонстрирует несколько более низкую специфичность по сравнению с Helio Liver и традиционными методами. Важно подчеркнуть, что использование цоДНК открывает новые возможности для неинвазивного мониторинга опухолевого генома в режиме реального времени. Это особенно ценно для отслеживания динамики заболевания и оценки эффективности терапии. По данным исследований, доля цоДНК в общем объеме циркулирующей внеклеточной ДНК может варьировать от 0,01% до нескольких процентов в зависимости от размера опухоли, степени ее васкуляризации и биологических характеристик.

Представленный обзор подчеркивает многообещающие перспективы различных биомаркеров в ранней диагностике ГЦК. Традиционные методы, такие как определение АФП, обладают ограниченной чувствительностью и специфичностью, что приводит к поздней диагностике заболевания и ухудшению прогноза. В связи с этим активно изучаются новые биомаркеры, основанные на анализе внеклеточных везикул (ВВ), метаболомике, микроРНК (miRNA), длинных некодирующих РНК (lncRNA) и циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК). Анализ ВВ-содержащих РНК показал высокую диагностическую точность в ряде исследований. Комбинация различных маркеров ВВ, таких как ENSG00000258332.1, LINC00635, miRNA-148a и miR-122, с АФП позволяет повысить чувствительность и специфичность диагностики ГЦК, особенно на ранних стадиях. Метаболомный анализ также выявил ряд потенциальных биомаркеров, включая N-ацетилглицин, аминокислоты, желчные кислоты и метаболиты, связанные с холином. Транскриптомные исследования miRNA и lncRNA продемонстрировали их способность диффе-

ренцировать пациентов с ГЦК от здоровых лиц и пациентов с циррозом печени. В частности, miR-122, miR-21, miR-221, HULC, UCA1 и HOTAIR показали перспективные результаты в качестве диагностических маркеров. Анализ цоДНК, особенно паттернов метилирования, представляет собой неинвазивный метод выявления генетических и эпигенетических изменений, связанных с развитием ГЦК. Тесты Helio Liver и Oncoguard Liver продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность в выявлении ранней стадии ГЦК, превосходя традиционные методы диагностики.

Особую актуальность эти исследования приобретают для Узбекистана, где, как известно, HBV и HCV имеют высокую распространенность и являются основными факторами риска развития ГЦК. Внедрение новых методов ранней диагностики может значительно улучшить выявляемость заболевания на ранних стадиях, когда возможно проведение эффективного лечения. Это, в свою очередь, может привести к снижению смертности от ГЦК и улучшению качества жизни пациентов.

Несмотря на многообещающие результаты, следует отметить, что большинство исследований проводилось на небольших выборках пациентов, и необходимы дальнейшие масштабные исследования для подтверждения клинической значимости этих биомаркеров. Кроме того, важно учитывать влияние различных факторов, таких как этиология заболевания печени, стадия ГЦК и сопутствующие заболевания, на уровни биомаркеров.

ВЫВОДЫ

Прогресс в изучении представленных в обзоре онкомаркеров и диагностических алгоритмов, включая тесты HelioLiver и Oncoguard Liver, демонстрирует превосходство над традиционными методами (АФП, шкала GALAD) в ранней диагностике ГЦК, что критически важно для выявления опухоли на ранних стадиях. Однако их клиническая значимость требует валидации с учетом гетерогенности ГЦК, этиологических факторов (вирусные гепатиты, цирроз) и влияния сопутствующих заболеваний. Необходимо продолжить изучение онкомаркеров как инструментов мониторинга опухолевой динамики и оценки терапевтического ответа, что позволит оптимизировать персонализированные подходы к лечению. Успешное внедрение таких методов может стать прорывом в снижении смертности от ГЦК, особенно в регионах с высокой распространенностью вирусных гепатитов, где раннее выявление заболевания остаётся ключевым вызовом.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751
2. Rungay H, Ferlay J, de Martel C, Georges D, Ibrahim AS, Zheng R, Wei W, Lemmens VEPP, Soerjomataram I. Global, regional and national burden of primary liver cancer by subtype. *Eur J Cancer*. 2022 Jan;161:108-118. doi: 10.1016/j.ejca.2021.11.023. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34942552
3. Vogel A, Meyer T, Sapisochin G, Salem R, Saborowski A. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2022 Oct 15;400(10360):1345-1362. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01200-4. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36084663
4. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020 Feb;8(2):e180-e190. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31862245
5. Yang JD, Heimbach JK. New advances in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *BMJ*. 2020 Oct 26;371:m3544. doi: 10.1136/bmj.m3544. PMID: 33106289
6. Omar MA, Omran MM, Farid K, Tabll AA, Shahein YE, Emran TM, Petrovic A, Lucic NR, Smolic R, Kovac T, Smolic M. Biomarkers for Hepatocellular Carcinoma: From Origin to Clinical Diagnosis. *Biomedicine*. 2023 Jun 28;11(7):1852. doi: 10.3390/biomedicine11071852. PMID: 37509493; PMCID: PMC10377276
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018 Jul;69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019. Epub 2018 Apr 5. Erratum in: *J Hepatol*. 2019 Apr;70(4):817. doi: 10.1016/j.jhep.2019.01.020. PMID: 29628281
8. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, Zhu AX, Murad MH, Marrero JA. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):358-380. doi: 10.1002/hep.29086. PMID: 28130846
9. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, Roberts LR, Heimbach JK. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018 Aug;68(2):723-750. doi: 10.1002/hep.29913. PMID: 29624699
10. Pepe MS, Etzioni R, Feng Z, Potter JD, Thompson ML, Thornquist M, Winget M, Yasui Y. Phases of biomarker development for early detection of cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2001 Jul 18;93(14):1054-61. doi: 10.1093/jnci/93.14.1054. PMID: 11459866
11. Singal AG, Hoshida Y, Pinato DJ, Marrero J, Nault JC, Paradis V, Tayob N, Sherman M, Lim YS, Feng Z, Lok AS, Rinaudo JA, Srivastava S, Llovet JM, Villanueva A. International Liver Cancer Association (ILCA) White Paper on Biomarker Development for Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2021 Jun;160(7):2572-2584. doi: 10.1053/j.gastro.2021.01.233. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33705745; PMCID: PMC8169638
12. Chen R, Xu X, Tao Y, Qian Z, Yu Y. Exosomes in hepatocellular carcinoma: a new horizon. *Cell Commun Signal*. 2019 Jan 7;17(1):1. doi: 10.1186/s12964-018-0315-1. PMID: 30616541; PMCID: PMC6323788
13. Chen X, Ba Y, Ma L, Cai X, Yin Y, Wang K, Guo J, Zhang Y, Chen J, Guo X, Li Q, Li X, Wang W, Zhang Y, Wang J, Jiang X, Xiang Y, Xu C, Zheng P, Zhang J, Li R, Zhang H, Shang X, Gong T, Ning G, Wang J, Zen K, Zhang J, Zhang CY. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases. *Cell Res*. 2008 Oct;18(10):997-1006. doi: 10.1038/cr.2008.282. PMID: 18766170
14. Xu H, Chen Y, Dong X, Wang X. Serum Exosomal Long Noncoding RNAs *ENSG00000258332.1* and *LINC00635* for the Diagnosis and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018 Jun;27(6):710-716. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0770. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29650788
15. Wang Y, Zhang C, Zhang P, Guo G, Jiang T, Zhao X, Jiang J, Huang X, Tong H, Tian Y. Serum exosomal microRNAs combined with alpha-fetoprotein as diagnostic markers of hepatocellular carcinoma. *Cancer Med*. 2018 May;7(5):1670-1679. doi: 10.1002/cam4.1390. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29573235; PMCID: PMC5943469
16. Cui Y, Xu HF, Liu MY, Xu YJ, He JC, Zhou Y, Cang SD. Mechanism of exosomal microRNA-224 in development of hepatocellular carcinoma and its diagnostic and prognostic value. *World J Gastroenterol*. 2019 Apr 21;25(15):1890-1898. doi: 10.3748/wjg.v25.i15.1890. PMID: 31057302; PMCID: PMC6478613
17. Sun L, Su Y, Liu X, Xu M, Chen X, Zhu Y, Guo Z, Bai T, Dong L, Wei C, Cai X, He B, Pan Y, Sun H, Wang S. Serum and exosome long non coding RNAs as potential biomarkers for hepatocellular carcinoma. *J Cancer*. 2018 Jun 23;9(15):2631-2639. doi: 10.7150/jca.24978. PMID: 30087703; PMCID: PMC6072812
18. Xu H, Dong X, Chen Y, Wang X. Serum exosomal hnRNPH1 mRNA as a novel marker for hepatocellular carcinoma. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Feb 23;56(3):479-484. doi: 10.1515/cclm-2017-0327. PMID: 29252188
19. Cho HJ, Eun JW, Baek GO, Seo CW, Ahn HR, Kim SS, Cho SW, Cheong JY. Serum Exosomal MicroRNA, miR-10b-5p, as a Potential Diagnostic Biomarker for Early-Stage Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Med*. 2020 Jan 20;9(1):281. doi: 10.3390/jcm9010281. PMID: 31968558; PMCID: PMC7019940
20. Kim SS, Baek GO, Ahn HR, Sung S, Seo CW, Cho HJ, Nam SW, Cheong JY, Eun JW. Serum small extracellular vesicle-derived LINC00853 as a novel diagnostic marker for early hepatocellular carcinoma. *Mol Oncol*. 2020 Oct;14(10):2646-2659. doi: 10.1002/1878-0261.12745. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32525601; PMCID: PMC7530776
21. Lee YT, Fujiwara N, Yang JD, Hoshida Y. Risk stratification and early detection biomarkers for precision HCC screening. *Hepatology*. 2023 Jul 1;78(1):319-362. doi: 10.1002/hep.32779. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36082510; PMCID: PMC9995677
22. von Felden J, Garcia-Lezana T, Dogra N, Gonzalez-Kozlova E, Ahsen ME, Craig A, Gifford S, Wunsch B, Smith JT, Kim S, Diaz JEL, Chen X, Labgaa I, Haber P, Olsen R, Han D, Restrepo P, D'Avola D, Hernandez-Meza G, Allette K, Sebra R, Saberi B, Tabrizian P, Asgharpour A, Dieterich D, Llovet JM, Cordon-Cardo C, Tewari A, Schwartz M, Stolorvitzky G, Losic B, Villanueva A. Unannotated small RNA clusters associated with circulating extracellular vesicles detect early stage liver cancer. *Gut*. 2021 Jul 28;gutjnl-2021-325036. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325036. Epub ahead of print. PMID: 34321221; PMCID: PMC8795201
23. Sun N, Lee YT, Zhang RY, Kao R, Teng PC, Yang Y, Yang P, Wang JJ, Smalley M, Chen PJ, Kim M, Chou SJ, Bao L, Wang J, Zhang X, Qi D, Palomique J, Nissen N, Han SB, Sadeghi S, Finn RS, Saab S, Busuttil RW, Markovic D, Elashoff D, Yu HH, Li H, Heaney AP, Posadas E, You S, Yang JD, Pei R, Agopian VG, Tseng HR, Zhu Y. Purification of HCC-specific extracellular vesicles on nano-substrates for early HCC detection by digital scoring. *Nat Commun*. 2020 Sep 7;11(1):4489. doi: 10.1038/s41467-020-18311-0. PMID: 32895384; PMCID: PMC7477161
24. Sun N, Zhang C, Lee YT, Tran BV, Wang J, Kim H, Lee J, Zhang RY, Wang JJ, Hu J, Zhang Z, Alsudaney MS, Hou KC, Tang H, Zhang TX, Liang IY, Zhou Z, Chen M, Yeh AH, Li W, Zhou XJ, Chang HR, Han SB, Sadeghi S, Finn RS, Saab S, Busuttil RW, Nouredin M, Ayoub WS, Kuo A, Sundaram V, Al-Ghaieb B, Palomique J, Kosari K, Kim IK, Todo T, Nissen NN, Tomasi ML, You S, Posadas EM, Wu JX, Wadehra M, Sim MS, Li Y, Wang HL, French SW, Lu SC, Wu L, Pei R, Liang L, Yang JD, Agopian VG, Tseng HR, Zhu Y. HCC EV ECG score: An extracellular vesicle-based protein assay for detection of early-stage hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2023 Mar 1;77(3):774-788. doi: 10.1002/hep.32692. Epub 2023 Feb 17. PMID: 35908246; PMCID: PMC9887095
25. Ganesan R, Yoon SJ, Suk KT. Microbiome and Metabolomics in Liver Cancer: Scientific Technology. *Int J Mol Sci*. 2022 Dec 28;24(1):537. doi: 10.3390/ijms24010537. PMID: 36613980; PMCID: PMC9820585
26. Li J, Zhang H, Wang H. N¹-methyladenosine modification in cancer biology: Current status and future perspectives. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022 Nov 25;20:6578-6585. doi: 10.1016/j.csbj.2022.11.045. PMID: 36467585; PMCID: PMC9712505
27. Omran MM, Farid K, Omar MA, Emran TM, El-Taweel FM, Tabll AA. A combination of α -fetoprotein, midkine, thioredoxin and a metabolite for predicting hepatocellular carcinoma. *Ann Hepatol*. 2020 Mar-Apr;19(2):179-185. doi: 10.1016/j.aohp.2019.09.002. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31648804

28. Tong C, Wang W, He C. m1A methylation modification patterns and metabolic characteristics in hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterol*. 2022 Mar 3;22(1):93. doi: 10.1186/s12876-022-02160-w. PMID: 35240991; PMCID: PMC8896097
29. Sanchez JI, Fontillas AC, Kwan SY, Sanchez CI, Calderone TL, Lee JL, Elsaiey A, Cleere DW, Wei P, Vierling JM, Victor DW, Beretta L. Metabolomics biomarkers of hepatocellular carcinoma in a prospective cohort of patients with cirrhosis. *JHEP Rep*. 2024 May 15;6(8):101119. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101119. PMID: 39139459; PMCID: PMC11321296
30. Pelizzaro F, Cardin R, Sartori A, Imondi A, Penzo B, Aliberti C, Ponzoni A, Vitale A, Cillo U, Farinati F. Circulating MicroRNA-21 and MicroRNA-122 as Prognostic Biomarkers in Hepatocellular Carcinoma Patients Treated with Transarterial Chemoembolization. *Biomedicines*. 2021 Jul 25;9(8):890. doi: 10.3390/biomedicines9080890. PMID: 34440094; PMCID: PMC8389644
31. Xu J, Wu C, Che X, Wang L, Yu D, Zhang T, Huang L, Li H, Tan W, Wang C, Lin D. Circulating microRNAs, miR-21, miR-122, and miR-223, in patients with hepatocellular carcinoma or chronic hepatitis. *Mol Carcinog*. 2011 Feb;50(2):136-42. doi: 10.1002/mc.20712. Epub 2010 Dec 10. PMID: 21229610
32. Jiang Y, He J, Li Y, Guo Y, Tao H. The Diagnostic Value of MicroRNAs as a Biomarker for Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2019 Nov 29;2019:5179048. doi: 10.1155/2019/5179048. PMID: 31871941; PMCID: PMC6907051
33. Han Z, Li K, Wu J, Wang K, Qiu C, Ye H, Cui C, Song C, Wang K, Shi J, Wang P, Zhang J. Diagnostic value of RNA for hepatocellular carcinoma: a network meta-analysis. *Biomark Med*. 2021 Dec;15(18):1755-1767. doi: 10.2217/bmm-2021-0327. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34783583
34. Li J, Wang X, Tang J, Jiang R, Zhang W, Ji J, Sun B. HULC and Linc00152 Act as Novel Biomarkers in Predicting Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *Cell Physiol Biochem*. 2015;37(2):687-96. doi: 10.1159/000430387. Epub 2015 Sep 11. PMID: 26356260
35. Wang C, Ren T, Wang K, Zhang S, Liu S, Chen H, Yang P. Identification of long non-coding RNA p34822 as a potential plasma biomarker for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Sci China Life Sci*. 2017 Sep;60(9):1047-1050. doi: 10.1007/s11427-017-9054-y. Epub 2017 May 23. PMID: 28547580
36. Zeng C, Tang Y, Jiang Y, Zuo Z, Tao H. Long noncoding RNAs as biomarkers for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Pathol Res Pract*. 2021 Aug;224:153546. doi: 10.1016/j.prp.2021.153546. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34332221
37. Lumkul L, Jantaree P, Jaisamak K, Wongkumool W, Lapisatepun W, Orrapin S, Udomruek S, Lo Piccolo L, Chaiyawat P. Combinatorial Gene Expression Profiling of Serum *HULC*, *HOTAIR*, and *UCA1* lncRNAs to Differentiate Hepatocellular Carcinoma from Liver Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2024 Jan 19;25(2):1258. doi: 10.3390/ijms25021258. PMID: 38279264; PMCID: PMC10816616
38. Tang JC, Feng YL, Guo Tm Xie AY, Cai XJ. Circulating tumor DNA in hepatocellular carcinoma: Trends and challenges. *Cell Biosci*. 2016 May 11;6:32. doi: 10.1186/s13578-016-0100-z. PMID: 27182434; PMCID: PMC4866298
39. Huang ZH, Hu Y, Hua D, Wu YY, Song MX, Cheng ZH. Quantitative analysis of multiple methylated genes in plasma for the diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma. *Exp Mol Pathol*. 2011 Dec;91(3):702-7. doi: 10.1016/j.yexmp.2011.08.004. Epub 2011 Aug 22. PMID: 21884695
40. Lin N, Lin Y, Xu J, Liu D, Li D, Meng H, Gallant MA, Kubota N, Roy D, Li JS, Gorospe EC, Sherman M, Gish RG, Abou-Alfa GK, Nguyen MH, Taggart DJ, Van Etten RA, Hoshida Y, Li W. A multi-analyte cell-free DNA-based blood test for early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Commun*. 2022 Jul;6(7):1753-1763. doi: 10.1002/hep4.1918. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35244350; PMCID: PMC9234637
41. Chalasani NP, Porter K, Bhattacharya A, Book AJ, Neis BM, Xiong KM, Ramasubramanian TS, Edwards DK 5th, Chen I, Johnson S, Roberts LR, Kisiel JB, Reddy KR, Singal AG, Olson MC, Bruinsma JJ. Validation of a Novel Multitarget Blood Test Shows High Sensitivity to Detect Early Stage Hepatocellular Carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jan;20(1):173-182.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2021.08.010. Epub 2021 Aug 13. PMID: 34391922

Сведения об авторах:

Бригида Крестина Степановна, PhD, заведующая отделом исследований гепатитов, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: brigidakrestina@gmail.com;

Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник прикладного гранта, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.aziza75@gmail.com;

Байжанов Аллаберган Каирович, доктор медицинских наук, руководитель гранта, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.baujanov@mail.ru;

Каюмов Хуршид Олимович, заведующий отделением циррозов печени клиники, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: kayumovhursid710@gmail.com

Абдукадырова Муаззам Алиевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.abdukadirova1950@gmail.com;

Ходжаева Малика Эркиновна, PhD, ассистент кафедры общественного здравоохранения и менеджмент, Ташкентская медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: malika.muskh@gmail.com

DOI: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-27-32

УДК 616.98:578.828.6:616.98:578.834.1

ОСОБЕННОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО COVID У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ (обзор литературы)

Е.И. КАЗАКОВА, <https://orcid.org/0000-0003-1265-7299>,Н.С. ИБАДУЛЛАЕВА, <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Р Е З Ю М Е

Введение. Длительный COVID – это состояние, при котором у переболевших COVID-19 сохраняются симптомы более четырех недель после заражения. Исследования показывают, что от 40,2% до 76% пациентов сталкиваются с различными симптомами длительного COVID, а среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), этот риск может быть повышенным.

Цель исследования. Изучение литературных данных о рисках, клинических проявлениях и особенностях длительного COVID у ЛЖВ.

Материалы и методы. С целью изучения литературных данных был осуществлён поиск в базе PubMed. В процессе поиска были изучены 75 статей, опубликованных с 2020 года. Использованы следующие термины: «Long COVID and HIV», «Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 and HIV», «HIV and post-COVID symptoms». Основными критериями включения в обзор являлись метаанализы, оригинальные, ретроспективные и когортные исследования, посвящённые длительному COVID у ЛЖВ. Исключались публикации, касающиеся описания единичных случаев и статьи с клиническими случаями.

Результаты исследования. Можно утверждать, что ЛЖВ, даже на антиретровирусной терапии (АРВТ), имеют повышенный риск длительного COVID. В исследованиях, проведённых в Италии, Индии и США, ЛЖВ чаще сообщали об усталости, нарушениях сна и неврологических симптомах. В Южной Африке выявлен повышенный риск смертности от COVID-19 среди ЛЖВ. Кроме того, у ЛЖВ с длительным COVID отмечены иммунные изменения, включая повышенные уровни воспалительных маркеров (IP-10, IL-6).

Выводы. ЛЖВ подвержены повышенному риску длительного COVID, который чаще проявляется неврологическими симптомами, усталостью и расстройствами сна, а не респираторными нарушениями, как в общей популяции. Также выявлены изменения в иммунной системе, которые могут играть роль в развитии заболевания. Однако данные остаются ограниченными, исследования имеют небольшие выборки. Для точного определения влияния ВИЧ-инфекции на риск и течение длительного COVID необходимы более масштабные и длительные популяционные исследования.

Ключевые слова: длительный COVID, лица, живущие с ВИЧ, популяционные исследования, постковидные осложнения.

Для цитирования: Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С. Особенности длительного COVID у людей, живущих с ВИЧ (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2025;1(241):27-32. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-27-32

Т У Ж Ы Р Ы М

АИВ-ПЕН ӨМІР СҮРЕТІН АДАМДАРДАҒЫ ҰЗАҚ УАҚЫТ БОЙЫ COVID ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ (әдебиеттерге шолу)

Е.И. КАЗАКОВА, <https://orcid.org/0000-0003-1265-7299>,Н.С. ИБАДУЛЛАЕВА, <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>РМЭМЖПФПМОның Вирусология ғылыми-зерттеу институты, Ташкент қ.,
Өзбекстан Республикасы

Кіріспе. Ұзақ уақыт бойы COVID – бұл COVID-19-ды жұқтырғаннан кейін төрт аптадан астам уақыт бойы белгілер сақталатын жағдай. Зерттеулер көрсеткендей, 40,2%-дан 76%-ға дейінгі науқастар ұзақ уақыт бойы COVID белгілерін сезінеді, ал АИВ-пен өмір сүретін адамдарда бұл тәуекел жоғары болуы мүмкін.

Зерттеу жұмысының мақсаты. АИВ-пен өмір сүретін адамдарда ұзақ COVID-тің қауіптері, клиникалық көріністері және ерекшеліктері туралы әдеби деректерді зерттеу.

Материал және әдістері. Әдеби деректерді зерттеу мақсатында PubMed дерекқорында іздеу жүргізілді. Іздеу барысында 2020 жылдан бастап жарияланған 75 мақала қарастырылды. Пайдаланылған іздеу терминдері: «Long COVID and HIV», «Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 and HIV», «HIV and post-COVID symptoms». Шолу жұмысына қосу үшін негізгі критерийлер ретінде метаанализдер, түпнұсқа, ретроспективті және когорттық зерттеулер таңдалды, олар АИВ бар адамдарда ұзақ COVID мәселесіне арналып жазылған. Бірегей жағдайларды сипаттаған және клиникалық жағдайларға арналған мақалалар шеттетілді.

Нәтижелері және талқылауы. АИВ-пен өмір сүретін адамдар, тіпті анти-ретровирустық терапия (АРВТ) қабылдаса да, ұзақ COVID-тің жоғары қаупіне ие деген тұжырым жасауға болады. Италия, Үндістан және АҚШ-та жүргізілген зерттеулерде АИВ-пен өмір сүретін адамдар

Контакты: Казакова Евгения Ивановна, Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.kazakova.evg@gmail.com

Contacts: Kazakova Evgeniya Ivanovna, Research Institute of Virology of the RSPMCEMIPD, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: dr.kazakova.evg@gmail.com

Поступила: 14.03.2025
Принята: 27.03.2025

жиі шаршау, ұйқының бұзылуы және неврологиялық симптомдар туралы хабарлады. Оңтүстік Африкада АИВ-пен өмір сүретін адамдар арасында COVID-19-дан өлім қаупінің жоғары екені анықталды. Сонымен қатар, ұзақ COVID бар АИВ-пен өмір сүретін адамдарда иммундық өзгерістер байқалды, соның ішінде қабыну маркерлерінің (IP-10, IL-6) жоғары деңгейлері.

Қорытынды. АИВ-пен өмір сүретін адамдар ұзақ COVID-тің жоғары қаупіне ұшырайды, ол көбінесе неврологиялық симптомдар, шаршау және ұйқының бұзылуымен білінеді, ал респираторлық бұзылулар жалпы популяцияға қарағанда сирек кездеседі. Сондай-ақ, аурудың дамуында маңызды рөл атқаруы мүмкін иммундық жүйеде өзгерістер анықталды. Алайда, деректер шектеулі бо-лып қалады, зерттеулердің көлемі аз. АИВ инфекциясының ұзақ COVID-тің қаупі мен ағымына әсерін дәл анықтау үшін кең ауқымды және ұзақ мерзімді популяциялық зерттеулер қажет.

Негізгі сөздер: ұзақ уақыт бойы COVID, АИВ-пен өмір сүретін адамдар, популяциялық зерттеулер, постковидтік асқынулар.

Дәйексөз үшін: Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С. АИВ-пен өмір сүретін адамдардағы ұзақ уақыт бойы COVID ерекшеліктері (әдебиеттерге шолу) // Медицина (Алматы). 2025;1(241):27-32. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-27-32

SUMMARY

FEATURES OF LONG COVID IN PEOPLE LIVING WITH HIV (literature review)

El KAZAKOVA, <https://orcid.org/0000-0003-1265-7299>,

NS IBADULLAEVA, <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

Research Institute of Virology of the RSSPMCEMIPD, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Introduction. Long COVID is a condition in which individuals who have recovered from COVID-19 continue to experience symptoms for more than four weeks after infection. Research indicates that between 40.2% and 76% of patients experience various symptoms of Long COVID, with people living with HIV (PLHIV) potentially facing an increased risk.

The aim of the study. To analyze the available literature on the risks, clinical manifestations, and characteristics of Long COVID in PLHIV.

Material and methods. A literature search was conducted in the PubMed data-base to examine relevant studies. A total of 75 articles published since 2020 were reviewed. The following search terms were used: "Long COVID and HIV," "Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 and HIV," and "HIV and post-COVID symptoms." The inclusion criteria encompassed meta-analyses, original studies, retrospective studies, and cohort studies focusing on Long COVID in PLHIV. Case reports and articles describing individual clinical cases were excluded from the review.

Results. The findings suggest that PLHIV, even those receiving antiretroviral therapy (ART), are at an increased risk of developing Long COVID. Studies conducted in Italy, India, and the United States indicate that PLHIV more frequently report fatigue, sleep disturbances, and neurological symptoms. In South Africa, an elevated risk of mortality from COVID-19 among PLHIV has been identified. Additionally, immune alterations have been observed in PLHIV with Long COVID, including increased levels of inflammatory markers (IP-10, IL-6).

Conclusion. PLHIV are at a higher risk of developing Long COVID, which more commonly presents with neurological symptoms, fatigue, and sleep disturbances rather than respiratory impairments seen in the general population. Immune system alterations may contribute to the pathogenesis of the condition. However, current data remains limited, with studies involving small sample sizes. Large-scale, long-term population-based studies are required to accurately determine the impact of HIV infection on the risk and progression of Long COVID.

Keywords: Long COVID, people living with HIV, population studies, post-COVID complications.

For reference: Kazakova El, Ibadullaeva NS. Features of long COVID in people living with HIV (literature review). *Meditsina (Almaty)* = *Medicine (Almaty)*. 2025;1(241):27-32. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-27-32

ВВЕДЕНИЕ. Коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19) привело к тому, что у значительного числа пациентов в течение месяцев после заражения наблюдаются длительные клинические симптомы - явление, также известное как «Long-COVID» или «длительный COVID» [1]. Данное состояние ассоциируется со стойкими симптомами или отсроченными осложнениями, которые проявляются через четыре и более недель после начала инфекции [2]. Поскольку число выздоровевших пациентов продолжает расти, некоторые исследования

показывают, что примерно от 40,2% до 76% пациентов, включая пациентов с легкой острой формой заболевания, продолжают сталкиваться с проблемами со здоровьем и через шесть месяцев после заражения [3]. Долгосрочные последствия инфекции COVID-19 в настоящее время привлекают все большее внимание [4]. Персистирующие симптомы включают усталость, мышечную слабость, бессонницу, сердцебиение, хронический ринит, расстройство желудка, озноб, боль в горле и головные боли [5]. Потенциальные механизмы, способствующие этим

симптомам, включают вирусоспецифические цитопатические эффекты, воспалительные повреждения, иммунные реакции на острую инфекцию и повреждение органов и капилляров [6].

Целью данного исследования является изучение различных литературных источников, описывающих риски, клинические проявления и особенности течения длительного COVID у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения литературных данных был осуществлён поиск в базе **PubMed**. В процессе поиска были изучены 75 статей, опубликованных с **2020 года**. Использованы следующие термины: «**Long COVID and HIV**», «**Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 and HIV**», «**HIV and post-COVID symptoms**». Основными критериями включения в обзор являлись **метаанализы, оригинальные, ретроспективные и когортные исследования**, посвящённые **длительному COVID у ЛЖВ**. Исключались публикации, касающиеся описания единичных случаев и статьи с клиническими случаями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день установлен ряд известных факторов, способствующих развитию длительного COVID среди общей популяции [7, 8, 9]. К ним относятся женский пол, средний и пожилой возраст, низкий социально-экономический статус и ограниченный доступ к медицинской помощи, а также наличие некоторых сопутствующих заболеваний, включая сахарный диабет, ожирение и ранее существовавшие симптомы тревожности и депрессии [10, 11]. Оценки распространённости длительного COVID существенно варьируются в разных исследованиях, что обусловлено различиями в методах выявления и определения симптомов, особенностями включения в исследования отдельных категорий пациентов (например, госпитализированных или болеющих в легкой форме), различной продолжительностью наблюдения (несколько недель или несколько месяцев), а также неоднородными подходами к учёту симптомов. В целом систематические обзоры показывают, что, хотя 70% людей в общей популяции испытывают те или иные проявления длительного COVID после заражения SARS-CoV-2, но лишь у малой части (5-10%) развивается тяжёлая форма этого состояния [12-16]. Вероятно, на развитие длительного COVID влияют появление новых вариантов вируса [17], наличие поствакцинальных антител или перенесённой инфекции [18], а также доступ к лечению в остром периоде заболевания [19]. В результате экономические, социальные и медицинские последствия длительного COVID, возможно, будут весьма существенными [20].

Хотя на сегодняшний день данные о механизмах развития длительного COVID всё ещё ограничены, цель нашего обзора приблизиться к ответу на вопрос почему люди, живущие с ВИЧ могут быть особенно уязвимы к этому состоянию. В данном обзоре мы рассматриваем текущее состояние знаний о длительном COVID у ЛЖВ.

Первые крупные популяционные исследования в основном демонстрировали более низкую или схожую заболеваемость COVID-19 среди ЛЖВ по сравнению с

людьми без ВИЧ в общей популяции [21]. Популяционная когорта в Ухане (Китай) также обнаружила более низкую заболеваемость среди ЛЖВ по сравнению с общей популяцией в начале пандемии (0,38%; 95% ДИ: 0,24-0,53% против 0,45%; 95% ДИ: 0,45-0,46%) [22]. Результаты этих ранних исследований могли быть результатом большего социального дистанцирования среди ЛЖВ вскоре после объявления пандемии [23]. Первоначальные данные, полученные в начале пандемии, не предполагали высоких показателей тяжелой формы COVID-19 среди ЛЖВ [24]. Однако эти данные были получены преимущественно из исследований, проведенных внутри одного центра, госпитализированных когорт или серий случаев, и были подвержены смещению, такому как потенциальная возможность госпитализации ЛЖВ в целях предосторожности независимо от клинического статуса.

Недавние исследования показали, что ЛЖВ, несмотря на эффективную антиретровирусную терапию (АРВТ), могут столкнуться с повышенным риском развития длительного COVID [25]. Среди ЛЖВ мало когортных исследований по длительному COVID, в основном литературные данные представлены отчетами по отдельным случаям [26]. Наиболее репрезентативными являются описанные далее когортные исследования, проведенные в Италии, США, Африке и Индии, которые включали пациентов с симптомами длительного COVID, перенесших ранее заболевание в средней или тяжелой форме.

Исследование, проведенное в ВИЧ-клинике в Падуе (Италия), включало 75 пациентов на АРВТ, которые на момент перенесённого COVID-19 не были вакцинированы. [27]. За пациентами наблюдали в среднем 6 месяцев. В исследовании преобладали мужчины среднего возраста (>80% мужчин) со стабильным иммунным статусом (медианный уровень CD4+ Т-клеток >500 клеток/мкл). У 27% участников исследования спустя 4 и более недель после появления первых симптомов COVID-19 сохранялись постковидные симптомы или осложнения, такие как хроническая усталость, одышка при физической нагрузке и рецидивирующая головная боль.

В исследовании, проведенном в Индии среди 94 невакцинированных ЛЖВ на АРВТ, сообщалось, что у 44% пациентов сохранялся хотя бы один симптом длительного COVID спустя 30 и более дней после заражения [28]. Чаще всего отмечались кашель и хроническая усталость. Большинство участников исследования были также, как и в итальянском исследовании, мужчинами среднего возраста (медианный возраст – 51 год, 73% мужчин).

В исследовании, проведенном при Калифорнийском университете в Сан-Франциско, сравнивались 39 невакцинированных ЛЖВ и 43 невакцинированных ВИЧ-отрицательных лиц [25]. Было обнаружено, что ЛЖВ в 4,01 раза чаще сообщали хотя бы об одном симптоме, связанном с длительным COVID, и в 2,72 раза чаще - о трёх или более таких симптомах через 4 месяца после заболевания. У ЛЖВ чаще отмечались усталость, гастроэнтерологические и нейрокогнитивные симптомы, а также нарушения сна. Кроме того, было установлено, что интерлейкин-6 (IL-6) и IP-10 умеренно ассоциировались с длительным COVID в целом, а уровень IP-10 в особенности был связан с симптомами длительного COVID у ЛЖВ.

Другое исследование в рамках этой же когорты [29], включавшее 54 ЛЖВ, являлось частью более широкого анализа 280 человек, перенёвших COVID-19, в котором изучалось влияние хронических вирусных инфекций, таких как вирус Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловирус (CMV) и ВИЧ.

Исследователи обнаружили, что у ЛЖВ через 4 месяца после заражения вероятность развития нейрокогнитивных симптомов длительного COVID была повышенной, даже с учётом демографических факторов, признаков недавней реактивации EBV и серостатуса ЦМВ. Это позволило предположить, что сама ВИЧ-инфекция является независимым фактором риска развития длительного COVID.

Результаты исследования крупнейшей на сегодняшний день опубликованной популяционной когорты из Западного Кейпа, Провиденс, Южная Африка включали 3978 случаев COVID-19 среди 540 552 ЛЖВ из числа 3 460 932 пациентов, обслуживаемых системой здравоохранения государственного сектора. У ЛЖВ был выявлен повышенный уровень риска смерти от COVID-19 с учетом поправки на возраст и пол по сравнению с лицами без ВИЧ (абсолютное снижение риска 2,14; 95% ДИ: 1,70-2,70) [30].

В целом было выявлено несколько факторов риска, специфичных для ВИЧ, среди ЛЖВ для тяжелого течения COVID-19, в дополнение к традиционным факторам риска, таким как пожилой возраст, диабет, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания [31]. ЛЖВ с количеством CD4+Т-клеток <200 клеток/мм³ имели повышенный риск смертности в Национальном когортном исследовании COVID в США (скорректированный коэффициент шансов 2,73; 95% ДИ: 1,80-4,14 против >500) [32], в базе данных TriNetX США [33], а также в Западной Капской провинции, Южная Африка (скорректированный коэффициент риска 2,36; 95% ДИ: 1,47-3,78) [31].

Широкий систематический анализ 17 работ, опубликованных по когортным исследованиям длительного COVID, показал, что симптомы у ЛЖВ отличаются большим разнообразием и затрагивают различные органы и системы, включая дыхательную и нервную [34]. Наиболее часто у ЛЖВ отмечаются усталость, астения, нарушения сна, невропатия и кожные высыпания - от 18% до 30% случаев, что в целом сопоставимо с показателями в общей популяции [35]. Однако, в отличие от общей популяции, среди ЛЖВ ведущими проявлениями длительно-

го COVID стали неврологические симптомы, такие как усталость и расстройства сна, а не респираторные нарушения. Результаты исследований иммунного ответа на инфекцию COVID-19 оказались неоднозначными: в одном исследовании было зафиксировано повышение уровней IgG и IgM у ЛЖВ [36], тогда как в другом такой взаимосвязи не выявили [37]. Что касается воспалительных маркеров, у ЛЖВ с длительным COVID по сравнению с ЛЖВ без этого состояния наблюдалось повышенное содержание IP-10 и TNF α , а также сниженный уровень IFN- β , тогда как значительных различий в концентрации других цитокинов выявлено не было [38].

ВЫВОДЫ

Исследования свидетельствуют о том, что ЛЖВ, даже при получении эффективной АРВТ, подвержены повышенному риску развития длительного COVID. Несмотря на имеющиеся данные, исследования длительного COVID у ЛЖВ остаются ограниченными; они основаны на небольших выборках, характеризуются методологическими различиями и недостаточной длительностью наблюдения. Таким образом, для более точного понимания взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией и длительным COVID необходимы крупные многоцентровые исследования с долгосрочным наблюдением. Дальнейшее изучение клинических аспектов, иммунологических изменений и патофизиологических механизмов длительного COVID у ЛЖВ может способствовать разработке эффективных стратегий диагностики, профилактики и лечения этого состояния.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. Post-Covid Conditions. In: Information for Healthcare Providers (2021) Atlanta, GA, USA: U.S. Department of Health and Human Services. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
- Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, Lekoubou A, Oh JS, Ericson JE, Ssentongo P, Chinchilli VM. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021 Oct 1;4(10):e2128568. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28568. PMID: 34643720; PMCID: PMC8515212
- Peghin M, Palese A, Venturini M, De Martino M, Gerussi V, Graziano E, Bontempo G, Marrella F, Tommasini A, Fabris M, Curcio F, Isola M, Tascini C. Post-COVID-19 symptoms 6 months after

acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Oct;27(10):1507-1513. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.033. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34111579; PMCID: PMC8180450

4. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bickdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937; PMCID: PMC8893149

5. Huang Y, Pinto MD, Borelli JL, Asgari Mehrabadi M, Abraham HL, Dutt N, Lambert N, Nurmi EL, Chakraborty R, Rahmani AM,

Downs CA. COVID Symptoms, Symptom Clusters, and Predictors for Becoming a Long-Hauler Looking for Clarity in the Haze of the Pandemic. *Clin Nurs Res*. 2022 Nov;31(8):1390-1398. doi: 10.1177/10547738221125632. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36154716; PMCID: PMC9510954

6. Ortona E, Malorni W. Long COVID: to investigate immunological mechanisms and sex/gender related aspects as fundamental steps for tailored therapy. *Eur Respir J*. 2022 Feb 3;59(2):2102245. doi: 10.1183/13993003.02245-2021. PMID: 34531277; PMCID: PMC8462012

7. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021 Jun;594(7862):259-264. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33887749

8. Yomogida K, Zhu S, Rubino F, Figueroa W, Balanji N, Holman E. Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection Among Adults Aged ≥ 18 Years - Long Beach, California, April 1-December 10, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Sep 17;70(37):1274-1277. doi: 10.15585/mmwr.mm7037a2. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Oct 01;70(39):1390. doi: 10.15585/mmwr.mm7039a5. PMID: 34529639; PMCID: PMC8445372

9. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, Taverne T, Chandan JS, Brown K, Simms-Williams N, Shah AD, Singh M, Kidy F, Okoth K, Hotham R, Bashir N, Cockburn N, Lee SI, Turner GM, Gkoutos GV, Aiyegbusi OL, McMullan C, Denniston AK, Sapey E, Lord JM, Wraith DC, Leggett E, Iles C, Marshall T, Price MJ, Marwaha S, Davies EH, Jackson LJ, Matthews KL, Camaradou J, Calvert M, Haroon S. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med*. 2022 Aug;28(8):1706-1714. doi: 10.1038/s41591-022-01909-w. Epub 2022 Jul 25. PMID: 35879616; PMCID: PMC9388369

10. Sneller MC, Liang CJ, Marques AR, Chung JY, Shanbhag SM, Fontana JR, Raza H, Okeke O, Dewar RL, Higgins BP, Tolstenko K, Kwan RW, Gittens KR, Seamon CA, McCormack G, Shaw JS, Okpali GM, Law M, Trihemasava K, Kennedy BD, Shi V, Justement JS, Buckner CM, Blazkova J, Moir S, Chun TW, Lane HC. A Longitudinal Study of COVID-19 Sequelae and Immunity: Baseline Findings. *Ann Intern Med*. 2022 Jul;175(7):969-979. doi: 10.7326/M21-4905. Epub 2022 May 24. PMID: 35605238; PMCID: PMC9128805

11. Durstenfeld MS, Peluso MJ, Peyser ND, Lin F, Knight SJ, Djibo A, Khatib R, Kitzman H, O'Brien E, Williams N, Isasi C, Kornak J, Carton TW, Olgin JE, Pletcher MJ, Marcus GM, Beatty AL. Factors Associated With Long COVID Symptoms in an Online Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2023 Feb 1;10(2):ofad047. doi: 10.1093/ofid/ofad047. PMID: 36846611; PMCID: PMC9945931

12. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med*. 2022 Nov;28(11):2398-2405. doi: 10.1038/s41591-022-02051-3. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36357676; PMCID: PMC9671810

13. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, Lekoubou A, Oh JS, Ericson JE, Ssentongo P, Chinchilli VM. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021 Oct 1;4(10):e2128568. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28568. PMID: 34643720; PMCID: PMC8515212

14. Di Gennaro F, Belati A, Tulone O, Diella L, Fiore Bavaro D, Bonica R, Genna V, Smith L, Trott M, Bruyere O, Mirarchi L, Cusumano C, Dominguez LJ, Saracino A, Veronese N, Barbagallo M. Incidence of long COVID-19 in people with previous SARS-CoV2 infection: a systematic review and meta-analysis of 120,970 patients. *Intern Emerg Med*. 2023 Aug;18(5):1573-1581. doi: 10.1007/s11739-022-03164-w. Epub 2022 Nov 30. PMID: 36449260; PMCID: PMC9709360

15. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, Klaser K, Antonelli M, Canas LS, Molteni E, Modat M, Jorge Cardoso M, May A, Ganesh S, Davies R, Nguyen LH, Drew DA, Astley CM, Joshi AD, Merino J, Tsereteli N, Fall T, Gomez MF, Duncan EL, Menni C, Williams FMK, Franks PW, Chan AT, Wolf J, Ourselin S, Spector T, Steves CJ. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y. Epub 2021 Mar 10. Erratum in: *Nat Med*. 2021

Jun;27(6):1116. doi: 10.1038/s41591-021-01361-2. PMID: 33692530; PMCID: PMC7611399

16. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, Crooks M, Gabbay M, Brady M, Hishmeh L, Attree E, Heightman M, Banerjee R, Banerjee A; COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021 Mar 30;11(3):e048391. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391. PMID: 33785495; PMCID: PMC8727683

17. Morioka S, Tsuzuki S, Suzuki M, Terada M, Akashi M, Osanai Y, Kuge C, Sanada M, Tanaka K, Maruki T, Takahashi K, Saito S, Hayakawa K, Teruya K, Hojo M, Ohmagari N. Post COVID-19 condition of the Omicron variant of SARS-CoV-2. *J Infect Chemother*. 2022 Nov;28(11):1546-1551. doi: 10.1016/j.jiac.2022.08.007. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35963600; PMCID: PMC9365517

18. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022 Jul;28(7):1461-1467. doi: 10.1038/s41591-022-01840-0. Epub 2022 May 25. PMID: 35614233; PMCID: PMC9307472

19. Boglione L, Meli G, Poletti F, Rostagno R, Moglia R, Cantone M, Esposito M, Scianguetta C, Domenicale B, Di Pasquale F, Borrè S. Risk factors and incidence of long-COVID syndrome in hospitalized patients: does remdesivir have a protective effect? *QJM*. 2022 Jan 9;114(12):865-871. doi: 10.1093/qjmed/hcab297. PMID: 34850210; PMCID: PMC8690187

20. Cutler DM. The Costs of Long COVID. *JAMA Health Forum*. 2022 May 6;3(5):e221809. doi: 10.1001/jamahealthforum.2022.1809. PMID: 36219031

21. Brown LB, Spinelli MA, Gandhi M. The interplay between HIV and COVID-19: summary of the data and responses to date. *Curr Opin HIV AIDS*. 2021 Jan;16(1):63-73. doi: 10.1097/COH.0000000000000659. PMID: 33186229; PMCID: PMC7735216

22. Huang J, Xie N, Hu X, Yan H, Ding J, Liu P, Ma H, Ruan L, Li G, He N, Wei S, Wang X. Epidemiological, Virological and Serological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Cases in People Living With Human Immunodeficiency Virus in Wuhan: A Population-based Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2021 Oct 5;73(7):e2086-e2094. doi: 10.1093/cid/ciaa1186. PMID: 32803216; PMCID: PMC7454403

23. Santiago-Rodriguez EI, Maiorana A, Peluso MJ, Hoh R, Tai V, Fehrman EA, Hernandez Y, Torres L, Spinelli MA, Gandhi M, Kelly JD, Martin JN, Henrich TJ, Deeks SG, Saucedo JA. Characterizing the COVID-19 Illness Experience to Inform the Study of Post-acute Sequelae and Recovery. *Int J Behav Med*. 2022 Oct;29(5):610-623. doi: 10.1007/s12529-021-10045-7. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34918211; PMCID: PMC8675303

24. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, Martínez E, Soriano A, Mallolas J, Miro JM; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*. 2020 May;7(5):e314-e316. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30111-9. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32304642; PMCID: PMC7159872

25. Peluso MJ, Spinelli MA, Deveau TM, Forman CA, Munter SE, Mathur S, Tang AF, Lu S, Goldberg SA, Arreguin MI, Hoh R, Tai V, Chen JY, Martinez EO, Yee BC, Chenna A, Winslow JW, Petropoulos CJ, Sette A, Weiskopf D, Kumar N, Lynch KL, Hunt PW, Durstenfeld MS, Hsue PY, Kelly JD, Martin JN, Glidden DV, Gandhi M, Deeks SG, Rutishauser RL, Henrich TJ. Postacute sequelae and adaptive immune responses in people with HIV recovering from SARS-CoV-2 infection. *AIDS*. 2022 Oct 1;36(12):F7-F16. doi: 10.1097/QAD.0000000000003338. Epub 2022 Jul 18. PMID: 35866847; PMCID: PMC9444925

26. Peluso MJ, Kelly JD, Lu S, Goldberg SA, Davidson MC, Mathur S, Durstenfeld MS, Spinelli MA, Hoh R, Tai V, Fehrman EA, Torres L, Hernandez Y, Williams MC, Arreguin MI, Ngo LH, Deswal M, Munter SE, Martinez EO, Anglin KA, Romero MD, Tavs J, Rugart PR, Chen JY, Sans HM, Murray VW, Ellis PK, Donohue KC, Massachi JA, Weiss JO, Mehdi I, Pineda-Ramirez J, Tang AF, Wenger MA, Assenzio MT, Yuan Y, Krone MR, Rutishauser RL, Rodriguez-Barraquer I, Greenhouse B, Saucedo JA, Gandhi M, Scheffler AW, Hsue PY, Henrich TJ, Deeks SG, Martin JN. Persistence, Magnitude, and Patterns of Postacute Symptoms and Quality of Life Following

Onset of SARS-CoV-2 Infection: Cohort Description and Approaches for Measurement. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Dec 21;9(2):ofab640. doi: 10.1093/ofid/ofab640. PMID: 35106317; PMCID: PMC8755302

27. Mazzitelli M, Trunfio M, Sasset L, Leoni D, Castelli E, Lo Menzo S, Gardin S, Putaggio C, Brundu M, Garzotto P, Cattelan AM. Factors Associated with Severe COVID-19 and Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Cohort of People Living with HIV on Antiretroviral Treatment and with Undetectable HIV RNA. *Viruses.* 2022 Feb 28;14(3):493. doi: 10.3390/v14030493. PMID: 35336900; PMCID: PMC8954437

28. Pujari S, Gaikwad S, Chitalikar A, Dabhade D, Joshi K, Bele V. Long-coronavirus disease among people living with HIV in western India: An observational study. *Immun Inflamm Dis.* 2021 Sep;9(3):1037-1043. doi: 10.1002/iid3.467. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34078004; PMCID: PMC8239760

29. Peluso MJ, Deveau TM, Munter SE, Ryder D, Buck A, Beck-Engeser G, Chan F, Lu S, Goldberg SA, Hoh R, Tai V, Torres L, Iyer NS, Deswal M, Ngo LH, Buitrago M, Rodriguez A, Chen JY, Yee BC, Chenna A, Winslow JW, Petropoulos CJ, Deitchman AN, Hellmuth J, Spinelli MA, Durstenfeld MS, Hsue PY, Kelly JD, Martin JN, Deeks SG, Hunt PW, Henrich TJ. Chronic viral coinfections differentially affect the likelihood of developing long COVID. *J Clin Invest.* 2023 Feb 1;133(3):e163669. doi: 10.1172/JCI163669. PMID: 36454631; PMCID: PMC9888380

30. Western Cape Department of Health in collaboration with the National Institute for Communicable Diseases, South Africa. Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Death in a Population Cohort Study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2021 Oct 5;73(7):e2005-e2015. doi: 10.1093/cid/ciaa1198. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2022 Apr 9;74(7):1321. doi: 10.1093/cid/ciab803. PMID: 32860699; PMCID: PMC7499501

31. Buechler MB, Newman LP, Chohan BH, Njoroge A, Wamalwa D, Farquhar C. T cell anergy and activation are associated with suboptimal humoral responses to measles revaccination in HIV-infected children on anti-retroviral therapy in Nairobi, Kenya. *Clin Exp Immunol.* 2015 Sep;181(3):451-6. doi: 10.1111/cei.12619. Epub 2015 Jul 2. PMID: 25739813; PMCID: PMC4557381

32. Yang X, Sun J, Patel RC, Zhang J, Guo S, Zheng Q, Olex AL, Olatosi B, Weissman SB, Islam JY, Chute CG, Haendel M, Kirk GD, Li

X; National COVID Cohort Collaborative Consortium. Associations between HIV infection and clinical spectrum of COVID-19: a population level analysis based on US National COVID Cohort Collaborative (N3C) data. *Lancet HIV.* 2021 Nov;8(11):e690-e700. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00239-3. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34655550; PMCID: PMC8514200

33. Yendewa GA, Perez JA, Schlick K, Tribout H, McComsey GA. Clinical Features and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among People With Human Immunodeficiency Virus in the United States: A Multicenter Study From a Large Global Health Research Network (TriNetX). *Open Forum Infect Dis.* 2021 Jun 1;8(7):ofab272. doi: 10.1093/ofid/ofab272. PMID: 34435074; PMCID: PMC8244788

34. Yang X, Shi F, Zhang H, Giang WA, Kaur A, Chen H, Li X. Long COVID among people with HIV: A systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2025 Jan;26(1):6-16. doi: 10.1111/hiv.13708. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39252604; PMCID: PMC11725417

35. Peluso MJ, Antar AAR. Long COVID in people living with HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2023 May 1;18(3):126-134. doi: 10.1097/COH.0000000000000789. Epub 2023 Mar 20. PMID: 37144614; PMCID: PMC10167544

36. Yang R, Gui X, Zhang Y, Xiong Y, Gao S, Ke H. Clinical characteristics of COVID-19 patients with HIV coinfection in Wuhan, China. *Expert Rev Respir Med.* 2021 Mar;15(3):403-409. doi: 10.1080/17476348.2021.1836965. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33074039; PMCID: PMC7605649

37. Alcaide ML, Nogueira NF, Salazar AS, Montgomerie EK, Rodriguez VJ, Raccamarich PD, Barreto IT, McLaugh A, Sharkey ME, Mantero AM, Rodriguez AE, Beauchamps L, Jones DL. A Longitudinal Analysis of SARS-CoV-2 Antibody Responses Among People With HIV. *Front Med (Lausanne).* 2022 Mar 7;9:768138. doi: 10.3389/fmed.2022.768138. PMID: 35330585; PMCID: PMC8940197

38. Donadeu L, Tiraboschi JM, Scévola S, Torija A, Meneghini M, Jouve T, Favà A, Calatayud L, Ardanuy C, Cidraque I, Preyer R, Strecker K, Lozano JJ, Podzamczek D, Crespo E, Bestard O. Long-lasting adaptive immune memory specific to SARS-CoV-2 in convalescent coronavirus disease 2019 stable people with HIV. *AIDS.* 2022 Aug 1;36(10):1373-1382. doi: 10.1097/QAD.0000000000003276. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35730384

Сведения об авторах:

Казакова Евгения Ивановна, PhD, руководитель отдела секвенирования генома вирусов и человека, Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.kazakova.ev@gmail.com;

Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, кандидат медицинских наук, ученый секретарь, Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: drnargizis@gmail.com.

DOI: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-33-39

УДК 616.98-036-07-08

СЕЗОННАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ЧЕЛОВЕКА (НСОВ) (обзор литературы)

Р.А. РАХИМОВ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6113-9119>,
Н.С. ИБАДУЛЛАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>,
Р.Р. РАХИМОВ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3147-6728>,
Н.С. ТАШБАЕВ³, <https://orcid.org/0009-0009-0079-5652>,
А.С. ХИКМАТУЛЛАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

¹Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

²Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

³Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

РЕЗЮМЕ

Введение. Сезонные коронавирусы человека обладают низкой патогенностью и вирулентностью, вызывая преимущественно легкие заболевания верхних дыхательных путей. Однако после появления новых, более опасных для человека коронавирусов их эпидемиологическая характеристика приобрела важное научное и практическое значение, несмотря на то что ранее эти вирусы не представляли значительного медицинского или эпидемиологического интереса и изучались сравнительно редко.

Цель исследования. Представить описательный обзор основных сведений об эпидемиологии сезонных коронавирусных инфекций человека.

Материал и методы. При подготовке настоящего обзора использовались преимущественно источники литературы в изданиях, включенных в PubMed, Medline, РИНЦ, Академия Google. Всего было найдено более 70 источников. Предпочтение было отдано источникам, в области изучения эпидемиологических параметров распространения коронавирусных инфекций, опубликованным в последние 10 лет.

Результаты и обсуждение. Среди людей циркулируют четыре сезонных коронавируса (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-NKU1), вызывающие в основном легкие ОРВИ, реже - тяжелые формы у людей с ослабленным иммунитетом. Они передаются воздушно-капельным и контактным путями, а их выживаемость зависит от окружающей среды. Доля HCoV среди больных ОРВИ колеблется от 0,4% до 9,7%. Вакцин против них нет, но вакцины от COVID-19 могут формировать иммунитет к некоторым видам сезонных коронавирусов. SARS-CoV-2 стал пятым сезонным коронавирусом с эпидемическим потенциалом.

Выводы. Несмотря на способность к генетическим изменениям, эпидемиологическая значимость HCoV остается неясной. Заболеваемость носит сезонный (осенне-зимне-весенний) и спорадический характер, иногда возникают локальные вспышки, особенно среди детей. В постпандемический период в популяции циркулируют уже пять сезонных коронавирусов: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-NKU1 и SARS-CoV-2.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-NKU1.

Для цитирования: Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Ташбаев Н.С., Хикматуллаева А.С. Сезонная коронавирусная инфекция человека (HCoV) (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2025;1(241):33-39. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-33-39

ТҮЖЫРЫМ

АДАМНЫҢ МАУСЫМДЫҚ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСЫ (НСОВ) (әдебиетке шолу)

Р.А. РАХИМОВ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6113-9119>,
Н.С. ИБАДУЛЛАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>,
Р.Р. РАХИМОВ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3147-6728>,
Н.С. ТАШБАЕВ³, <https://orcid.org/0009-0009-0079-5652>,
А.С. ХИКМАТУЛЛАЕВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

¹РМЭМЖПФПМОның Вирусология ғылыми-зерттеу институты, Ташкент қ.,
Өзбекстан Республикасы,

²Ташкент медицина академиясы, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы,

³Өзбекстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі жанындағы
Санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылық және халықтың денсаулығын сақтау
комитеті, Ташкент қ.

Кіріспе. Адамның маусымдық коронавирустары төмен патогенділік пен вируленттілікке ие болып, негізінен жоғарғы тыныс жолдарының жеңіл ауруларын тудырады. Алайда адам үшін аса қауіпті жаңа коронавирус түрлері пайда болғаннан кейін, олардың эпидемиологиялық сипаттамасы маңызды ғылыми және практикалық мәнге ие болды. Бұған дейін бұл вирустар айтарлықтай медициналық немесе эпидемиологиялық қызығушылық тудырмағандықтан, салыстырмалы түрде сирек зерттелген еді.

Контакты: Рахимов Равшан Абдуллаевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела респираторных, новых и вновь появляющихся вирусных инфекций, Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, доцент кафедры эпидемиологии, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: nicuz@mail.ru

Contacts: Rakhimov Ravshan Abdullaevich, Doctor of Medical Sciences, senior scientific researcher at the Department of Respiratory, Emerging, and Re-emerging Viral Infections, Research Institute of Virology of the RSSPMCEMIPZ, Associate Professor at the Department of Epidemiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, e-mail: nicuz@mail.ru

Поступила: 14.03.2025
Принята: 27.03.2025

Зерттеу жұмысының мақсаты. Адамның маусымдық коронавирус инфекцияларының эпидемиологиясы туралы негізгі мәліметтерге сипаттамалық шолу жасау.

Материал және әдістері. Осы шолуды дайындау барысында негізінен PubMed, Medline, РИНЦ, Google Академиясы сияқты дерекқорларға енгізілген басылымдардағы әдебиеттер пайдаланылды. Барлығы 70-тен астам дереккөзі анықталды. Негізінен соңғы 10 жыл ішінде коронавирус инфекцияларының эпидемиологиялық параметрлерін зерттеу саласында жарияланған дереккөздерге басымдық берілді.

Нәтижелері және талқылауы. Адамдар арасында төрт маусымдық коронавирус (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1) айналымда болып, негізінен жеңіл ЖРВИ тудырады, ал иммунитеті әлсіреген адамдарда ауыр түрлері сирек кездеседі. Олар ауа-тамшылы және байланыс жолдары арқылы беріледі, ал олардың тіршілік етуі қоршаған ортаға байланысты. ЖРВИ-мен ауырған науқастар арасында HCoV үлесі 0,4%-дан 9,7%-ға дейін өзгеріп отырады. Оларға қарсы вакциналар жоқ, бірақ COVID-19-ға қарсы вакциналар кейбір маусымдық коронавирус түрлеріне иммунитет қалыптастыруы мүмкін. SARS-CoV-2 эпидемиялық әлеуеті бар бесінші маусымдық коронавирусқа айналды.

Қорытынды. Генетикалық өзгерістерге қабілеттілігіне қарамастан, HCoV-тың эпидемиологиялық маңыздылығы әлі толық анықталмаған. Аурушаңдық маусымдық сипатқа ие (күз-қыс-көктем) және спорадиялық түрде кездеседі, кейде, әсіресе балалар арасында, жергілікті өршулер пайда болуы мүмкін. Пандемиядан кейінгі кезеңде популяцияда бес маусымдық коронавирус айналымда жүр: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1 және SARS-CoV-2.

Негізгі сөздер: коронавирус инфекциясы, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1.

Дәйексөз үшін: Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Ташбаев Н.С., Хикматуллаева А.С. Адамның маусымдық коронавирус инфекциясы (HCoV) (әдебиетке шолу) // Медицина (Алматы). 2025;1(241):33-39. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-33-39

S U M M A R Y

SEASONAL HUMAN CORONAVIRUS INFECTION (HCoV) (literature review)

RA RAKHIMOV^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6113-9119>,
NS IBADULLAEVA¹, <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>,
RR RAKHIMOV¹, <https://orcid.org/0000-0002-3147-6728>,
NS TASHBAEV³, <https://orcid.org/0009-0009-0079-5652>,
AS KHIKMATULLAEVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

¹Research Institute of Virology of the RSSPMCEMIPD, Tashkent, Republic of Uzbekistan,

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan,

³Committee sanitary and epidemiological welfare and public health under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Introduction. Seasonal human coronaviruses have low pathogenicity and virulence, causing mainly mild upper respiratory tract infections. However, after the emergence of new coronaviruses that are more dangerous to humans, their epidemiological characteristics have acquired important scientific and practical significance, although these viruses were previously of little medical or epidemiological interest and were studied relatively rarely.

Purpose of the study. To provide a descriptive review of the main data on the epidemiology of seasonal human coronavirus infections.

Material and methods. In preparing this review, we mainly used literature sources from publications included in PubMed, Medline, Russian Science Citation Index, and Google Scholar. A total of more than 70 sources were found. Preference was given to sources that explored the epidemiological parameters of the spread of coronavirus infections published in the last 10 years.

Results and discussion. There are four seasonal coronaviruses circulating among people (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1), which mainly cause mild acute respiratory viral infections and less often severe forms in people with weakened immune systems. Airborne droplets and contact transmit them, and their survival depends on the environment. The proportion of HCoV among patients with acute respiratory viral infections ranges from 0.4% to 9.7%. There are no vaccines against them, but COVID-19 vaccines can form immunity to some types of seasonal coronaviruses. SARS-CoV-2 has become the fifth seasonal coronavirus with epidemic potential.

Conclusion. Despite the ability to undergo genetic changes, the epidemiological significance of HCoV remains unclear. The incidence is seasonal (autumn-winter-spring) and sporadic; sometimes, local outbreaks occur, especially among children. In the post-pandemic period, five seasonal coronaviruses are already circulating in the population: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1 and SARS-CoV-2.

Keywords: coronavirus infection, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1.

For reference: Rakhimov RA, Ibadullaeva NS, Rakhimov RR, Tashbaev NS, Khikmatullaeva, Seasonal AS. Human coronavirus infection (HCoV) (literature review). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2025;1(241):33-39. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-33-39

Введение. Коронавирусные инфекции, распространяющиеся среди людей, известны уже около 100 лет [1-3]. Сезонные коронавирусы человека характеризуются низкой патогенностью и вирулентностью, вызывают ограниченное количество нетяжелых заболеваний верхних дыхательных путей с редкими летальными исходами. Поскольку они долго не составляли особого медицинского или эпидемиологического значения, их редко рассматривали как объект научных исследований, хотя они и составляют значительную часть среди острых респираторных инфекций человека. Представляет значительный научный и практический интерес эпидемиологическая характеристика этих заболеваний, особенно после появления опасных для людей заболеваний, вызванных новыми видами коронавирусов.

Цель исследования. Представить описательный обзор основных сведений об эпидемиологии сезонных коронавирусных инфекций человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При подготовке настоящего обзора использовались преимущественно источники литературы в изданиях, включенных в PubMed, Medline, РИНЦ, Академия Google. Всего было найдено более 70 источников. Предпочтение было отдано источникам в области изучения эпидемиологических параметров распространения коронавирусных инфекций, опубликованным за последние 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время известно о циркуляции среди людей четырех коронавирусов, вызывающих сезонные респираторные инфекции: HCoV-229E (выявлен в 1966 г.), HCoV-OC43 (выявлен в 1967 г.), HCoV-NL63 и HCoV-NKU1 (выявлены в 2004 г.). Они объединены в группу «сезонные коронавирусы человека» (HCoV). По современной таксономической классификации HCoV отнесены к царству – *Ribovirus*, порядку – *Nidovirales*, подпорядку – *Cornidovirinae*, семейству – *Coronaviridae*, подсемейству – *Orthocoronavirinae*, родам – *Alphacoronavirus* (HCoV 229E и HCoV NL63) и – *Betacoronavirus* (HCoV NKU1 и HCoV OC43) [3, 4].

HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 и HCoV-KHU1 являются этиологическими агентами острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) легкой или среднетяжелой степени тяжести. HCoV обычно вызывают у людей респираторное заболевание легкой или средней степени тяжести, но иногда могут протекать в тяжелой клинической форме, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом [5]. По степени патогенности вирусы HCoV были отнесены к III (HCoV-OC43, HCoV-NKU1) и IV (HCoV-229E, HCoV-NL63) группам патогенности [6]. В отношении этих вирусов отсутствуют достоверные данные о времени их появления в человеческой популяции. Предполагается, что эти коронавирусы приобрели способность заражать людей в течение последних нескольких веков и, вероятно, под маской гриппа, вызвали в момент перехода пандемию (как например, пандемия «русского гриппа» 1889 года) или крупную эпидемию [7, 8].

Морфология. На структурном уровне между вирусами семейства *Coronavirus* очень много общего: таксоно-

мическая близость, морфология, строение, физико-химические свойства вирионов, организация генома, основные этапы репликации вируса и многое другое. Коронавирусы HCoV – оболочечные вирусы с положительно-полярной несегментированной цепью РНК. РНК, которая имеет спиральную симметрию, располагается внутри нуклеопротеина (N-белка), и обе структуры вместе формируют нуклеокапсид (белковая оболочка, окружающая геном нуклеиновой кислоты). На наружной поверхности нуклеокапсида располагается суперкапсидная оболочка, под которой находятся структурные белки, формирующие внешний слой, напоминающий корону. Именно благодаря этой особенности вирусы и получили свое название [2, 9].

Репродуктивный цикл. Коронавирусы размножаются путем репликации вирусных частиц в клетках эпителия дыхательных путей. Репродуктивный цикл у коронавирусов (РНК+) происходит в цитоплазме. РНК+ выполняет как наследственную (геномную) функцию, так и функцию информационной РНК. Цикл репродукции у РНК-вирусов продолжается 4–8 часов и проходит в несколько этапов: прикрепление и проникновение в клетку, трансляция вирусной РНК-репликазы, транскрипция и репликация генома, трансляция структурных белков, сборка и высвобождение вириона [10].

Механизм и пути передачи. За последние два десятилетия был достигнут значительный прогресс в понимании процесса распространения коронавирусов. Коронавирусы могут передаваться через частицы слюны или слезы в виде капель разного размера в виде капель разного размера и воздушно-капельной взвеси (аэрозоль), вылетающей с большой скоростью из верхних дыхательных путей при чихании или кашле. Давление выдыхаемого воздуха при этом может достигать 100 мм рт. ст. и более, скорость выходящего воздуха в голосовой щели доходит до 50-120 м/с, а объемная скорость воздушного потока – до 12 л/с. При чихании образуется 100-800 таких частиц, при кашле 10-15 тысяч частиц [11]. Съемка процесса чихания, снятого специальной камерой (скорость съемки 2000 кадров в секунду) показала, как распространяются капли, вылетающие при чихании с большой скоростью из рта. Более крупные капли за короткое время преодолевают расстояние до 1-2 метров и оседают на различных поверхностях, загрязняя их патогенами. В основном они могут передавать инфекцию контактным путем. Более мелкие капли, в виде аэрозольного облака (практически невидимого в обычных условиях), могут распространяться на расстояние до 7–8 метров от источника и находиться в воздухе достаточно продолжительное время. Именно ими осуществляется основная передача вируса воздушно-капельным (аэрозольным) путем. Важен не только диаметр капель: в зависимости от температуры и влажности воздуха аэрозольная взвесь может задерживаться от нескольких секунд до нескольких минут и при наличии движения воздуха (сквозняк, вентиляция и др.) распространяться в разные стороны и на большее расстояние. Наибольший риск респираторного заражения возникает в ограниченных, замкнутых, плохо проветриваемых помещениях. В помещениях с интенсивной вентиляцией риск заражения значительно ниже [12]. Заражение респиратор-

ным путем возможно и удаленно, без видимого присутствия источника инфекции. Аэрозольная взвесь, содержащая патогены, вследствие естественного движения воздуха через отверстия и щели в стенах (перегородках), а также под действием приточно-вытяжной вентиляции, кондиционирования воздуха или воздушного отопления может проникнуть в другие помещения при ее вдыхании с меньшей вероятностью, но все же может произойти заражение. Больной человек может чихнуть в замкнутом, плохо проветриваемом месте (лифт, общественный транспорт и др.), образовав невидимое для глаз облако аэрозоли с инфицированными частицами. Через какое-то время больной покинет это место, а облако аэрозоли останется. Если другой человек окажется в этом же месте, он будет подвержен высокому риску заражения. Все зависит от концентрации и жизнеспособности вирусов во вдыхаемом воздухе. Воздействия небольшого количества частиц живых вирусов может быть недостаточно, чтобы вызвать заболевание.

Передача коронавирусов может также происходить напрямую - через физический контакт между людьми и косвенно - через контакт с инфицированными поверхностями или предметами (фомитами). Передача коронавирусов воздушно-капельным путем возможна в лечебных учреждениях при выполнении процедур, приводящих к образованию аэрозолей (эндотрахеальная интубация, бронхоскопия, открытая аспирация, введение небулайзера, ручная вентиляция легких перед интубацией, отключение пациента от аппарата ИВЛ, неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением, трахеостомия и сердечно-легочная реанимация) и патологоанатомических вскрытиях (некротомия) [13]. Попадать в организм человека вирусы могут через, нос, рот и глаза. Наиболее высокий риск заражения при близком общении с источником инфекции на расстоянии около 1 метра [13]. В связи с обнаружением РНК SARS-CoV-2 в образцах фекалий больных возникло предположение того, что при COVID-19 заражение может осуществляться и фекально-оральным механизмом. Однако достоверных эпидемиологических данных о распространенности такого способа заражения SARS-CoV-2 пока не имеется. В связи с этим важно отметить, что обнаружение РНК в биопробах больных и пробах окружающей среды на основе молекулярно-генетического метода ПЦР не является показателем присутствия в пробе жизнеспособного вируса [14].

Выживание во внешней среде. Оказавшись во внешней среде, коронавирусы какое-то время сохраняют свою способность к заражению, что повышает риски отсроченного инфицирования. Устойчивость аэрозолей, содержащих вирусы, зависит от физико-химических свойств самих аэрозолей и факторов окружающей среды, включая температуру, относительную влажность воздуха, инсоляцию, ультрафиолетовое излучение и скорость потока воздуха. На продолжительность жизни вирусов влияют факторы окружающей среды, такие как температура, влажность, инсоляция и ультрафиолетовое излучение. Лабораторные исследования показали, что коронавирусы в аэрозоле при благоприятных условиях могут сохраняться до 16 часов [15].

Факторы окружающей среды, влияющие на выживание вирусов. Выживание коронавирусов во внешней среде зависит от множества факторов, включая температуру, влажность, солнечный свет и среду, в которой вирус находится во взвешенном состоянии. Факторы, влияющие на выживаемость вирусов во внешней среде, включают вариацию штамма, титр, состояние и параметры капель, температуру и относительную влажность, инсоляцию, а также метод, используемый для определения жизнеспособности вируса, так как использование методов молекулярного обнаружения не обязательно может указывать на наличие жизнеспособного вируса. Длительность сохранения жизнеспособности вирусов в жидкой фракции аэрозолей во многом зависит от температуры и относительной влажности окружающей среды. Более низкая температура является благоприятным фактором для выживания вирусов. При более низком уровне относительной влажности окружающей среды испарение жидкой фракции происходит быстрее, что сокращает срок жизнеспособности вирусов [16]. Большая часть коронавирусов инактивируется на непористых поверхностях под воздействием солнечного света в течение 7-14 минут. Скорость инактивации вируса зависит как от интенсивности солнечного света, так и от среды, в которой вирус находится во взвешенном состоянии. Ультрафиолетовое излучение с длиной волны 210-300 нм также быстро инактивирует коронавирусы [17]. Однако следует отметить, что интенсивность солнечного и природного ультрафиолетового излучения зависит не только от времени года, но и от погодных условий. В отличие от солнечного света, в темноте коронавирусы могут сохраняться значительно дольше. Размер капель также может влиять на срок выживаемости вирусов. В зависимости от условий коронавирусы могут сохраняться на поверхности fomитов от нескольких часов до 3-х и более дней. Под действием солнечного света вирусы инактивируются значительно скорее. В реальных условиях никто не будет с хронометром измерять время выживания вирусов. Поэтому в помещениях, в которых находился источник инфекции, fomиты и поверхности, не подверженные воздействию солнечного или ультрафиолетового излучения, следует считать потенциально инфицированными в течение нескольких дней. При этом необходимо учитывать, что воздушно-капельным путем распространение респираторных инфекций происходит гораздо интенсивнее, чем контактным путем [18].

НCoV в основном болеют люди, но могут болеть и животные [4]. НCoV, как и все коронавирусы, способны генерировать новые варианты за счет генетического дрейфа, однако понимание молекулярной эпидемиологии и генетической эволюции НCoV остается неясным [19]. Заболеваемость НCoV обычно носит спорадический характер, но могут отмечаться локальные вспышки заболевания [20]. Динамика заболеваемости НCoV имеет выраженную сезонность, в Северном полушарии - осенне-зимне-весеннюю [21]. НCoV болеют преимущественно дети, но могут болеть и взрослые [21].

Общая доля всех видов НCoV у больных ОРВИ варьировалась от 1,0% до 9,7% (в среднем 5,9%). Среди всех 4 видов НCoV наиболее распространенными были НCoV-OC43 (51,3%) и НCoV-NL63 (22,4%). Распространенность

НCoV различалась по видам у детей и взрослых. НCoV-OC43 обнаруживали как у детей, так и у взрослых. Частота выявления НCoV-OC43 и НCoV-NL63 была выше у детей, чем у взрослых, тогда как НCoV-229Е и НCoV-HKU1 были более распространены у взрослых [21]. В Узбекистане регулярный лабораторный контроль этиологии заболеваемости ОРВИ методом ПЦР был организован с 2013 года. Удельный вес НCoV среди больных ОРВИ в разные сезоны составил от 0,4% до 5,7% [22-26].

В настоящее время вакцин против НCoV не существует. Однако было показано, что вакцинация от COVID-19 приводит к образованию перекрестно-реактивных антител к бета-коронавирусам (НCoV-OC43 и НCoV-HKU1), но не к альфа-коронавирусам (НCoV-229Е и НCoV-NL63) [27]. Следовательно, в условиях формирования высокого уровня коллективного иммунитета (постинфекционного и поствакцинального) возможно снижение уровня заболеваемости НCoV за счет бета-коронавирусов (НCoV-OC43 и НCoV-HKU1). В постпандемический период заболеваемость и смертность COVID-19 значительно снизились. Однако сам вирус SARS-CoV-2, за 3 года подвергнувшийся неоднократным мутациям, не исчез, а продолжает циркулировать уже как 5-й человеческий сезонный коронавирус, но с эпидемическим потенциалом [28, 29].

ВЫВОДЫ

Основным источником НCoV являются люди, и заболевание относится к антропозоонозам. Животные

также могут заражаться НCoV, но их роль в распространении инфекции пока не установлена. Хотя подтверждена способность НCoV к генетическим изменениям, их эпидемическая значимость пока остается невыясненной. Заболеваемость НCoV проявляется в сезонный (осенне-зимне-весенний) период и обычно носит спорадический характер, но могут отмечаться локальные вспышки заболевания, преимущественно среди детей. Общая доля всех видов НCoV среди всех случаев ОРВИ может варьировать от 0,5% до 9,7% в зависимости от сезона. В постпандемический период среди населения циркулирует уже 5 сезонных коронавирусов человека: НCoV-229Е, НCoV-NL63, НCoV-OC43, НCoV-HKU1 и SARS-CoV-2.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lalchhandama K. The chronicles of coronaviruses: the bronchitis, the hepatitis and the common cold // *Science Vision*. 2020;20(1):43–53. doi:10.33493/scivis.20.01.04
2. Kahn JS, McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery // *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Nov;24(11 Suppl):S223–7, discussion S226. doi: 10.1097/01.inf.0000188166.17324.60. PMID: 16378050
3. ICTV Taxonomy history: Coronaviridae. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). 2022 virus taxonomy. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>
4. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(2):221–246. doi: 10.15789/2220-7619-HOI-1412
5. Chang TY, Du CJ, Chang CC, Chen SH, Chen CJ, Chiu CY, Chiu CH. Human coronavirus OC43 infection associated pneumonia in a girl with acute lymphoblastic leukemia: A case report // *Medicine (Baltimore)*. 2020 Aug 14;99(33):e21520. doi: 10.1097/MD.00000000000021520. PMID: 32871999; PMCID: PMC7437800
6. Кононенко А.А., Носков А.К., Водяницкая С.Ю., Подойница О.А. Коронавирусы человека, способные вызывать чрезвычайные ситуации // *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(1):14–23. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-1-14-23>
7. Рязанцев С.В., Смирнов А.В. Эпидемия в Бухаре – начало пандемии русского гриппа 1889–1890 гг.? (социально-демографическое исследование) // *Былые годы*. 2023;18(1):353–366. doi: 10.13187/bg.2023.1.353
8. Chang TY, Du CJ, Chang CC, Chen SH, Chen CJ, Chiu CY, Chiu CH. Human coronavirus OC43 infection associated pneumonia in a girl with acute lymphoblastic leukemia: A case report //

REFERENCES

1. Lalchhandama K. The chronicles of coronaviruses: the bronchitis, the hepatitis and the common cold. *Science Vision*. 2020;20(1):43–53. doi:10.33493/scivis.20.01.04
2. Kahn JS, McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Nov;24(11 Suppl):S223–7, discussion S226. doi: 10.1097/01.inf.0000188166.17324.60. PMID: 16378050
3. ICTV Taxonomy history: Coronaviridae. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). 2022 virus taxonomy. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>
4. Shelkanov MYu, Popova AYU, Dedkov VG, Akimkin VG, Maleev VV. History of the study and modern classification of coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). *Russian Journal of Infection and Immunity = Infekciya i immunitet*. 2020;10(2):221–246. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-HOI-1412
5. Chang TY, Du CJ, Chang CC, Chen SH, Chen CJ, Chiu CY, Chiu CH. Human coronavirus OC43 infection associated pneumonia in a girl with acute lymphoblastic leukemia: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Aug 14;99(33):e21520. doi: 10.1097/MD.00000000000021520. PMID: 32871999; PMCID: PMC7437800
6. Kononenko AA, Noskov AK, Vodyanitskaya SYu, Podoyantsyna OA. Human coronaviruses that can cause emergencies. *Medical Herald of the South of Russia = Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 2021;12(1):14–23. (In Russ.). DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-1-14-23
7. Ryazancev SV, Smirnov AV. Epidemic in Bukhara – the beginning of the Russian flu pandemic of 1889–1890? (socio-demographic study). *Bylye gody*. 2023;18(1):353–366. doi: 10.13187/bg.2023.1.353
8. Chang TY, Du CJ, Chang CC, Chen SH, Chen CJ, Chiu CY, Chiu CH. Human coronavirus OC43 infection associated

- Medicine (Baltimore). 2020 Aug 14;99(33):e21520. doi: 10.1097/MD.00000000000021520. PMID: 32871999; PMCID: PMC7437800
9. Korsman SNJ, van Zyl GU, Nutt L, Andersson MI, Preiser W. Human coronaviruses // *Virology*. 2012;94–5. doi: 10.1016/B978-0-443-07367-0.00040-9. Epub 2016 Oct 14. PMCID: PMC7152395
 10. Ziebuhr J. The coronavirus replicase // *Curr Top Microbiol Immunol*. 2005;287:57–94. doi: 10.1007/3-540-26765-4_3. PMID: 15609509; PMCID: PMC7121973
 11. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TTY, Wu JT, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199–1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484
 12. Lordly K, Kober L, Jadidi M, Antoun S, Dworkin SB, Karatas AE. Understanding lifetime and dispersion of cough-emitted droplets in air // *Indoor Built Environ*. 2023 Dec;32(10):1929–1948. doi: 10.1177/1420326X221098753. Epub 2022 May 18. PMID: 38023440; PMCID: PMC10657780
 13. WHO Infection Prevention and Control Guidance for COVID-19. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>
 14. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission? // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;17(5):259. doi: 10.1038/s41575-020-0295-7. PMID: 32214231; PMCID: PMC7095230
 15. Wang CC, Prather KA, Sznitman J, Jimenez JL, Lakdawala SS, Tufekci Z, Marr LC. Airborne transmission of respiratory viruses // *Science*. 2021 Aug 27;373(6558):eabd9149. doi: 10.1126/science.abd9149. PMID: 34446582; PMCID: PMC8721651
 16. Walker JS, Archer J, Gregson FKA, Michel SES, Bzdek BR, Reid JP. Accurate Representations of the Microphysical Processes Occurring during the Transport of Exhaled Aerosols and Droplets // *ACS Cent Sci*. 2021 Jan 27;7(1):200–209. doi: 10.1021/acscentsci.0c01522. Epub 2021 Jan 5. Erratum in: *ACS Cent Sci*. 2021 Mar 24;7(3):507. doi: 10.1021/acscentsci.1c00220. PMID: 33532579; PMCID: PMC7845015
 17. Buonanno M, Welch D, Shuryak I, Brenner DJ. Far-UVC light (222 nm) efficiently and safely inactivates airborne human coronaviruses // *Sci Rep*. 2020 Jun 24;10(1):10285. doi: 10.1038/s41598-020-67211-2. Erratum in: *Sci Rep*. 2021 Sep 27;11(1):19569. doi: 10.1038/s41598-021-97508-9. PMID: 32581288; PMCID: PMC7314750
 18. Leung NHL. Transmissibility and transmission of respiratory viruses // *Nat Rev Microbiol*. 2021 Aug;19(8):528–545. doi: 10.1038/s41579-021-00535-6. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753932; PMCID: PMC7982882
 19. Mah MG, Zeller MA, Zhang R, Zhuang Y, Maro VP, Crump JA, Rubach MP, Ooi EE, Low JG, Wang DY, Smith GJD, Su YCF. Discordant phylodynamic and spatiotemporal transmission patterns driving the long-term persistence and evolution of human coronaviruses // *npj Viruses*. 2024;2(49). doi:10.1038/s44298-024-00058-w
 20. Hand J, Rose EB, Salinas A, Lu X, Sakthivel SK, Schneider E, Watson JT. Severe Respiratory Illness Outbreak Associated with Human Coronavirus NL63 in a Long-Term Care Facility // *Emerg Infect Dis*. 2018 Oct;24(10):1964–1966. doi: 10.3201/eid2410.180862. PMID: 30226169; PMCID: PMC6154147
 21. Wilson R, Kovacs D, Crosby M, Ho A. Global Epidemiology and Seasonality of Human Seasonal Coronaviruses: A Systematic Review // *Open Forum Infect Dis*. 2024 Jul 18;11(8):ofae418. doi: 10.1093/ofid/ofae418. PMID: 39113828; PMCID: PMC11304597
 22. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.А., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезон 2013–2014 гг. // *Медицинский журнал Узбекистана*. 2014;5:38–42
 23. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезон 2015–2016 гг. // *Медицинский журнал Узбекистана*. 2016;6:73–75
 - pneumonia in a girl with acute lymphoblastic leukemia: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Aug 14;99(33):e21520. doi: 10.1097/MD.00000000000021520. PMID: 32871999; PMCID: PMC7437800
 9. Korsman SNJ, van Zyl GU, Nutt L, Andersson MI, Preiser W. Human coronaviruses. *Virology*. 2012;94–5. doi: 10.1016/B978-0-443-07367-0.00040-9. Epub 2016 Oct 14. PMCID: PMC7152395
 10. Ziebuhr J. The coronavirus replicase. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2005;287:57–94. doi: 10.1007/3-540-26765-4_3. PMID: 15609509; PMCID: PMC7121973
 11. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TTY, Wu JT, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199–1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484
 12. Lordly K, Kober L, Jadidi M, Antoun S, Dworkin SB, Karatas AE. Understanding lifetime and dispersion of cough-emitted droplets in air. *Indoor Built Environ*. 2023 Dec;32(10):1929–1948. doi: 10.1177/1420326X221098753. Epub 2022 May 18. PMID: 38023440; PMCID: PMC10657780
 13. WHO Infection Prevention and Control Guidance for COVID-19. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>
 14. Hindson J. COVID-19: faecal-oral transmission? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;17(5):259. doi: 10.1038/s41575-020-0295-7. PMID: 32214231; PMCID: PMC7095230
 15. Wang CC, Prather KA, Sznitman J, Jimenez JL, Lakdawala SS, Tufekci Z, Marr LC. Airborne transmission of respiratory viruses. *Science*. 2021 Aug 27;373(6558):eabd9149. doi: 10.1126/science.abd9149. PMID: 34446582; PMCID: PMC8721651
 16. Walker JS, Archer J, Gregson FKA, Michel SES, Bzdek BR, Reid JP. Accurate Representations of the Microphysical Processes Occurring during the Transport of Exhaled Aerosols and Droplets. *ACS Cent Sci*. 2021 Jan 27;7(1):200–209. doi: 10.1021/acscentsci.0c01522. Epub 2021 Jan 5. Erratum in: *ACS Cent Sci*. 2021 Mar 24;7(3):507. doi: 10.1021/acscentsci.1c00220. PMID: 33532579; PMCID: PMC7845015
 17. Buonanno M, Welch D, Shuryak I, Brenner DJ. Far-UVC light (222 nm) efficiently and safely inactivates airborne human coronaviruses. *Sci Rep*. 2020 Jun 24;10(1):10285. doi: 10.1038/s41598-020-67211-2. Erratum in: *Sci Rep*. 2021 Sep 27;11(1):19569. doi: 10.1038/s41598-021-97508-9. PMID: 32581288; PMCID: PMC7314750
 18. Leung NHL. Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nat Rev Microbiol*. 2021 Aug;19(8):528–545. doi: 10.1038/s41579-021-00535-6. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753932; PMCID: PMC7982882
 19. Mah MG, Zeller MA, Zhang R, Zhuang Y, Maro VP, Crump JA, Rubach MP, Ooi EE, Low JG, Wang DY, Smith GJD, Su YCF. Discordant phylodynamic and spatiotemporal transmission patterns driving the long-term persistence and evolution of human coronaviruses. *npj Viruses*. 2024;2(49). doi:10.1038/s44298-024-00058-w
 20. Hand J, Rose EB, Salinas A, Lu X, Sakthivel SK, Schneider E, Watson JT. Severe Respiratory Illness Outbreak Associated with Human Coronavirus NL63 in a Long-Term Care Facility. *Emerg Infect Dis*. 2018 Oct;24(10):1964–1966. doi: 10.3201/eid2410.180862. PMID: 30226169; PMCID: PMC6154147
 21. Wilson R, Kovacs D, Crosby M, Ho A. Global Epidemiology and Seasonality of Human Seasonal Coronaviruses: A Systematic Review. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Jul 18;11(8):ofae418. doi: 10.1093/ofid/ofae418. PMID: 39113828; PMCID: PMC11304597
 22. Rahimov RA, Ibaddullaeva NA, Rahimov RR, Dzhemileva SF, Pleshkov BA. A characteristic of the influenza and ARI morbidity in the season 2016–2017. *Medicinskij zhurnal Uzbekistana = Medical Journal of Uzbekistan*. 2014;5:38–42

24. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРИ в сезон 2016-2017 гг. // Медицинский журнал Узбекистана. 2017;5:38-41
25. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРИ в сезон 2017-2018 гг. // Медицинский журнал Узбекистана. 2018;4:41-44
26. Рахимов Р.А., Хикматуллаева А.С., Расулова Д.М., Байназаров М.М., Рахимов Р.Р., Ибадуллаева Н.С. Характеристика острых респираторных инфекций сезона 2021-2022 гг. на фоне пандемии COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2022;2:199-205
27. Amanat F, Thapa M, Lei T, Ahmed SMS, Adelsberg DC, Carreño JM, Strohmeier S, Schmitz AJ, Zafar S, Zhou JQ, Rijnink W, Alshammery H, Borchering N, Reiche AG, Srivastava K, Sordillo EM, van Bakel H; Personalized Virology Initiative; Turner JS, Bajic G, Simon V, Ellebedy AH, Krammer F. SARS-CoV-2 mRNA vaccination induces functionally diverse antibodies to NTD, RBD, and S2 // *Cell*. 2021 Jul 22;184(15):3936-3948.e10. doi: 10.1016/j.cell.2021.06.005. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34192529; PMCID: PMC8185186
28. Рахимов Р.А., Переяслов Д.И., Ибадуллаева Н.С., Рузметова С.И., Рахимов Р.Р., Расулова Д.М. Характеристика первого постпандемического сезона гриппа и ОРИ 2023-2024 гг. в г. Ташкент // Новый день в медицине. 2024;4(66):852-856
29. Breaking COVID-19 global health emergency is over. 5 May, 2023. <https://twitter.com/WHO/status/1654477139620638722>
23. Rahimov RA, Ibadullaeva NS, Rahimov RR, Dzhemileva SF, Pleshkov BA. Characteristics of influenza and acute respiratory infections in the 2015-2016 season. *Medicinskij zhurnal Uzbekistana* = *Medical Journal of Uzbekistan*. 2016;6:73-75
24. Rahimov RA, Ibadullaeva NS, Rahimov RR, Dzhemileva SF, Pleshkov BA. Characteristics of influenza and acute respiratory infections in the 2016-2017 season *Medicinskij zhurnal Uzbekistana* = *Medical Journal of Uzbekistan*. 2017;5:38-41
25. Rahimov RA, Ibadullaeva NS, Rahimov RR, Dzhemileva SF, Pleshkov BA. Characteristics of influenza and acute respiratory infections in the 2017-2018 season *Medicinskij zhurnal Uzbekistana* = *Medical Journal of Uzbekistan*. 2018;4:41-44
26. Rahimov RA, Hikmatullaeva AS, Rasulova DM, Bajnazarov MM, Rahimov RR, Ibadullaeva NS. Characteristics of acute respiratory infections of the 2021-2022 season against the backdrop of the COVID-19 pandemic. *Infekciya, immunitet i farmakologiya* = *Infection, immunity and pharmacology*. 2022;2:199-205
27. Amanat F, Thapa M, Lei T, Ahmed SMS, Adelsberg DC, Carreño JM, Strohmeier S, Schmitz AJ, Zafar S, Zhou JQ, Rijnink W, Alshammery H, Borchering N, Reiche AG, Srivastava K, Sordillo EM, van Bakel H; Personalized Virology Initiative; Turner JS, Bajic G, Simon V, Ellebedy AH, Krammer F. SARS-CoV-2 mRNA vaccination induces functionally diverse antibodies to NTD, RBD, and S2. *Cell*. 2021 Jul 22;184(15):3936-3948.e10. doi: 10.1016/j.cell.2021.06.005. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34192529; PMCID: PMC8185186
28. Rahimov RA, Pereyaslov DI, Ibadullaeva NS, Ruzmetova SI, Rahimov RR, Rasulova DM. Characteristics of the first post-pandemic season of influenza and ARI 2023-2024 in Tashkent. *Novyy den' v medicine* = *A new day in medicine*. 2024;4(66):852-856
29. Breaking COVID-19 global health emergency is over. 5 May, 2023. Available from: <https://twitter.com/WHO/status/1654477139620638722>

Сведения об авторах:

Рахимов Равшан Абдуллаевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела респираторных, новых и вновь появляющихся вирусных инфекций, Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: nicuz@mail.ru;

Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ученый секретарь, Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: dnargizis@gmail.com;

Рахимов Руслан Равшанович, PhD, руководитель отдела исследований кишечных вирусных инфекций, Научно-исследовательский институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент, Узбекистан, e-mail: rakhimov.r0106@yandex.ru

DOI: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-40-49
УДК 616.831-005.4-036.12-071

ПОЛИМОРФИЗМ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ

Е.С. НУРГУЖАЕВ, <https://orcid.org/0000-0001-8110-9013>,
С.Т. ТУРУСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
Р.Б. НУРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
Б.К. ДЕЧЕСИНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
Н.К. МАМАШАЕВ, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,
Н.Б. БАХЫТОВА, <https://orcid.org/0009-0009-1389-8650>

НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Введение. Широкое распространение расстройств мозгового кровообращения, увеличение их частоты, высокий процент инвалидизации и летальности среди заболевших ставят сосудистые заболевания головного мозга в группу особо значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. Помимо острой формы цереброваскулярной патологии (инсульт) широко распространена ее хроническая форма – хроническая ишемия мозга (ХИМ). При прогрессирующем течении ХИМ могут развиваться повторные инсульты, паркинсонизм и деменция сосудистого генеза.

Цель исследования. В результате анализа последних представлений об этиологических и патогенетических механизмах клинических проявлений ХИМ показать терапевтическую эффективность препарата Мексидол.

Методы. На основании систематического поиска в рандомизированных контролируемых исследованиях, по данным метаанализов и оригинальных исследований, а также в результате анализа материалов в электронных библиографических базах PubMed, MEDLINE, Google Scholar, в электронных ресурсах на русскоязычных и англоязычных сайтах по опубликованным в открытом доступе статьям по проблеме ХИМ показана эффективность нейропротекторной терапии на примере препарата Мексидол.

Результаты и обсуждение. Еще одной из негативных особенностей ХИМ является коморбидность, то есть частое сочетание с другими заболеваниями, которые в том числе могут являться факторами риска ХИМ. В связи с этим появилось понятие – сосудистая коморбидность, являющаяся основной причиной летальных исходов. Длительное время самым ранним проявлением хронической недостаточности мозгового кровоснабжения считались субъективные неврологические симптомы, такие как головная боль, головокружение, нестабильность АД, шум и звон в голове или ушах, повышенная утомляемость и др. Но многолетняя клиническая практика и результаты современных исследований свидетельствуют, что на самом деле указанные симптомы неспецифичны и встречаются при большом числе заболеваний, которые также широко распространены у пожилых людей. В настоящее время не существует универсального лекарственного средства (ЛС), позволяющего повлиять на все этиологические факторы ХИМ в связи с их многофакторностью, а также существует проблема рационального использования ЛС у пациентов с коморбидной патологией. Непростая клиническая задача заключается не только в своевременном выявлении заболевания и постановке правильного диагноза, но и в выборе наиболее безопасного и эффективного ЛС, что связано с возможным риском развития побочных явлений или обострения существующих коморбидных состояний, особенно при имеющейся у больного церебро- или кардиоваскулярной патологии.

Выводы. Результаты проведенных исследований и данные литературы убедительно свидетельствуют о высокой клинической эффективности длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ и о безопасности, сопоставимой с плацебо. В ходе многих клинических исследований форте доказана превосходящая эффективность терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 над плацебо.

Ключевые слова: инсульт, хроническая ишемия мозга, сосудистая коморбидность, хроническая недостаточность мозгового кровоснабжения, метаболический синдром, Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Для цитирования: Нургузаев Е.С., Туруспекова С.Т., Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К., Мамашаев Н.К., Бахытова Н.Б. Полиморфизм хронической ишемии мозга в клинической практике. Аспекты современной терапии (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2025; 1(241):40-49. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-40-49

Т У Ж Ы Р Ы М

КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРІБЕДЕГІ СОЗЫЛМАЛЫ МИ ИШЕМИЯСЫНЫҢ ПОЛИМОРФИЗМІ. ЗАМАНАУИ ТЕРАПИЯСЫНЫҢ АСПЕКТІЛЕРІ

Е.С. НҮРҒОЖАЕВ, <https://orcid.org/0009-0005-7262-0043>,
С.Т. ТҮРҮСПЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,



Нургузаев Е.С.

Контакты: Нургузаев Еркын Смагулович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: erkinnurgujaev@mail.ru

Contacts: Nurguzhaev Erkin Smagulovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Nervous Diseases of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, e-mail: erkinnurgujaev@mail.ru

Поступила: 24.03.2025
Принята: 27.03.2025

Р.Б. НҰРЖАНОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
Б.К. ДЕМЕСІНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
Н.К. МАМАШАЕВ, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,
Н.Б. БАХЫТОВА, <https://orcid.org/0009-0009-1389-8650>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті», Алматы қ.,
 Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Ми қан айналымының бұзылыстарының кеңінен таралуы, олардың жиілігінің артуы, аурулардың арасында мүгедектік пен өлім-жітімнің жоғары пайызы қазіргі заманғы денсаулық сақтау саласында ми қан тамырлары ауруларын ерекше маңызды әлеуметтік-медициналық мәселелер қатарына қосады. Инсульттермен қатар, созылмалы цереброваскулярлық патологияның немесе созылмалы ми ишемиясының (СМИ) түрлері де кеңінен таралған. СМИ-дің үдемелі ағымында қайталанатын инсульттер, паркинсонизм және тамырлық деменция дамиды.

Зерттеу мақсаты. СМИ клиникалық көріністерінің этиологиялық және патогенетикалық механизмдері туралы соңғы идеяларды талдау нәтижесінде Мексидол препаратының емдік тиімділігін көрсету.

Әдістері. Рандомизацияланған бақыланатын зерттеулерде, Мета-анализдер мен түпнұсқа зерттеулерге сәйкес жүйелі іздеу негізінде, сондай-ақ PubMed, MEDLINE, Google Scholar электронды библиографиялық базаларындағы материалдарды талдау нәтижесінде, СМИ мәселесі бойынша ашық қол жетімді мақалалар бойынша орыс және ағылшын тілді сайттардағы электрондық ресурстарда Мексидол препаратының мысалында нейропротекторлық терапияның тиімділігі көрсетілген.

Нәтижелері және талқылауы. СМИ мәселесі оның коморбидтілігінде де жатыр, яғни, СМИ-ді қалыптастыратын барлық қауіп факторларының жиынтығында. Осыған байланысты, негізгі өлім-жітім себептерінің бірі болып табылатын – тамырлық коморбидтілік ұғымы пайда болды. Ұзақ уақыт бойы ми қан айналымының созылмалы жеткіліксіздігінің ең алғашқы белгілері ретінде бас ауруы, бас айналу, қан қысымының тұрақсыздығы, бастың немесе құлақтың шуылы, шаршағыштық және т.б. сияқты субъективті неврологиялық симптомдар қарастырылып келді. Алайда, көпжылдық клиникалық тәжірибе мен соңғы зерттеулердің нәтижелері бұл белгілердің шынайы спецификалық еместігін және оларды егде жастағы адамдарда жиі кездесетін көптеген басқа аурулармен байланыстыруға болатынын көрсетеді.

Қазіргі уақытта МС және ЦБЗ жағдайында патологиялық процестің барлық буындарына әсер ететін әмбебап дәрілік зат жоқ және коморбидті патологиясы бар науқастар үшін дәрілік заттарды тиімді қолдану мәселесі түбегейлі шешілген жоқ. Клиникалық қиындық тек ауруды уақтылы анықтап, дұрыс диагноз қоюға ғана емес, сонымен қатар ең қауіпсіз әрі тиімді препаратты таңдауда да жатыр, себебі бұл науқастарда церебро-немесе кардиоваскулярлық патологияның болуына байланысты жанама әсерлердің даму қаупі мен қолданыстағы коморбидті жағдайлардың өршуі мүмкін.

Қорытынды. Зерттеу нәтижелері мен әдеби деректер Мексидол және Мексидол ФОРТЕ 250 препараттарымен ұзақ мерзімді тізбекті терапияның СМИ бар науқастардағы жоғары клиникалық тиімділігін және оның плацебомен салыстырмалы қауіпсіздігін дәлелдейді. Зерттеу барысында Мексидол және Мексидол ФОРТЕ 250 препараттарымен жүргізілген терапияның плацебоға қарағанда айқын тиімділігі дәлелденді.

Негізгі сөздер: инсульт, созылмалы ми ишемиясы, тамырлық коморбидтілік, ми қан айналымының созылмалы жеткіліксіздігі, метаболикалық синдром, Мексидол, Мексидол ФОРТЕ 250.

Дәйексөз үшін: Нұрғожаев Е.С., Тұрыспекова С.Т., Нұржанова Р.Б., Демесінова Б.К., Мамашаев Н.К., Бахытова Н.Б., «Клиникалық тәжірибедегі созылмалы ми ишемиясының полиморфизмі. Заманауи терапиясының аспектілері» (әдебиеттік шолу) // Медицина (Алматы). 2025;1(241):40-49. doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-40-49

S U M M A R Y

POLYMORPHISM OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA IN CLINICAL PRACTICE. ASPECTS OF MODERN THERAPY

ES NURGUZHAEV, <https://orcid.org/0009-0005-7262-0043>,
ST TURUSPEKOVA, <https://orcid.org/0000-0002-4593-3053>,
RB NURZHANOVA, <https://orcid.org/0000-0001-8838-8107>,
BK DEMESINOVA, <https://orcid.org/0000-0002-7302-6178>,
NK MAMASHAEV, <https://orcid.org/0000-0003-1686-2994>,
NB BAKHYTOVA, <https://orcid.org/0009-0009-1389-8650>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. The high prevalence of cerebrovascular disorders, increasing incidence rates, and the high percentage of disability and mortality among affected individuals place cerebrovascular diseases as a particularly significant medical and social issue in modern healthcare. In addition to strokes, chronic forms of cerebrovascular pathology, or chronic cerebral ischemia (CCI), are also widespread. With the progressive course of CCI, recurrent strokes, parkinsonism, and vascular dementia may develop.

Objective. As a result of the analysis of the latest ideas about the etiological and pathogenetic mechanisms of clinical manifestations of CCI, the therapeutic efficacy of the drug Mexidol has been shown.

Methods. Based on a systematic search in randomized controlled trials, according to meta-analyses and original studies, as well as a result of the analysis of materials in the electronic bibliographic databases PubMed, MEDLINE, Google Scholar, in electronic resources on Russian-language and English-language websites for publicly available articles on the problem of chemical therapy, the effectiveness of neuroprotective therapy is shown using the example of the drug Mexidol.

Results and discussion. The problem of CCI also includes its comorbidity, which is the combination of all risk factors that contribute to the development of CCI. In this context, the term vascular comorbidity has emerged as the main cause of fatal outcomes. For a long time, the earliest manifestations of chronic cerebral blood flow insufficiency were considered to be subjective neurological symptoms such as headaches, dizziness, blood pressure instability, tinnitus, increased fatigue, and others.

However, extensive clinical practice and recent research findings indicate that these symptoms are nonspecific and occur in many diseases, which are also common among elderly individuals. Currently, there is no universal drug that can effectively target all stages of the pathological process in both metabolic syndrome (MS) and cerebrovascular diseases (CVD). The issue of rational pharmacotherapy in patients with comorbid pathology remains unresolved.

A complex clinical challenge is the timely detection of the disease, the correct diagnosis, and the selection of the safest and most effective drug, considering the potential risk of adverse effects or exacerbation of existing comorbid conditions, especially in patients with cerebrovascular or cardiovascular pathology.

Conclusions. The conducted studies and literature analysis convincingly demonstrate the high clinical efficacy of long-term, sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with CCI, with safety comparable to placebo. The study confirmed the superior efficacy of Mexidol and Mexidol FORTE 250 therapies over placebo.

Keywords: stroke, chronic cerebral ischemia, vascular comorbidity, chronic cerebral blood flow insufficiency, metabolic syndrome, Mexidol, Mexidol FORTE 250.

For citation: Nurguzhaev ES, Turuspekova ST, Nurzhanova RB, Demesinova BK, Mamashaev NK, Bakhytova NB. Polymorphism of chronic cerebral ischemia in clinical practice. Aspects of modern therapy. *Meditsina (Almaty) = Medicina (Almaty)*. 2025;1(241):40-49. (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2025-241-1-40-49

ВВЕДЕНИЕ

Широкое распространение расстройств мозгового кровообращения, увеличение их частоты, высокий процент инвалидизации и летальности среди заболевших ставят сосудистые заболевания головного мозга в группу особенно значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения [1, 2]. Суммарный экономический ущерб от болезней системы кровообращения в Республике Казахстан (РК), составляет около 892 млн. тенге в год. Несмотря на то, что в структуре общей смертности цереброваскулярные заболевания занимают не первое место, их последствия ложатся тяжелым бременем на больного, его близких и систему здравоохранения в целом. В структуре сосудистых заболеваний головного мозга в РК, помимо острой формы цереброваскулярной патологии (инсультов) существенное место занимает хроническая недостаточность мозгового кровообращения, в частности – хроническая ишемия мозга (ХИМ). По данным Министерства здравоохранения РК (МЗ РК), число пациентов с ХИМ в РК неуклонно растет. К примеру, по данным Научного центра неврологии РАН, число пациентов с ХИМ в РФ постоянно увеличивается, составляя ориентировочно не менее 700 на 100 тыс. населения [3, 4].

Инсульт, как третья ведущая причина смерти, считается основной причиной развития ХИМ с долгосрочной нетрудоспособностью и когнитивными нарушениями

(КН). Это требует огромных ресурсов от систем здравоохранения [5]. Частота инсультов сильно варьируется в зависимости от возрастной структуры исследуемого населения. За последние десятилетия ежегодная заболеваемость с поправкой на возраст всех новых случаев инсульта в разных странах значительно изменилась [6, 7].

ХИМ – одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации в РК. По данным МЗ РК общая заболеваемость среди населения Республики Казахстан болезнями системы кровообращения (БСК), зарегистрированными в лечебно-профилактических организациях, за последние 20 лет увеличилась почти в три раза – с 5891, 3 случая на 100 тысяч человек в 1998 году до 16360,6 в 2017 году. Был отмечен рост числа случаев цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) за период с 1998 по 2017 гг. в два раза: с 162,4 до 319,2 на 100 тысяч человек. Согласно официальной статистике в стране за 20 лет в три раза увеличилась заболеваемость артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД), а также увеличилось количество пациентов с метаболическим синдромом (МС), которые ведут к развитию ХИМ, что может свидетельствовать об улучшении ранней диагностики на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), благодаря внедрению скрининговых осмотров взрослого населения, направленных на раннее выявление и предупреждение БСК. Однако, количество пациентов, перенесших инсульт в РК, к сожалению не уменьшается.

Ежегодный прирост госпитализаций по причине инсульта составляет от 1 до 3% [8].

Развитию острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), как правило, предшествуют длительно протекающие ишемические изменения в головном мозге. В связи с этим увеличение заболеваемости инсультом среди населения РК говорит о том, что вероятно, работы по профилактике, лечению и диспансеризации на уровне ПМСП не всегда ведутся на должном уровне ввиду различных причин. С учетом того, что это пациенты, прежде всего, амбулаторного звена, поход в поликлинику для них сложен, зачастую им выставляются комплексные диагнозы, где цереброваскулярная патология не учитывается или стоит в разряде осложнений, что затрудняет получение объективных данных [8]. Дефицит кадров неврологов в амбулаторно-поликлинических учреждениях также часто ведет к неправильной трактовке данного диагноза. При этом отмечается тенденция к развитию заболевания в более молодом возрасте. Основной задачей ПМСП является раннее выявление ХИМ, так как необходимо предотвратить прогрессирование когнитивных расстройств при цереброваскулярной патологии до уровня деменции и, конечно же, осуществлять профилактику инсульта.

Цель исследования – в результате анализа последних представлений об этиологических и патогенетических механизмах клинических проявлений ХИМ показать терапевтическую эффективность препарата Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) добавили мнн.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический поиск информации проведен в базах данных PubMed, MEDLINE, Google Scholar, а также на специализированных русско- и англоязычных сайтах медицинских журналов. В анализ включены также фундаментальные монографии, содержащие актуальные данные по диагностике и лечению ХИМ. Основными условиями поиска являлись рандомизированные контролируемые исследования, метаанализы и оригинальные исследования. Исключены обзоры, клинические случаи и публикации с низким уровнем доказательности.

Многообразие симптомов и диагностика ХИМ. Длительное время самым ранним проявлением хронической недостаточности мозгового кровоснабжения считались субъективные неврологические симптомы, такие как головная боль, головокружение, нестабильность АД, шум и звон в голове или ушах, повышенная утомляемость и др. Но многолетняя клиническая практика и результаты последних исследований свидетельствуют, что на самом деле указанные симптомы неспецифичны и встречаются при большом числе заболеваний, которые также широко распространены у пожилых людей. Поэтому реальное диагностическое значение субъективных неврологических симптомов, которые иногда в неврологической среде называют «жалобами церебрального характера», невелико. Так, по данным Н.В. Вахниной и соавт., полученным по результатам обследования 80 амбулаторных пациентов с АГ, основными видами головной

боли при АГ являются головная боль напряжения и мигрень, то есть те же варианты первичной головной боли, что и в популяции [9]. В работе М.В. Замерграда и соавт. показано, что ХИМ практически никогда не вызывает системного (вестибулярное) головокружения. В то же время авторами установлено, что ХИМ может быть причиной неустойчивости, которую пациенты нередко называют словом «головокружение» (так называемое «несистемное» головокружение), имея в виду пошатывание при ходьбе [10]. Представляется также крайне маловероятной связь шума в ушах и/или кохлеовестибулярной недостаточности с сосудистыми заболеваниями головного мозга [11]. В то же время многие работы указывают на очень раннее развитие КН при ХИМ [12-14].

При прогрессивном течении ХИМ могут развиваться повторные инсульты, паркинсонизм и деменция сосудистого генеза [15, 16]. Когнитивные сосудистые нарушения отмечаются у 12-20% лиц старше 65 лет и практически у всех пациентов с ХИМ, определяя во многом тяжесть имеющихся неврологических расстройств. Развитие цереброваскулярной патологии определяется формированием микро- и макроангиопатий, приводящих к развитию метаболических и гемодинамических нарушений. Диффузное поражение мелких артерий у больных с ХИМ характеризуется появлением и постепенным нарастанием ишемических и вторичных дегенеративных изменений, обусловленных повторяющимися ишемическими эпизодами в различных сосудистых бассейнах [17, 18]. Решающую роль в развитии повреждения белого вещества головного мозга играют дисциркуляция, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, которые приводят к возникновению и прогрессированию патологического апоптоза, что реализуется сложным каскадом биохимических нарушений, приводящих к морфофункциональным изменениям мозга [19]. Согласно современным представлениям, основой патологических изменений при ХИМ считается дисфункция церебрального эндотелия, лабораторным отображением которой служат измененные уровни маркеров в крови до дебюта клинических симптомов, что открывает определенные перспективы в ранней диагностике и профилактике цереброваскулярной патологии [20-23].

Особенности анатомии и физиологии церебрального кровообращения таковы, что в наиболее неблагоприятном положении в отношении кровоснабжения находятся глубинные отделы белого вещества головного мозга и подкорковые серые узлы. Действительно, сосудистые изменения белого вещества (лейкоареоз) раньше всего появляются в глубинных отделах полушарий и перивентрикулярной зоне [24]. Результатом поражения белого вещества становится дезинтеграция разных отделов коры головного мозга, что в первую очередь сказывается на темпе познавательной деятельности и концентрации внимания. Поэтому есть все основания считать наличие сосудистых КН (СКН) наиболее важным для диагностики и наиболее ранним признаком ХИМ. СКН – это нарушения когнитивных функций в результате ЦВЗ. Спектр

СКН включает сосудистую деменцию и КН, не лишаящие пациента самостоятельности (субъективные, легкие или умеренные КН). Согласно диагностическим критериям Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (American Heart Association (AHA)/ American Stroke Association (ASA)), выделяют два основных патогенетических варианта СКН: постинсультный и подкорковый. О постинсультном варианте СКН свидетельствует «четкая временная связь между сосудистым событием и развитием когнитивных расстройств». В реальной практике «четкой временной связью» считается период менее 3–6 месяцев между инсультом и развитием КН. О подкорковом варианте СКН, согласно цитируемым критериям, свидетельствует наличие выраженной сосудистой подкорковой патологии и соответствие «характера и качества» КН этим патологическим изменениям [25].

Еще одной из негативных особенностей ХИМ является коморбидность, то есть частое сочетание с другими заболеваниями, которые в том числе могут являться факторами риска ХИМ. В связи с этим появилось понятие сосудистой коморбидности, являющейся основной причиной летальных исходов. В 90% случаев это сочетание острых и хронических кардио- и цереброваскулярных заболеваний. Сосудистая коморбидность ведет к поражению внутренних органов, и полиорганной недостаточности. Первичным этиологическим фактором развития хронической цереброваскулярной недостаточности у пожилых людей является атеросклеротическое поражение артерий головного мозга, особенно внутричерепных, распространенность которого значительно выше, чем экстракраниального поражения.

Для диагностики КН используются нейропсихологические тесты. Чаще всего неврологи, психиатры и врачи других специальностей в повседневной клинической практике используют такие методики, как тест Мини-Ког, краткий тест психического состояния (Mini-Mental State Examination, MMSE) и монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (МоСА-тест). Однако методика Мини-Ког слишком проста, а краткий тест психического состояния (MMSE) включает недостаточное число проб на внимание и управляющие функции (планирование и контроль), которые чаще всего страдают на ранних стадиях ХИМ. В настоящее время общепринятой является рекомендация использовать тест МоСА. Его чувствительность уже на стадии додементных нарушений (легких и умеренных КН) превышает 80% [26].

Факторы риска. Большую роль в патогенезе развития ХИМ с дальнейшим развитием КН, имеет МС, АГ, СД, ожирение и дислипидемия являются ключевыми факторами риска БСК и ведущими причинами смертности в мире, причем сочетание этих заболеваний существенно повышает вероятность развития и более быстрого прогрессирования кардио- и цереброваскулярной патологии, в частности, инфаркта миокарда и ишемического инсульта (ИИ). К «болезням цивилизации» также как АГ, СД, относится и МС, выделенный клиницистами в 80-х годах прошлого века с целью выявления пациентов

с высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф [16]. МС является результатом поражения многих систем организма вследствие различных заболеваний, и объединяет клинические симптомы, данные лабораторных и инструментальных исследований: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), играющие ведущую роль в патогенезе МС, гипергликемию, гиперлипидемию и АГ. Согласно мнению экспертов ВОЗ, данный комплекс метаболических нарушений и заболеваний представляет пандемию XXI века, поскольку ожидается увеличение темпов роста числа лиц с МС на 50% в ближайшие 25 лет в экономически развитых странах [27]. Наличие МС у пациентов с ХИМ, приводит к более быстрому прогрессированию имеющейся патологии и значительно увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Тесная связь МС и ХИМ обусловлена доказанным негативным влиянием АГ, ожирения, дислипидемии и СД на кровоснабжение головного мозга, по сути являющегося главной мишенью патологического воздействия этих заболеваний. Морфологические и функциональные изменения в церебральных сосудах, спровоцированные и/или усугубленные имеющимся МС, приводят к более раннему развитию и прогрессирующему ухудшению полиморфных проявлений церебральной ишемии и течения ХИМ, что подтверждается многочисленными нейровизуализационными данными [28–30]. Следует отметить, что возникающие при ХИМ, и усугубляющиеся при наличии МС изменения гемореологии и гемостаза, оказывают сочетанное негативное влияние на микроциркуляцию и функциональное состояние эндотелия, и являются ведущими патогенетическими механизмами развития как ОНМК, так и хронической церебральной гипоперфузии. Высокая распространенность кардио- и цереброваскулярных заболеваний, как и МС, и их высокая коморбидность приводят к увеличению числа трудноизлечимых больных с разнообразной сочетанной патологией, что определяет необходимость более детального обследования и вдумчивого системного подхода к терапии этой категории пациентов с обязательным учетом всех патологических составляющих.

Аспекты современной терапии ХИМ. В настоящее время не существует универсального ЛС, позволяющего повлиять на все этиологические факторы ХИМ в связи с их гетерогенностью, а также отмечается проблема рационального использования ЛС у пациентов с коморбидной патологией. Непростая клиническая задача заключается не только в своевременном выявлении заболевания и постановке правильного диагноза, но и в выборе наиболее безопасного и эффективного препарата, что связано с возможным риском развития побочных явлений или обострения существующих коморбидных состояний, особенно при имеющейся у больного церебро- или кардиоваскулярной патологии [31]. Это обуславливает целесообразность применения у больных с МС, АГ, СД и ХИМ препаратов с системными плеiotропными и мультимодальными влияниями как на метаболизм, в частности липидный обмен, так и на широкий спектр патологиче-

ских процессов, лежащих в основе заболеваний системы кровообращения, в частности на тканевую гипоксию, оксидантный стресс, эндотелиальную дисфункцию, микроангиопатию и др. [32]. В этом смысле применение в составе комплексной терапии ЛС, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим действиями и содержащих митохондриальные субстраты – янтарную кислоту (сукцинат), ярким представителем которых является оригинальный препарат Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), оправдано и, безусловно перспективно с точки зрения дополнительного системного влияния на различные патологические процессы в нейронах, кардиомиоцитах и гепатоцитах [31]. Субстраты энергетического метаболизма представляют собой ЛС с неспецифическим механизмом действия, снижающие уровень активных метаболитов кислорода и таким образом повышающие клиническую эффективность проводимой терапии, что было неоднократно продемонстрировано в работах известных клиницистов. В исследовании М.М. Танашян и соавт. была показана эффективность Мексидола у 39 больных с хронической цереброваскулярной патологией и МС на фоне СД (80%), АГ (97%) и церебрального нестенозирующего атеросклероза (72%). Все пациенты получали необходимую с учетом имеющихся заболеваний терапию (антигипертензивные, гипогликемические, кардиальные и антитромботические ЛС) наряду с длительной последовательной терапией Мексидолом: сначала парентерально в течение 2 недель (фаза насыщения терапевтическим эффектом), затем перорально – в течение 3 месяцев (фаза максимизации терапевтического эффекта). Важно заметить, что исследуемым пациентам не назначались вазоактивные, ноотропные или психотропные препараты на протяжении указанного периода терапии. При оценке лабораторных данных на фоне проведенного лечения убедительно продемонстрирован четкий положительный эффект длительной последовательной терапии Мексидолом в составе базовой терапии в отношении основных биохимических проявлений МС: ИР и нарушений углеводного и липидного обмена [17, 33].

В настоящее время основными требованиями к ЛС для терапии ХИМ считаются:

- воздействие на все патогенетические механизмы;
- современность, наличие доказательной базы;
- безопасность при длительном применении;
- влияние на качество жизни, приверженность пациентов к терапии;
- отсутствие лекарственных взаимодействий [34].

Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) – оригинальный препарат, который с успехом применяется в клинической и амбулаторной практике для лечения различных заболеваний и соответствует всем вышеперечисленным требованиям. Мексидол является уникальным препаратом, обладающим мультимодальным механизмом действия и широким спектром фармакологических эффектов, реализуемых по крайней мере на двух уровнях – нейрональном и сосудистом. Мексидол проявляет такие выраженные эффекты, как нейропротекторный, антиги-

поксический, анксиолитический, ноотропный, противоишемический, кардиопротекторный, антиатерогенный, вегетотропный, гиполипидемический, гипогликемический, антистрессорный, противосудорожный, антиалкогольный, гепатопротекторный, геропротекторный и другие фармакологические и клинические эффекты. Мексидол улучшает мозговое кровообращение, микроциркуляцию, жизнедеятельность различных систем организма, нарушенных при старении. Широкий спектр фармакологических эффектов обуславливает применение препарата при различных заболеваниях. Мексидол используют в клинической практике при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения, черепно-мозговой травме и ее последствиях, ХИМ, синдроме вегетативной дисфункции, когнитивных и тревожных расстройствах, абстинентном синдроме при алкоголизме, интоксикации антипсихотическими средствами, в составе комплексной терапии при открытоугольной глаукоме и острых гнойно-воспалительных процессах брюшной полости [35, 36].

Мексидол является хорошо зарекомендовавшим себя лекарственным препаратом, включен в российский федеральный стандарт специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга №1740н [37]. Показания к его применению и режим применения широко освещены в специализированной медицинской литературе, в том числе в медицинских справочниках [38, 39]. Мексидол обладает терапевтическим эффектом в широком диапазоне доз. С повышением дозы увеличиваются выраженность и длительность эффекта. Выпускается Мексидол в следующих формах: Мексидол таблетки по 125 мг; Мексидол ФОРТЕ 250 таблетки по 250 мг; Мексидол раствор 5% по 2 мл или 5 мл. Препарат оказывает влияние на процессы, которые являются базисными в повреждающем действии на клеточные структуры.

Мексидол проявляет антиоксидантный, антигипоксический и мембранопротекторный эффекты, способность уменьшать глутаматную эксайтотоксичность, улучшает митохондриальное дыхание и энергетический статус клетки [40, 41]. Он восстанавливает биохимические процессы в цикле Кребса, повышая интенсивность окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ, подавляет аскорбат-зависимое (неферментативное) и НАДФН2-зависимое (ферментативное) железо-индуцируемое перекисное окисление липидов (ПОЛ), значительно повышает активность Se-зависимой глутатионпероксидазы, снижает активность индуцибельной NO-синтазы, в высоких концентрациях способен связывать супероксидный анион-радикал [36]. Препарат оказывает выраженным мембранопротекторное действие: снижает вязкость липидного слоя и увеличивает текучесть мембраны. Таким образом, Мексидол через механизмы, способствующие восстановлению нейромедиаторного баланса, позитивной модуляции работы рецепторов, ионных каналов и мембраносвязанных ферментов, способен воздействовать на функционирование клеточных структур, связанных с развитием различных патологических состояний [42].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного изучения литературных данных убедительно свидетельствуют о высокой клинической эффективности длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ, и о безопасности сопоставимой с плацебо. В ходе международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с ХИМ препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО), была доказана превосходящая эффективность длительной последовательной терапии над плацебо, где участвовали 318 пациентов в возрасте от 40 до 90 лет, рандомизированные в 2 группы, где в основной группе получали Мексидол внутривенно 500 мг 1 раз в сутки на протяжении 14 суток, далее Мексидол ФОРТЕ 250 назначался перорально по 250 мг 3 раза в сутки в течение последующих 60 суток; во 2-й группе – плацебо, была доказана клиническая эффективность Мексидола у пациентов с ХИМ, и безопасность, сопоставимая с плацебо.

Статистически значимое преимущество над плацебо достигнуто по следующим параметрам:

- Достоверное улучшение и нормализация КФ: +4,22 балла по шкале МоСА с суммарным баллом 26,22 – норма (2,17 балла в группе плацебо и суммарный балл 24,17 обозначает наличие КН);
- +8 баллов по тесту замены цифровых символов (+5 баллов в группе плацебо);
- Достоверное снижение выраженности астении: -8,33 балла по шкале MFI-20 (-4,8 балла в группе плацебо);
- Достоверное снижение уровня тревоги: -3,00 балла по шкале Бека (-1,00 балл в группе плацебо);
- Достоверное снижение уровня вегетативных проявлений: -5,00 баллов по шкале Вейна (-2,00 балла в группе плацебо);

- Достоверное снижение выраженности нарушений равновесия и ходьбы: +3,00 балла по шкале Тинетти (+1,00 балл в группе плацебо);

- Достоверное улучшение качества жизни: +5,00 баллов по опроснику SF-36 (+1,00 балл в группе плацебо);

- Высочайший профиль безопасности длительной последовательной терапии (сравнимый с плацебо).

Положительная динамика на фоне терапии Мексидолом носила нарастающий характер при оценке по всем вышеуказанным шкалам, тестам и опросникам. Все это подтверждает, что терапия препаратом приводила к значимому регрессу выраженности таких важных проявлений ХИМ, как когнитивные, эмоциональные, вегетативные и двигательные нарушения. Значимый регресс основных клинических проявлений ХИМ является важным фактором того, что терапия Мексидолом оказывает влияние на патогенетические механизмы хронического сосудистого поражения головного мозга. Результаты статистического анализа частоты возникновения НЯ, показателей лабораторных анализов, физикального обследования продемонстрировали отсутствие значимых различий между сравниваемыми группами по основным показателям безопасности, что свидетельствует о хорошей переносимости длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250, и о благоприятном профиле безопасности, сопоставимом с плацебо, в том числе у пациентов, получавших препараты базисной терапии (антиагреганты, антигипертензивные, гиполипидемические).

Таким образом, клиническая эффективность, безопасность применения и хорошая переносимость позволяют рекомендовать применение Мексидола в повседневной практике для лечения пациентов с ХИМ в качестве средства патогенетической терапии когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений [42].

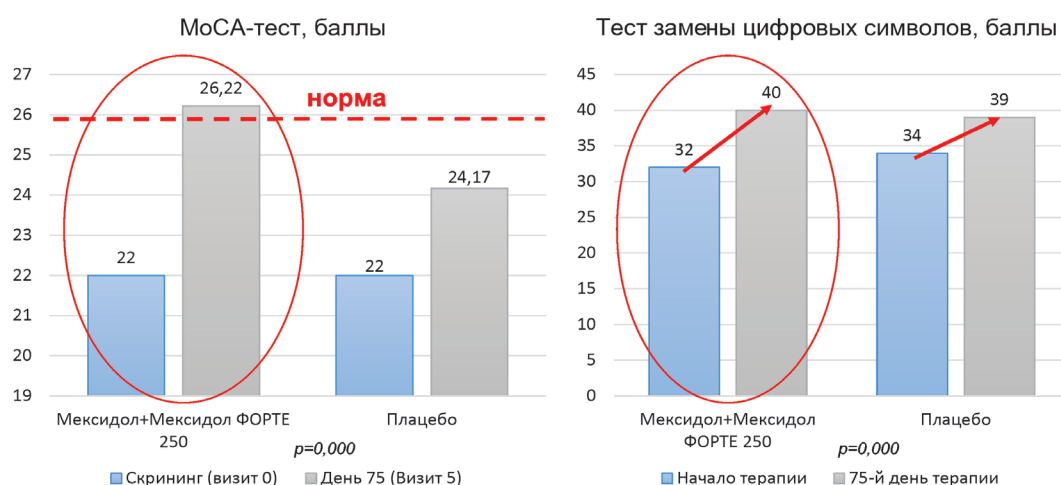


Рисунок 1. Динамика результатов по исследованию когнитивных функций

Эффективность лечения также оценивалась у пациентов с АГ в различных возрастных группах: 40-60, 61-75 и 76-90 лет. Определялись нейропсихологические показатели до начала лечения и на 75-й день терапии по всем вышеуказанным шкалам. Субанализы продемонстрировали сохранение эффективности как в случае коморбидного

наличия ХИМ и АГ, так и во всех исследуемых возрастных группах [43-46]. По результатам исследования было выявлено уменьшение выраженности когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений в группах

40-60 и 61-75 лет через 75 дней терапии у больных, получавших как Мексидол, так и плацебо, однако у пациентов, получавших Мексидол, улучшение показателей оказалось более значимым [43].

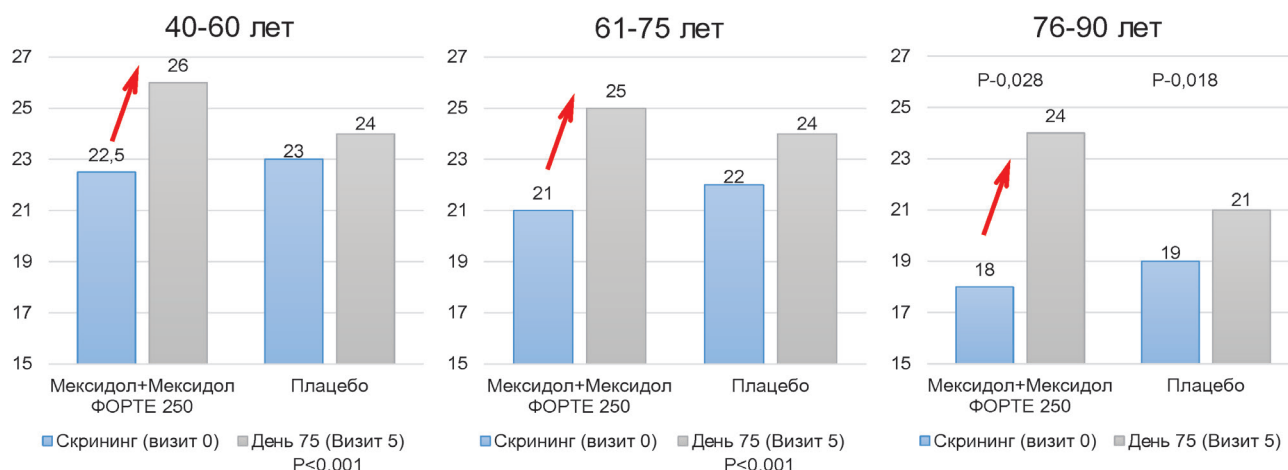


Рисунок 2. Динамика результатов МоСА-теста у пациентов различных возрастных групп

В проведенном субанализе у пациентов с АГ отмечалась более частая встречаемость положительного терапевтического эффекта, описываемого как улучшение разной степени выраженности по данным Шкалы общего клинического впечатления (GCI-E) [44].

На фоне применения Мексидола у пациентов с ХИМ через 75 дней терапии определялись более выраженные улучшения когнитивных и двигательных функций, повышение качества жизни, уменьшение тяжести вегетативных нарушений, астении и тревожности по сравнению с плацебо. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения препарата для лечения ХИМ у пациентов разного возраста, в том числе при АГ, с целью защиты головного мозга, который является органом-мишенью при АГ.

По данным литературы на всех этапах терапии Мексидол продемонстрировал высокую степень эффективности и безопасности в лечении пациентов с ХИМ, и в восстановительном периоде ИИ, в том числе при сопутствующей АГ [42, 47].

ВЫВОДЫ

Лечение ХИМ является актуальной проблемой здравоохранения, учитывая ее долю в структуре заболеваемости населения, а также коморбидность пациентов с ХИМ. Медикаментозная терапия у таких пациентов должна быть комплексной, направленной на патогенетические механизмы развития как основного заболевания, так и возникающих осложнений. И исходя из многофакторности заболевания, сложности этиологического лечения, предпочтение следует отдавать мультимодальным препаратам, с широким спектром фармакологических эффектов, воздействующих на многие звенья патогенеза данной патологии.

Именно к таким препаратам относится оригинальный препарат Мексидол. В ряде клинических исследований, в том числе крупных многоцентровых, была продемонстрирована высокая эффективность, безопасность и хорошая переносимость длительной последовательной терапии препаратом в отношении когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений у коморбидных пациентов с ХИМ различных возрастных групп. Полученные результаты свидетельствуют о том, что Мексидол является одним из наиболее эффективных препаратов, используемых в терапии у коморбидных пациентов разного возраста с ХИМ, что позволяет рекомендовать длительную последовательную терапию в виде инъекций по 500 мг (10 мл) в/в капельно или в/м, 1 раз в сутки в течение 14 дней, с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250, по 1 таблетке 3 раза в сутки, в течение 2-х месяцев. При наличии показаний курс лечения следует повторять дважды в год.

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

При проведении данной работы не было получено финансирования от сторонних организаций или медицинских представителей. Авторы не получали гонорар за исследование. Статья опубликована при поддержке ООО «Векторфарм».

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гусев Е.И., Чуканова А.С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(3): 4-8
2. Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А., Чугунов А.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза в практике терапевта // Терапия. 2022; 8(9): 152–162. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.9.152-162>
3. Шишкова В.Н. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта. Терапевтический архив. 2014;86(11):128-134.
4. Шутеева Т.В. Современные подходы к вопросам коррекции когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с ХИМ // РМЖ. 2017;25(21):1507-1510
5. Rothwell P.M., Algra A., Amarenco P. Medical treatment in acute and long-term secondary prevention after transient ischaemic attack and ischaemic stroke // Lancet. 2011;377(9778):1681–1692. doi: [10.1016/S0140-6736\(11\)60516-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60516-3)
6. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A., Barker-Collo S.L., Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review // Lancet Neurol. – 2009. – Vol. 8 (4). – P. 355–369. DOI: [10.1016/S1474-4422\(09\)70025-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70025-0)
7. Krishnamurthi R.V., Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Mensah G.A., Connor M., et al., Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010); GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischemic and hemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet Glob Health. – 2013. – Vol.1 (5). – P. e259–281. DOI: [10.1016/S2214-109X\(13\)70089-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70089-5)
8. Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г., Жумабаева Г.К., Адильбеков Е.Б. Инсульт в Казахстане // Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2019;2(50)
9. Вахнина Н.В., Милованова О.В. Неврологические расстройства у пациентов с артериальной гипертензией и их коррекция // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(4):32–37. doi: [10.14412/2074-2711-2016-4-32-37](https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-32-37)
10. Замерград М.В., Парфенов В.А., Морозова С.В., Мельников О.А., Антоненко Л.М. Периферические вестибулярные расстройства в амбулаторной практике // Вестник оториноларингологии. 2017;82(1):30–33. doi: [10.17116/otorino201782130-33](https://doi.org/10.17116/otorino201782130-33)
11. Остроумова О.Д., Черняева М.С. Артериальная гипертензия, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;9:117-125
12. Нургужаев Е.С., Турусбекова С.Т., Нуржанова Р.Б., Бахытова Н.Б., Срайлова К.Б., Демесинова Б.К. Хроническая ишемия мозга: от диагноза к патогенетической терапии (обзор литературы) // Медицина (Алматы). 2024;237(1):50-58
13. Антипенко Е.А., Шулыгин А.В., Беляков К.М. Нейрометаболическая терапия умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(3):1–10. doi: [10.17116/jnevro20241240311](https://doi.org/10.17116/jnevro20241240311)
14. Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;5:113–8. / Putilina M.V. Komorbidnost' u patsientov pozhilogo vozrasta. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2016; 5: 113–8. (in Russ.)
15. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А. и др. Комбинированная терапия дисциркуляторной энцефалопатии. Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 8. – С. 686-692
16. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Цереброваскулярная патология и метаболический синдром. Москва: ООО "АСТ 345", 2019: 376 с. ISBN 978-5-6041430-2-5. doi: [10.33901/978-5-6041430-2-5-2019-1-370](https://doi.org/10.33901/978-5-6041430-2-5-2019-1-370)
17. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Основные патогенетические механизмы развития сосудистой патологии мозга при атеросклерозе и метаболическом синдроме: поиск путей коррекции // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016;2
18. Араблинский А.В., Макотрова Т.А., Трусова Н.А. и др. Нейровизуализационные маркеры церебральной микроангиопатии по данным магнитно-резонансной томографии // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014;4(1):24-34
19. Чуканова Е.И. Контраверсии в неврологии: дисциркуляторная энцефалопатия // Лечение заболеваний нервной системы. 2014;2:38-43
20. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш., Васенина Н.Н. Эффективность нафтидрофурила у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2018;1:29-34
21. Трусова Н.А., Левина Н.О., Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия - LETZTE WIESE отечественной неврологии // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016;2:11-17
22. Фатеева В.В., Воробьева О.В. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(4):106-110
23. Верюгина Н.И., Чимагомедова А.Ш., Старовойтова И.М. и др. Эндотелиальная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(6-2):73-80
24. Smith E.E., O'Donnell M., Dagenais G., Lear S.A., Wielgosz A., Sharma M., et al.; PURE Investigators. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait // Ann Neurol. 2015;77(2):251–261. doi: [10.1002/ana.24320](https://doi.org/10.1002/ana.24320)
25. Gupta A, Giambrone AE, Gialdini G, Finn C, Delgado D, Gutierrez J, Wright C, Beiser AS, Seshadri S, Pandya A, Kamel H. Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis // Stroke. 2016 Mar;47(3):719-25. doi: [10.1161/STROKEAHA.115.011889](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011889). PMID: 26888534; PMCID: PMC4766016
26. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment // J Am Geriatr Soc. 2005;53(4):695– 699. doi: [10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x)
27. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(5):757-764. Belenkov UN, Privalova EV, Kaplunova VU, et al. Metabolic syndrome: development of the issue, main diagnostic criteria. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2018;14(5):757-764. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764>
28. Tiehuis AM, Graaf Y, Mali WPTM, et al. Metabolic syndrome, prediabetes, and brain abnormalities on MRI in patients with manifest arterial disease: the SMART-MR study // Diabetes Care. 2014;37(9):2515-2521. <https://doi.org/10.2337/dc14-0154>
29. Scharf EL, Graff-Radford J, Przybelski SA, et al. Cardiometabolic health and longitudinal progression of white matter hyperintensity: the Mayo clinic study of aging // Stroke. 2019;50(11):3037-3044. doi: [10.1161/STROKEAHA.119.025822](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025822)
30. Schneider ALC, Selvin E, Sharrett AR, et. Diabetes, prediabetes, brain volumes and subclinical cerebrovascular disease on MRI: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study (ARIC-NCS) // Diabetes Care. 2017;40(11):1514-1521. doi: [10.2337/dc17-1185](https://doi.org/10.2337/dc17-1185)
31. Екушева Е.В. Пожилой пациент с коморбидной патологией в практике кардиолога // Русский медицинский журнал. 2018;2(11):26-29. Ekusheva EV. Elderly patient with comorbid pathology in the practice of a cardiologist. Russkij Medicinskij Zhurnal. 2018;2(11):26-29. (In Russ.)
32. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Восстановление после инсульта и процессы нейропластичности. Медицинский совет. 2014;(18):12-19. Damulin IV, Ekusheva EV. Recovery after stroke and process of neuroplasticity. Medicinskij Sovet. 2014;(18):12-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-18-12-19>
33. Екушева Е.В., Бирюкова Е.В. Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с цереброваскулярной патологией на фоне сахарного диабета и метаболического синдрома // Журнал неврологии и психиатрии

им. С.С. Корсакова. 2020;120(12):129-134. doi.org/10.17116/jnevro2020120121129

34. Путилина М.В., Теплова Н.В. Алгоритмы рациональной фармакотерапии хронической ишемии головного мозга // Нервные болезни. 2019; 1:11-16. Putilina MV, Teplova NV. Algorithms for rational pharmacotherapy of chronic brain ischemia. Nervous disease. 2019; 1:11-16. (In Russ.)

35. Мексидол для инъекций — общая характеристика лекарственного средства. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

36. Воронина Т.А., Иванова Е.А. Комбинированное применение Мексидола с известными лекарственными средствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(4):115-124

37. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». Prikaz Ministerstva zdravooohranenija Rossijskoj Federacii ot 29 dekabrya 2012 g. № 1740n «Ob utverzhdenii standartov specializirovannoj medicinskoj pomoshhi pri infarkte mozga». (In Russ.)

38. Регистр лекарственных средств России. Ссылка активна на 12.06.25. [Registr lekarstvennyh sredstv Rossii. Accessed June 03, 2025. (In Russ.)]. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_679.htm

39. Справочник лекарственных средств VIDAL. Ссылка активна на 12.06.25. [Spravochnik lekarstvennyh sredstv VIDAL. Accessed June 03, 2025. (In Russ.)]. https://www.vidal.ru/drugs/mexidol_39928

40. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю. и др. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(6):119-124. Zhuravleva MV, Prokofiev AB, Serebrova SYu. et al. Efficacy and safety of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. 2020;120(6):119-124. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120061119>

41. Кирова Ю.И., Германова Э.Л. Новые аспекты энерготропного действия Мексидола // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018;62(4):42-46. [Kirova YuI, Germanova EL. New aspects of the energy-tropic action of Mexidol. Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya. 2018; 62(4):42-46. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2018.04.36-40>

42. Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с

хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16. doi. 10.17116/jnevro20211211117

43. Захаров В.В., Ткачева О.Н., Мхитарян Э.А., Федин А.И. Эффективность Мексидола у пациентов разных возрастных групп с хронической ишемией головного мозга с когнитивными нарушениями (результаты субанализа международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования MEMO) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2022;122(11-2):73-80. doi. 10.17116/jnevro202212211273

44. Захаров В.В., Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Клипова М.В., Федин А.И. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертензией // Профилактическая медицина. 2024;27(10):72-83. doi. 10.17116/profmed20242710172

45. Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Бутранова О.И. Безопасность Мексидола® (этилметилгидроксипиридина сукцината) у взрослых пациентов разных возрастных групп // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(5):77-82. doi. 10.14412/2074-2711-2022-5-77-82

46. Мартынов А.И., Танащян М.М., Малявин А.Г., Боголепова А.Н., Боровкова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Журавлева М.В., Захаров В.В., Корягина Н.А., Михин В.П. и др. Резолюция Совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями» // Терапия. 2023;9(10):148-158. doi. 10.18565/therapy.2023.10.148-158

47. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3-2):55-65. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with Mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2017;117(3-2):55-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>

Сведения об авторах:

Нургулаев Еркын Смагулович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: erkinnurgulaev@mail.ru;

Туруспекова Саулэ Тлеубергеновна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: doctorsaule@mail.ru;

Нуржанова Роза Балтабаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: alt-93@mail.ru;

Демесинова Баян Косболовна, ассистент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: bayandemesinova@mail.ru;

Мамашаев Нурмухамед Каримжанович, ассистент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: Nur.m.d@mail.ru;

Бахытова Нургуль Бауыржановна, ассистент кафедры нервных болезней НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, e-mail: bahytova95n@mail.ru.

№1 (237), 2024

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Сайлау Н.А., Айтманбетова А.А., Шахиева А.М.
Зертханадағы жұмыстың ұйымдастырылуын және
персоналдың биоқауіпсіздігін бағалау 2

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Kozhanazarova AD, Iskakov SS.
Assessment of reproductive function
of women who have survived Covid-19 7

Шуленова А.Т., Искаков С.С.
Микроэлементный состав грудного
молока у родильниц с гнойно-септическими
осложнениями 12

Бегимова Г.А., Искаков С.С.
Сравнительный анализ методов
диагностики предраковых изменений
шейки матки молодых женщин 19

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Кенжебаева К.С., Абдраимова Г.Т. Семет А.И.,
Турсыбекова Р.О., Тлеубаев Н.Т.
Сравнительная характеристика
билатеральной имплантации мультифокальных
линз после удаления катаракты 26

ХИРУРГИЯ

Медетбеков Т.А., Садыкова А.Д.,
Карипов М.С., Карипова А.Б.,
Кенжебекова А.Д., Тұрсымбаева Т.А.,
Серікханұлы Е., Жұмабек А.Т., Тоқсеит Н.Б.
Кеудеқұрсақ жарақатының диагностикалық
әдістерін жетілдіру 34

ОБЗОРЫ

Туруспекова С.Т., Нургужаев Е.С.,
Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К.,
Каримов Г.К., Дюсембаева Ж.Б.,
Мамашаев Н.К. Коморбидный пациент –
современный взгляд на проблему.
Хроническая ишемия мозга
как междисциплинарная проблема
(обзор литературы) 41

Нургужаев Е.С., Туруспекова С.Т.,
Нуржанова Р.Б., Бахытова Н.Б.,
Сраилова К.Б., Демесинова Б.К.
Хроническая ишемия мозга:
от диагноза к патогенетической терапии
(обзор литературы) 50

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ЗА 2024 год 59

№2 (238), 2024

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КАРДИОЛОГИЯ

Альмуханова А.Б., Жорабек С.Б.,
Куралсынова М.Н., Еспол И.Б.,
Алтынбек Ж.А., Ханкелдиева Д.Э.,
Алмахан А.Б., Ашенова А.Т.
Выживаемость пациентов
с сердечно-сосудистыми заболеваниями
после COVID-19 2

№1 (237), 2024

ORIGINAL INVESTIGATIONS

HEALTH ORGANIZATION

Sailau NA, Aitmanbetova AA, Shakhiyeva AM.
Assessment of work organization and biosafety
of personnel in the laboratory 2

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Кожаназарова А.Д., Искаков С.С.
Оценка репродуктивной функции
женщин, перенесших Covid-19 7

Shulnova AT, Iskakov SS.
Trace element composition
of breast milk in postpartum women
with purulent-septic complications 12

Begimova GA, Iskakov SS.
Comparative analysis of methods
for diagnosing precancerous changes
in the cervix of young women 19

OPHTHALMOLOGY

Kenzhebaeva KS, Abdraimova GT, Semet A,
Turysbekova RO, Tleubaev NT.
Comparative characteristics of bilateral
implantation of multifocal lenses
after cataract surgery 26

SURGERY

Medetbekov TA, Sadykova A D,
Karipov MS, Karipova AB,
Kenzhebekova AD, Tursymbaeva TA,
Serikhanuly E, Zhumabek AT, Tokseit NB.
Improvement of diagnostic methods
for thoracoabdominal injuries 34

REVIEWS

Turuspekova ST, Nurguzhaev ES,
Nurzhanova RB, Demesinova BC,
Karimov GK, Dyusembaeva ZB,
Mamashayev NK. Comorbid patient –
modern view on the problem.
Chronic cerebral ischemia as
an interdisciplinary problem
(literature review) 41

Nurguzhaev ES, Turuspekova ST,
Nurzhanova RB, Bahytova NB,
Srailova KB, Demesinova BK.
Chronic cerebral ischemia:
from diagnosis to pathogenetic therapy
(literature review) 50

THE LIST OF ARTICLES 2024 59

№2 (238), 2024

ORIGINAL INVESTIGATIONS

CARDIOLOGY

Almukhanova AB, Zhorabek SB,
Kuralsynova MN, Yespol IB,
Altynbek ZhA, Khankeldieva DE,
Almakhan AB, Ashenova AT.
Survival of patients
with cardiovascular
diseases after COVID-19 2

ПСИХИАТРИЯ

- Баймаганбетова К.С.**
Аспект лечения шизофрении
у геронтологических больных
с сопутствующим полиморбидным фоном..... 10

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

- Караев О.С., Жошыбаева А.А.**
Лучевая диагностика диффузных
интерстициальных заболеваний легких 16

ОБЗОРЫ

- Туруспекова С.Т., Нургужаев Е.С.,
Нуржанова Р.Б., Демесинова Б.К.,
Каримов Г.К., Дюсембаева Ж.Б.,
Мамашаев Н.К., Сейданова А.Б.**
Современные технологии и реальные
возможности постинсультной реабилитации
(обзор литературы)..... 20
- Қауызбай Ж.Ә.** Хроническая ишемия
мозга на фоне артериальной
гипертензии в практике терапевта
и врача общей практики
(обзор литературы)..... 31

№3 (239), 2024

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Абдурасулов Р.Р., Тулегенов М.А.,
Жамалбеков Б.Ж., Абдурахманов Б.А.**
Достижения и основные показатели паллиативной
службы и мобильной бригады онкологическим
пациентам Туркестанской области..... 2
- Мауленов Ж.О., Жантеев М.Е.,
Жумагали Д.Ж.** Сравнительная динамика
онкопатологии г. Шымкент с Туркестанской
областью и Республики Казахстан
за 2023-2024 гг. и способы улучшения
медицинской помощи..... 7

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- Омарова М.М., Омар Е.Ш.,
Кабылбекова А.М., Жаксыбай С.М.,
Муталип Н.А.** Маски гипотиреоза
у детей школьного возраста 13

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Бодыков Г.Ж., Аумолдаева З.М.,
Ержан З.Е., Утебаева Ж.А.,
Шарипова М.Ш.** HELLIP-синдром
в клинической практике (клинический случай) 18
- Мусагулова Ж.Ш., Тримова Г.Ш.,
Идрисова Р.С.** Острая легочная гипертензия
у COVID-19-позитивного младенца с врожденным
пороком сердца (клинический случай) 24

ОБЗОРЫ

- Медетбеков Т.А., Нукушева С.Г., Айдархан К.Е.,
Абен Е.Е., Жакыпбекова А.Е., Ибрашев Н.Т.,
Нуржанова А.А., Орынбасаров Н.Н., Қалыс Е.Қ.**
Сравнение современных подходов
к диагностике и лечению
эмпиемы плевры (обзор)..... 28

PSYCHIATRY

- Baimaganbetova KS.**
Aspect of the treatment of schizophrenia
in gerontological patients
with concomitant multimorbidity 10

RADIATION DIAGNOSTICS

- Karaev OS, Zhoshybaeva AA.**
Radiation diagnosis of diffuse
interstitial lung diseases..... 16

REVIEWS

- Turuspekova ST, Nurguzhaev ES,
Nurzhanova RB, Demesinova BC,
Karimov GK, Dyusembaeva ZB,
Mamashayev NK, Seydanova AB.**
Modern methods and real capacities
of post-stroke rehabilitation
(literature review)..... 20
- Kauyzbay ZhA.** Chronic cerebral
ischemia and arterial hypertension
in the practice of a therapist
and General practitioner
(literature review)..... 31

No3 (239), 2024

ORIGINAL RESEARCH

HEALTH ORGANIZATION

- Abdurassulov RR, Tulegenov MA,
Zhamalbekov BZh, Abdurakhmanov BA.**
Achievements and main indicators of palliative
care and mobile brigade for cancer patients
of Turkestan region 2
- Maulenov JO, Zhanteyev ME,
Zhumagali DJ.** Comparative dynamics
of oncopathology of Shymkent city,
the Turkestan region
and the Republic of Kazakhstan in 2023-2024
and means to improve medical care..... 7

ENDOCRINOLOGY

- Omarova MM, Omar YSh,
Kabylbekova AM, Zhaksybay SM,
Musalip NA.** Hypothyroid masks
in school-age children 13

CLINICAL CASE

- Bodykov GZh, Aumoldaeva ZM,
Erzhan ZE, Kamzina ZG,
Utebaeva ZhA, Sharipova MSh.**
HELLP-syndrome in clinical practice (clinical case)..... 18
- Musagulova ZhSh, Trimova GSh,
Idrissova RS.** Acute pulmonary hypertension
in COVID-19 positive infant with congenital
heart defect (case presentation) 24

REVIEWS

- Medetbekov TA, Nukusheva SG, Aidarkhan KE,
Aben EE, Zhakypbekova AE, Ibrashev NT,
Nurzhanova AA, Orynbasarov NN, Kalys EK.**
Comparison of modern approaches
to the diagnosis and treatment
of pleural empyema (review)..... 28

ДОРОГУ ОСИЛИТ ИДУЩИЙ

Токсанбаев Ашим Токсанбаевич – к 85-летию со дня рождения	36
Сахипов Нурлыбек Гарифуллаевич – к 75-летию со дня рождения	38
Ғылымға бағышталған ғұмыр	40

№4 (240), 2024

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Кунопьянов Д.Б., Дубицкий А.А. Совершенствование работы дневного стационара в условиях городской поликлиники при оказании детям ортопедической помощи	2
---	---

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Досжанова Ж.Е. Прогнозирование оптимизации отделений филиалов Национального центра экспертизы	7
Темірхан А.С., Ибраев С.Е. Пути оптимизации санитарно- эпидемиологических требований для развития малого и среднего бизнеса в частном здравоохранении Казахстана	12

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Калелова А.Б., Идрисов А.С. Сравнительный анализ влияния различных факторов риска на течение и исходы беременности при гестационном сахарном диабете	16
--	----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Исмаилов С.Т., Адиллов Ш.Р., Абетаев Б.Б., Жантаев М.Е. Хирургическое лечение первичной опухоли парафарингеального пространства (клинический случай)	23
Джаксымбаев Н.Б., Кочоров О.Т., Муканбаев К.М., Ниязов Б.С., Садабаев М.З. Холелитиаз в детском возрасте (клинический случай)	28
Сыдыкова К.А., Жаншакимова А.А., Байсенгирова Ф.А., Толембек К.К. Частые причины прогрессирования болевого синдрома при остеоартрозе и снижения эффективности терапии (клинические случаи)	33

ОБЗОРЫ

Нургужаев Е.С., Туруспекова С.Т., Нуржанова Р.Б., Митрохин Д.А., Бахытова Н.Б., Демесинова Б.К., Омаров С.А. Цереброваскулярная патология. Нейропротекция. Выбор терапии (обзор литературы)	38
--	----

THE ROAD BY WALKING

Toksanbaev Ashim Toksanbaevich – to the 85 th anniversary	36
Sakhipov Nurlybek Garifullaevich – to the 75 th anniversary	38
Life for Science	40

No4 (240), 2024

ORIGINAL RESEARCH

HEALTH ORGANIZATION

Abbasova DK, Utegenova ES, Kunopyanov DB, Dubitsky AA. Improving the work of a day hospital in a city polyclinic in providing orthopedic care to children	2
---	---

PUBLIC HEALTH

Doszhanova ZhE. Forecasting the Optimization of Branch Departments of the National Center for Expertise	7
Temirkhan AS, Ibraev SE. Ways to optimize sanitary and epidemiological requirements to develop small and medium-sized businesses in the private healthcare sector in Kazakhstan	12

ENDOCRINOLOGY

Kalelova AB, Idrisov AS. Comparative analysis of the impact of various risk factors on the course and outcomes of pregnancy in gestational diabetes mellitus	16
--	----

CLINICAL CASES

Ismailov ST, Adilov ShP, Abetaev BB, Zhanteyev ME. Surgical treatment of primary parapharyngeal space cancer (clinical cases)	23
Jaxymbayev NB, Kochorov OT, Mukanbayev KM, Niyazov BS, Sadabaev MZ. Cholelithiasis in childhood (clinical case)	28
Sydykova KA, Zhanshakimova AA, Baisengirova FA, Tolembek KK. Common causes of the progression of pain syndrome in osteoarthritis and a decrease in the effectiveness of therapy (clinical cases)	33

REVIEWS

Nurguzhaev ES, Turuspekova ST, Nurzhanova RB, Mitrokhin DA, Bakhytova NB, Demesinova BK, Omarov SA. Cerebrovascular pathology. Neuroprotection. Choice of therapy (literature review)	38
--	----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Есетова Г.У., Серикбаева А.К., Идрисова Л.Р.

Активное выявление случаев снижения сатурации кислорода
у пациентов без установленных заболеваний органов дыхания2

РЕВМАТОЛОГИЯ

Есиркепова Г.С., Балмуханова А.В.

Особенности течения ревматоидного артрита у беременных6

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Светенков А.Д., Муканова Ж.Т., Айтбекова А.Б., Баранкулова М.М.

Особенности эффективности лечения сезонного аллергического ринита в мегаполисе..... 12

ОБЗОРЫ

Бригида К.С., Хикматуллаева А.С., Байжанов А.К.,

Каюмов Х.О., Абдукадырова М.А., Ходжаева М.Э.

Современные биомаркеры в диагностике гепатоцеллюлярной
карциномы (обзор литературы).....20

Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С. Особенности длительного COVID

у людей, живущих с ВИЧ (обзор литературы)27

Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р.,

Ташбаев Н.С., Хикматуллаева А.С.

Сезонная коронавирусная инфекция человека (HCoV) (обзор литературы).....33

Нургужаев Е.С., Турусбекова С.Т., Нуржанова Р.Б.,

Демесинова Б.К., Мамашаев Н.К., Бахытова Н.Б.

Полиморфизм хронической ишемии мозга в клинической практике.
Аспекты современной терапии (обзор литературы)40

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ ЗА 2024 год50

ОЗЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Есетова Г.У., Серікбаева А.Қ., Ыдырысова Л.Р.

Тыныс алу жолдары аурулары белгіленбеген пациенттерде оттегімен қанығудың төмендеу жағдайларының белсенді анықталуы.....2

РЕВМАТОЛОГИЯ

Есіркепова Г.С., Балмуханова А.В.

Ревматоидты артриттің жүкті әйелдердегі ағымының ерекшелігі6

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Светенков А.Д., Мұқанова Ж.Т., Айтбекова А.Б., Баранкулова М.М.

Мегаполисте маусымдық аллергиялық ринитті емдеу тиімділігінің ерекшеліктері..... 12

ШОЛУЛАР

Бригида К.С., Хикматуллаева А.С., Байжанов А.К.,

Каюмов Х.О., Абдукадырова М.А., Ходжаева М.Э.

Гепатоцеллюлярлы карцинома диагностикасындағы заманауи биомаркерлер (әдебиеттік шолу)20

Казакова Е.И., Ибадуллаева Н.С. АИВ-пен өмір сүретін адамдардағы

ұзақ уақыт бойы COVID ерекшеліктері (әдебиеттік шолу).....27

Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р.,

Ташбаев Н.С., Хикматуллаева А.С.

Адамның маусымдық коронавирус инфекциясы (HCoV) (әдебиеттік шолу).....33

Нұрғожаев Е.С., Тұрұспекова С.Т., Нұржанова Р.Б.,

Демесінова Б.К., Мамашаев Н.К., Бахытова Н.Б.

Клиникалық тәжірибедегі созылмалы ми ишемиясының полиморфизмі.

Заманауи терапиясының аспектілері (әдебиеттік шолу).....40

2024 жылы ЖАРЫҚ КӨРГЕН МАҚАЛАЛАР ТІЗІМІ.....50

ORIGINAL RESEARCH

PULMONOLOGY

Esetova GU, Serikbaeva AK, Idrissova LR.

Active detection of reduced oxygen saturation in patients without established respiratory diseases.....2

RHEUMATOLOGY

Yesirkepova GS, Balmukhanova AV.

Features of the course of rheumatoid arthritis in pregnant women.....6

OTORHINOLARYNGOLOGY

Svetenkov AD, Mukanova ZhT, Aitbekova AB, Barankulova MM.

Features of the effectiveness of treating seasonal allergic rhinitis in the metropolis..... 12

REVIEWS

Brigida KS, Khikmatullaeva AS, Kaymov KhO,

Baijanov AK, Abdukadirova MA, Khodjaeva ME.

Modern biomarkers in the diagnostics of hepatocellular carcinoma (literature review).....20

Kazakova EI, Ibadullaeva NS.

Features of long COVID in people living with HIV (literature review)27

Rakhimov RA, Ibadullaeva NS, Rakhimov RR, Tashbaev NS,

Khikmatullaeva, Seasonal AS. Human coronavirus infection (HCoV)

(literature review).....33

Nurguzhaev ES, Turuspekova ST, Nurzhanova RB,

Demesinova BK, Mamashaev NK, Bakhytova NB.

Polymorphism of chronic cerebral ischemia in clinical practice.

Aspects of modern therapy (literature review).....40

THE LIST OF ARTICLES 2024.....50

ПС-1 ф.
ф. ПС-1

АБОНЕМЕНТ №

АБОНЕМЕНТ №

Басылым индексі
Индекс издания

75702

«Медицина»
(басылым аты — наименование издания)

Жазылу бағасы

Стоимость подписки

_____ тенге _____ тиын

Комплектілер саны
Кол-во комплектов

20..... жылға, айларына20..... год по месяцам

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

Қайда Куда _____

пошта индексі — почтовый индекс, мекен жайы — адрес

Қімге Кому _____
(фамилиясы, аты — фамилия, инициалы)

П. Ш.
оператордың қолы —
подпись оператора

ТАСЫМАЛДАУ
КАРТОЧКАСЫ №

ДОСТАВОЧНАЯ
КАРТОЧКА №

газетке
журналға

на

газету
журнал

75702

«Медицина»
(басылым аты — наименование издания)

Жазылу бағасы

Стоимость подписки

_____тенге _____тиын

Комплектілер саны
Кол-во комплектов

20..... жылға, айларына20..... год по месяцам

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

Қайда Куда _____

пошта индексі — почтовый индекс, мекен жайы — адрес

Қімге Кому _____
(фамилиясы, аты — фамилия, инициалы)

П. Ш.
оператордың қолы —
подпись оператора





Симптоматическое лечение аллергического ринита и крапивницы

Длительность лечения

Аллергический ринит	
<4 дня/неделю или < 4 недель в году	таб. 5 мг до исчезновения симптомов
> 4 дней в неделю или > 4 недель в году	таб. 5 мг в период контакта с аллергенами
Хроническая крапивница	
Хронический аллергический ринит	таб. 5 мг прием до 1 года

Торговое наименование. L-Цет®. Международное непатентованное название. Левоцетиризин. Лекарственная форма, дозировка. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг. Показания к применению. - симптоматическое лечение аллергического ринита (включая постоянный аллергический ринит) и крапивницы. Режим дозирования: дневная доза 5 мг (1 покрытая пленочной оболочкой таблетка). Корректировка дозы рекомендуется пожилым пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью. Пациенты с почечной недостаточностью: интервалы дозирования должны быть индивидуализированы в зависимости от функции почек. Корректировка дозирования для пациентов с нарушением функции почек:

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозировка и частота
Нормальный	>80	5 мг один раз в день
Мягкий	50 - 79	5 мг один раз в день
Умеренный	30 - 49	5 мг один раз в 2 дня
Тяжелый	< 30	5 мг один раз в 3 дня
Терминальная стадия почечной недостаточности – пациенты на диализе	< 10	Имеются противопоказания

Пациенты с печеночной недостаточностью: коррекция дозы не требуется пациентам только с печеночной недостаточностью. Длительность лечения. Периодический аллергический ринит (симптомы <4 дня/неделю или менее чем 4 недели) должен рассматриваться в зависимости от заболевания и его истории, его можно остановить только после исчезновения симптомов, и может быть возобновлен снова, когда появляются симптомы. Стойкий аллергический ринит (симптомы > 4 дней/неделю и в течение более 4 недель), непрерывная терапия может быть предложена пациенту в период контакта с аллергенами. Для хронической крапивницы и

хронического аллергического ринита, имеется клинический опыт использования рацемата до одного года. Способ применения. Применяется внутрь с пищей или натощак, запивая небольшим количеством воды, не разжевывая. Противопоказания: - повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или производным пиперазина; - тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин); - детский и подростковый возраст до 18 лет; - беременность и период лактации. Нежелательные реакции. Часто: - головная боль; - сонливость, нарушение сна; - сухость во рту; - усталость; - диарея, рвота, запор. Особые указания и меры предосторожности при применении. Употребление алкоголя не рекомендуется. Пациентам с предрасполагающими факторами задержки мочи принимать с особой осторожностью. Пациенты с хронической почечной недостаточностью и пожилого возраста с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (необходима коррекция режима дозирования). Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении пациентам с эпилепсией и риском развития судорог. Является ингибитором при проведении аллергических кожных проб, потому до проведения кожных проб необходимо соблюсти период вымывания. (3 дня). Зуд может возникнуть, когда прием левоцетиризина прекращен, даже если эти симптомы не присутствовали до начала лечения. Симптомы могут пройти спонтанно. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и потребуются возобновление лечения. Симптомы должны быть устранены при возобновлении лечения. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия. Данные исследования взаимодействия с левоцетиризином (в том числе исследований с индукторами CYP3A4) отсутствуют; исследования соединения цетиризина с рацематом не показали каких-либо клинически значимых неблагоприятных взаимодействий. Небольшое снижение клиренса цетиризина (16 %) наблюдалось в исследовании с многократными дозами теофиллина (400 мг один раз в день), в то время как восприимчивость теофиллина не изменялась при одновременном применении с цетиризином. При одновременном применении ритонавира (600 мг дважды в день) и цетиризина (10 мг в день) степень воздействия цетиризина увеличивалась примерно на 40%, а распределение ритонавира было слегка изменено (-11 %), по причине совместного применения цетиризина. Степень всасывания левоцетиризина не уменьшается с приемом пищи, хотя скорость всасывания снижается. Рацемат цетиризина не усиливает действие алкоголя, однако у чувствительных пациентов одновременное применение цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других депрессантов ЦНС может оказывать действие на центральную нервную систему. Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей: ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, ул. Хаджи Мукана, дом 22/5, БЦ «Хан-Тенгри». Телефон/факс: 8(727) 295-26-50, E-mail: phv@kusum.kz

САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ!
ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

