

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Seong-Hee Ko, Hyun-Sook Kim. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2020 Jan 13;12(1):202. doi: 10.3390/nu12010202.
- 2 Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, et al; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56–e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- 3 Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JS, Fauser BC, Chowdhury R, Kavousi M, Franco OH. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2016;1:767–776. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2415.
- 4 Khoudary SR El., Aggarwal B., Beckie TM., Hodis HN., Johnson AE. et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e506–e532. doi: 10.1161/CIR.0000000000000912.
- 5 World Health Organization. – 2020. – URL: <https://who.int/>
- 6 Jaroslaw Kozakowski et al. Obesity in menopause - our negligence or an unfortunate inevitability? *Menopause Rev* 16 (2) Jun 2017. DOI: <https://doi.org/10.5114/pm.2017.68594>.
- 7 Yasina B. Somani et al. Aging women and their endothelium: probing the relative role of estrogen on vasodilator function. *Am. J. Physiol. Heart and Circ. Physiol* 317 Jun 2019. DOI:10.1152/ajpheart.00430.2018.0363-6135/19.
- 8 Andrea R. Genazzani et al. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Human Reproduction Update*, 27 (6), November-December 2021. DOI:10.1093/humupd/dmab026.
- 9 Nair AR et al. Cardiovascular Changes in Menopause. *Curr Cardiol Rev* 17 (4) 2021. DOI:10.2174/1573403X16666201106141811.
- 10 AHEM Maas et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*, 42(10), March 2021. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1044>.
- 11 Jan K. Hennigs et al. Vascular Endothelial Cells: Heterogeneity and Targeting Approaches. *Cells* 2021, 10 (10). <https://doi.org/10.3390/cells10102712>.
- 12 Jessica Gambardella et al. Arginine and Endothelial Function. *Biomedicines* 2020, 8 (8). <https://doi.org/10.3390/biomedicines8080277>.
- 13 Janis T. Eells. Mitochondrial Dysfunction in the Aging Retina. *Biology* 2019, 8(2). <https://doi.org/10.3390/biology8020031>.
- 14 Stout R., Birch-Machin M. Mitochondria's Role in Skin Ageing. *Biology* 2019,8(2). <https://doi.org/10.3390/biology8020029>.
- 15 Montgomery MK. Mitochondrial Dysfunction and Diabetes: Is Mitochondrial Transfer a Friend or Foe? *Biology* 2019, 8(2). <https://doi.org/10.3390/biology8020033>.
- 16 Lakhno I.V. Possibilities of xylitol and L-arginine use in menopause management. *Reproductive health of woman* 2 (2021): 64–8. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2021.232554.
- 17 Klawitter J et al. A relative L-arginine deficiency contributes to endothelial dysfunction across the stages of the menopausal transition *Physiol Rep* 2017 Sep. <https://doi.org/10.14814/phy2.13409>.
- 18 Benahmed AG et al. Health benefits of xylitol. *Appl Microbiol Biotechnol* 104 (2020). DOI: 10.1007/s00253-020-10708-7.
- 19 Puga GM et al. Combined effects of aerobic exercise and L-arginine ingestion on blood pressure in normotensive postmenopausal women: A crossover study *Randomized Controlled Trial*. *Life Sci* 151 (2016); DOI: 10.1016/j.lfs.2016.02.091.
- 20 Lakhno I.V. State of metabolic processes and ways to improve them in premenopausal women due to the life extension strategy. *Rep. Endocrinology*, No 61(2021). DOI:<https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.51-54>.
- 21 Moreau KL., Hildreth KL., Meditz AL. et al. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Dec;97(12):4692-700. doi: 10.1210/jc.2012-2244.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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. Финансирование – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

*Сведения об авторах:*

**Укыбасова Талшын Мухадесовна** – док. мед. наук, профессор, профессор Корпоративного фонда “UMC” (Астана, Казахстан), индекс Хирша – 5, Scopus Author ID: 57204529432, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5098-0727>, e-mail: [talshynu@yandex.ru](mailto:talshynu@yandex.ru)

**Иманкулова Балкенже Жаркеновна** - кандидат мед. наук, МВА, Корпоративный фонд “UMC” (Астана, Казахстан), индекс Хирша – 2, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8124-5517>, e-mail: [imanbalken@mail.ru](mailto:imanbalken@mail.ru)

**Хайрушева Индира Муратовна** - заведующая гинекологическим отделением, медицинский центр «Tulip Medicine» (Астана, Казахстан), e-mail: [l.m.0000@mail.ru](mailto:l.m.0000@mail.ru)

**Дигаи Людмила Константиновна** - директор департамента женского здоровья, гинеколог, онколог, медицинский центр «iClinic» (Астана, Казахстан), e-mail: [dmila67@mail.ru](mailto:dmila67@mail.ru)

**Алдаберген Гульмира Сериковна** - врач акушер-гинеколог, РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК» (Астана, Казахстан), e-mail: [gulmira.aldabergen@mail.ru](mailto:gulmira.aldabergen@mail.ru)

**Богословская Елена Витальевна** - врач гинеколог, медицинский центр «Нокос» (Астана, Казахстан), e-mail: [helen\\_v@list.ru](mailto:helen_v@list.ru)

Получена: 22 Ноябрь 2022 / Принята: 12 Декабрь 2022 / Опубликовано online: 30 декабря 2022 г.  
 УДК: 615.011.5:582.929  
 DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.60.62.007

Н.А. АШИМОВА<sup>1</sup>, А.Е. УАЛИЕВА<sup>2</sup>, А.Е. ГАЙНУТДИН<sup>1</sup>, А.М. МАЙКЕНОВА<sup>1</sup>, М.К. АБДЫКАДЫРОВ<sup>1</sup>,  
 М.А. МАНАРБЕКОВА<sup>1</sup>, Д.Т. ЕСКЕНДИР<sup>1</sup>, Е.Е. ЕРЛАНОВА<sup>1</sup>, А.В. НЕРСЕСОВ

<sup>1</sup>Кафедра гастроэнтерологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Кафедра эпидемиологии, биostatистики и доказательной медицины, «Казахский национальный университет им. аль-Фараби» факультет медицины и здравоохранения, г. Алматы, Республика Казахстан

## ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЕЙ SARS-COV-2

**Резюме:** Факторы поражения печени при ассоциированной с SARS-COV-2 пневмонии.

**Цель:** провести сравнительную характеристику пациентов с SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией (SAP) с поражением печени и без него.

**Материалы и методы:** Анализ данных 40 пациентов с SAP с измененными функциональными пробами печени (ФПП) (основная группа, ОГ) и 40 пациентов аналогичного пола и возраста с SAP без измененных ФПП (контрольная группа, КГ), находившихся на лечении в филиале ГКИБ г. Алматы, с августа месяца по ноябрь 2021 гг.

Проанализированы лабораторные исследования: рутинные анализы, ФПП, компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), УЗИ органов брюшной полости (ОБП), а также оценка сопутствующих заболеваний и применяемых лекарственных препаратов.

**Результаты:** Обследованы 80 пациентов, из них 48 (60%) составляли мужчины, 32 (40%) женщины, средний возраст составил - 59,6±5 лет. В основной группе среднее значение АЛТ достигло до 93,7 МЕ/мл, АСТ - 74,4 МЕ/мл.

По данным КТ ОГК в основной группе степени поражение: КТ2 выявлена у 17, КТ3 - у 18, КТ4 - у 5 больных, в контрольной группе КТ2 - у 19, КТ3- у 17, КТ4- у 2 больных.

Среднее значение СРБ составило 67,6 в ОГ и 29,9 мг/л в КГ ( $p < 0,05$ ), СОЭ - 21,4 и 20,8 мм/час, уровень Д-димера - 3320 и 1650 нг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ).

Среди сопутствующих заболеваний выявленных в ОГ и КГ, были ишемическая болезнь сердца (ИБС) (15; 37,5% и 7; 17,5%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (8; 20% и 6; 15%), артериальная гипертензия (АГ) (26; 65% и 10; 25%), сахарный диабет (СД) (8; 20% и 3; 7,5%), ожирение (10; 25% и 6; 15%) соответственно.

Больные ОГ и КГ получали ибупрофен (1200 мг/сут; 35; 87,5% и 800 мг/сут; 26; 65,0%) ( $p < 0,05$ ), гепарин (38; 95% и 10; 25%) ( $p < 0,05$ ), итраканазол (26; 65% и 22; 55%), левофлоксацин (10; 25% и 2; 5%), меропенем (5; 12,5% и 0), ремдесивир (12; 37,5% и 2; 5,0%). Средняя продолжительность госпитализации составила 11 дней в ОГ и 6 дней - в КГ ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** Цитолиз коррелировал с тяжестью SAP, наличием сопутствующей патологии такие как: ИБС, ХСН, АГ, СД, ожирения и более частым применением высоких дозах ибупрофена, гепарина, ремдесивира и антибиотиков.

**Ключевые слова:** цитолиз, SARS-COV-2-ассоциированная пневмония.

N. Ashimova<sup>1</sup>, A. Ualiev<sup>2</sup>, A. Gainutdin<sup>1</sup>, A. Maikenova<sup>1</sup>,  
 M. Abdykadyrov<sup>1</sup>, M. Manarbekova<sup>1</sup>, D. Yeskendir<sup>1</sup>,  
 Y. Yerlanova<sup>1</sup>, A. Nersesov<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, S.D. Asfendiyarov National Medical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine,

Al-Farabi Kazakh National University, Faculty of Medicine and Health Care, Almaty, Kazakhstan

Н.А. Ашимова<sup>1</sup>, А.Е. Уалиева<sup>2</sup>, А.Е. Гайнутдин<sup>1</sup>,  
 А.М. Майкенова<sup>1</sup>, М.К. Абдыкадыров<sup>1</sup>, М.А. Манарбекова<sup>1</sup>,  
 Д.Т. Ескендир<sup>1</sup>, Е.Е. Ерланова<sup>1</sup>, А.В. Нерсесов

<sup>1</sup>«С.Д.Асфендияров ат. Қазақ Ұлттық медициналық университеті» АЕҚ,

Гастроэнтерология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Әл-Фараби ат. Қазақ ұлттық университеті», медицина және денсаулық сақтау факультетінің Эпидемиология, биоста-

**LIVER DISORDERS IN PATIENT WITH SARS-COV-2 INFECTION**

**Resume:** Factors of liver damage in SARS-COV-2 associated pneumonia.

**Objective:** Comparative characteristics of patients with SARS-COV-2 associated pneumonia (SAP) with and without liver damage.

**Materials and methods:** 40 patients with SAP with altered functional liver tests (FLT) (main group, MG) and 40 patients of the same sex and age with SAP without altered FLT (control group, CG), treated in the COVID department of Almaty infectious diseases hospital, were examined. Chest CT, comprehensive metabolic panel, FLTs, abdominal ultrasound and medication lists were analyzed.

**Results:** The median age was 59.6±5 years, 48 (60%) were men, 32 (40%) – women. The median ALT and AST in the MG were 93.7 and 74.4 IU/ml. Lung damage of CT2 degree was revealed in 17, CT3 – in 18, CT4 – in 5 patients in the MG, and in 19, 17 and 2 patients in the CG respectively. The median CRP was 67.6 in the MG and 29,9 mg/l in the CG (p <0.05), ESR – 21.4 and 20,8 mm/hour, D-dimer – 3320 and 1650 ng/ml respectively (p<0.05). Concomitant diseases revealed in the MG and CG were ischemic heart disease (15; 37.5% and 7; 17.5%), chronic heart failure (8; 20% and 6; 15%), arterial hypertension (26 ; 65% and 10; 25%), diabetes mellitus (8; 20% and 3; 7.5%), obesity (10; 25% and 6; 15%) respectively. Patients in the MG and CG received ibuprofen (1200 mg/day; 35; 87.5% and 800 mg/day; 35; 87.5%), heparin (38; 95% and 10; 25%), itraconazole (26; 65 % and 22; 55%), levofloxacin (10; 25% and 2; 5%), meropenem (5; 12,5% and 0), remdesivir (12; 37.5% and 2; 5.0%). The average duration of hospitalization was 11 days in the MG and 9 –in the CG (p <0.05).

**Conclusion:** Cytolysis was correlated with SAP severity, presence of concomitant ischemic heart disease, chronic heart failure, diabetes mellitus, hypertension, obesity, and more often use of ibuprofen in higher doses as well as heparin, remdesivir and antibiotics.

**Keywords:** cytolysis, SARS-COV-2 associated pneumonia.

*тистика және дәлелді медицина кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

**SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДА БАУЫРДЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ**

**Түйін:** SARS-COV-2-мен байланысты пневмония кезіндегі бауырдың зақымдану факторлары.

**Мақсаты:** бауыры зақымданған және зақымданбаған SARS-COV-2-байланысты пневмониясы (SAP) бар пациенттерге салыстырмалы сипаттама жүргізу.

**Материалдар мен әдістер:** 2021 ж. тамыз айынан қараша айына дейін Алматы қ. ҚКИА филиалында емделіп жатқан бауырдың функционалдық сынамалары өзгертілген SAP бар 40 пациенттің (негізгі топ, НТ) және БФС өзгермеген SAP бар жынысы мен жасы ұқсас 40 пациенттің (бақылау тобы, БТ) деректерін талдау. Зертханалық зерттеулер талданды: күнделікті талдаулар, бауырдың функционалдық сынақтары, кеуде қуысының компьютерлік томографиясы, ішперде қуысы ағзаларының УДЗ, сонымен қатар ілеспелі аурулар мен қолданылатын дәрі-дәрмектерді бағалау.

**Нәтижелер:** 80 пациент тексерілді, олардың ішінде 48 (60%) ер адам, 32 (40%) әйел адамдарды құрады. Орта жасы 59,6±5 жасты құрады. Негізгі топта АЛТ орташа есебі 93,7 МЕ/мл, АСТ – 74,4 МЕ/мл дейін жетті.

ҚҚА КТ деректері бойынша негізгі топта зақымдану дәрежесі: КТ2 17 науқаста, КТ3 - 18 науқаста, КТ4 - 5 науқаста, бақылау тобында КТ2 - 19 науқаста, КТ3- 17 науқаста, КТ4- 2 науқаста анықталды.

СРА («С» реактивті ақуыз) орташа есебі НТ-та 67,6 және БТ-да 29,9 мг/л (p <0,05), ЭШЖ – 21,4 және 20,8 мм/сағ., Д-димердің деңгейі – 3320 және сәйкесінше 1650 нг/мл (p <0,05) құрады.

НТ пен БТ-да анықталған ілеспелі аурулардың арасында сәйкесінше жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) (15; 37,5% және 7; 17,5%), созылмалы жүрек кемістігі (СЖК) (8; 20% және 6; 15%), артериялық гипертензия (АГ) (26; 65% және 10; 25%), қант диабеті (ҚД) (8; 20% және 3; 7,5%), семіздік (10; 25% және 6; 15%) анықталды.

НТ пен БТ науқастары ибупрофен (тәулігіне 1200 мг; 35; 87,5% және тәулігіне 800 мг; 35; 87,5%), гепарин (38; 95% және 10; 25%), итраканазол (26; 65% және 22; 55%), левофлоксацин (10; 25% және 2; 5%), меропенем (5; 12,5% және 0), ремдесивир (12; 37,5% және 2; 5,0%) қабылдады.

Емдеуге жатқызудың орташа ұзақтығы НТ-та 11 күнді және БТ-да 6 күнді (p <0,05) құрады.

**Қорытынды:** Цитолиз SAP ауырлығымен, ЖИА, СЖК, АГ, ҚД, семіздік секілді ілеспелі патологияның болуымен және ибупрофен, гепарин, ремдесивир және антибиотиктердің жоғары дозасын аса жиі қолданумен байланысты болды.

**Түйінді сөздер:** цитолиз, SARS-COV-2-байланысты пневмония

**Введение.** В декабре 2019 года инфекция тяжелого острого респираторного синдрома, вызванная коронавирусом (SARS-CoV-2), была впервые выявлена в городе Ухань, Китай [1]. К концу января 2020 года инфекция была подтверждена ВОЗ как чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения [2]. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) имеет широкий спектр клинических проявлений, варьирующих от бессимптомного носительства до вирусной пневмонии в дополнение к различным внелегочным проявлениям, включая поражение печени [3].

Помимо типичных респираторных симптомов и признаков COVID-19, во время болезни часто сообщалось наличие синдрома цитолиза и холестаза, которое указывает на повреждения печени. Поражение печени связанное с COVID-19, обычно возникает в результате прогрессирования заболевания или ятрогенных реакций на лекарства, которые использовали для лечения COVID-19, независимо от наличия или отсутствия ранее существовавшего заболевания печени [4].

Учитывая более высокую экспрессию рецепторов ACE2 в холангиоцитах, печень является потенциальной мишенью для SARS-CoV-2. Кроме того, COVID-19 может вызывать ухудшение основного хронического заболевания печени, приводя к печеночной декомпенсации, острой или хронической печеночной недостаточности с летальным исходом [5]. В этом исследовании мы провели сравнительную характеристику у пациентов COVID ассоциированной пневмонии с поражением и без поражения печени в условиях реальной практики в Ковидном стационаре филиале ГИБ г. Алматы.

**Цель исследования.** Установить взаимосвязь тяжести COVID -19 с тяжестью поражения печени

Охарактеризовать спектр заболевания у пациентов с SARS-CoV-2 с поражением печени и без него

Установить взаимосвязь цитолиза между приемом лекарственных средств у пациентов с SARS-CoV-2

Провести сравнительную характеристику пациентов с SARS-COV-2-ассоциированной пневмонией (SAP) с поражением печени и без него

**Материалы и методы.** Были проанализированы истории болезни 300 пациентов находившийся с диагнозом COVID - ассоциированная пневмония в Филиале Городской клинической инфекционной больницы им. И.С. Жекеновой г. Алматы с августа по ноябрь 2021 года .

Из них выбраны 80 пациентов, которые были разделены на 2 группы:

1-я группа (ОГ) - 40 пациентов с SAP с измененными ФПП;

2-я группа (КГ) - 40 пациентов аналогичного пола и возраста с SAP без измененных ФПП;

Обследованы 80 пациентов, из них 48 (60%) составляли мужчины, 32 (40%) женщины, средний возраст составил 59,6±5 лет.

Всем пациентам перед госпитализацией (с целью верификации диагноза) и перед выпиской (с целью оценки эффективности терапии) проводилась инструментально-лабораторная диагностика: ПЦР мазок из зева и носоглотки для выявления РНК SARSCoV-2 , измерение SpO2 для выявления дыхательной недостаточности и выраженности

гипоксемии, КТ ОГК для уточнения объема поражения легких, рутинные лабораторные тесты: общий анализ крови, ФПП, Д-димер, С реактивный белок, УЗИ ОБП и других зон по показаниям.

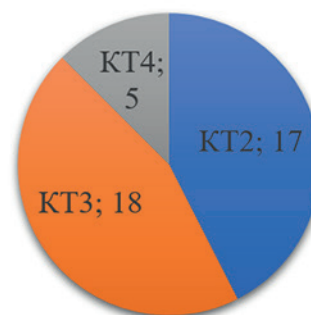
Тяжесть COVID ассоциированной пневмонии. В качестве критериев тяжести COVID -19 оценивались: температура тела, одышка, ЧДД, ЧСС, SpO2 в покое, объем поражений легких по данным КТ, воспалительному маркеру СРБ.

По данным КТ ОГК в основной группе степени поражение: КТ2 выявлена у 17, КТ3 - у 18, КТ4 - у 5 больных, в контрольной группе КТ2 - у 19, КТ3- у17, КТ4- у 2 больных (Рис 1).

Основываясь на критериях тяжести COVID -19, тяжелая степень заболевания выявлена у 29 пациентов (72,5%) в ОГ, 15 пациентов (37,5 %) в КГ.

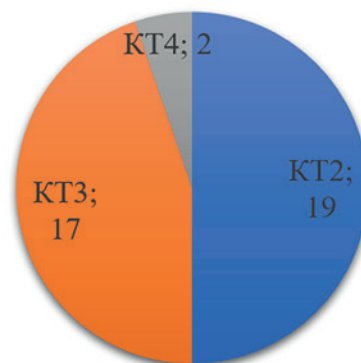
По лабораторным данным, в ОГ среднее значения СРБ составляло 67,6 мг/л, СОЭ 21,4 мм/час, Д-димера - 3320 нг/мл (при норме 668 нг/мл); в КГ уровень СРБ достигла до 29,9мг/л (p<0,05), СОЭ 20,8 мм/час, Д-димера 1650нг/мл (p<0,05) (Рис2).

### Основная группа



■ КТ2 ■ КТ3 ■ КТ4

### Контрольная группа



■ КТ2 ■ КТ3 ■ КТ4

Рисунок 1 - Объем поражения легких на КТ ОГК у пациентов с SAP [1]

То есть, наличие и степень поражения печени корректировались с тяжелым течением SAP.

Спектр сопутствующих заболеваний. Известно, что около пятой части населения мира страдает одним или несколькими хроническими заболеваниями, что ассоциируется с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 [6].

Пожилые люди (старше 65 лет), которые страдают ожирением, СД, АГ, легочными и сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют большой риск прогрессирования COVID-19 [7].

Среди сопутствующих заболеваний выявленных в ОГ и КГ выявлены: ИБС (15; 37,5% и 7; 17,5%), ХСН (8; 20% и 6; 15%), АГ (26; 65% и 10; 25%), СД (8; 20% и 3; 7,5%), ожирение (10; 25% и 6; 15%) соответственно (Рис 3).

Как показывает данное исследование, наличием выше указанных сопутствующих заболеваний ассоциируется с повышением ФПП.

Характеристика лекарственных препаратов. В настоящее

время различные лекарственные препараты используются для лечения COVID – 19. Они могут влиять на функцию печени и вызвать лекарственно-индуцированные повреждения печени (ЛИПП). К ним можно отнести антибиотики, нестероидные противовоспалительные и противовирусные препараты [8]. У большинства пациентов, которые заражены SARS-CoV-2, заболевание сопровождается лихорадкой, при которой используют жаропонижающие с потенциальной гепатотоксичностью, такие как парацетамол или другие препараты.

В настоящее время для лечения SARS-CoV-2 назначают противовирусные препараты, используемые для других инфекционных заболеваний, такие как: ремдесивир, лопинавир или ритонавир с документально подтвержденным потенциалом гепатотоксичности [9]. Используемые с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений антикоагулянты так же является хорошо известной причиной ЛИПП [10].

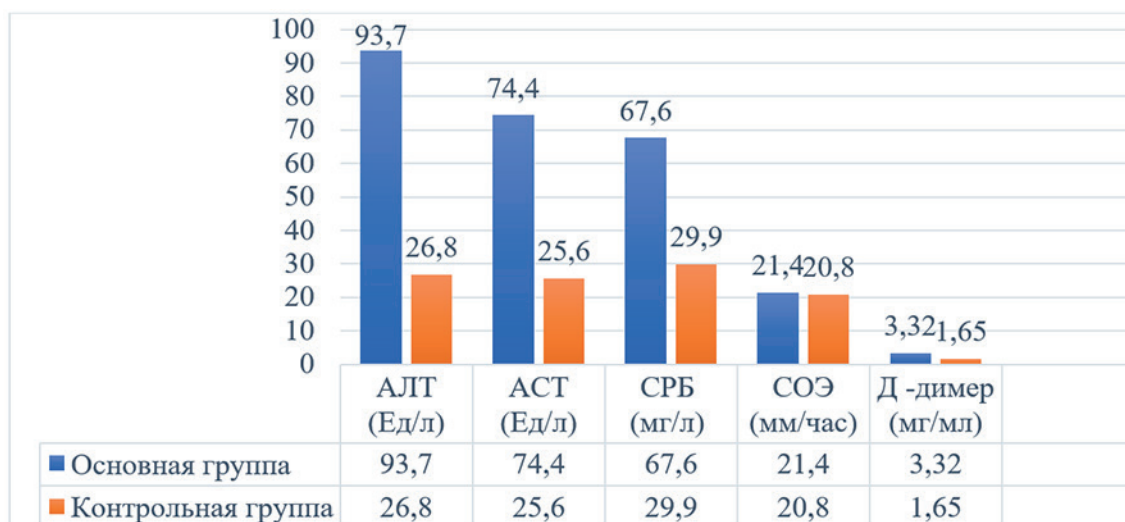


Рисунок 2 - Среднее значение рутинных анализов [2]



Рисунок 3 - Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с SAP [3]

Таблица 1 - Список лекарственных средств с оценкой гепатотоксичности (LiverTox)

Группы и наименование лекарственных препаратов	Основная группа	Контрольная группа	Оценка гепатотоксичности
НПВС (Ибупрофен)	1200 мг	400-800 мг	А
	35; 87,5%	26; 65%	
Фторхинолоны (Левифлоксацин)	1000 мг		А
	10; 25%	2; 5%	
Ацетилсалициловая кислота	150 мг		А
	26; 65%	13; 32,5%	
Противогрибковые препараты (Итраканазол)	100 мг		В
	26; 65%	22; 55%	
Цефалоспорины (Цефтриаксон)	2000 мг		В
	19; 47,5%	19; 47,5%	
Противовирусные препараты (Ремдесеви́р)	100 мг		D
	12; 30%	2; 5,0%	
Карбопанемы (Меропанем)	3000 мг	-	D
	5; 12,5%	-	
Аминогликозиды (Амикацин)	1500 мг	-	E
	3; 7,7%	-	
Антикоагулянты (эноксипарин натрия)	0,4 мл 4000МЕ	0,4 мл	E
	38; 95%	33; 83,5%	

В исследовании были проанализированы лекарственные препараты которые применяли для лечения SARS-CoV-2 в условиях стационара .

Пациенты основной группы получали: ибупрофен 1200 мг в/сут ( 35; 87,5%), гепарин 5000 МЕ в/сут ( 38;95%), интраканазол (26;65%), левифлоксацин 1000мг в/сут (10; 25%), ремдесеви́р (12;37,5%), карбопанемы 3 г в/сут;(5;12,5), аминогликозиды 1,5 г в/сут (3;7,7%).

В контрольной группе : ибупрофен назначали в дозе 400-800 мг в /сут (26; 65%), гепарин 5000 МЕ (10;25%), интраканазол (22;55%), левифлоксацин 1000мг в/сут; (2; 5,0%), ремдесеви́р (2;5,0%); препараты из группы карбопанемов и аминогликозидов не применялись.

Лекарственные препараты, которые применялись в изучаемых группах были проанализированы с помощью информационного ресурса LiverTox, где содержится информация о документально подтвержденной гепатотоксичности лекарственных средств, зарегистрированных в регистре Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) (Таблица 1).

Согласно базе данных LiverTox (Drug-Induced Liver Injury Network) (Таблице 1) ибупрофен, левифлоксацин, ацетилсалициловая кислота являются очень вероятной причиной ЛИПП, интраканазол, цефтриаксон – вероятной, ремдесеви́р меропанем редкой. Амикацин и эноксипарин относятся к маловероятным причинам ЛИПП.

Данные по изучению взаимосвязи лекарственной терапии с поражением печени у обследованных нами пациентов выявили достоверную связь цитолиза с приемом ибупрофена

в дозе 1200 мг/сут (р <0,05) и назначения гепарина в дозе 5000 МЕ /сут (р <0,05).

Нами также проанализированы сроки госпитализации пациентов. Установлено, что наличие поражения печени коррелировало со средней продолжительностью госпитализации, длительность которой в КГ составила 11 дней, в ОГ - 6 дней.

Выводы. Цитолиз коррелировал у пациентов с более тяжелым течением COVID -19.

Цитолиз коррелировал наличием сопутствующей патологии такими как: ИБС, ХСН, АГ, СД и ожирение.

Наиболее часто вероятными причинами ЛИПП являются: ибупрофен и гепарин.

Наличие цитолиза у пациентов с COVID-19 было связано с более длительным пребыванием в стационаре

Таким образом, опыт клиницистов и исследователей во всем мире показывает, что следует уделять внимание функции печени у всех пациентов, инфицированных COVID-19. В течение заболевания одним из важных вопросов, который следует учитывать, является использование препаратов, которые могут вызвать ЛИПП. Наконец, необходимо усиленное наблюдение с тщательным мониторингом ФПП, особенно у госпитализированных пациентов с COVID - ассоциированной пневмонией или коморбидных пациентов с сопутствующими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395:497–506.
- 2 Haimovich A., Warner F., Yang H.P. et al. Patient factors associated with SARS-CoV-2 among patients admitted to the emergency department. J Am Coll Emerg Physicians Open 202; 1–9
- 3 Cassella M., Reinick M., Cuomo A. StatPerls; 2020. Features, assessment and treatment (COVID-19)
- 4 Li Y., Xiao S. Liver Involvement in COVID-19 Patients: Pathology, Pathogenesis, and Development of Consequences [Review] J Med Virol. 2020: 1–4.
- 5 WHO. Coronavirus disease 2019. Situation Report- 104. 2020;
- 6 Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M.J . COVID-19 and the liver. Journal of Hepatology . Epub 2020 Jun 15.
- 7 Clark A, Jit M, Warren-Gash C, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. Lancet Glob Health. 2020;8:e1003–e1017.
- 8 Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:782–792
- 9 Cascella M, Rajnik M, Cuomo A. Features, evaluation and treatment of coronavirus. [Updated October 4, 2020]. Q: StatPearls [Internet]. Treasure Island (Florida):StatPearls Publishing; 2020.
- 10 Guevara A, Labarca J, Gonzalez-Martin G. Heparin-induced transaminase elevation: a prospective study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1993; 31:137–141.

REFERENCES

- 1 Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395:497–506.
- 2 Haimovich A., Warner F., Yang H.P. et al. Patient factors associated with SARS-CoV-2 among patients admitted to the emergency department. J Am Coll Emerg Physicians Open 202; 1–9
- 3 Cassella M., Reinick M., Cuomo A. StatPerls; 2020. Features, assessment and treatment (COVID-19)
- 4 Li Y., Xiao S. Liver Involvement in COVID-19 Patients: Pathology, Pathogenesis, and Development of Consequences [Review] J Med Virol. 2020: 1–4.
- 5 WHO. Coronavirus disease 2019. Situation Report- 104. 2020;
- 6 Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, Kaliamoorthy I, Rela M.J . COVID-19 and the liver. Journal of Hepatology . Epub 2020 Jun 15.
- 7 Clark A, Jit M, Warren-Gash C, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. Lancet Glob Health. 2020;8:e1003–e1017.
- 8 Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:782–792
- 9 Cascella M, Rajnik M, Cuomo A. Features, evaluation and treatment of coronavirus. [Updated October 4, 2020]. Q: StatPearls [Internet]. Treasure Island (Florida):StatPearls Publishing; 2020.
- 11 Guevara A, Labarca J, Gonzalez-Martin G. Heparin-induced transaminase elevation: a prospective study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1993; 31:137–141.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

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. Финансирование – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

*Сведения об авторах:*