

На правах рукописи

Т. Туранкова

Туранкова Таисия Алексеевна

**Влияние метаболически ассоциированной жировой болезни печени
на течение и исходы COVID 19-ассоциированной пневмонии**

3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Павлов Чавдар Савов

Официальные оппоненты:

Ильченко Людмила Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины, кафедра госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова, профессор кафедры

Маммаев Сулейман Нураттинович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» сентября 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2026г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

COVID-19, несмотря на снижение глобального риска, остаётся актуальной проблемой здравоохранения: к середине 2025 года вирус SARS-CoV-2 унёс уже более 7 миллионов жизней и продолжает циркулировать в мировой популяции без предсказуемой сезонности, что требует постоянной настороженности.

Имеются убедительные данные о том, что тяжесть течения и исходы заболевания во многом определяются не только особенностями самого инфекционного агента, но и коморбидными состояниями (Krishna et al. 2024; Matu et al. 2024). Среди них важное место занимают заболевания печени. Достоверно доказано, что цирроз печени служит независимым предиктором неблагоприятного течения и исхода COVID-19, однако влияние других болезней печени остается менее определённым (Moeed et al. 2024). Особое внимание привлекает роль такого чрезвычайно распространённого состояния, как стеатоз печени (Banerjee et al. 2024; McLaughlin et al. 2017; Liu and Nikolajczyk 2019).

Стеатоз печени, при отсутствии избыточного употребления алкоголя, в сочетании с одним из признаков нарушения регуляции метаболизма, такими как наличие сахарного диабета 2 типа (СД2), ожирения и/или избыточного веса, артериальной гипертензии считают проявлением самостоятельной нозологии: метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) (Райхельсон et al. 2024; Eslam, Sanyal, et al. 2020). Термин МАЖБП по мнению ведущих экспертов способствует уточнению стратификации рисков и оптимизации ведения пациентов, он пришел на замену синонимичному и по-прежнему используемому в РФ термину «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) (Ramírez-Mejía et al. 2023; Rinella, Lazarus, et al. 2023). По данным наиболее репрезентативного метаанализа, глобальная распространённость МАЖБП оценивается в 30,2% и имеет тенденцию к нарастанию (Amini-Salehi et al. 2024). Достоверных данных об актуальной распространённости МАЖБП среди населения РФ пока не опубликовано (Maev et al. 2023).

Общепризнано, что МАЖБП является заболеванием с высоким провоспалительным потенциалом. Данные, полученные в результате исследований, выполненных во время пандемии COVID-19, демонстрируют увеличение риска тяжелого течения и более высокую смертность COVID-19 у пациентов с МАЖБП, чем в среднем в популяции. При этом пациенты с МАЖБП при прочих равных условиях имеют, как правило, более выраженное повышение уровней воспалительных маркеров, включая С-реактивный белок (СРБ), ферритин и интерлейкин-6 (ИЛ-6), что позволяет рассматривать её как значимый независимый фактор риска неблагоприятных исходов (Mantovani et al. 2020). Кроме того, хорошо известно, что COVID-19 ухудшает качество

жизни реконвалесцентов. Данные долгосрочных наблюдений за ними показали, что перенесенный COVID-19 достоверно снижает последующую работоспособность реконвалесцентов (Gesser et al. 2024; Halpin et al. 2021; Qu et al. 2021), что существенно увеличивает масштаб негативных социально-экономических эффектов, вызываемых COVID-19 (Delardas et al. 2022).

Отсутствие специальных рекомендаций по прогнозу и лечению пациентов с COVID 19-ассоциированной пневмонией (COVID-АП) и МАЖБП обусловлено в первую очередь неразработанностью методов диагностики МАЖБП в условиях оказания ургентной помощи пациентам со среднетяжелой и тяжелой COVID-АП. В этой связи следует отметить, что компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, входящая в стандарт обследования госпитализированных пациентов, предоставляет уникальную возможность для весьма точного выявления стеатоза печени без удлинения времени диагностики и увеличения затрат на неё.

Таким образом, актуальность темы диссертации, с одной стороны, обусловлена необходимостью оценить распространенность и изучить влияние МАЖБП и компонентов метаболического синдрома на исходы и длительное течение COVID-АП, а с другой, потребностью в разработке специализированных подходов к диагностике и ведению данной категории пациентов с использованием методов, доступных в повседневной клинической практике.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на значительное число публикаций, связь МАЖБП и особенностей течения COVID-АП остаётся дискуссионной. При анализе результатов необходимо учитывать разнородность диагностических подходов, включая применение различных критериев (МАЖБП/НАЖБП) и методов верификации стеатоза (КТ, ультразвуковое исследование, лабораторные индексы). Такая гетерогенность диагностических критериев значительно затрудняет интерпретацию данных. В целом получены данные о повышении риска тяжёлого течения COVID-19 при МАЖБП ($p < 0,00001$). В метаанализе 28 исследований (42254 пациента, 2008 летальных исходов) смертность составила 10,52% при НАЖБП против 3,41% без неё, однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,07$) (Jagirdhar et al. 2023). С другой стороны в исследовании с применением менделевской рандомизации и полногеномного анализа с учётом 20 основных конфаундеров ассоциация с тяжёлым течением COVID-19 определялась наличием ожирения самого по себе и не было выявлено причинно-следственной связи с НАЖБП (Li et al. 2022). В российской популяции остаются неизученными вопросы изолированного влияния стеатоза печени, отдельных метаболических факторов риска и клинико-инструментальных показателей на особенности течения и исходы COVID-АП у пациентов с МАЖБП, а также долгосрочные последствия инфекции, включая когнитивные нарушения и

качество жизни. Изучение и уточнение перечисленных проблем может способствовать улучшению прогнозирования течения и исходов COVID-АП, влиять на организацию лечения пациентов как в стационаре, так и на амбулаторном этапе с целью снижения смертности, инвалидизации и улучшения качества жизни пациентов с МАЖБП.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оценить влияние стеатоза печени у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени на течение и исходы среднетяжелой и тяжелой COVID 19-ассоциированной пневмонии и качество жизни реконвалесцентов в отдаленные сроки наблюдения.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность МАЖБП среди госпитализированных пациентов с COVID 19-ассоциированной пневмонией с использованием данных компьютерной томографии;
2. Оценить диагностическую чувствительность, специфичность и возможность практического использования индекса Индекса стеатоза печени - HSI (Hepatic Steatosis Index,) в острый период среднетяжелой и тяжелой COVID-19-ассоциированной пневмонии по сравнению с КТ
3. Выявить клиничко-лабораторные особенности у пациентов с МАЖБП и COVID 19-ассоциированной пневмонией;
4. Охарактеризовать особенности результатов инструментального обследования пациентов с МАЖБП и COVID 19-ассоциированной пневмонией;
5. Выявить независимые прогностические факторы тяжелого течения COVID 19-ассоциированной пневмонии у пациентов с МАЖБП;
6. Оценить влияние МАЖБП на потребность в назначении биологической и антибактериальной терапии пациентам с COVID-ассоциированной пневмонией;
7. Изучить влияние МАЖБП на качество жизни у реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую COVID 19-ассоциированную пневмонию в течение 2,5 лет наблюдения;
8. Изучить влияние МАЖБП на потребность в последующей госпитализации, работоспособность, нарушения внимания и памяти, уровень стресса у реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую COVID 19- ассоциированную пневмонию в течение 2,5 лет наблюдения.

Научная новизна

Впервые на основании результатов комплексного клиничко-лабораторного и инструментального исследования, выполненного на когортной выборке отечественных госпитализированных пациентов со средней и тяжелой COVID-АП, определена

распространенность МАЖБП и установлено ее влияние на течение, исходы и отдаленные последствия COVID-АП. Научно обоснована важность измерения плотности печени по данным КТ одновременно с оценкой объема поражения легких пациентам с COVID-АП для стратификации рисков и определения стратегии ведения пациентов. Выявлено снижение диагностической ценности индекса HSI в острый период COVID-АП по сравнению с КТ. Научно доказано, что наличие МАЖБП способствует большему объему поражения легочной ткани, а также выраженному системному воспалительному ответу, оцененному по уровню повышения СРБ, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), ИЛ-6, ферритина и Д-димера). При этом выявлена статистически значимая прямая корреляция между степенью стеатоза печени и уровнем ИЛ-6, рентгенологической стадией легочного поражения и риском летального исхода, что расширяет понимание патогенеза взаимного влияния метаболического воспаления и COVID-19. Полученные данные подтверждают необходимость персонализации подхода к лечению пациентов с COVID-АП среднетяжелого и тяжелого течения на основании обнаружения стеатоза печени для своевременного определения потребности в назначении биологической терапии у пациентов с МАЖБП и COVID-АП.

Впервые продемонстрировано статистически значимое снижение качества жизни, когнитивных функций (внимание и память), уровня переносимой стрессовой нагрузки и работоспособности в отдалённом постковидном периоде у пациентов с МАЖБП по сравнению с пациентами без стеатоза печени, что обосновывает необходимость долгосрочного мониторинга с учётом риска прогрессирования метаболических нарушений, нейрокогнитивных и психоэмоциональных осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненное исследование раскрывает патогенетические механизмы формирования более тяжелого течения COVID-АП у пациентов с МАЖБП. Полученные результаты со статистической достоверностью показывают влияние МАЖБП на объем поражения лёгких, выраженность системного воспалительного ответа (СРБ, ИЛ-6, ферритин, Д-димер), исходы и отдаленные последствия у пациентов COVID-АП. Эти данные дополняют существующие концепции о роли метаболических нарушений в развитии неблагоприятного течения острых вирусных инфекций и подтверждают патогенетическую значимость жировой дистрофии печени в формировании более тяжелых клинических фенотипов COVID-19.

Практическая значимость настоящей работы заключается в обосновании целесообразности включения оценки плотности печени по данным КТ в протокол диагностического обследования пациентов с COVID-АП, что позволяет получить клинически значимый объективный маркер для стратификации риска пациентов. Важно подчеркнуть, что предложенный метод не требует проведения дополнительных диагностических манипуляций и

может быть реализован путём рутинного анализа уже имеющихся КТ изображений без увеличения временных и материальных затрат. Показано, что наличие МАЖБП у пациентов с COVID-АП должно учитываться при персонализации терапии: приоритетное наблюдение, своевременное назначение биологических препаратов и более тщательный контроль отдаленных последствий: качества жизни, когнитивных и психоэмоциональных нарушений.

Предложен метод прогнозирования исходов COVID-АП у пациентов с МАЖБП с учетом тяжести пневмонии и выраженности стеатоза, определяемым по данным компьютерной томографии, оформлен патент.

Методология и методы исследования

Было проведено проспективное когортное исследование, состоящее из двух этапов. В ходе первого этапа последовательно включено 100 пациентов, с подтвержденным диагнозом COVID-АП, госпитализированных в одно из инфекционных отделений Университетской клинической больницы № 4 Сеченовского Университета (Москва) в период с ноября 2021 г. по январь 2022 г. После подписания информированного добровольного согласия у пациентов собирались данные анамнеза, проводилась антропометрия, фиксировались клиничко-лабораторные и инструментальные показатели. Диагноз МАЖБП устанавливался на основании подтвержденного КТ стеатоза печени и наличия одного и/или более факторов кардиометаболического риска. На втором этапе, спустя более чем 2,5 года после выписки из стационара, среди включенных на первом этапе пациентов проведено телефонное анкетирование для сравнительной оценки потребности в последующей госпитализации, работоспособности, нарушений внимания и памяти, уровня стресса и качества жизни. Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS, версия 22.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнен анализ международной и российской научной литературы для научного обоснования темы, разработан дизайн исследования, проведен основной объем исследования и анализ полученных данных. Автором лично сформулированы основные положения диссертации, составляющие её новизну и практическую значимость. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования: от постановки и клинической реализации задач до статистической обработки полученных данных, их анализа, формулировки выводов, публикации результатов в научных изданиях и в виде докладов, а также внедрении полученных результатов в клиническую практику.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространённость МАЖБП среди госпитализированных пациентов с COVID-АП составила 25,25%.

2. Оценка степени стеатоза печени по данным КТ в комплексном обследовании больных с COVID-АП превосходит диагностическое значение стандартно используемого индекса стеатоза печени (HSI) (чувствительность - 84,0%, специфичность — 45,9%) и служит важным этапом в стратификации риска и прогноза у пациентов с МАЖБП.

3. У пациентов с МАЖБП по сравнению с пациентами контрольной группы наблюдался более выраженный системный воспалительный ответ, включая значимое повышение уровня ИЛ-6 ($p<0,001$), СРБ ($p=0,011$), АЛТ ($p=0,003$), АСТ ($p<0,001$), ферритина ($p<0,001$) и Д-димера ($p=0,027$).

4. Пациенты с МАЖБП имеют более тяжёлое течение COVID-АП, что проявлялось большим объемом поражения лёгких по данным КТ ($p=0,01$) и более высокой частотой летальных исходов по сравнению с контрольной группой ($p=0,02$).

5. У пациентов с МАЖБП установлена связь между увеличением потребности назначения биологической терапии и наличием стеатоза печени, независимо от других метаболических факторов риска (ОШ: 10,2; $p=0,001$), необходимость же в назначении антибиотикотерапии в большей степени была сопряжена с наличием сахарного диабета 2 типа (ОШ: 3,1; $p=0,01$).

6. Стеатоз печени ($p=0,002$) и повышение уровней АСТ ($p<0,001$), ИЛ-6 ($p<0,001$), ферритина ($p=0,008$) и Д-димера ($p<0,001$) являются независимыми прогностическими факторами тяжелого течения COVID-АП у пациентов с МАЖБП.

7. Среди реконвалесцентов, перенесших COVID-АП, через 2,5 года наблюдения у пациентов с МАЖБП чаще отмечали снижение качества жизни ($p=0,001$), проявляющееся затруднениями в повседневной деятельности ($p<0,001$), увеличением тревожности и частоты депрессии ($p=0,031$), а также снижением удовлетворённости состоянием здоровья ($p=0,014$).

8. Среди реконвалесцентов, перенесших COVID-АП, через 2,5 года наблюдения у пациентов с МАЖБП чаще наблюдались выраженные когнитивные нарушения ($p=0,036$), снижение работоспособности ($p<0,001$) и повышение уровня стресса ($p=0,004$).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Содержание настоящей диссертационной работы соответствует Паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, пунктам направлений исследований 1, 4, 5, 6, 7, 11: пункт 1 «Эпидемиология заболеваний пищеварительной системы»; пункт 4 «Состояние органов пищеварения при других заболеваниях»; пункт 5 «Состояние других систем при заболеваниях органов пищеварения»; пункт 6 «Диагностические методики при заболеваниях органов пищеварения»; пункт 7 «Лечебные и профилактические методы при заболеваниях органов пищеварения»; пункт 11 «Заболевания печени и билиарной системы».

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности данного исследования обусловлена репрезентативной когортой пациентов, отобранной с использованием критериев включения и исключения в основную и контрольные группы исследования, современными методами исследования, которые соответствуют цели работы и поставленным задачам; осуществлением анализа данных при помощи статистических методов обработки с использованием программного обеспечения SPSS, версия 22. Основные научные положения и выводы, изложенные в диссертационном исследовании, опираются на фактические данные, представленные в соответствующих таблицах и иллюстрациях.

Основные положения работы доложены и обсуждены на международной конференции European Association for the Study of the Liver (EASL) Steatotic Liver Disease (SLD) Summit, 23-25 января 2025 г., Эшторил (Estoril), Португалия; VII Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием «Белые ночи гастроэнтерологии» (Диплом II степени), 9-10 июня 2025 г., Санкт-Петербург; 30м Юбилейном гастроэнтерологическом конгрессе, 29 сентября – 01 октября 2024 г., Москва; Международной научно-практической конференции «Национальный конгресс специалистов внутренней медицины», 03 – 04 октября 2024 г., Алма-Ата, Казахстан; II международном конгрессе «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка», 10 - 12 октября 2024 г. Москва; IX Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья», 20 мая 2025 г., Москва; VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, «Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья», 18 мая 2022 г., Москва.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (30.01.2026, протокол №5/2026).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации настоящей научно-исследовательской работы внедрены в клиническую практику отделения гастрогастропанкреатоэнтерологии № 57 ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» ДЗМ.

Результаты настоящего исследования интегрированы в образовательную деятельность кафедры терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и включены в программы лекционных курсов, семинарских и практических занятий по повышению квалификации гастроэнтерологов и терапевтов, а также в учебные планы для ординаторов и аспирантов.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 10 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Иллюстрирована 7 рисунками и 15 таблицами. Список литературы содержит 176 источник, в том числе 15 русскоязычных и 161 зарубежный.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты первого этапа: когортное проспективное исследование

На первом этапе обследовано 100 пациентов, подписавших форму информированного согласия. Из исследования в связи с злоупотреблением алкоголем был исключен один пациент, на основании результатов анкетирования по AUDIT набравший 17 баллов. С использованием данных осмотра, анамнеза и результатов измерения по КТ плотности печени и селезенки участники были разделены на 2 группы: 25 пациентов с МАЖБП и 74 пациента контрольной группы.

Среди пациентов с МАЖБП медиана продолжительности госпитализации составила 15,00 дней [12,00; 20,50], тогда как в контрольной группе — 13,00 дней [11,00; 17,00], $p=0,076$. Возраст участников в группе МАЖБП составил $56,84 \pm 14,93$ года, в группе контроля — $57,00 \pm 16,19$ года, различия не были значимыми ($p=0,965$). По половому составу в группе МАЖБП женщин было 44% (95% ДИ: 24,40–65,07%), мужчин — 56% (95% ДИ: 34,93–75,60%), в группе контроля — соответственно 37,84% (95% ДИ: 26,81–49,87%) и 62,16% (95% ДИ: 50,13–73,19%) ($p=0,586$). Сумма баллов анкеты AUDIT также не продемонстрировала статистически значимых различий ($1,44 \pm 2,00$ против $1,19 \pm 1,53$, $p=0,792$). В то же время вес ($92,84 \pm 16,66$ кг против $79,23 \pm 14,43$ кг, $p < 0,001$), ИМТ ($32,35 \pm 5,05$ кг/м² против $27,87 \pm 5,27$ кг/м², $p < 0,001$) и окружность талии ($102,84 \pm 11,79$ см против $91,05 \pm 11,95$ см, $p < 0,001$) у участников основной группы были

существенно выше, чем в группе контроля. Рисунок 1 отражает спектр метаболических коморбидных состояний у пациентов с МАЖБП. Наиболее распространенной комбинацией коморбидности в исследуемой группе оказались стеатоз печени в сочетании с ожирением (36%).

Примечание: АГ – синдром артериальной гипертензии. СД – Сахарный диабет 2 типа

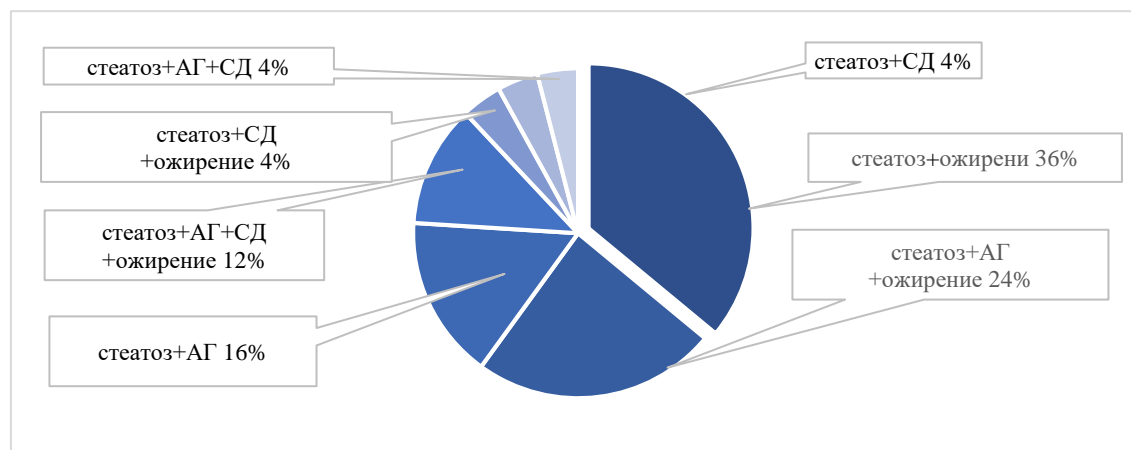


Рисунок 1 – Частота различных фенотипов метаболической коморбидности среди пациентов с МАЖБП (n=25)

У пациентов с МАЖБП подтверждается наличие значимого стеатоза печени (>30%) по трём КТ-критериям. Средняя плотность печени в группе МАЖБП составила $31,68 \pm 10,67$ НУ, что значительно ниже порогового значения 40 НУ и существенно отличается от показателя контрольной группы ($54,44 \pm 5,95$ НУ, $p < 0,001$). Плотность селезёнки была сопоставима между группами ($47,98 \pm 3,87$ НУ против $47,18 \pm 2,72$ НУ, $p = 0,344$). Среднее ослабление плотности печени по сравнению с селезёнкой (КТп/с) в группе МАЖБП составило $16,30 \pm 10,38$ НУ, превышая порог в 10 НУ, тогда как в контрольной группе этот показатель был отрицательным ($-7,26 \pm 6,10$ НУ, $p < 0,001$). Аналогично отношение плотности печени к плотности селезёнки (КТп/с) в группе МАЖБП имело среднее значение $0,66 \pm 0,22$, что значительно ниже критерия 0,9, в отличие от контрольной группы, где среднее значение составляло $1,16 \pm 0,13$ ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ показателя HSI выявил статистически значимую отрицательную связь средней силы с плотностью печени (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = -0,34$; $p = 0,001$). Кроме того, была обнаружена статистически значимая слабая отрицательная корреляция HSI с КТ-критериями КТп/с и КТп-с ($r = -0,281$, $p = 0,005$ и $r = -0,288$, $p = 0,004$ соответственно). Регрессионный анализ, проведённый для изучения взаимосвязи между плотностью печени и HSI с построением модели линейной регрессии, продемонстрировал статистически значимую обратную зависимость (коэффициент регрессии $-0,1855$; $p = 0,003$). Вместе с тем точность аппроксимации оказалась низкой (коэффициент детерминации $R^2 = 0,0849$), что свидетельствует о том, что лишь около 8,5% вариабельности HSI объясняется изменениями плотности печени в данной выборке.

Анализ ROC-кривой показал, что площадь под кривой (AUC) HSI для диагностики стеатоза печени составила 0,662 (95% ДИ: 0,546–0,778; $p=0,016$). При установленном пороговом значении HSI 35,9 чувствительность метода достигала 84,0%, а специфичность — 45,9%. При пороговом значении 30,1 для исключения стеатоза чувствительность составляла 100,0%, тогда как специфичность снижалась до 14,9%, Рисунок 2. Таким образом, во время активного течения COVID-АП индекс HSI характеризуется сниженной точностью и информативностью по сравнению с компьютерной томографией, ограничивая возможности его использования в качестве самостоятельного диагностического инструмента для выявления стеатоза печени у данной категории пациентов.

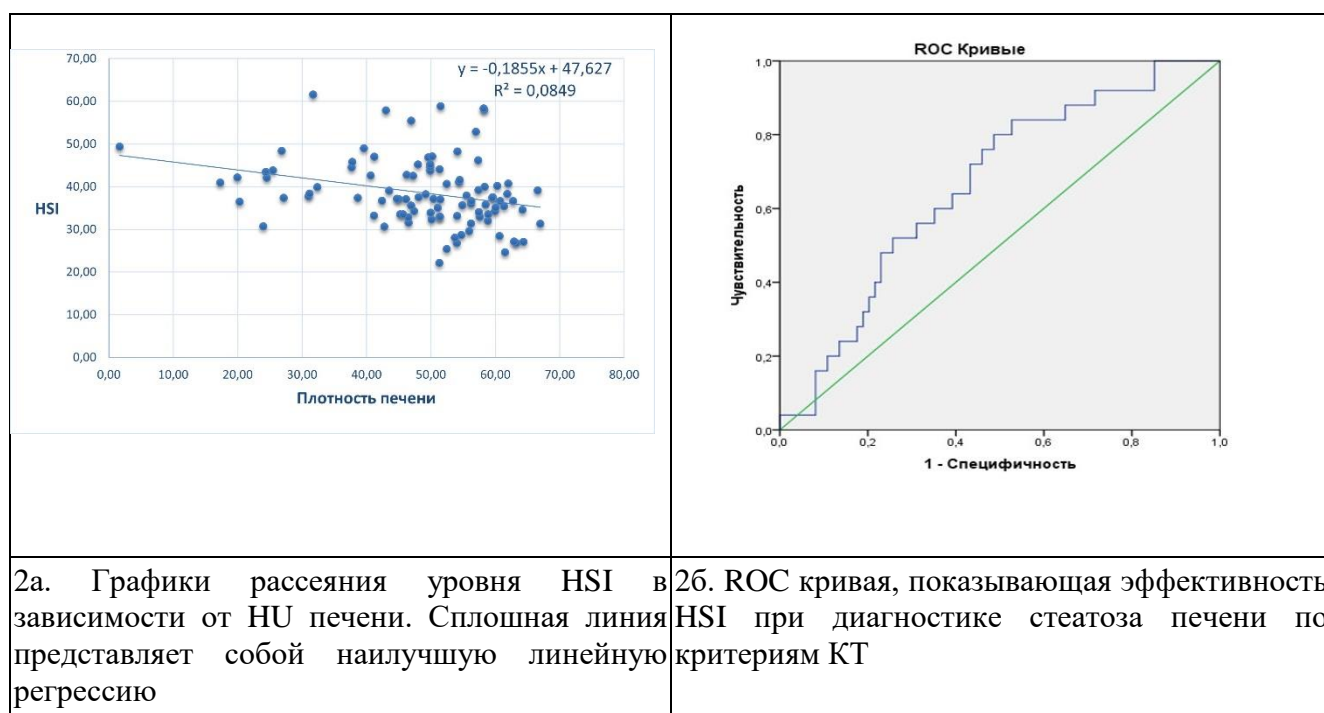


Рисунок 2 – Диагностическая эффективность HSI при стеатозе печени у пациентов МАЖБП по сравнению с плотностью печени по данным КТ

При поступлении в группе МАЖБП доля пациентов с минимальными изменениями (КТ1) составила 28,00% (95% ДИ: 12,07–49,39%), что ниже, чем в контрольной группе — 56,76% (95% ДИ: 44,72–68,23%). Стадия КТ2, отражающая умеренное поражение легких, встречалась у пациентов с МАЖБП чаще (56,00%; 95% ДИ: 34,93–75,60%), чем в контроле (32,43%; 95% ДИ: 22,00–44,32%). Доля пациентов со стадией КТ3 составляла 16,00% (МАЖБП) и 10,81% (контроль). При ухудшении состояния в группе МАЖБП отмечено увеличение доли выраженного поражения легких: стадия КТ3 наблюдалась у 31,58% (95% ДИ: 12,58–56,55%), а стадия КТ4 — у 21,05% (95% ДИ: 6,05–45,57%), что существенно превышало показатели контрольной группы (13,33% и 2,22% соответственно). К моменту выписки у больных с МАЖБП доля пациентов с регрессом поражения до стадии КТ1 составила 47,62% (95% ДИ: 25,71–70,22%), тогда как в контрольной группе этот показатель был выше — 61,43% (95% ДИ: 49,03–72,83%).

Выраженное поражение легких (КТ 3) к выписке сохранялось у 14,29% пациентов с МАЖБП и у 5,71% в контрольной группе. Частота ухудшения состояния, оценённая по данным компьютерной томографии, была сопоставима в обеих группах — 19 человек (76%) в группе МАЖБП против 45 человек (60,8%) в контрольной группе ($p=0,16$); однако степень тяжести ухудшения, выраженная в процентах поражения легочной ткани, была значительно выше у пациентов с МАЖБП ($p=0,01$). На этапе госпитализации у пациентов с МАЖБП отмечалось статистически значимо повышенное значение СРБ — медиана 57,30 мг/л (36,8–87,8) по сравнению с контрольной группой — медиана 28,00 мг/л (8,3–67,6), $p=0,011$. Аналогично, уровни ферментов печени — АСТ и АЛТ — были достоверно выше в группе МАЖБП (АСТ: 46,60 ЕД/л [36,2–52,7] против 29,60 ЕД/л [23,6–39,4], $p<0,001$; АЛТ: 39,20 ЕД/л [27,6–52,4] против 25,45 ЕД/л [17,0–37,5], $p=0,003$).

Изучение важных прогностических маркеров показало, что уровень ИЛ-6 в группе МАЖБП был значительно выше — 318,0 пг/мл (214,9–414,3), чем в группе контроля — 21,1 пг/мл (3,1–13,2), $p<0,001$. Концентрация ферритина в группе МАЖБП также значительно превышала показатели контроля: 635,2 нг/мл (434,0–747,5) против 338,5 нг/мл (126,3–583,5) у контрольной группы ($p<0,001$). Уровни Д-димера в группе МАЖБП (2,4 мг/л) были также статистически значимо выше, чем в контроле (0,9 мг/л), $p=0,027$. Проведённый множественный линейный регрессионный анализ продемонстрировал высокую объяснительную способность модели, обуславливающей 80,6% вариабельности уровня интерлейкина-6 ($R^2=0,806$; скорректированный $R^2=0,784$; $F(10,88)=36,616$; $p<0,001$). Значимое положительное влияние на уровень ИЛ-6 оказали наличие стеатоза ($B=253,976$, $p<0,001$), гипертоническая болезнь ($B=44,904$, $p=0,011$), уровни ферритина ($B=0,087$, $p=0,003$) и Д-димера ($B=10,925$, $p=0,003$). Возраст ассоциировался с уменьшением концентрации ИЛ-6 ($B=-1,886$, $p=0,001$). Другие переменные (пол, сахарный диабет, ожирение, ИМТ и показатели КТ) статистически значимого влияния не проявили ($p>0,05$). Для уровня ферритина множественный линейный регрессионный анализ выявил статистически значимое влияние уровня ИЛ-6 ($B=1,130$; $p=0,003$), возраста ($B=5,020$; $p=0,017$), пола ($B=-107,441$; $p=0,050$) и показателя КТ при поступлении ($B=87,213$; $p=0,036$). Тогда как на уровень Д-димера по результатам множественного линейного регрессионного анализа значимо влияли степень поражения легких по КТ при поступлении ($B=1,142$; $p<0,001$), возраст ($B=0,043$; $p=0,009$) и уровень ИЛ-6 ($B=0,009$; $p=0,003$).

Пациентам из группы МАЖБП значительно чаще назначалась биологическая терапия — в 88,0% случаев (95% ДИ: 68,78–97,45%) по сравнению с 39,19% (95% ДИ: 28,04–51,23%) в контрольной группе ($p<0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении антибиотикотерапии: 68,0% пациентов с МАЖБП (95% ДИ: 46,50–85,05%) против 40,54% (95% ДИ: 29,27–52,59%) в контрольной группе ($p=0,017$).

Компоненты метаболического синдрома были проанализированы в качестве независимых факторов риска. Не было выявлено связи с сахарным диабетом 2 типа ($p=0,61$) и артериальной гипертензией ($p=0,76$). Установлена значимая ассоциация между необходимостью назначения биологической терапии и стеатозом печени (ОШ: 11,4; 95% ДИ: 3,1–41,5; $p<0,001$), а также ожирением (ОШ: 2,3; 95% ДИ: 1,02–5,4; $p=0,04$). Для устранения потенциального взаимного влияния ожирения и печеночного стеатоза был применён тест Мантеля–Ханзеля. Скорректированное отношение шансов для стеатоза составило 10,2 (95% ДИ: 2,6–38,8; $p=0,001$), в то время как для ожирения — 1,39 (95% ДИ: 0,54–3,5; $p=0,49$). Необходимость в назначении антибактериальной терапии ассоциировалась со стеатозом (ОШ: 3,1; 95% ДИ: 1,2–8,1; $p=0,01$) и СД2 (ОШ: 6,8; 95% ДИ: 1,4–32,7; $p=0,008$). Для исключения возможного вмешивающегося эффекта СД2 также использовался тест Мантеля–Ханзеля; скорректированное ОШ для стеатоза составило 2,614 (95% ДИ: 0,972–7,034; $p=0,057$). Связь с ожирением ($p=0,65$) и артериальной гипертензией ($p=0,77$) не была выявлена.

Уровень смертности был выше в группе МАЖБП и составил 12% (3 пациента) по сравнению с 0% в контрольной группе, что было статистически значимо ($p=0,02$). Проведен логистический регрессионный анализ с целью оценки влияния компонентов МАЖБП (стеатоза, гипертонической болезни, сахарного диабета, ожирения) и ряда клинических показателей на вероятность летального исхода. Среди изучаемых факторов статистически значимыми предикторами летального исхода выявлены: наличие стеатоза (Wald=9,157, $p=0,002$), а также биохимические маркёры воспаления и клеточного повреждения — уровень АСТ (Wald=23,841, $p<0,001$), ИЛ-6 (Wald=24,005, $p<0,001$), ферритина (Wald=6,994, $p=0,008$) и Д-димера (Wald=23,633, $p<0,001$). Остальные параметры, включая пол, возраст, сахарный диабет, ожирение, ИМТ и интенсивность воспалительного процесса, не оказали достоверного влияния ($p>0,1$). Эти данные подтверждают важную роль стеатоза и воспалительно-повреждающих факторов в патогенезе и прогнозе заболевания.

Результаты второго этапа: кроссекционное исследование

К моменту проведения телефонного опроса в ноябре 2024 года количество умерших в группе МАЖБП составило 3 человека ($n=22$), а в контрольной группе ($n=74$) также зарегистрировано 3 случая смерти (ОШ: 3,737; 95% ДИ: 0,697–20,02; $p=0,262$). Из дальнейшего анализа были исключены пациенты, с которыми не удалось установить контакт или которые отказались от участия в исследовании. В итоговую выборку для анализа включено 17 пациентов из группы МАЖБП и 54 участника контрольной группы.

Средний возраст не различался между группами: в группе МАЖБП — $56,88 \pm 14,71$ года, в контрольной группе — $57,24 \pm 15,90$ года ($p=0,935$), группы были сопоставимы по полу ($p=0,586$). Масса тела как на исходном этапе, так и на момент опроса, была статистически

значимо выше у пациентов с МАЖБП ($95,35 \pm 18,08$ кг и $96,82 \pm 17,56$ кг соответственно) по сравнению с контрольной группой ($80,09 \pm 15,41$ кг и $81,35 \pm 15,26$ кг, $p=0,001$). Средний рост в обеих группах был сопоставим: $170,65 \pm 9,80$ см у пациентов с МАЖБП против $169,35 \pm 8,92$ см в контрольной группе, различия статистически не значимы ($p=0,612$). ИМТ у пациентов с МАЖБП также был достоверно выше как на исходном этапе ($32,73 \pm 5,36$ кг/м² против $28,07 \pm 5,72$ кг/м², $p=0,004$), так и на момент опроса ($33,26 \pm 5,35$ кг/м² против $28,48 \pm 5,57$ кг/м², $p=0,003$).

В группе пациентов с МАЖБП значительно чаще выявлялись нарушения углеводного обмена: сахарный диабет 2 типа был диагностирован у 17,6% пациентов, нарушение толерантности к глюкозе — у 35,3%, и только у 47,1% не было выявлено нарушений. В контрольной группе показатели составили соответственно 13,0%, 1,9% и 85,2%. Статистический анализ ($\chi^2=17,339$; $p<0,001$) выявил достоверную ассоциацию между наличием МАЖБП и более высокой частотой нарушений углеводного обмена.

Потребность в сахароснижающей терапии и/или диете у пациентов с МАЖБП чаще возникала после перенесённой пневмонии (77,8%), тогда как у пациентов в контрольной группе — преимущественно до неё (87,5%). Статистический анализ ($\chi^2=7,244$, $p=0,007$; критерий Фишера $p=0,015$) показал достоверную ассоциацию: у лиц с МАЖБП риск впервые столкнуться с необходимостью сахароснижающего лечения после пневмонии был значительно выше (ОШ: 6,22; 95% ДИ: 0,96–40,22).

В группе МАЖБП за время после выписки из стационара по поводу лечения вирусной пневмонии потребность в госпитализации возникала у 41,2% (1–3 раза) пациентов, для 58,8% госпитализация не требовалась; случаев частых госпитализаций (>3 раз) не отмечено. В контрольной группе госпитализации 1–3 раза потребовали 20,4% пациентов, более 3 раз — 1,9%, а у 77,8% госпитализаций не было. Статистически значимых различий между группами по частоте госпитализаций не выявлено (ОШ: 2,44; 95% ДИ: 0,77 – 7,81; $\chi^2=3,157$; $p=0,206$).

Показатели качества жизни (EQ-5D-5L) по всем пяти доменам — (1) подвижность, (2) уход за собой, (3) повседневная активность, (4) боль/дискомфорт и (5) тревога/депрессия — в группе МАЖБП в среднем были выше, чем у участников контрольной группы, $7,65 \pm 1,46$ против $6,67 \pm 1,76$, $p=0,001$, (Рисунок 3). Доля пациентов, испытывающих трудности с подвижностью, была выше в группе МАЖБП (47,1%) по сравнению с контролем (29,6%), однако это различие не достигло статистической значимости (ОШ: 2,11; 95% ДИ: 0,691–6,452; $p=0,185$).

Схожая тенденция наблюдалась в отношении самоухода (11,8% против 5,6%; ОШ: 2,27; 95% ДИ: 0,346–14,848; $p=0,587$), различия также статистически не значимы.

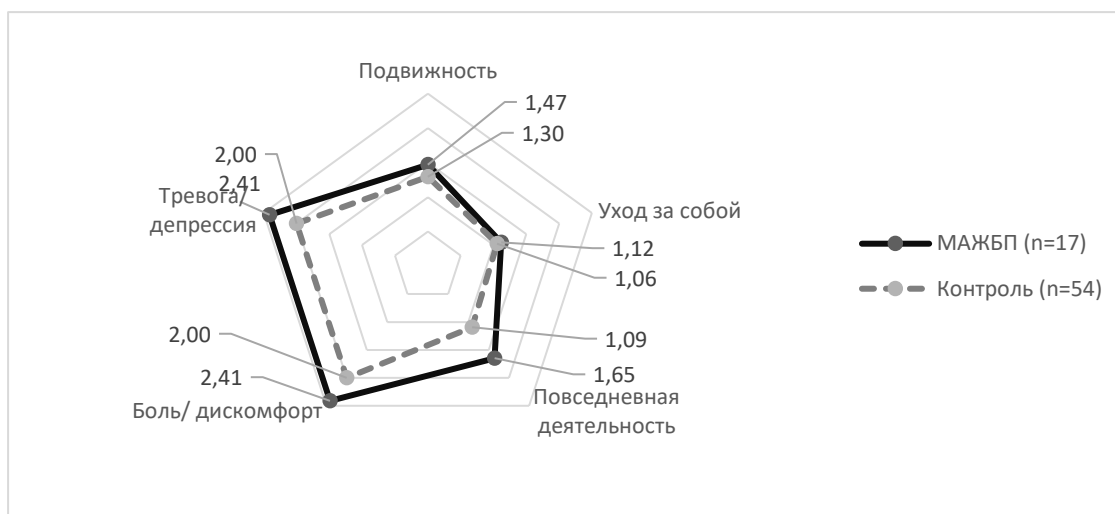


Рисунок 3 — Сравнительная оценка качества жизни на основании анкеты EQ-5D-5L в баллах

У пациентов с МАЖБП достоверно чаще отмечались трудности в повседневной активности — 64,7% по сравнению с 9,3% в контрольной группе (ОШ: 17,97; 95% ДИ: 4,634–69,656; $p<0,001$), что свидетельствует о значительном неблагоприятном влиянии данного состояния на способность выполнять бытовые и профессиональные задачи.

Выраженная или умеренная боль либо дискомфорт чаще встречались в группе МАЖБП (70,6% против 46,3%), хотя различия по сильной боли были незначимыми (ОШ: 2,59; 95% ДИ: 0,80–8,34; $p=0,105$).

Пациенты с МАЖБП реже сообщали о крайне сильной тревоге/депрессии (0% против 9,3% в контроле; ОШ: 3,49; 95% ДИ: 1,08–11,32; $p=0,031$). Вместе с тем у них существенно чаще наблюдалась умеренно выраженная тревога и депрессия (70,6% против 31,5%), в то время как отсутствие психоэмоциональных жалоб было отмечено значительно реже (29,4% против 59,3%).

Дополнительно была проведена самооценка текущего состояния здоровья с использованием визуальной аналоговой шкалы от 0 (наихудшее состояние) до 100 (наилучшее состояние). При сравнении групп выявлены статистически значимые различия: медианное значение в группе пациентов с МАЖБП составило 70,00 [65,00–80,00], тогда как в контрольной группе — 80,00 [70,00–90,00] ($p=0,014$), что свидетельствует о более низкой субъективной оценке здоровья у пациентов с МАЖБП на момент проведения опроса.

В рамках исследования была проведена оценка субъективных жалоб на память с использованием шкалы Memory Complaint Scale. Выявлены значимые различия между группой пациентов с МАЖБП и контрольной группой. Так, 70,6% пациентов с МАЖБП сообщали о наличии проблем с памятью (забывчивость, трудности с запоминанием) по сравнению с 37,0% в

контрольной группе, хотя это различие достигло лишь уровня тенденции к статистической значимости ($p=0,052$). Значимые статистические различия были обнаружены в частоте возникновения проблем с памятью ($p=0,036$): в группе МАЖБП 35,3% пациентов часто испытывали такие проблемы, тогда как в контрольной группе этот показатель составил всего 13,0%. Несмотря на это, проблемы с памятью лишь незначительно влияли на повседневную деятельность обеих групп, статистически значимых различий по этому параметру не выявлено ($p=0,206$).

При оценке собственной памяти по сравнению с другими людьми того же возраста, пациенты с МАЖБП чаще сообщали о более низкой самооценке памяти ($p=0,047$): 23,5% отметили, что их память "намного хуже", и 41,2% - "несколько хуже", в то время как в контрольной группе преобладала оценка "так же" (66,7%). Наиболее выраженные различия отмечены в изменении памяти после перенесенного заболевания ($p=0,002$): 58,8% пациентов с МАЖБП указали на "значительное" ухудшение памяти, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 16,7%. Кроме того, пациенты с МАЖБП достоверно чаще ($p=0,013$) сообщали о проблемах с запоминанием только что прочитанного или услышанного: 23,5% часто сталкивались с такой проблемой, в отличие от 3,7% в контрольной группе.

В группе МАЖБП значимо чаще регистрировалась низкая уверенность в собственных способностях справляться с личными проблемами: 70,6% пациентов отмечали, что испытывали это состояние «иногда» за последний месяц, тогда как в контрольной группе данный показатель составлял 22,2% ($p=0,004$). Частота ощущения нарастания трудностей, с которыми пациент испытывает сложности в преодолении, была выше у пациентов с МАЖБП (52,9% «иногда») по сравнению с группой контроля (29,6%), хотя различия не достигали статистической значимости ($p=0,068$).

При оценке удовлетворённости собственной работоспособностью пациенты с МАЖБП демонстрировали значительно более низкие показатели: 23,5% были «в основном неудовлетворены» и 41,2% занимали позицию «ни да, ни нет», тогда как в контрольной группе 68,5% выражали «в основном удовлетворение» этим аспектом ($p<0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась при самооценке способности работать: в группе МАЖБП 35,3% оценили её как «в основном высокую», но при этом 17,6% — как «в основном низкую», в то время как в контрольной группе доля «в основном низких» оценок была существенно ниже — 3,7% ($p=0,102$).

Программа «Прогностическая модель течения и исходов COVID-19 пневмонии на основании диагностики стеатоза печени»

Программа «Прогностическая модель течения и исходов COVID-19 пневмонии на основании диагностики стеатоза печени» предназначена для использования в клинических и

исследовательских целях (Туранкова, TA et al.). Она реализована в формате программного обеспечения для ЭВМ и реализует: ввод и обработку клинических, лабораторных и радиологических данных, включая бинарный признак стеатоза печени; построение логистической регрессионной модели на основе комплексного набора предикторов; автоматизированный расчёт оценок риска тяжёлого течения COVID-АП и неблагоприятных исходов; визуализацию результатов, включая ROC-анализ и классификационные показатели.

Модель задаётся уравнением логистической регрессии вида:

$$\log(1-pp)=\beta_0+\beta_1\cdot\text{Steatosis}+\beta_2\cdot\text{CT_stage}+\beta_3\cdot\text{CRP}+\beta_4\cdot\text{Fibrinogen}+\beta_5\cdot\text{IL-6}+\beta_6\cdot\text{Age}+\sum_{i=7}^n\beta_i\cdot X_i$$

где: p — вероятность развития тяжёлого течения или неблагоприятного исхода COVID-АП; β_0 — свободный член модели; β_1, \dots, β_n — коэффициенты влияния признаков; "Steatosis" — бинарный индикатор наличия стеатоза печени (1 — присутствует, 0 — отсутствует); "CT_stage" — стадия поражения легких по данным компьютерной томографии; "CRP", "Fibrinogen", "IL-6" — уровни С-реактивного белка, фибриногена и интерлейкина-6 соответственно; "Age" — возраст пациента; X_i — дополнительные клинические и лабораторные параметры (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь).

Логистическая регрессия показала статистически значимую модель ($\chi^2(11)=136,02$; $p<0,001$), способную объяснять до 74,7% дисперсии признака тяжёлого течения COVID-19 (R^2 Кокса и Снелла=0,747). Анализ коэффициентов выявил, что стеатоз печени является одним из сильнейших независимых предикторов тяжёлого течения COVID-19 с экспонентой коэффициента ("Exp"(β)) порядка $6,94 \times 10^{134}$, что указывает на значительное увеличение риска при наличии данного признака. Таким образом, представленная модель демонстрирует высокую прогностическую ценность и может быть рекомендована к применению для стратификации риска и оптимизации лечебных вмешательств у пациентов с COVID-АП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование подтверждает, что МАЖБП существенно влияет на течение и исходы COVID-АП. Пациенты с МАЖБП характеризуются более выраженными метаболическими нарушениями, включая повышенный ИМТ, ожирение и высокий уровень сопутствующего СД2. Клинические данные демонстрируют у пациентов с МАЖБП более значительное поражение паренхимы легких и усиленный системный воспалительный ответ с вовлечением печени, более высокую частоту назначения биологической и антибиотикотерапии, а также увеличенный уровень смертности по сравнению с контрольной группой. Прогностический анализ выявил стеатоз печени и ключевые маркёры воспаления

(аспартатаминотрансферазу, интерлейкин-6, ферритин, Д-димер) в качестве значимых независимых факторов риска неблагоприятного исхода. Исследование определяет значимость своевременной оценки степени стеатоза одновременно с исследованием легких при проведении КТ органов грудной клетки всем пациентам с подозрением на COVID-АП. Данные исследования также демонстрируют значительное снижение качества жизни у пациентов с МАЖБП в отдаленном периоде, сопровождающееся выраженными когнитивными нарушениями, включая частые субъективные жалобы на ухудшение памяти. Кроме того, у данной категории больных выявлен повышенный уровень воспринимаемого стресса и сниженная самооценка работоспособности, что указывает на необходимость комплексного психоэмоционального и реабилитационного сопровождения для улучшения общего состояния и функционального восстановления.

Таким образом, МАЖБП следует рассматривать как важный фактор риска тяжёлого течения COVID-АП, требующий комплексного подхода к диагностике, терапии и дальнейшему наблюдению. Интеграция оценки метаболического статуса, состояния печени, степени воспаления, а также качества жизни и психоэмоционального состояния позволит оптимизировать лечебные стратегии и улучшить клинические исходы у данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Полученный показатель распространённости МАЖБП среди пациентов с COVID-АП свидетельствует о ее важной роли в качестве частого коморбидного состояния, способного влиять течение заболевания и указывает на необходимость включения систематического скрининга стеатоза печени в стандартные протоколы обследования этих пациентов для своевременного выявления групп риска.

2. Полученные клиничко-лабораторные данные свидетельствуют о более выраженном системном воспалительном ответе и подтверждают роль стеатоза печени в качестве маркера и модулятора гипервоспалительного ответа при COVID-АП, потенцирующего летальный исход и способствующего утяжелению течения COVID-АП.

3. Пациенты со стеатозом печени предрасположены к более распространенному по объему поражению легочной ткани по сравнению с пациентами без стеатоза, что подкрепляет данные о МАЖБП как независимом факторе утяжеления течения и риска летального исхода при COVID-АП.

4. Выявленная независимая ассоциация между наличием стеатоза печени и повышением потребности в биологической терапии свидетельствует о закономерном влиянии метаболической дисфункции печени на интенсификацию противовоспалительного ответа. При этом характер

ассоциации между назначением антибактериальной терапии и наличием СД2 указывает на то, что инсулинорезистентность и метаболический дисбаланс выступают ключевыми факторами вторичных бактериальных суперинфекций.

5. КТ-оценка стеатоза печени в сочетании с комплексным мониторингом маркеров воспаления и гиперкоагуляции является важным этапом в стратификации риска и прогноза у пациентов с МАЖБП при COVID-АП.

6. Выявленное снижение качества жизни через 2,5 года наблюдения среди реконвалесцентов COVID-АП с преобладанием нарушений повседневной активности, тревоги и депрессии у пациентов с МАЖБП может отражать долгосрочные последствия, усугубляемые хроническим воспалением печени.

7. Значительная распространенность выраженных когнитивных дисфункций, включая снижение работоспособности, нарушения памяти и повышение психологического стресса, зарегистрированная через 2,5 года наблюдения в когорте реконвалесцентов COVID-АП у пациентов с МАЖБП, может свидетельствовать о комплексном нейротоксическом влиянии синергетического взаимодействия хронического системного печеночного воспаления и повреждения ЦНС, вызванного вирусом SARS-CoV-2.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с МАЖБП, госпитализированные с COVID-АП, должны рассматриваться как группа высокого риска тяжёлого течения и неблагоприятных исходов.

2. Рекомендуется проведение комплексной оценки метаболического статуса, включая антропометрию, показатели углеводного обмена, артериального давления и инструментальную верификацию стеатоза печени с использованием компьютерной томографии для своевременного выявления недиагностированных пациентов с МАЖБП.

3. При проведении КТ органов грудной клетки для оценки объема поражения легких у пациентов с COVID-АП рекомендуется одновременно осуществлять количественную оценку стеатоза печени. Результаты измерения степени жировой инфильтрации печени следует обязательно включать в протокол описания КТ. Использование только индекса HSI в острой фазе COVID-АП недостаточно информативно для стратификации риска и прогнозирования исходов.

4. Ведение пациентов с МАЖБП и COVID-АП должно основываться на принципах персонализированной терапии с учётом высокой вероятности выраженного системного иммуновоспалительного ответа и повышения риска развития цитокинового шторма. Рекомендуется приоритетное наблюдение за пациентами МАЖБП, заблаговременное лабораторное мониторирование уровней маркеров воспаления (ИЛ-6, С-реактивного белка,

ферритина, Д-димера), а при наличии признаков гипервоспаления — более раннее назначение биологических препаратов.

5. Для своевременного выявления и преодоления инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с МАЖБП и сопутствующим СД2 показано проведение мониторинга на предмет бактериальной суперинфекции.

6. В отдалённом постковидном периоде всем пациентам с МАЖБП рекомендуется целенаправленный контроль качества жизни, когнитивных функций, психоэмоционального состояния и работоспособности. Необходимо включать оценку этих параметров в стандартные маршруты диспансерного наблюдения и при необходимости направлять к специалистам по реабилитации и психотерапии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Transient elastography with controlled attenuation parameter (CAP) for diagnosis of moderate or severe steatosis in people with suspected non-alcoholic fatty liver disease. / **T. Turankova**, K. S. Gurusamy, C. S. Pavlov, O. Blyuss, A. Brazhnikov, A. Svistunov // The Cochrane Database of Systematic Reviews 2020. – № 7. – С. CD013670. doi:10.1002/14651858.CD013670.

2. **Туранкова, Т. А.** Влияние стеатоза печени на тяжесть COVID ассоциированной пневмонии у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени / **Т. А. Туранкова**, Ф. Роцин, Д. Баймухамбетова. — Текст: непосредственный // Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья : сборник трудов VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, Москва, 18 мая 2022 года / Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Институт общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана. – Москва: Издательство ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); под ред. Н. И. Брико, А. Я. Миндлинной, Р.В. Полибина. – Москва, 2022. – С. 23-25.

3. Стеатоз печени и потребность в биологической терапии у пациентов с COVID 19-ассоциированной пневмонией и МАЖБП/ **Т. А. Туранкова**, А. Ю. Бражников, Д. Л. Варганова, Ч. С. Павлов. — Текст: непосредственный // Материалы Тридцатого Юбилейного Российского Гастроэнтерологического конгресса, Москва 29 сентября-1 октября 2024 года, Москва./ Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии («Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology»), Приложение № 64. – 2024. – Т. 34 – № 5. –0 С.41 — №147.

4. **Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024683636** Российская Федерация. Программа «Прогностическая модель течения и исходов COVID-19 пневмонии на основании диагностики стеатоза печени» – **№ 2024682388**, заявл.27.09.2024, опубл. 14.10.2024 /

Т. А. Туранкова, А. Ю. Бражников, Ч. С. Павлов. // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. – **Бюллетень № 10.**

5. **Туранкова, Т. А.** Отдаленные результаты лечения COVID-19 ассоциированной пневмонии у пациентов с МАЖБП / **Т. А. Туранкова, Е. А. Вердиян, А. Ю. Бражников** – Текст: непосредственный // Актуальные проблемы профилактической медицины и общественного здоровья: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, 19–23 мая 2025 года / под общей редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико. – Москва: Издательство ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2025. – С. 38-39.

6. **Turankova, T.** The effect of obesity and hepatic steatosis on the course and outcomes of COVID 19-associated pneumonia in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease : [presentation : Proceedings of the Conference EASL SLD Summit, Estoril, Portugal, 23 - 25 January 2025] / **Turankova, T., Brazhnikov, A., Pavlov, C .** —Text : electronic // SLD Summit 2025 Abstract Book, p.112 – URL: https://easl.eu/wp-content/uploads/2025/01/EASL_SLD_Summit_2025-Abstract-book-FINAL.pdf/

7. Внедрение в клиническую практику алгоритма диагностики стеатоза печени у пациентов с вирусной пневмонией. / **Т. А. Туранкова, А. Ю. Бражников, Н. Г. Мороз, А. В. Мудрова, Д. Л. Варганова, Ч. С. Павлов** // **Терапевтический архив.** – 2025. – Т. 97. – № 8. – С. 704-710. [**Scopus**]

8. Возможности комбинированной терапии хронических заболеваний печени — результаты многоцентрового исследования «ПРОМЕТЕЙ». / **Ч. С. Павлов, Т. А. Туранкова, Д. А. Теплюк, А. В. Мудрова, Ю. П. Успенский, С. Н. Мехтиев, И. Г. Никитин, А. О. Буеверов, М. Ф. Осипенко, А. А. Поромов** // **Доказательная гастроэнтерология.** – 2025 – Т. 14 – № 3 – С. 56–68. [**Scopus**]

9. The effect of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease on the disease progression in patients with COVID-19 associated pneumonia. / **T. Turankova, Ph. Roshchin, D. Vaimukhambetova O. Mestnikov, N. Moroz, D. Varganova, M. Semenistaia, A. Brazhnikov, Ch. Pavlov** // **Translational Gastroenterology and Hepatology.** – 2025. – Vol. 10. – P. 64. - doi: 10.21037/tgh-25-24 [**Scopus**]

10. Влияние МАЖБП на качество жизни и нейропсихологический статус у пациентов в постковидном периоде: кросс-секционный анализ / **Т. А. Туранкова, Е. А. Вердиян, М. В. Новикова, А. Ю. Бражников, Ч. С. Павлов** // **Consilium Medicum.** – 2025. – Т. 27. – № 12. – С. 725–731.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспаргатаминотрансфераза

ДИ — доверительный интервал

ИЛ-6 — интерлейкин-6

ИМТ — индекс массы тела

КТ — компьютерная томография

КТп/с — отношение плотности печени к плотности селезёнки (по данным КТ)

КТп-с — разность ослабления плотности печени и селезёнки (по данным КТ)

МАЗБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени

НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени

ОШ — отношение шансов

СД2 — сахарный диабет 2 типа

СРБ — С-реактивный белок

COVID-19 (coronavirus disease 2019) — коронавирусное заболевание 2019 года

COVID-АП — COVID 19-ассоциированная пневмония

HSI (Hepatic Steatosis Index) — индекс стеатоза печени

HU (Hounsfield Unit) — единица Хаунсфилда

SARS-CoV-2 — Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2