

Автор: Жук Ксения Сергеевна, ассистент кафедры терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ»
 Научный руководитель: д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ»
 Тарловская Екатерина Иосифовна
 ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России,
 ГБУЗ НО «Городская поликлиника № 50 Приокского района», г. Нижний Новгород

Цель исследования: оценка влияния перенесенной коронавирусной инфекции (COVID 19) на течение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы

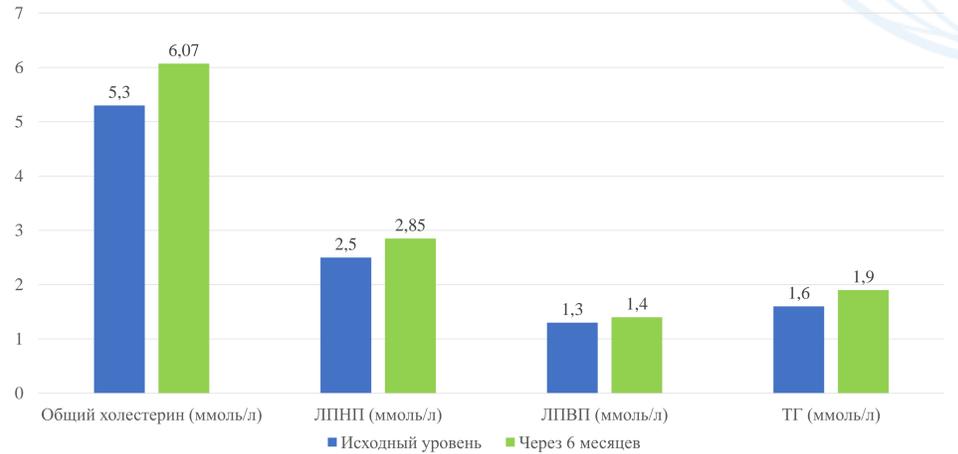
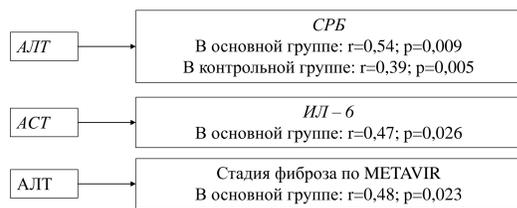


Рисунок 2. Оценка липидного профиля пациентов с НАЖБП, перенесших коронавирусную инфекцию

Всем пациентам двукратно с интервалом 6 месяцев выполнено:

- Сбор анамнестических данных, включая информацию о сопутствующих заболеваниях, принимаемых лекарственных препаратах и наличии COVID-19 в анамнезе с указанием сроков заболевания и степени тяжести;
 - Оценка антропометрических параметров: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ);
 - Лабораторные исследования: уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), общего билирубина, альбумина, глюкозы, инсулина, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α;
 - Оценка инсулинорезистентности с помощью индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), рассчитываемого по формуле: $HOMA-IR = \frac{\text{глюкоза натощак [ммоль/л]} \times \text{инсулин натощак [мкЕд/мл]}}{22,5}$;
 - УЗИ органов брюшной полости с оценкой размеров и структуры печени, а также выявлением признаков стеатоза;
 - Оценка стадии фиброза печени с помощью транзитной эластографии (ТЭ) на аппарате FibroScan 502 Touch (Echosens, Франция) с определением показателя жесткости печени в кПа.
- Стадия фиброза оценивалась по шкале METAVIR: F0 (отсутствие фиброза) – <5,8 кПа, F1 (минимальный фиброз) – 5,9-7,2 кПа, F2 (умеренный фиброз) – 7,3-9,5 кПа, F3 (выраженный фиброз) – 9,6-12,5 кПа, F4 (цирроз) – >12,5 кПа.

Выявленные значимые корреляционные взаимосвязи



Результаты оценки прогрессирования фиброза печени

- Доля пациентов с прогрессированием фиброза более, чем на 1 стадию, составила 29,6% в основной группе и 12,4% в контрольной группе (ОР 2,93; 95% ДИ: 1,76 – 4,88; $p < 0,001$).
- Тяжесть COVID-19 (ОР=2,17; 95% ДИ: 1,24-3,79; $p=0,006$) и исходная стадия фиброза (ОР=1,84; 95% ДИ: 1,11-3,05; $p=0,018$) являлись независимыми предикторами прогрессирования НАЖБП.
- Пациенты с тяжелым течением COVID-19, требующим госпитализации в отделение интенсивной терапии, имели в 2,17 раза более высокий риск прогрессирования НАЖБП по сравнению с пациентами с легким и среднетяжелым течением инфекции.
- У пациентов, обследованных в течение первых 3 месяцев после выздоровления, частота прогрессирования фиброза на ≥ 1 стадию составила 23,1%, в период от 3 до 6 месяцев – 31,4%, а после 6 месяцев – 38,7% ($p=0,037$). Многофакторный анализ показал, что увеличение интервала от момента выздоровления до оценки состояния печени на каждый месяц ассоциируется с повышением риска прогрессирования НАЖБП на 12% (ОР=1,12; 95% ДИ: 1,03-1,22; $p=0,009$). Полученные результаты свидетельствуют о сохраняющемся влиянии COVID-19 на течение НАЖБП в отдаленном периоде и подчеркивают важность длительного мониторинга пациентов после перенесенной инфекции.

Результаты исследования

Таблица 1. Динамика антропометрических параметров у пациентов с НАЖБП в зависимости от наличия COVID 19 в анамнезе

Параметр	Основная группа (n=22)		Контрольная группа (n=51)		p
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.	
ИМТ, кг/м ²	32,4 ± 4,7	34,2 ± 5,1	31,9 ± 4,3	32,3 ± 4,5	<0,001
ОТ, см	108,6 ± 11,3	112,9 ± 12,1	106,8 ± 10,5	107,9 ± 10,8	<0,001

Полученные данные свидетельствуют о более выраженном прогрессировании висцерального ожирения у пациентов с НАЖБП на фоне перенесенного COVID 19!

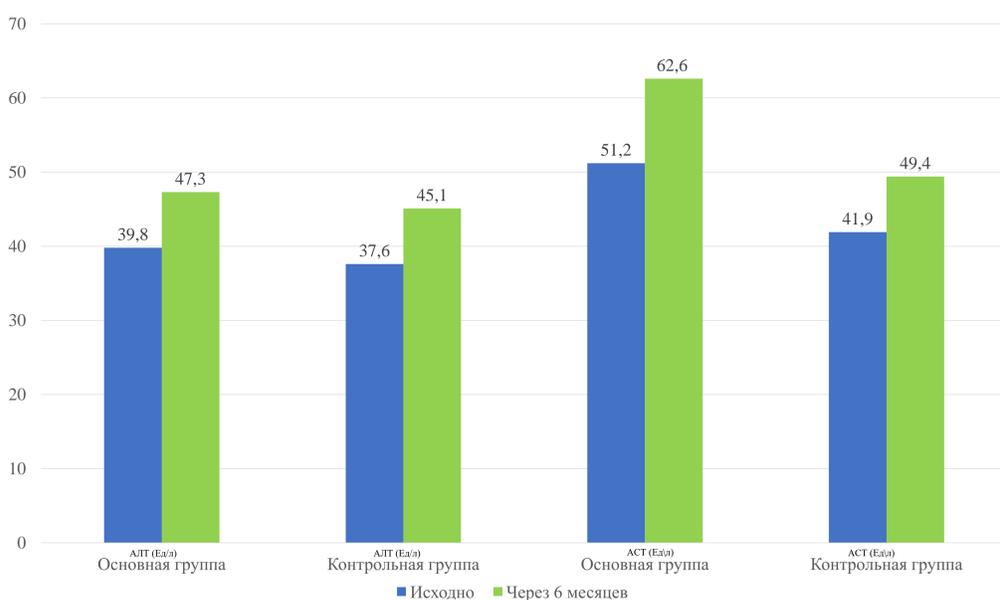


Рисунок 1. Динамика показателей повреждения печени в группах пациентов

Прирост активности печеночных ферментов был более выражен в группе пациентов, перенесших COVID 19!

Выводы.

- У пациентов с НАЖБП и COVID-19 наблюдалось прогрессирование висцерального ожирения, усиление инсулинорезистентности, дислипидемии и цитолитического синдрома, а также ускорение фиброгенеза печени. Частота прогрессирования фиброза печени на ≥ 1 стадию составила 29,6% у пациентов с COVID-19 против 12,4% в контрольной группе, что указывает на существенное влияние перенесенной инфекции на естественное течение НАЖБП.
- Тяжесть COVID-19 и исходная стадия фиброза печени были идентифицированы в качестве независимых предикторов прогрессирования НАЖБП, что подчеркивает необходимость более тщательного мониторинга пациентов с тяжелым течением инфекции и продвинутой стадией заболевания печени. Анализ маркеров системного воспаления показал сохраняющееся повышение уровней СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α у пациентов с НАЖБП после перенесенной коронавирусной инфекции, что может вносить вклад в прогрессирование заболевания.
- Оценка динамики метаболических параметров у пациентов с НАЖБП и COVID-19 продемонстрировала значимое ухудшение показателей липидного и углеводного обмена через 6 месяцев после перенесенной инфекции, в том числе повышение уровней ОХС на 12,5%, ТГ - на 19,7%, ЛПНП - на 14,2%, HbA1c - на 11,4% и инсулина - на 24,9%. Сравнительный анализ частоты достижения целевых уровней липидов и гликемии показал снижение эффективности контроля метаболических факторов риска у пациентов с НАЖБП после перенесенной коронавирусной инфекции.
- Анализ показателей эластографии печени выявил значимое повышение медианы показателя жесткости печени на 21,8% и увеличение доли пациентов с продвинутой стадией фиброза с 14,8% до 26,1% через 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции. Многофакторный анализ идентифицировал исходную стадию фиброза, уровень АЛТ ≥ 80 Ед/л, уровень HOMA-IR $\geq 3,0$ и уровень СРБ ≥ 10 мг/л в качестве независимых предикторов прогрессирования фиброза печени у пациентов с НАЖБП и COVID-19.
- Оценка связи между длительностью интервала от момента выздоровления от COVID-19 до оценки состояния печени и риском прогрессирования НАЖБП показала, что увеличение данного интервала на каждый месяц ассоциируется с повышением риска прогрессирования НАЖБП на 12%, что свидетельствует о сохраняющемся влиянии COVID-19 на течение НАЖБП в отдаленном периоде.
- Полученные результаты подчеркивают необходимость длительного мониторинга пациентов с НАЖБП после перенесенной коронавирусной инфекции, включая контроль метаболических факторов риска, оценку показателей эластографии печени и маркеров системного воспаления. Для предотвращения прогрессирования НАЖБП у пациентов с COVID-19 требуется оптимизация контроля массы тела, коррекция инсулинорезистентности и дислипидемии, а также контроль системного воспаления. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения патогенетических механизмов, лежащих в основе влияния COVID-19 на течение НАЖБП, и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения данной категории пациентов.

Финансирование исследования: источник финансирования отсутствует

Автор, ответственный за переписку: Жук Ксения Сергеевна, e-mail: ZHUKKS@rambler.ru