

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.COVID.1>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 57.032;519.688: 616.36+616-006:327

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е.И. Темник¹, Д.Ю. Константинов¹, Л.Л. Попова¹, Н.П. Перстенева²

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

²Самарский государственный экономический университет, ул. Советской Армии, д. 141, г. Самара, 443090, Россия

Резюме. Цель исследования – разработать способ оценки риска тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов в сочетании с хроническим гепатитом С в зависимости от выраженности фиброза печени. Объект и методы. Проведён анализ результатов лабораторного обследования пациентов в острый период новой коронавирусной инфекции COVID-19 в сочетании с хроническим гепатитом С (n = 147). По выраженности имеющегося фиброза печени пациенты с COVID-19 и хроническим гепатитом С распределены на три подгруппы: слабовыраженный фиброз (F1), умеренный фиброз (F2), выраженный фиброз (F3). В сыворотке крови были оценены показатели общего и биохимического (С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, гамма-глобулины, ферритин) анализов крови, липидограммы (холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, аполипопротеина А1, аполипопротеина В), гемостаза (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время), цитокинов (интерлейкин-2, фактор некроза опухоли-α). Результаты. Разработан способ для прогнозирования степени тяжести COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С с учётом стадии фиброза печени, который может быть использован в клинической практике.

Ключевые слова: COVID-19, хронический гепатит С, прогноз степени тяжести, программа ЭВМ.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Темник Е.И., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л., Перстенева Н.П. Прогнозирование тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2024;14(2):6-11. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.COVID.1>

COVID-19 SEVERITY PREDICTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON THE LIVER FIBROSIS STAGE

Elizaveta I. Temnik¹, Dmitriy Yu. Konstantinov¹, Larisa L. Popova¹, Natal'ya P. Persteneva²

¹Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

²Samara State University of Economics, 141, Sovetskaya Armiya str., Samara, 443090, Russia

Abstract. The aim of the study was to develop a method for assessing the risk of severity of the novel coronavirus infection COVID-19 in patients with chronic hepatitis C depending on the severity of liver fibrosis. Object and methods. The results of laboratory data of patients with COVID-19 and chronic hepatitis C (n = 147) were analyzed. According to the severity of liver fibrosis, patients with COVID-19 with chronic hepatitis C were divided into 3 subgroups: mild fibrosis (F1), moderate fibrosis (F2), severe fibrosis (F3). In blood serum, the parameters of total and biochemical (C-reactive protein, lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, gamma-globulins, ferritin) blood tests, lipid profile (high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, apolipoprotein A1, apolipoprotein B), hemostasis (fibrinogen, activated partial thromboplastin time), cytokines (interleukin-2, tumor necrosis factor-α). All parameters were assessed in the acute period, depending on the severity of COVID-19 and the stage of liver fibrosis. Outcomes. Computer program for predicting the severity of COVID-19 in patients with chronic hepatitis C, depending on the stage of liver fibrosis, can be introduced into clinical practice for managing patients in the certain group.

Key words: COVID-19, chronic hepatitis C, prognosis of severity, computer program.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Temnik E.I., Konstantinov D.Yu., Popova L.L., Persteneva N.P. COVID-19 severity prediction in patients with chronic hepatitis C depending on the liver fibrosis stage. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(2):6-11. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.COVID.1>

Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (НКИ, COVID-19) остаётся глобальной проблемой здравоохранения ввиду повсеместного распространения и новых эпидемиологических волн заболевания. По данным Всемирной организации здравоохранения за время пандемии заболеваемость COVID-19 превысила 660 млн человек с летальностью более 6,7 млн [1]. Несмотря на то, что большинство случаев COVID-19 представляют собой заболевание с благоприятным исходом, у некоторых пациентов развивается тяжёлая форма инфекции с осложнениями в виде дыхательной недостаточности, сепсиса и шока [2]. В настоящее время доказано, что у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями различных органов и систем наблюдается более тяжёлое течение COVID-19 с высоким риском неблагоприятного исхода. Данных о влиянии хронических заболеваний печени на течение и прогноз новой коронавирусной инфекции COVID-19 немного [3, 4]. При этом, если проблема тяжёлого течения COVID-19 у пациентов с циррозом печени достаточно освещена в имеющейся литературе, то о влиянии на тяжесть течения НКИ хронического гепатита С (ХГС) в зависимости стадии фиброза печени имеются единичные исследования [5]. Прогнозирование тяжести течения COVID-19 на раннем этапе даёт возможность коррекции проводимой терапии, что может существенно увеличить выживаемость пациентов [6]. С учётом вышесказанного представляется актуальным разработка способа по прогнозированию исхода НКИ у пациентов с ХГС в зависимости от степени выраженности фиброза печени.

Цель исследования – разработать способ оценки риска тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов в сочетании с хроническим гепатитом С в зависимости от выраженности фиброза печени.

Объект и методы

Проведён анализ результатов лабораторного и инструментального обследования 147 пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с хроническим гепатитом С, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении Клиник СамГМУ. По выраженности фиброза печени пациенты с ХГС распределились на три подгруппы: F1 (слабовыраженный фиброз, $n = 43$), F2 (умеренный фиброз, $n = 58$), F3 (выраженный фиброз, $n = 46$). Мужчины составили 39,46 % от общего числа пациентов. Медианный возраст пациентов 57 (45,0; 63,0) лет. В подгруппе со слабовыраженным фиброзом печени F1 пациентов со средней степенью тяжести НКИ было 26, с тяжёлой – 17; среди пациентов с умеренным фиброзом F2 среднетяжёлых пациентов

было 31, тяжёлых – 27; с выраженным фиброзом F3 – 22 и 24 пациента соответственно.

Диагноз COVID-19 подтверждался обнаружением РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки с помощью полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Степень тяжести НКИ определялась согласно действующим методическим рекомендациям [6]. Всем пациентам проводились следующие лабораторные исследования крови: общий анализ крови (лейкоциты + лейкоцитарная формула + СОЭ, эритроциты, гемоглобин, тромбоциты), биохимический (С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), гамма-глобулины, ферритин) анализа крови, липидограммы (холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина А1 (Апо А1), аполипопротеина В (Апо В)), гемостаза (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)), цитокинокинов (интерлейкин-2 (ИЛ2), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α)). Все исследования проводились по стандартным методикам. Диагноз ХГС выставлялся согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ [7]. Для оценки фиброза печени использовали аппарат «FibroScan» FS 502 Touch ECHOSENS (Франция).

Результатом статистического анализа методом логистической регрессии является алгоритм оценки риска тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С (SPSS 26.0).

Результаты

Для прогнозирования степени тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС со слабовыраженным фиброзом печени F1 включена одна переменная: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); с умеренным фиброзом печени F2 – две переменные – фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и С-реактивный белок (СРБ); с выраженным фиброзом печени F3 – две переменные – лейкоциты и СРБ, и построены модели. В результате процент точной классификации модели для пациентов с F1 составил 82,2 %; для пациентов с F2 и F3 – 90,6 % и 92,7% соответственно. Риск тяжести течения COVID-19 был рассчитан по формуле (логистическая функция):

$$p = 1/(1 + e^{-z}), \quad (1)$$

где переменная z является мерой полного вклада всех независимых переменных, используемых в модели и известна как

$$\text{logit } z = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n. \quad (2)$$

В наших моделях, после расчёта кумулятивного риска всех независимых факторов (табл. 1–3), осталось только подставить значения в формулу (1) для окончательного расчёта порогового значения.

Таблица 1. Результаты оценивания логит-модели тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС и слабовыраженным фиброзом печени F1

Table 1. Results of evaluation of the logit model of COVID-19 severity in patients with HCV and mild liver fibrosis F1

Переменные	Коэффициенты	Стандартные ошибки	z	p-значение
const	13,4129	4,57800	2,930	0,003
АЧТВ	-0,485446	0,166900	-2,909	0,004

Таблица 2. Результаты оценивания логит-модели тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС и умеренным фиброзом печени F2

Table 2. Results of evaluation of the logit model of COVID-19 severity in patients with HCV and moderate liver fibrosis F2

Переменные	Коэффициенты	Стандартные ошибки	z	p-значение
const	-29,2681	10,3311	-2,833	0,005
ФНО	0,962482	0,367701	2,618	0,009
СРБ	0,187858	0,0827407	2,270	0,023

Таблица 3. Результаты оценивания логит-модели тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС и выраженным фиброзом печени F3

Table 3. Results of evaluation of the logit model of COVID-19 severity in patients with HCV and severe liver fibrosis F3

Переменные	Коэффициенты	Стандартные ошибки	z	p-значение
const	-0,809368	2,06710	-0,3915	0,695
Лейкоциты	-0,797299	0,382187	-2,086	0,037
СРБ	0,148140	0,0573065	2,585	0,010

Для определения диагностических характеристик моделей мы провели ROC-анализ (рис. 1-3). Площади под кривыми (AUC) для F1, F2 и F3 составили 0,965 (0,029) (95 % ДИ: 0,909-1,022), 0,972 (0,018) (95 % ДИ: 0,935-1,008), 0,940 (0,038) (95 % ДИ: 0,866-1,014). У пациентов с F1 мы выделили, что пороговое значение логистической функции составило 0,488. При значениях $P < 0,488$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,488$ – тяжёлая степень. У пациентов с F2 пороговое значение логистической функции составило 0,729. При значениях $P < 0,729$ определялась средняя степень тяжести; при значе-

ниях $P > 0,729$ – тяжёлая степень. При выраженном фиброзе печени F3 у пациентов COVID-19 + ХГС пороговое значение логистической функции составило 0,561. При значениях $P < 0,561$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,561$ – тяжёлая степень.

С целью практического применения в ежедневной работе практикующего врача указанных формул и данных из таблиц 1-3, а также пороговых значений для определения риска среднего или тяжёлого течения НКИ была написана программа для ЭВМ, реализующая алгоритм оценки тяжести течения COVID-19 у пациентов с ХГС: «Программа для прогноза тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С» [8].

В качестве исходных параметров задаются индивидуальные показатели: АЧТВ (сек) для пациентов со слабовыраженным фиброзом печени F1; ФНО-α (пг/мл) и СРБ (мг/мл) для пациентов с умеренным фиброзом печени F2; лейкоциты и СРБ для пациентов с выраженным фиброзом печени F3.

Пороговое значение логистической функции составило 0,488. При значениях $P < 0,488$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,488$ – тяжёлая степень. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 1,000 и 0,909, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 89,5 %, отрицательная прогностическая ценность – 100,0 %. Диагностическая значимость – 92,3 %.

Площадь под ROC-кривой составила 0,965 (0,029) с 95 % ДИ: 0,909-1,022. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 160,000 с 95 % ДИ: 13,280-1927,666.

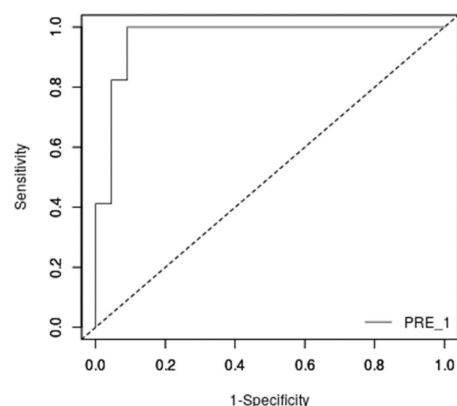


Рисунок 1. ROC-анализ диагностических характеристик оценки тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС со слабовыраженным фиброзом печени F1

Figure 1. ROC-analysis of diagnostic characteristics in predicting COVID-19 severity among patients with chronic hepatitis C with moderate liver fibrosis F1

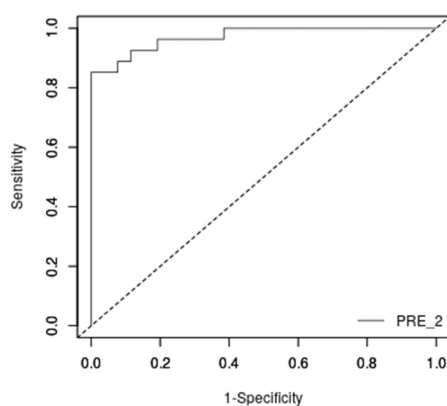


Рисунок 2. ROC-анализ диагностических характеристик оценки тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС с умеренным фиброзом печени F2

Figure 2. ROC-analysis of diagnostic characteristics in predicting COVID-19 severity among patients with chronic hepatitis C with mild liver fibrosis F2

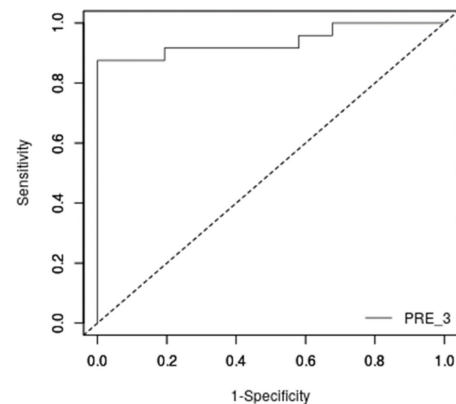


Рисунок 3. ROC-анализ диагностических характеристик оценки тяжести COVID-19 у пациентов с ХГС с выраженным фиброзом печени F3

Figure 3. ROC-analysis of diagnostic characteristics in predicting COVID-19 severity among patients with chronic hepatitis C with severe liver fibrosis F3

Пороговое значение логистической функции составило 0,729. При значениях $P < 0,729$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,729$ – тяжёлая степень. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 0,852 и 1,000 соответственно. Положительная прогностическая ценность – 100,0 %, отрицательная прогностическая ценность – 86,7 %. Диагностическая значимость – 90,6 %.

Площадь под ROC-кривой составила 0,972 (0,018) с 95 % ДИ: 0,935–1,008. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 96,000 с 95 % ДИ: 14,699–626,974.

Пороговое значение логистической функции составило 0,561. При значениях $P < 0,561$ определялась средняя степень тяжести; при значениях $P > 0,561$ – тяжёлая степень. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 0,875 и 1,000, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 100,0 %, отрицательная прогностическая ценность – 91,2 %. Диагностическая значимость – 92,7 %.

Площадь под ROC-кривой составила 0,940 (0,038) с 95 % ДИ: 0,866–1,014. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Отношение шансов (ОШ) = 210,000 с 95 % ДИ: 20,414–2160,323.

Рассмотрим пример ретроспективного применения построенных логит-моделей у двух пациентов из базы Клиник СамГМУ. Пациент Р., 63 года, поступил в ФГБОУ ВО «Клиники СамГМУ» 14.09.2020 г. с диагнозом: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (ПЦР РНК SARS-CoV-2 + от 14.09.2020), средней степени тяжести. Хронический вирусный гепатит С, слабовыраженный фиброз печени F1, РНК HCV+». Эластометрия печени была проведена 20.08.2020 г. на аппарате FIBROSCAN: 7,1 кПа. При поступлении пациент предъявлял жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, сухой кашель, боль в горле при глотании, общую слабость, утомляемость. По данным анамнеза болен 4-е сутки, заболевание началось остро после контакта с больным с аналогичной симптоматикой. Также известно, что пациент находился на диспансерном учёте по поводу хронического вирусного гепатита С с 2015 года, противовирусная терапия не проводилась. По данным объективного обследования: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Температура тела 38,3 °С, АД 123 и 75 мм рт. ст., ЧСС 97 в мин. ЧДД 22 в мин. SpO₂ 94 %. КТ органов грудной клетки от 13.09.2020: высокая вероятность пневмонии COVID-19, КТ-1. Данные лабораторного исследования крови пациента представлены в таблице 4.

Таблица 4. Лабораторные данные пациента Р.
Table 4. Patient's laboratory data R.

Общий анализ крови от 14.09.2020	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (4,0–9,0 $\times 10^9/\text{л}$)	6,29
П/я нейтрофилы, % (1–6 %)	1
Лимфоциты, % (19–37 %)	33
Моноциты, % (3–12 %)	16
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ (4,3–5,7 $\times 10^{12}/\text{л}$)	4,06
Гемоглобин, г/л (131–172 г/л)	124
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (150–400 $\times 10^9/\text{л}$)	242
СОЭ, мм/ч (0–15 мм/ч)	30
Биохимический анализ крови от 14.09.2020	
Аланинаминотрансфераза (< 41 Ед/л)	73,87
Аспартатаминотрансфераза (< 38 Ед/л)	51,99
Лактатдегидрогеназа (135–225 Ед/л)	276,81
С-реактивный белок (< 5,0 мг/мл)	20,84
Исследование крови на гемостаз от 14.09.2020	
АЧТВ (25,4–36,9 сек)	28,86
Фибриноген (2,0–3,9 г/л)	3,77

Индивидуальный риск пациента составил 0,357 (что соответствует средней степени тяжести). Пациент находился на стационарном лечении до 30 сентября 2020 г. За время стационарного лечения не были зарегистрированы признаки утяжеления заболевания, был выписан в удовлетворительном состоянии.

Пациентка М., 36 лет, поступила в ФГБОУ ВО «Клиники СамГМУ» 07.01.2021 г. Диагноз: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (ПЦР РНК SARS-CoV-2 + от 06.01.2021). Хронический вирусный гепатит С, слабовыраженный фиброз печени F1, РНК HCV+». Эластометрия печени от 04.12.2020 г. на аппарате FIBROSCAN: 7,6 кПа. Пациентка предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 37,8 °С, кашель с трудноотделяемой мокротой, заложенность носа, насморк, слезотечение, выраженную общую слабость, сонливость, беспокойство. По данным анамнеза больна 7-е сутки, контакты с инфекционными больными отрицала. У пациентки в 2019 г. был впервые выявлен хронический вирусный гепатит С, противовирусная терапия не проводилась. По данным объективного обследования: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Температура тела 38,0 °С, АД 110 и 68 мм рт. ст., ЧСС 90 в мин. ЧДД 24 в мин. SpO₂ 93 %. КТ органов грудной клетки от 07.01.2021: высокая вероятность пневмонии COVID-19, КТ-1. Данные лабораторного исследования крови пациентки представлены в таблице 5.

Индивидуальный риск пациентки составил 0,919 (что соответствует тяжёлой степени).

На 3-и сутки после госпитализации у пациентки начала прогрессировать дыхательная недостаточность с появлением одышки в покое, нарастанием частоты дыхательных движений более 30 в минуту, снижением насыщения крови кислородом до 90 %, состояние оценивалось как тяжёлое.

Таблица 5. Лабораторные данные пациента М.
Table 5. Patient's laboratory data M.

Общий анализ крови от 07.01.2021	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$)	6,29
П/я нейтрофилы, % (1–6 %)	3
Лимфоциты, % (19–37 %)	42
Моноциты, % (3–12 %)	6
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ ($4,3\text{--}5,7 \times 10^{12}/\text{л}$)	3,9
Гемоглобин, г/л (131–172 г/л)	123
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$)	137
СОЭ, мм/ч (0–15 мм/ч)	36
Биохимический анализ крови от 07.01.2021	
Аланинаминотрансфераза (< 41 Ед/л)	43,21
Аспартатаминотрансфераза (< 38 Ед/л)	30,51
Лактатдегидрогеназа, (135–225 Ед/л)	350,0
С-реактивный белок (< 5,0 мг/мл)	23,8
Исследование крови на гемостаз от 07.01.2021	
АЧТВ (25,4–36,9 сек)	22,6
Фибриноген (2,0–3,9 г/л)	4,64

Обсуждение

В настоящее время всем пациентам, поступающим в стационар с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19», средняя или тяжёлая степени тяжести инфекции выставляются согласно действующим «Временным методическим рекомендациям» с учётом оценки уровня сознания, температуры тела, ЧДД, SpO₂, АД, данных КТ, показателей СРБ, лактата артериальной крови и qSOFA. План обследования включает: клинический анализ крови, биохимические исследования (мочевина, креатинин, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, лактатдегидрогеназа), электролиты, альбумин, лактат (по показаниям), коагулограмму (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген) при поступлении, далее по показаниям, D-димер при поступлении в ОРИТ далее по показаниям, СРБ, прокальцитонин и ферритин по показаниям, ИЛ-6, NT-proBNP/BNP, Т- и В-лимфоциты при доступности. К факторам риска прогрессии заболева-

ния относятся: пожилой возраст старше 60 лет; ожирение; сердечно-сосудистое заболевание, включая артериальную гипертензию; хроническое заболевание лёгких, включая бронхиальную астму, ХОБЛ; сахарный диабет 1 или 2 типа; хроническое заболевание почек, включая заболевания, требующие диализа; иммуносупрессия, по оценке лечащего врача. Наличие у пациента фиброза печени также может существенно влиять на исход острого инфекционного заболевания, поэтому должен рассматриваться в качестве фактора риска, влияющего на прогноз COVID-19. Подобный алгоритм действий, без учёта пациентов с наличием хронических, в частности вирусных заболеваний печени и стадии фиброза печени, неэффективен в плане своевременной диагностики риска худшего прогноза и увеличения длительности стационарного лечения и, возможно, общей летальности. Внедрение автоматизированной программы для ЭВМ на уровне первичного звена поможет корректировать план наблюдения и сделать его более целенаправленным.

Заключение

Предложенный способ оценки риска тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с хроническим гепатитом С с учётом фиброза печени может быть использован в повседневной практике врачей общей практики, специализированных центров и др. Программа для ЭВМ «Прогноз тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С» позволяет своевременно прогнозировать степень тяжести у пациентов с COVID-19 в сочетании с ХГС, при помощи многоуровневого анализа всех прогностических маркеров риска и их возможных взаимодействий.

Литература [References]

1 World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard Global Situation. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://covid19.who.int/> Accessed [11/15/23]

2 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

3 Russp FP, Burra P, Zanetto A. COVID-19 and liver disease: where are we now? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19: 277-278. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00607-9>

4 Bucurica S., Ionita Radu F., Bucurica A., Socol C., Prodan I., Tudor I., Sirbu C.A., Plesa F.C., Jinga M. Risk of New-Onset Liver Injuries Due to COVID-19 in Preexisting Hepatic Conditions—Review of the Literature. *Medicina*. 2023;59:62. <https://doi.org/10.3390/medicina59010062>

5 Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html> Accessed [11/15/22]

6 Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство Здравоохранения Российской Федерации-2023. Версия 18. Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Ministry of Health of the Russian Federation-2023. Version 18. (In Russ).

7 Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С» Министерство здравоохранения РФ. Год утверждения: 2021. Clinical recommendations "Chronic viral hepatitis C" Ministry of Health of the Russian Federation. Year of approval: 2021. (In Russ).

8 Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024615615 Российская Федерация. Программа для прогноза тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных хроническим гепатитом С : № 2024614478 : заявл. 29.02.2024 : опубл. 11.03.2024 / Е.И. Темник, Д.Ю. Константинов, Л.Л. Попова ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Certificate of state registration of the computer program No. 2024615615 Russian Federation. Program for predicting the severity of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in patients with chronic hepatitis C : No. 2024614478 : application 02/29/2024 : publ. 03/11/2024 / E.I. Temnik, D.Y. Konstantinov, L.L. Popova ; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ).

Авторская справка**Темник Елизавета Игоревна**

Ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4283-1481; elizabeth_temnik@outlook.com

Вклад автора: сбор материала, анализ и обработка данных.

Константинов Дмитрий Юрьевич

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-6177-8487; d.u.konstantinov@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ данных.

Попова Лариса Леонидовна

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-0549-361; l.l.popova@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ данных.

Перстенева Наталья Павловна

К-т экон. наук, доцент, доцент кафедры статистики и эконометрики, Самарский государственный экономический университет.

ORCID 0000-0003-3845-5011; persteneva_np@mail.ru

Вклад автора: анализ данных.

Author's reference**Elizaveta I. Temnik**

Assistant of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4283-1481; elizabeth_temnik@outlook.com

Author's contribution: data capture and processing, data analysis.

Dmitriy Yu. Konstantinov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-6177-8487; d.u.konstantinov@samsmu.ru

Author's contribution: research concept development, data analysis.

Larisa L. Popova

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-0549-361; l.l.popova@samsmu.ru

Author's contribution: research concept development, data analysis.

Natal'ya P. Persteneva

Cand. Sci. (Econ.), Docent, Associate Professor of the Department of Statistics and Econometrics, Samara State University of Economics.

ORCID 0000-0003-3845-5011; persteneva_np@mail.ru

Author's contribution: data analysis.