

Снижение рентгеновской плотности печени как потенциальный предиктор тяжелого течения COVID-19: ретроспективное когортное исследование

Ю.Ф. Шумская^{1,2}, Д.А. Ахмедзянова², М.Г. Мнацаканян^{✉2}

¹ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Для стратификации риска у пациентов с COVID-19 важно знать параметры, которые предрасполагают к тяжелому течению. Описаны следующие факторы риска: возраст старше 60 лет, избыточная масса тела, мужской пол, хронические заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа). Низкая плотность печени по данным компьютерной томографии (КТ) также рассматривается как потенциальной фактор риска.

Цель. Оценка возможности использования низких показателей плотности печени как предиктора тяжелого течения COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективное одноцентровое когортное исследование. Включены пациенты с COVID-19, проходившие лечение в условиях стационара, которым выполнены две КТ органов грудной клетки в динамике. Пациенты распределены по группам согласно тяжести течения (группы среднетяжелого, тяжелого течения и летального исхода). Связь исследуемых факторов определена с использованием регрессионного анализа.

Результаты. Включены 99 человек, сформированы 3 группы сравнения: среднетяжелое течение (n=37), тяжелое течение (n=52), летальный исход (n=8). Все группы достоверно различались по уровню С-реактивного белка. По результатам многофакторного регрессионного анализа на тяжесть COVID-19 влияло отношение плотности печени к плотности селезенки по данным КТ при поступлении [отношение шансов 12,18 (95% доверительный интервал 1,67–89,07); p=0,008]. При этом ни один из названных факторов не является предиктором летального исхода COVID-19 (p>0,05).

Заключение. Сниженная плотность печени по данным КТ при обследовании пациента с COVID-19 может служить предиктором тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: плотность печени, COVID-19, компьютерная томография, прогноз

Для цитирования: Шумская Ю.Ф., Ахмедзянова Д.А., Мнацаканян М.Г. Снижение рентгеновской плотности печени как потенциальный предиктор тяжелого течения COVID-19: ретроспективное когортное исследование. Consilium Medicum. 2023;25(5):351–356.

DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202251

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Decreased liver density as a potential predictor of severe COVID-19: a retrospective cohort study

Yuliya F. Shumskaya^{1,2}, Dina A. Akhmedzyanova², Marina M. Mnatsakanyan^{✉2}

¹Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. To stratify the risk in patients with COVID-19, it is important to understand the parameters that predispose to a severe course. Following risk factors were described: age over 60 years, overweight, male gender, chronic diseases: hypertension, diabetes mellitus. Low liver density on computed tomography (CT) is also considered as a potential risk factor.

Aim. To evaluate whether low liver density can be used as a predictor of severe COVID-19.

Materials and methods. Retrospective single-center cohort study. Patients with COVID-19 treated in a hospital setting, who underwent two CT scans of the thoracic organs in dynamics, were included. The patients were divided into groups according to the severity of the course (groups of moderate course, severe course and lethal outcome). Relation of the investigated factors was estimated using regression analysis.

Results. 99 patients were enrolled; 3 comparison groups were formed (moderate-severe course n=37, severe course n=52, lethal outcome n=8). All groups significantly differed in C-reactive protein levels. According to multivariate regression analysis, COVID-19 severity was influenced by the liver to spleen density ratio as measured by CT scan on admission [odds ratio 12.18 (95% confidence interval 1.67–89.07); p=0.008].

Conclusion. Reduced liver density on CT scan in a patient with COVID-19 may be a predictor of severe course of novel coronavirus infection.

Keywords: liver density, COVID-19, computed tomography, prognosis

For citation: Shumskaya YuF, Akhmedzyanova DA, Mnatsakanyan MM. Decreased liver density as a potential predictor of severe COVID-19: a retrospective cohort study. Consilium Medicum. 2023;25(5):351–356. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202251

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Мнацаканян Марина Генриковна – д-р мед. наук, зав. отд-нием гастроэнтерологии Университетской клинической больницы №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: mnatsakanyan08@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9337-7453

Шумская Юлия Федоровна – мл. науч. сотр. отд. научных медицинских исследований ГБУЗ НПКЦ ДиТ; ассистент каф. госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: shumskayayf@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-8521-4045

[✉]Marina G. Mnatsakanyan – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mnatsakanyan08@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9337-7453

Yuliya F. Shumskaya – Res. Assist., Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: shumskayayf@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-8521-4045

Введение

В декабре 2019 г. в Китае произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань. 11 февраля 2020 г. определено официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Уже в марте 2020 г. случаи новой коронавирусной инфекции зарегистрированы в 126 странах и Всемирная организация здравоохранения официально объявила о пандемии [1]. Смертность среди пациентов с COVID-19 колеблется от 10 до 26% в США, Великобритании, Италии и Германии и еще больше возрастает (до 22–48%) у тех пациентов, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии [2–5]. Поэтому для стратификации риска крайне важно понимать параметры, которые predisполагают к тяжелому течению COVID-19.

По данным литературы, в настоящее время описаны следующие факторы риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции: возраст старше 60 лет, избыточная масса тела, мужской пол, хронические заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет (СД) 2-го типа, онкологические заболевания [6–8]. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) как проявление нарушенного метаболического статуса пациентов также рассматривается как возможный фактор риска [9].

В большом количестве публикаций, опираясь на уровень печеночных ферментов, авторы говорили о поражении печени при COVID-19. В качестве причин рассматривались прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2, реактивация предрасполагающих заболеваний печени, гипоксия, иммунные нарушения, лекарственное повреждение печени, нарушение метаболических процессов в печени, микротромбоангиопатия [10, 11]. Также существует мнение, что повышение сывороточного уровня у пациентов с COVID-19 не связано непосредственно с поражением печени [12].

В случае выполнения компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости госпитализированным пациентам с COVID-19 частой находкой являлась сниженная плотность печени [13], что привело к дальнейшему исследованию этого феномена. **Цель исследования** – оценка влияния показателей плотности печени на тяжесть течения COVID-19.

Материалы и методы

Дизайн исследования: наблюдательное ретроспективное одноцентровое когортное исследование.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- подтвержденный COVID-19 (методом полимеразной цепной реакции);
- наличие лабораторных данных: клинический анализ крови; биохимический анализ крови – С-реактивный белок (СРБ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ); коагулограмма – фибриноген;
- наличие инструментального обследования: КТ органов грудной клетки (ОГК) на момент поступления в стационар и в динамике.

Критерии невключения/исключения:

- возраст моложе 18 лет;
- беременность;
- отсутствие признаков поражения легких по данным КТ ОГК;
- туберкулез с поражением легких;
- онкологические заболевания с поражением легких и/или печени;

- цирроз печени;
- наличие инородных тел после хирургических вмешательств на печени;
- спленэктомия в анамнезе.

Материалом для проведения исследования являются данные пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу новой коронавирусной инфекции в «красной зоне» УКБ №1 и поступивших в сроки с апреля 2020 по июнь 2020 г.

Основной исход исследования. Первичная конечная точка – тяжелое течение COVID-19 согласно 6 версии Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Вторичная конечная точка – летальный исход COVID-19.

Для разделения пациентов по группам использовались следующие критерии согласно 6 версии Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»:

Группа 1 – пациенты со среднетяжелым течением COVID-19:

- лихорадка выше 38°C;
- частота дыхательных движений более 22 уд/мин;
- одышка при физических нагрузках;
- поражение легких (подтвержденное с помощью КТ ОГК);
- уровень насыщения крови кислородом, SpO₂ < 95%;
- СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

Группа 2 – пациенты с тяжелым течением COVID-19:

- частота дыхательных движений более 30 уд/мин;
- SpO₂ ≤ 93%;
- PaO₂/FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст.;
- прогрессирование изменений в легких, типичных для COVID-19-пневмонии, по данным рентгенографии и/или КТ ОГК, в том числе увеличение распространенности выявленных изменений более чем на 25%, а также появление признаков других патологических состояний.

Группа 3 – пациенты с летальным исходом COVID-19.

В исследовании оценивали следующие характеристики пациентов:

- Стандартное клиническое обследование: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), наличие/отсутствие ГБ, СД 2-го типа, значения SpO₂.
- Лабораторные данные: уровень лейкоцитов (референс: 4,00–11,00×10⁹/л), лимфоцитов (референс: 1,00–3,7×10⁹/л), фибриноген (референс: 1,8–4,0 г/л), СРБ (референс: 0–5 мг/л), АЛТ (референс: 10–40 ед/л), АСТ (референс < 50 ед/л).
- Инструментальные данные, КТ ОГК: тяжесть поражения легких согласно принятой в Российской Федерации шкале «КТ 0–4», плотность печени, отношение плотности печени к плотности селезенки.

Оборудование и КТ-протокол. Исследования выполнены на компьютерных томографах Toshiba Aquilion One (Canon, Япония) и Toshiba Aquilion One 640 (Canon, Япония). Использовался стандартный протокол: напряжение – 120 кВ; сила тока настраивается автоматически в зависимости от топограммы; направление сканирования – от диафрагмы к верхушкам легких; поле обзора (FOV) – 500 мм; толщина срезов – от 0,5 до 1 мм; фильтр реконструкции (kernel) – FC56/FC30. Сканирование выполнялось при задержке дыхания на глубине вдоха.

Для быстрой оценки изменений в легких, выявленных при КТ ОГК, рекомендована так называемая «эмпирическая» визуальная шкала. Данный метод оценки основан на

Таблица 1. Оценка категории изменений легочной ткани при COVID-19 по данным КТ ОГК.

Категория изменений	Основные проявления вирусного поражения легких
«КТ-0»	Норма и отсутствие КТ-признаков вирусного поражения легких на фоне типичной клинической картины и релевантного эпидемиологического анамнеза
Легкая «КТ-1»	Зоны уплотнения по типу «матового стекла». Вовлечение паренхимы легкого $\leq 25\%$
Среднетяжелая «КТ-2»	Зоны уплотнения по типу «матового стекла». Вовлечение паренхимы легкого 25–50%
Тяжелая «КТ-3»	Зоны уплотнения по типу «матового стекла». Зоны консолидации. Вовлечение паренхимы легкого 50–75%. Увеличение объема поражения на 50% за 24–48 ч на фоне дыхательных нарушений, если исследования выполняются в динамике
Критическая «КТ-4»	Диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями. Гидроторакс (двусторонний, преобладает слева). Вовлечение паренхимы легкого $\geq 75\%$

визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани [14]. Шкала имеет 5 градаций с шагом в 25% поражения и начинается с 0% (КТ-0). Процент поражения оценивается отдельно по каждому легкому. Категория изменений (табл. 1) определяется по легкому с наибольшим поражением (вне зависимости от наличия постоперационных изменений). В 2020 г. шкала адаптирована для практического применения и валидирована [15–17].

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) на заседании от 09.12.2021 (выписка №22-21 из протокола заседания).

Статистический анализ. Для анализа данных использовали программную среду и язык R 4.2.0. Нормальность распределения устанавливали с помощью теста Шапиро-Уилка. Для переменных с нормальным распределением указано среднее значение \pm среднее квадратичное отклонение. Для переменных с распределением, отличающимся от нормального, указаны медиана и межквартильный интервал.

Корреляционный анализ выполнен с применением коэффициентов корреляции Пирсона (для данных с нормальным распределением) и Спирмена (для данных с распределением, отличным от нормального). Сравнение плотности печени и отношения плотности печени к плотности селезенки при первичной и повторной КТ ОГК выполнялось с помощью вычисления одностороннего критерия Вилкоксона для парных переменных. Сравнительный анализ между группами для нормально распределенных количественных признаков проводился с помощью ANOVA Фишера; для переменных с распределением, отличающимся от нормального, – с помощью теста Краскела-Уоллиса. Для выполнения дисперсионного анализа использован пакет R ggstatsplot.

Независимое влияние параметров рассчитано с помощью логистического регрессионного анализа. Уровнем статистической значимости во всех случаях считалось значение $p < 0,05$, для множественных сравнений использована поправка Бенджамини-Хохберга.

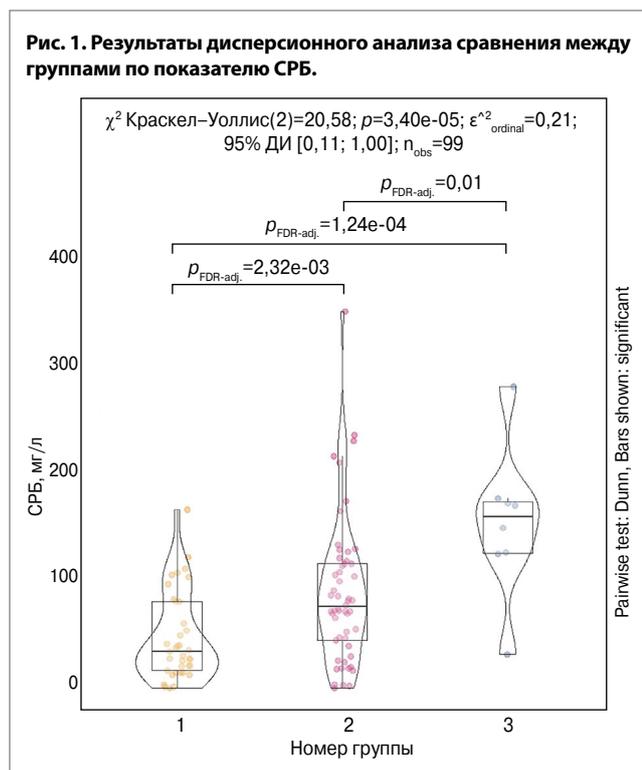
Результаты

Проанализировано 430 историй болезней пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу COVID-19. После применения критериев включения/исключения объем выборки составил 99 человек (52 женщины, 47 мужчин, медиана возраста – 57 лет [51; 67]). Сформированы 3 группы сравнения (табл. 2).

Все группы достоверно различались по уровню СРБ (рис. 1), для групп 1 и 2 $p < 0,001$, для групп 1 и 3 $p < 0,001$, для групп 2 и 3 $p = 0,01$.

Таблица 2. Характеристика групп

Параметр	Группа 1 (n=37)	Группа 2 (n=52)	Группа 3 (n=8)
Половой состав	Жен 24	Жен 26	Жен 2
	Муж 13	Муж 26	Муж 6
Возраст, лет	54,35 \pm 12,3	57,8 \pm 13,5	68,5 \pm 12,2
Пациенты с лишним весом (ИМТ – от 25 до 30 кг/м ²), абс.	16	18	2
Ожирение 1-й степени (ИМТ – от 25 до 30 кг/м ²), абс.	7	13	3
Ожирение 2-й степени (ИМТ – от 35 до 40 кг/м ²), абс.	3	9	–
Ожирение 3-й степени (ИМТ – от 40 кг/м ²), абс.	–	4	1
SpO ₂ , %	95,8 \pm 1,6	94 [92; 95]	86 \pm 7,6
Пациенты с СД, абс.	5	21	3
Пациенты с ГБ, абс.	17	31	4
Пациенты с СД и ГБ, абс.	2	17	2
<i>Лабораторные показатели</i>			
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,7; 6,3]	5,4 [5,0; 6,4]	6,8 [5,55; 12,93]
СРБ, мг/л	35 [17; 81]	76,45 [45,5; 117,0]	154,8 \pm 69,73
Фибриноген, г/л	5,1 [4,4; 6,45]	6,7 \pm 2,37	6,245 \pm 2,3
Лейкоциты, 10 ⁹ /мл	5,0 [4,2; 5,9]	5,6 [4,2; 7,55]	6,1 [5,55; 8,25]
Лимфоциты, 10 ⁹ /мл	1,44 \pm 0,52	1,1 [0,825; 1,575]	0,99 \pm 0,41
АЛТ, ед/л	27 [19; 40]	33,5 [26,5; 53,5]	55,25 \pm 30,66
АСТ, ед/л	30 [26; 43]	36 [32; 56]	59,0 \pm 32,2
<i>Данные при КТ ОГК при поступлении</i>			
Нет признаков вирусного поражения легких, абс.	–	–	–
Поражение легких <25%, абс.	6	1	–
Поражение легких 25–50%, абс.	31	6	–
Поражение легких 50–75%, абс.	–	39	4
Поражение легких >75%, абс.	–	8	4
Плотность печени, HU	49,4 \pm 8,35	43,3 [31,3; 49,0]	28,74 \pm 17,3
Отношение плотности печени к плотности селезенки	1,1 \pm 0,2	0,94 [0,71; 1,05]	0,54 \pm 0,34
<i>Данные при КТ ОГК в динамике</i>			
Нет признаков вирусного поражения легких, абс.	2	–	–
Поражение легких <25%, абс.	17	2	–
Поражение легких 25–50%, абс.	18	19	–
Поражение легких 50–75%, абс.	–	27	–
Поражение легких >75%, абс.	–	6	–
Плотность печени, HU	51,8 [48,1; 57,1]	52,1 [43,7; 56,4]	–
Отношение плотности печени к плотности селезенки	1,14 [1,0; 1,3]	1,12 [0,93; 1,25]	–
Дни между исследованиями КТ ОГК	10,0 \pm 2,8	7,0 [6,25; 10,0]	–



Также отмечены различия между группами в показателях КТ-плотности печени при поступлении, причем как при измерении непосредственно плотности печени (рис. 2), так и при использовании отношения плотности печени к плотности селезенки (рис. 3).

При расчете корреляции между тяжестью течения COVID-19 и параметрами выборки (табл. 3) отмечена слабая положительная связь для показателя СРБ, слабая отрицательная связь для КТ-плотности печени при поступлении, отрицательная связь средней силы для показателя отношения плотности печени к плотности селезенки при поступлении и значении SpO_2 .

Выполнен однофакторный регрессионный анализ для параметров, связанных с тяжестью течения COVID-19, достоверно на тяжесть COVID-19 влияли ИМТ выше 30 кг/м^2 [отношение шансов – ОШ 2,53 (95% доверительный интервал – ДИ 1,05–6,1); $p=0,034$], сниженная плотность печени при поступлении, причем как непосредственного показателя плотности печени менее 40 HU [ОШ 3,99 (95% ДИ 1,45–10,92); $p=0,004$], так и отношения плотности печени к плотности селезенки менее 0,8 [ОШ 11,05 (95% ДИ 2,43–50,22); $p<0,001$].

Затем проведен многофакторный регрессионный анализ, по результатам которого установлено, что на тяжесть COVID-19 влияло отношение плотности печени к плотности селезенки по данным КТ при поступлении [ОШ 12,18 (95% ДИ 1,67–89,07); $p=0,008$]. При этом ни один из названных факторов не является предиктором летального исхода COVID-19 ($p>0,05$).

Обсуждение

Мы выдвинули гипотезу, согласно которой сниженная плотность печени может быть предиктором тяжелого течения и летального исхода новой коронавирусной инфекции. Наша гипотеза подтвердилась частично: главным результатом проведенного исследования стало доказательство того, что сниженная плотность печени при поступлении является предиктором тяжелого течения COVID-19. Однако ни КТ-плотность печени $<40 \text{ HU}$, ни снижение отношения КТ-плотности печени к КТ-плотности селезенки не связаны с летальным исходом новой коронавирусной инфекции.

К снижению плотности печени по данным КТ менее 40 HU приводит накопление жира более 14% [18], однако

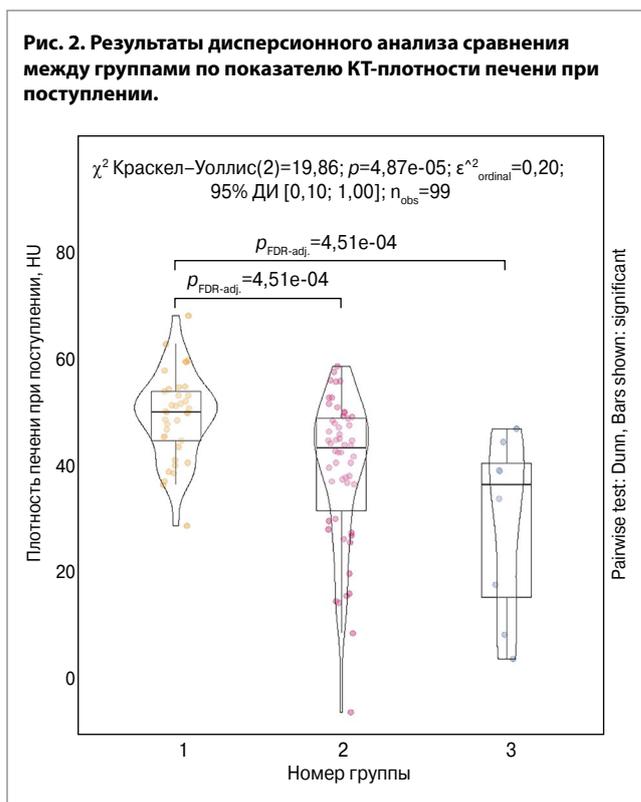
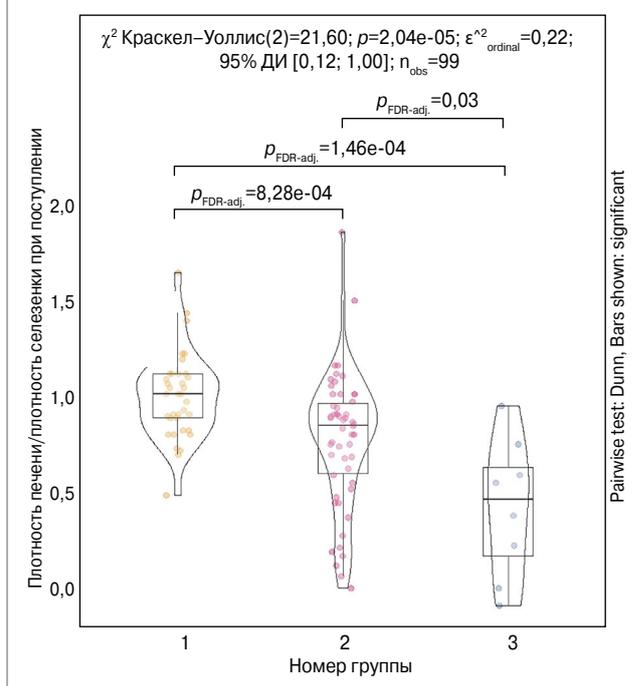


Рис. 3. Результаты дисперсионного анализа сравнения между группами по показателю отношения плотности печени к плотности селезенки при поступлении.



стеатоз не является самостоятельным заболеванием. В связи с этим при обнаружении снижения плотности печени у пациентов с COVID-19 высока вероятность предшествующего заболевания печени, либо снижение ее плотности произошло на фоне ситуационных событий, например алкогольного или лекарственного повреждения. В настоящее время вопрос о том, что предшествующее заболевание печени является независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19, остается дискуссионным. По мнению одних авторов, пациенты с установленными до новой коронавирусной инфекции заболеваниями печени редко

Таблица 3. Коэффициенты корреляции для тяжести течения COVID-19 и параметров выборки

Вид исследования	Коэффициент корреляции	<i>p</i>
Возраст*	0,24	0,018
Пол	-0,22	0,028
Наличие артериальной гипертензии	0,08	0,4
Наличие СД 2-го типа	0,25	0,01
ИМТ	0,22	0,31
Уровень глюкозы	0,23	0,02
Уровень СРБ	<i>0,445</i>	<i><0,001</i>
Уровень фибриногена	0,23	0,023
Число лейкоцитов	0,23	0,023
Число лимфоцитов	-0,27	0,006
Плотность печени при поступлении	-0,45	<i><0,001</i>
Плотность печени/плотность селезенки при поступлении	-0,46	<i><0,001</i>
SrO ₂	-0,54	<i><0,001</i>
АЛТ	0,24	0,015
АСТ	0,25	0,012

*Для параметра «возраст» указан коэффициент корреляции Пирсона, для остальных – коэффициент корреляции Спирмена. Курсивом выделены статистически значимые коэффициенты корреляции.

встречаются в стационаре [19, 20], в то время как для других наличие предсуществующего заболевания является показателем большей вероятности плохого исхода [21, 22].

В исследовании P. Lei и соавт. на выборке из 115 пациентов с COVID-19 показано, что тяжесть течения COVID-19 коррелирует с АСТ, СРБ и снижением плотности печени (отношение плотности печени к плотности селезенки) по данным мультиспиральной КТ ОГК [23]. Результат частично повторен в нашем исследовании на выборке схожего размера, однако только в части плотности печени. Ни СРБ, ни показатели печеночных трансаминаз не были предикторами тяжелого течения или летального исхода. Это можно объяснить использованием в нашем исследовании анализов крови пациентов, взятых при поступлении, тогда как разгар заболевания нередко приходился на дальнейший период госпитализации, когда и достигаются максимальные показатели как СРБ, так и АЛТ с АСТ.

Y. Uchida и соавт. в своей работе также показали, что низкая КТ-плотность печени при поступлении коррелировала с тяжестью заболевания пациентов COVID-19 во время госпитализации. При этом КТ-плотность печени была ниже в группе пациентов с тяжелым течением COVID-19 в сравнении с пациентами групп легкой и средней степени тяжести COVID-19 [24]. Этот результат воспроизводим и в нашем исследовании: плотность печени значимо ниже в группе пациентов с летальным исходом, при этом показатели плотности у группы с тяжелым течением также ниже в сравнении с группой среднетяжелого течения (см. рис. 3). При этом в нашей работе плотность печени не коррелировала с летальным исходом, в отличие от работы S. Parlak и соавт., где низкая плотность печени являлась предиктором летального исхода [25].

E. Guler и соавт. оценивали изменение отношения плотности печени к плотности селезенки на КТ в группе с прогрессирующим течением поражения легких и группе без увеличения объема вовлечения легочной ткани [26]. Установлено, что средний показатель отношения плотности печени к плотности селезенки при поступлении в прогрессирующей группе был ниже, чем в непрогрессирующей, но статистически незначимо ($p=0,547$). Это отличается от результатов нашего исследования, что может быть обусловлено разницей в размере выборки (27 vs 99).

В систематическом обзоре M. Zanon и соавт. рассмотрели данные литературы на предмет результатов аутопсий пациентов с COVID-19 и оценки состояния печени [27].

Всего в исследовании проанализированы 994 результата аутопсии. Анамнестически предшествующие заболевания печени описаны в 61 (6%) случае, включая 28 случаев НАЖБП, 19 случаев неуточненной хронической болезни печени, 11 случаев цирроза и по одному случаю гепатита В и С. В 161 случае ИМТ превышал 30 кг/м², что также может свидетельствовать о наличии у данных пациентов НАЖБП. При этом наиболее частыми находками при гистологическом исследовании печени были застойные явления (в 420 случаях) и стеатоз (в 409 случаях). Также в 190 случаях описан гепатит, в 178 – воспаление в области портальных трактов, в 149 – фиброз, в 121 – микротромбы. При этом, принимая во внимание систематически низкую выявляемость НАЖБП в популяции [28], можно предположить, что часть пациентов со стеатозом в статье M. Zanon и соавт. также относились к этой категории. Несмотря на то, что стеатоз печени не всегда соответствует диагнозу НАЖБП и может развиваться при ряде других нозологий, его распространенность у умерших пациентов с COVID-19 (41%) показывает важность полноценной и своевременной диагностики заболеваний печени.

КТ ОГК с определением тяжести поражения легких по шкале КТ 0–4 выполняется подавляющему большинству пациентов с COVID-19. Результаты оценки вовлеченности легких позволяют выявлять пациентов с тенденцией к более тяжелому течению заболевания и госпитализации [16, 17]. При этом не только тяжесть поражения легких на первичной КТ может быть предиктором тяжелого течения, но и прогрессирование вовлечения легких в динамике [29]. Учитывая сказанное, поиск дополнительных предикторов тяжелого течения по результатам КТ экономически выгоден ввиду отсутствия дополнительного обследования.

Как показано в ранее выполненной работе, наличие и течение новой коронавирусной инфекции с поражением легких не влияет на плотность печени [30]. Таким образом, сниженная плотность печени по данным КТ при обследовании пациента с COVID-19 может служить предиктором тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Использование низкой плотности печени как фактора риска не требует дополнительного лабораторного обследования и согласно как результатам нашего исследования, так и данным литературы является достоверным предиктором тяжелого течения COVID-19. При этом большей силой обладает не прямая оценка плотности печени, а показатель отношения плотности печени к плотности селезенки.

Ограничения исследования. Ограничениями исследования стали малая выборка, неравнозначные размеры групп. Кроме того, отсутствие данных о состоянии печени до развития COVID-19 ограничивает интерпретацию причинно-следственных связей. Также к ограничениям относится распределение пациентов по группам в соответствии с критериями, актуальными на момент нахождения пациентов в стационаре.

Заключение

Сниженная плотность печени по данным КТ при обследовании пациента с COVID-19 может служить предиктором тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Статья подготовлена авторским коллективом в рамках НИР №4 «Опportunистический скрининг социально значимых и иных распространенных заболеваний» (ЕГИСУ №123031400009-1).

Funding source. This paper was prepared by a group of authors as a part of the research and development effort titled "Opportunistic screening of socially significant and other common diseases" (USIS №123031400009-1).

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) на заседании от 09.12.2021 (выписка №22-21 из протокола заседания). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study protocol was approved by the local ethics committee of Sechenov University at the meeting of 09.12.2021 (extract №22-21 from the meeting minutes). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Роману Владимировичу Решетникову и Марии Романовне Коденко за консультацию и помощь в анализе данных. Исследование выполнено в рамках диссертационной работы Ю.Ф. Шумской на тему «Потенциальные предикторы неблагоприятного исхода острой фазы новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Код специальности: 3.1.18. Наименование специальности: Внутренние болезни.

Acknowledgment. The authors thank Roman Vladimirovich Reshetnikov and Maria Romanovna Kodenko for their advice and assistance in data analysis. The study was conducted as part of the thesis work by YuF Shumskaya, "Potential predictors of the adverse outcome of the acute phase of the new coronavirus infection (COVID-19)". Specialty code: 3.1.18. Name of specialty: Internal Medicine.

Литература / References

- Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J*. 2020;43(4):328-33. DOI:10.1016/j.bj.2020.04.007
- Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2021;181(7):1021]. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1345-55. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.3539
- Gupta S, Hayek SS, Wang W, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2020;180(11):1555] [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2021;181(8):1144]. *JAMA Intern Med*. 2020;180(11):1436-47. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.3596
- Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985. DOI:10.1136/bmj.m1985
- Karagiannidis C, Mostert C, Hentscher C, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(9):853-62. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30316-7
- Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):1031]. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-43. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.0994
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet*. 2020;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62]. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Garibaldi BT, Fiksel J, Muschelli J, et al. Patient Trajectories Among Persons Hospitalized for COVID-19: A Cohort Study [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2021;174(1):144]. *Ann Intern Med*. 2021;174(1):33-41. DOI:10.7326/M20-3905
- Dongiovanni P, Meroni M, Longo M, Fracanzani AL. MAFLD in COVID-19 patients: an insidious enemy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(10):867-72. DOI:10.1080/17474124.2020.1801417

- Yang RX, Zheng RD, Fan JG. Etiology and management of liver injury in patients with COVID-19. *World J Gastroenterol*. 2020;26(32):4753-62. DOI:10.3748/wjg.v26.i32.4753
- Мнацаканян М.Г., Погромов А.П., Лишута А.С. и др. Механизмы повреждения печени при COVID-19. *Терапевтический архив*. 2021;93(4):427-30 [Mnatsakanyan MG, Pogromov AP, Lishuta AS, et al. Liver and COVID-19: possible mechanisms of damage. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(4):427-30 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.04.200733
- Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(6):529-30. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30084-4
- Shiralkar K, Chinapuvvula N, Ocazonez D. Cross-Sectional Abdominal Imaging Findings in Patients With COVID-19. *Cureus*. 2020;12(8):e9538. DOI:10.7759/cureus.9538
- Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОПР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции при COVID-19» Российское общество рентгенологов и радиологов (РОПР), Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ). 2020 [Sinityn VE, Tiurin IE, Mit'kov VV. Vremennye metodicheskie rekomendatsii Rossiiskogo obshchestva rentgenologov i radiologov (RORR) i Rossiiskoi assotsiatsii spetsialistov ul'trazvukovoi diagnostiki v meditsine (RASUDM) "Metody luchevoi diagnostiki pnevmonii pri novoi koronavirusnoi infektsii pri COVID-19" Rossiiskoe obshchestvo rentgenologov i radiologov (RORR), Rossiiskaia assotsiatsiia spetsialistov ul'trazvukovoi diagnostiki v meditsine (RASUDM). 2020 (in Russian)].
- Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., и др. Лучевая диагностика результатов: методические рекомендации. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 93. М., 2021 [Morozov SP, Protchenko DN, Smetanina SV, et al. Luchevaia diagnostika koronavirusnoi bolezni (COVID-19): organizatsiia, metodologiya, interpretatsiia rezul'tatov: metodicheskie rekomendatsii. Seria "Luchshie praktiki luchevoi i instrumental'noi diagnostiki". Vyp. 93. Moscow, 2021 (in Russian)].
- Morozov SP, Reshetnikov RV, Gombolevskiy VA, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):5-16. DOI:10.17816/DD46818
- Morozov SP, Chernina VYu, Blokhin AI, Gombolevskiy VA. Chest computed tomography for outcome prediction in laboratory-confirmed COVID-19: A retrospective analysis of 38,051 cases. *Digital Diagnostics*. 2020;1(1):27-36. DOI:10.17816/DD46791
- Pickhardt PJ, Graffy PM, Reeder SB, et al. Quantification of liver fat content with unenhanced mdc: phantom and clinical correlation with mri proton density fat fraction. *Am J Roentgenol*. 2018;211(3):W151-7. DOI:10.2214/AJR.17.19391
- Ji D, Qin E, Xu J, et al. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. *J Hepatol*. 2020;73(2):451-3. DOI:10.1016/j.jhep.2020.03.044
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052. DOI:10.1001/jama.2020.6775
- Wang X, Fang X, Cai Z, et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among covid-19 patients: a systemic review and meta-analysis. *Research*. 2020;2020/2402961. DOI:10.34133/2020/2402961
- Vila-Corcoles A, Sateu-Gracia E, Vila-Rovira A, et al. COVID-19-related and all-cause mortality risk among middle-aged and older adults across the first epidemic wave of SARS-COV-2 infection: a population-based cohort study in Southern Catalonia, Spain, March–June 2020. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1795. DOI:10.1186/s12889-021-11879-2
- Lei P, Zhang L, Han P, et al. Liver injury in patients with COVID-19: clinical profiles, CT findings, the correlation of the severity with liver injury. *Hepatol Int*. 2020;14(5):733-42. DOI:10.1007/s12072-020-10087-1
- Uchida Y, Uemura H, Yamaba S, et al. Significance of liver dysfunction associated with decreased hepatic CT attenuation values in Japanese patients with severe COVID-19. *J Gastroenterol*. 2020;55(11):1098-106. DOI:10.1007/s00535-020-01717-4
- Parlak S, Çıngın E, Beşler M, Kayıpmaz A. The effect of hepatic steatosis on COVID-19 severity: Chest computed tomography findings. *Saudi J Gastroenterol*. 2021;27(2):105. DOI:10.4103/sjg.sjg_540_20
- Guler E, Unal NG, Cinkooglu A, et al. Correlation of liver-to-spleen ratio, lung CT scores, clinical, and laboratory findings of COVID-19 patients with two consecutive CT scans. *Abdom Radiol*. 2021;46(4):1543-551. DOI:10.1007/s00261-020-02805-y
- Zanon M, Neri M, Pizzolitto S, et al. Liver pathology in COVID-19 related death and leading role of autopsy in the pandemic. *World J Gastroenterol*. 2023;29(1):200-20. DOI:10.3748/wjg.v29.i1.200
- Graffy PM, Sandfort V, Summers RM, Pickhardt PJ. Automated liver fat quantification at nonenhanced abdominal CT for population-based steatosis assessment. *Radiology*. 2019;293(2):334-42. DOI:10.1148/radiol.2019190512
- Demkina AE, Morozov SP, Vladymyrskiy AV, et al. Risk Factors for Outcomes of COVID-19 Patients: An Observational Study of 795 572 Patients in Russia. *medRxiv*. 2020. DOI:10.1101/2020.11.02.20224253
- Shumskaya YF, Gonchar AP, Mnatsakanyan MG, et al. Influence of Liver Attenuation on the Severity of Course COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *medRxiv*. 2023. DOI:10.1101/2023.02.27.23286488

Статья поступила в редакцию /

The article received: 20.03.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

24.05.2023



OMNIDOCTOR.RU