

Влияние плотности печени на тяжесть течения COVID-19: ретроспективное когортное исследование

Ю.Ф. Шумская^{1,2✉}, shumskayayf@zdrav.mos.ru, А.П. Гончар¹, М.Г. Мнацаканян², И.А. Блохин¹, Р.В. Решетников¹, Ю.А. Васильев¹

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Показана широкая распространенность сниженной плотности печени среди пациентов с COVID-19, однако убедительных данных о причине этого феномена нет. До сих пор остается спорным вопрос о том, является ли снижение плотности печени независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19.

Цель. Оценить прогностическую значимость сниженной плотности печени по данным КТ у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Исследование ретроспективное когортное. Проанализированы данные амбулаторных пациентов, обследованных по поводу COVID-19. Критерии включения: две КТ органов грудной клетки (ОГК), показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) крови, теста методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазка из ротоглотки на SARS-CoV-2. Выделены 4 группы сравнения согласно тяжести поражения легких (КТ1 – КТ3, КТ0 – группа контроля). Анализ плотности печени проводился с помощью автоматической сегментации, сниженными считались показатели менее 40 HU.

Результаты. Отобраны данные 499 пациентов. Группы отличались по возрасту и плотности печени на обеих КТ. Корреляции между АЛТ и АСТ и изменением плотности печени не выявлено. На КТ в динамике низкая плотность печени была характерна для мужского пола (отношение шансов (ОШ) 2,79 (95% ДИ 1,42–5,47), p-value = 0,003) и исходно сниженной плотности печени (ОШ 60,59 (95% ДИ 30,51–120,33), p-value < 0,001). Возраст старше 60 лет взаимосвязан с развитием поражения легких (ОШ 1,04 (95% ДИ 1,02–1,06) для КТ1, ОШ 1,08 (95% ДИ 1,05–1,11) для КТ2, ОШ 1,1 (95% 1,06–1,15) для КТ3, p-value < 0,001). Низкая плотность печени на первичной КТ повышала шансы тяжелого поражения легких (ОШ 6,9 (95% ДИ 2,06–23,07), p-value = 0,002).

Выводы. При COVID-19 у пациентов с изначально низкой плотностью печени чаще развивается тяжелое поражение легких.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, поражение легких, компьютерная томография, автоматическая сегментация

Для цитирования: Шумская ЮФ, Гончар АП, Мнацаканян МГ, Блохин ИА, Решетников РВ, Васильев ЮА. Влияние плотности печени на тяжесть течения COVID-19: ретроспективное когортное исследование. *Медицинский совет*. 2023;17(18):68–74. <https://doi.org/10.21518/ms2023-389>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of liver attenuation on the severity of course COVID-19: a retrospective cohort study

Yuliya F. Shumskaya^{1,2✉}, shumskayayf@zdrav.mos.ru, Anna P. Gonchar¹, Marina G. Mnatsakanyan², Ivan A. Blokhin¹, Roman V. Reshetnikov¹, Yuriy A. Vasilev¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department; 24, Petrovka St., Bldg. 1, Moscow, 127051, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. A high prevalence of decreased liver density has been shown among patients with COVID-19, but there are no convincing data on the cause of this phenomenon. It is still debatable whether decreased liver attenuation is an independent risk factor for the severe course of COVID-19.

Aim. Assessment the prognostic value of liver attenuation on CT scan in patients with COVID-19.

Materials and methods. Retrospective cohort study. Data of COVID-19 outpatients were analyzed. Inclusion criteria: two chest CT scans, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) blood values, polymerase chain reaction to verify SARS-CoV-2. Four comparison groups were assigned according to the severity of lung lesions. Liver attenuation was analyzed by automatic segmentation, with values less than 40 HU being considered pathologic.

Results. Data from 499 patients was included. No correlation between ALT and AST and changes in liver attenuation was found. Groups differed in age and liver attenuation on both CT scans. On follow-up CT, low liver density was seen in males (odds ratio (OR) 2.79 (95% CI 1.42–5.47), p-value = 0.003) and in patients with a baseline reduced liver density (OR 60.59 (95% CI 30.51–120.33), p-value < 0.001). Age over 60 years was associated with the development of lung lesions (OR 1.04 (95% CI 1.02–1.06) for extent of lung injury < 25%, OR 1.08 (95% CI 1.05–1.11) for 25–50%, OR 1.1 (95% CI 1.06–1.15) for 25–50%,

p-value < 0.001). Low liver attenuation on the primary CT scan increased the odds of severe lung injury (OR 6.9 (95% CI 2.06–23.07), p-value = 0.002).

Conclusion. In COVID-19, patients with low liver attenuation are more likely to develop severe lung damage.

Keywords: SARS-CoV-2, coronavirus disease, lung lesion, computed tomography, automatic segmentation

For citation: Shumskaya YuF, Gonchar AP, Mnatsakanyan MG, Blokhin IA, Reshetnikov RV, Vasilev YuA. Influence of liver attenuation on the severity of course COVID-19: a retrospective cohort study. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(18):68–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-389>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (Coronavirus Infectious Disease, COVID-19), первый случай которой зарегистрирован в г. Ухань в Китайской Народной Республике в декабре 2019 г., стала причиной глобальной пандемии. Летальность среди пациентов с COVID-19 колеблется от 10 до 26% [1]. Учитывая эти показатели, важна стратификация риска у каждого пациента. Для этого необходимо понимание параметров, которые предрасполагают пациентов 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, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа [2]. Также, как возможные факторы риска, в литературе рассматриваются хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, болезни почек, заболевания печени [3–6].

Имеются противоречивые данные относительно влияния метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) на тяжесть течения COVID-19. Часть исследований не отмечают связи между ними [7], другие – показывают наличие отрицательного влияния МАЗБП на тяжесть течения новой коронавирусной инфекции [8]. При оценке плотности печени на момент поступления пациентов с COVID-19 в стационар отмечено, что сниженная плотность являлась предиктором неблагоприятного течения заболевания [9]. При оценке влияния непосредственно новой коронавирусной инфекции на плотность печени по данным компьютерной томографии (КТ) такой связи не установлено [10]. Все упомянутые исследования в качестве диагностического критерия наличия у пациентов МАЗБП использовали снижение плотности печени по данным (КТ) менее 40 HU. На данный момент не удалось обнаружить в доступной литературе исследований, оценивающих состояние печени больных с COVID-19 как до развития SARS-CoV-2-ассоциированного поражения легких, так и во время самого заболевания, что представляет особый интерес для изучения.

Целью исследования являлась оценка прогностической значимости определения плотности печени по данным КТ у пациентов с COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тип исследования: ретроспективное когортное, выполнено в соответствии с Standards for reporting original research for observational studies: STROBE [11].

В соответствии с ретроспективным форматом исследования информированное согласие пациентов не требовалось. Проведение исследования согласовано с независимым этическим комитетом Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов (МРО РОПР).

Для исследования были проанализированы данные пациентов амбулаторного звена, прошедших КТ органов грудной клетки (ОГК) в рамках обследования на предмет поражения легких, ассоциированного с COVID-19, за период с января по июль 2020 г. Всего в базе данных 139 590 пациентов. Критерии включения: наличие двух КТ ОГК в динамике, данных показателей аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазка из ротоглотки на предмет верификации SARS-CoV-2. Критерии исключения: возраст до 18 лет, беременность, наличие доступа к результату описания только одного исследования КТ ОГК, отсутствие информации одного из результатов анализа АЛТ или АСТ, результатов ПЦР мазка из ротоглотки на предмет верификации SARS-CoV-2, наличие изменений в легких, характерных для SARS-CoV-2-ассоциированного поражения легких при первичном исследовании, патологических образований в печени, связанных с изменением ее плотности, металлических включений на уровне печени, некорректной сегментации печени, ошибок в работе метода автоматического анализа плотности печени.

В исследовании представлены четыре группы сравнения, критерии распределения для которых представлены в *табл. 1*.

Сниженной плотностью печени считались показатели менее 40 HU. Повышением значений печеночных трансаминаз принято АЛТ > 40 Ед/л, АСТ > 41 Ед/л.

Все исследования были выполнены на компьютерных томографах моделей Toshiba Aquilion 64, Toshiba Aquilion CXL, General Electric HiSpeed. Исследования органов

- **Таблица 1.** Критерии распределения для групп сравнения
- **Table 1.** Inclusion criteria for the comparison groups

№ группы	Результат ПЦР	КТ первичная	КТ в динамике
Группа 1 (группа контроля)	«-» отриц.	КТ0	КТ0
Группа 2	«+» полож.	КТ0	КТ1
Группа 3	«+» полож.	КТ0	КТ2
Группа 4	«+» полож.	КТ0	КТ3

грудной клетки проводили по стандартному протоколу: напряжение 120 Кв, сила тока настраивается автоматически в зависимости от топограммы, направление сканирования – от диафрагмы к верхушкам легких, поле обзора – 350 мм, толщина срезов ≤ 1 мм, фильтр реконструкции (ядро свертки, *англ.* Kernel) мягкотканый. Сканирование выполнялось при задержке дыхания на глубине вдоха. Первичную оценку КТ ОГК согласно эмпирической визуальной шкале КТ 0–4 выполняли в едином радиологическом информационном сервисе врачи-рентгенологи амбулаторных КТ-центров с опытом работы от 8 до 22 лет. Автоматический анализ плотности печени выполнен разработанным методом, включающим автоматическую сегментацию печени, основанную на корреляции исходной формы органа с заложенными шаблонами, с последующим определением средней плотности паренхимы в выделенной области [12].

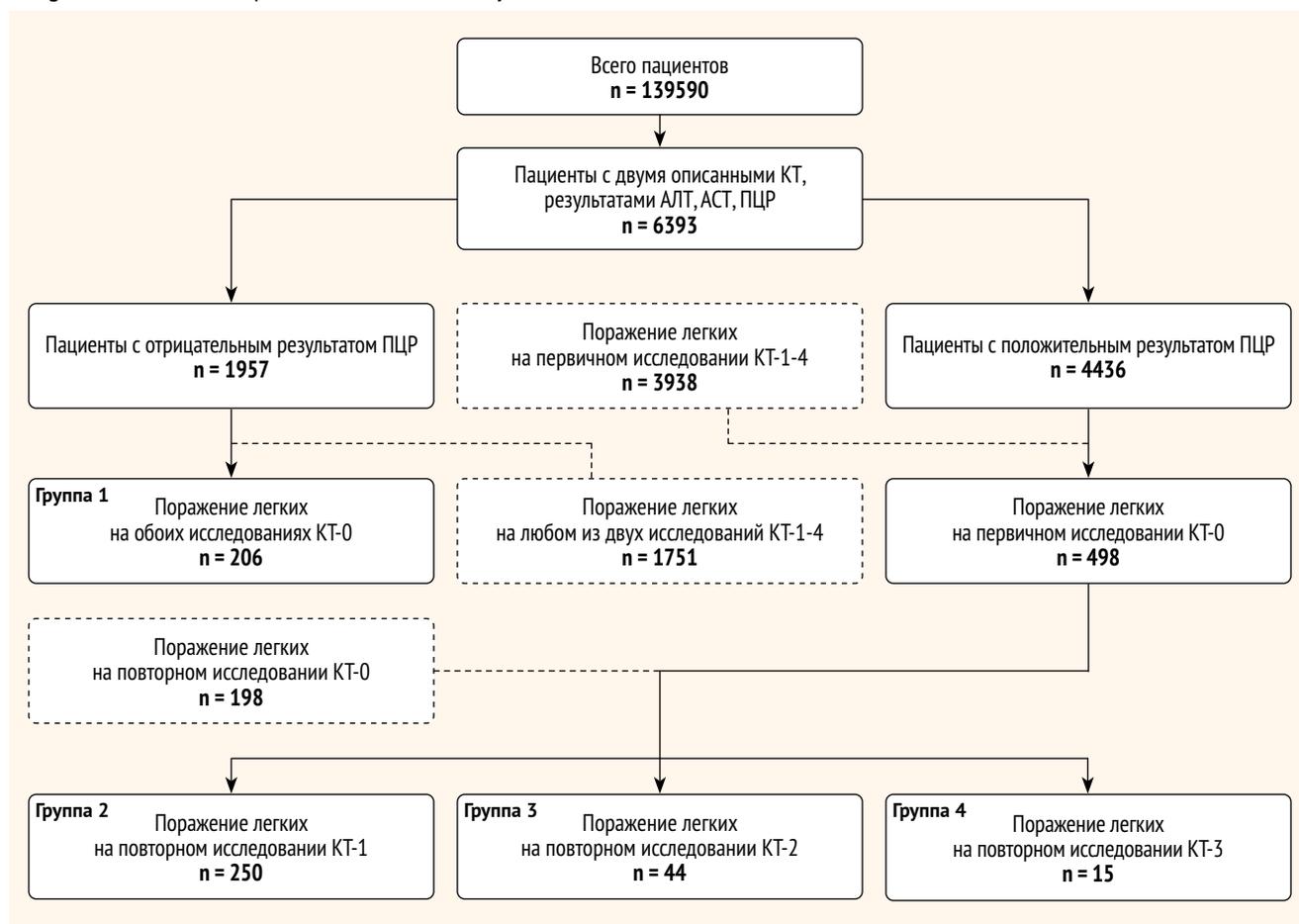
Для анализа данных использовали программную среду и язык R 4.2.0 [13]. В анализ данных были включены все пациенты, для которых имелись валидные данные по плотности печени, полученные на КТ. Были проанализированы показатели: плотность печени в двух временных точках; уровни АЛТ, АСТ. Проверка нормальности распределения данных выполнялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для представления количественных показателей были использованы: среднее значение

и стандартное отклонение, если показатель имел нормальное распределение; медиана и межквартильный интервал – в противном случае. Для оценки корреляции между показателями использовался коэффициент Пирсона (для данных с нормальным распределением) или Спирмена (в противном случае). Сравнение показателей в четырех группах было проведено с помощью дисперсионного анализа (ANOVA Фишера для данных с нормальным распределением, ANOVA Крускала – Уоллиса в обратном случае). Для попарного сравнения был использован постапостериорный анализ (ANOVA *post-hoc*). Дисперсионный анализ был выполнен с помощью пакета *ggstatsplot*. Для снижения риска ложноположительного решения об отклонении нулевой гипотезы использована поправка Бенджамини – Хохберга. Для оценки влияния предполагаемых факторов риска (возраст, пол, сниженная плотность печени по данным первичной КТ, повышенные показатели АЛТ и/или АСТ) на тяжесть поражения легких в динамике использовался многофакторный регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для данного исследования из 139 590 пациентов были отобраны результаты обследования 515 пациентов (*рис. 1*). Из них 198 мужчин (38,4%) и 317 женщин (61,6%),

- **Рисунок 1.** Схематическое изображение формирования выборки
- **Figure 1.** Schematic representation of the study



медиана возраста составила 47 лет (от 18 до 91 года). Средний интервал между исследованиями в 1–2-й группах составил 14 дней, в 3-й – 7 дней, в 4-й – 14 дней.

По причине ошибок алгоритма сегментации из анализа были исключены 16 пациентов, после чего были сформированы группы сравнения. Характеристика групп представлена в *табл. 2*.

● **Таблица 2.** Клинические характеристики пациентов отобранных групп

● **Table 2.** Clinical characteristics of the study groups

Параметр	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Всего пациентов, n	206	250	44	15
Включено в анализ, n	194	246	44	15
Ж., n (%)	126 (64,9)	154 (62,6)	27 (61,4)	6 (40)
М., n (%)	68 (35,1)	92 (37,4)	17 (36,6)	9 (60)
Возраст, лет	39,5 [32; 50]	49,5 [38; 59]	55,8 ± 12,1	60,6 ± 15,3
АЛТ, Ед/л	20,1 [15,1; 30,9]	22 [15; 34,15]	28,75 [17,85; 44,9]	19 [13,8; 29,6]
АСТ, Ед/л	22,9 [19; 27,9]	24,1 [19,9; 30,35]	32,1 [24,35; 45,45]	23,9 [22,45; 30,4]
Плотность печени при первичной КТ, НУ	53,5 [44,3; 58,6]	47,5 [39,95; 54,9]	45,7 ± 11,26	38,94 [35,1; 45,2]
Плотность печени при КТ в динамике, НУ	52,4 [44,75; 58,95]	48 [41,4; 54,8]	46,7 [40,1; 53]	37,56 ± 11
Плотность печени < 40 НУ (первичная КТ)				
Всего пациентов, n (%)	31 (16,0)	62 (25,2)	13 (29,5)	10 (66,7)
Ж., n (%)	16 (51,6)	28 (45,2)	6 (46,2)	5 (50)
М., n (%)	15 (48,4)	34 (54,8)	7 (53,8)	5 (50)
Возраст, лет	45 ± 11,3	52 ± 11,6	52,1 ± 11,8	66,7 ± 13,5
АЛТ, Ед/л	33 [23; 57,4]	30,25 [23,6; 47,5]	39,4 [30,5; 44,6]	25,2 ± 17
АСТ, Ед/л	27 [23; 43]	29,3 [22,4; 38,9]	37 [26; 45,7]	28,7 ± 11,9
Плотность печени < 40 НУ (повторная КТ)				
Всего пациентов, n (%)	27 (13,9)	53 (21,5)	11 (25)	7 (46,7)
Ж., n (%)	14 (51,9)	20 (37,7)	5 (45,5)	1 (14,3)
М., n (%)	13 (48,2)	33 (63,3)	6 (54,6)	6 (85,7)
Возраст, лет	42 ± 11,8	52,6 ± 10,8	58,6 ± 11,4	54,7 ± 13,2
АЛТ, Ед/л	29 [21,15; 51,45]	30 [22,8; 43]	37,2 ± 12,8	28,5 ± 11,8
АСТ, Ед/л	25 [21; 32,55]	28,1 [22,2; 36,5]	38,9 ± 15,1	24,9 ± 6,3

Встречаемость сниженной плотности печени в дебюте COVID-19 составила 23,2%, в разгаре COVID-19 – 19,6%.

При оценке корреляции между показателями АЛТ и АСТ и изменением плотности печени в динамике достоверной связи не выявлено (коэффициент корреляции Спирмена: для АЛТ – 0,027, p-value = 0,54; для АСТ – 0,004, p-value = 0,9).

При сравнении между группами по возрасту статистически значимые различия выявлены между всеми группами (p-value < 0,001), кроме пары 3-й и 4-й групп (p-value = 0,47).

Показатели плотности печени по данным первичной КТ (*рис. 2*) также достоверно различаются во всех группах (p-value < 0,001), за исключением 2-й и 3-й групп, между которыми статистически значимой разницы не выявлено (p-value = 0,63).

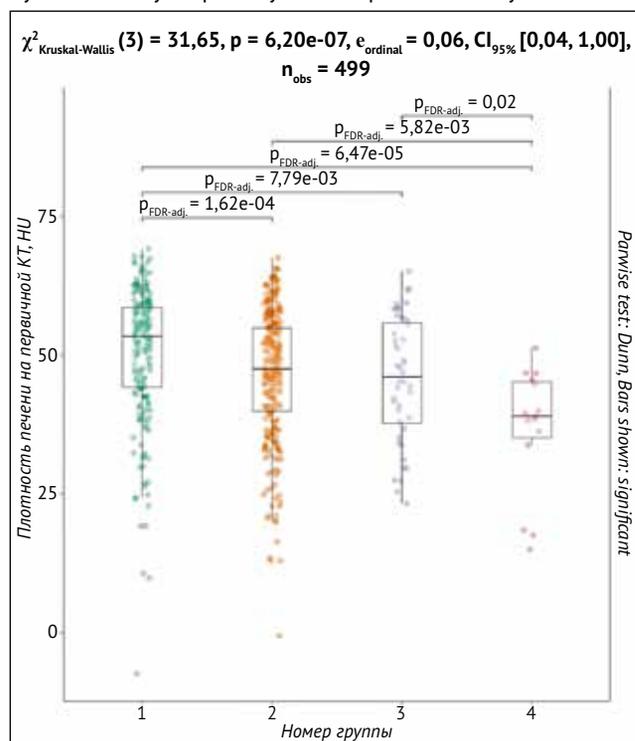
Показатели плотности печени по данным КТ в динамике (*рис. 3*) также не различаются в 2-й и 3-й группах (p-value = 0,34) и в паре 3-й и 4-й групп (p-value = 0,05) в отличие от сравнения всех оставшихся групп (p-value < 0,001).

При сравнении показателей изменения плотности печени в динамике достоверной разницы между группами не выявлено (тест Крускала – Уоллиса: p-value = 0,54).

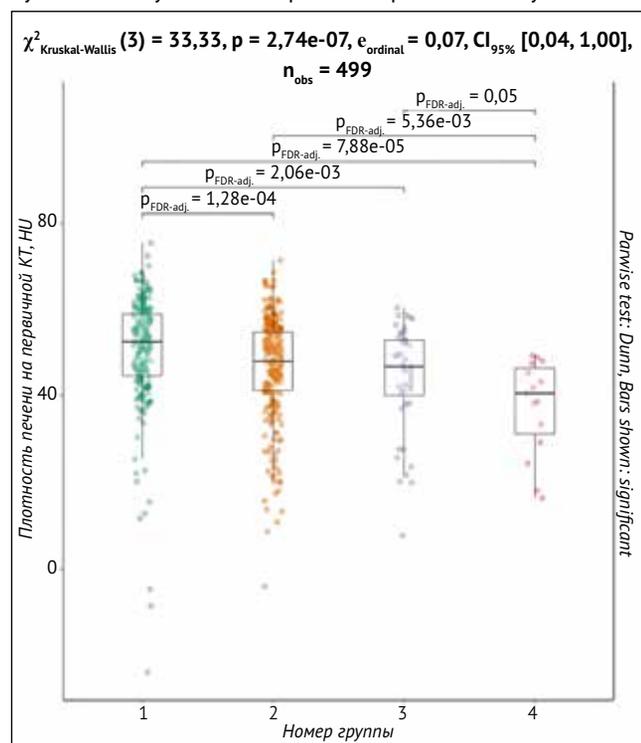
Для всех трех групп сравнения возраст старше 60 лет взаимосвязан с развитием поражения легких. Для поражения легких до 25% (КТ1) в 2-й группе ОШ 1,04 (95% ДИ 1,02–1,06), p-value < 0,001. Для поражения легких от 25 до 50% (КТ2) в 3-й группе ОШ 1,08 (95% ДИ

● **Рисунок 2.** Результаты дисперсионного анализа групп сравнения по плотности печени на первичной КТ с post-hoc-анализом

● **Figure 2.** Analysis of variance results of comparison groups by liver density on primary CT with post-hoc-analysis



● **Рисунок 3.** Результаты дисперсионного анализа групп сравнения по плотности печени на повторной КТ с post-hoc-анализом
 ● **Figure 3.** Analysis of variance results of comparison groups by liver density on follow-up CT with post-hoc-analysis



1,05–1,11), p-value < 0,001. Для тяжелого поражения легких (КТ3) у пациентов 4-й группы определено ОШ 1,1 (95% 1,06–1,15), p-value < 0,001.

Помимо этого, у пациентов с более высокими показателями АСТ было больше шансов иметь по данным повторной КТ ОГК степень поражения легких от 25 до 50% (КТ2) – ОШ 8,05 (95% ДИ 2,7–23,98), p-value < 0,001.

Пациенты с низкими показателями плотности печени по данным первого исследования КТ ОГК имели больше шансов тяжелого поражения легких при КТ в динамике – ОШ 6,9 (95% ДИ 2,06–23,07), p-value = 0,002.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования определено, что у пациентов с подтвержденной SARS-CoV-2-инфекцией с низкой плотностью печени при первичном КТ ОГК чаще развивается тяжелое поражение легких при исследовании в динамике (ОШ 6,9; p-value = 0,002). При этом повышение АЛТ и АСТ не связано со снижением плотности печени.

В ранее опубликованных исследованиях снижение плотности печени во время COVID-19 объяснялось ее поражением различными факторами: непосредственно вирус, прием лекарственных препаратов и пр. [14, 15]. Исходя из этого, мы предполагали, что изменения показателя плотности печени будут коррелировать с повышением степени поражения легких в динамике. Тем не менее полученные нами данные не подтверждают наличие такой связи.

Нами определено, что при наличии сниженной плотности печени при первичном исследовании риск развития тяжелого поражения легких в динамике значимо повышается. Известно, что с повышением степени поражения легочной ткани по шкале КТ 0–4 увеличивается риск летального исхода. Так, для КТ-4 он в три раза выше, чем для КТ-0 [16]. Так как эти изменения печени в т. ч. сопровождают заболевания, обусловленные метаболическим синдромом, появляется возможность провести связь между коморбидными метаболическими состояниями и развитием осложнений при COVID-19. Наличие такой связи подтверждает ряд авторов [17].

P. Lei в своем исследовании определил, что при анализе КТ верхнего этажа брюшной полости у больных с COVID-19 снижение плотности печени встречается более чем в ¼ случаев. В нашем исследовании часть пациентов со сниженной плотностью печени не превысила ½ выборки. При этом частота встречаемости сниженной плотности печени существенно повышается при более тяжелом течении COVID-19, что не противоречит данным литературы [18]. Однако в приведенных исследованиях либо отрицается наличие предшествующих изменений печени, либо отсутствует подобная информации.

Показано, что в группе больных COVID-19 с отрицательной динамикой в поражении легких по данным КТ ОГК выявляется большее число больных с низкой плотностью печени [19, 20]. Однако, по нашим данным, нет статистически значимых различий в показателе изменения плотности печени между группами с развитием пневмонии разной степени. Такое несоответствие может быть обусловлено большой разницей объема выборки (27 vs. 499), а также использованием соотношения плотности печени к плотности селезенки для определения сниженной плотности печени.

В нашем исследовании было определено, что вероятность наличия сниженной плотности печени у мужчин с тяжелым течением COVID-19 выше, чем у женщин, что отмечалось и в других работах [2]. В соответствии с указанными данными появляется возможность выделить отдельную группу риска среди мужского населения.

Нами отмечено отсутствие корреляция между показателями плотности печени в динамике и повышением АЛТ и АСТ. Исследователи показывают, что повышение значений трансаминаз ассоциировано с повышением риска тяжелого течения и повышением смертности от COVID-19 [21]. С другой стороны, Y. Zhang в своем исследовании не выявил связи между увеличением трансаминаз и наличием SARS-CoV-2, что подтверждается полученными нами данными [22]. Также некоторые авторы ставят под сомнение важность клинического значения изменения уровня трансаминаз [23].

Наше исследование подтверждает важность выявления признаков метаболического синдрома у пациентов с COVID-19, в частности выявления сниженной плотности печени по данным КТ ОГК. Важно отметить, что метаболически ассоциированная жировая болезнь печени присутствует у большинства пациентов, страдающих ожирением, что также связано с более тяжелым течением COVID-19 [24, 25].

ОГРАНИЧЕНИЯ

В проведенном нами исследовании имеется ряд ограничений. Использование региональной шкалы «КТ-0 – КТ-4» с визуальной полуколичественной оценкой степени поражения легочной паренхимы ограничивает обобщаемость полученных результатов на международном уровне. Наличие строгого порога сниженной плотности печени в 40 HU также вносит свои ограничения в полученные результаты. Вероятно, более гибкие пороговые значения привели бы к некоторым изменениям в полученных данных в виде увеличения количества пациентов со сниженной плотностью печени. Также к ограничениям мы относим небольшие выборки 3-й, 4-й групп относительно 1-й, 2-й.

ВЫВОДЫ

Изначально сниженная КТ-плотность печени может стать важным и, главное, достоверным фактором для оценки риска развития распространенного поражения легких при COVID-19 и более тяжелого течения болезни. В соответствии с полученными нами данными и результатами приведенных исследований становится очевидной необходимость выделения группы высокого риска развития осложнений у больных с COVID-19 для верной стратификации рисков, более внимательного подхода к ведению и подбору препаратов.



Поступила / Received 10.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 05.04.2023

Принята в печать / Accepted 05.06.2023

Список литературы / References

1. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345–1355. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3539>.
2. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS ONE.* 2020;15(11):e0241955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241955>.
3. Leung JM, Niihura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J.* 2020;56(2):2002108. <https://doi.org/10.1183/13993003.02108-2020>.
4. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, Xie M, Renz H. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(6):1295–1301. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.09.017>.
5. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(6):1193–1194. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>.
6. Kim D, Adeniji N, Latt N, Kumar S, Bloom PP, Aby ES et al. Predictors of outcomes of COVID-19 in patients with chronic liver disease: US multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(7):1469–1479.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.09.027>.
7. Madan K, Rastogi R, Bhargava R, Dagar V, Singla V, Sahu A et al. Is fatty liver associated with increased mortality and morbidity in coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia? *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(5):1320–1327. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.04.013>.
8. Parlak S, Çivgin E, Beşler MS, Kayipmaz AE. The effect of hepatic steatosis on COVID-19 severity: Chest computed tomography findings. *Saudi J Gastroenterol.* 2021;27(2):105–110. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_540_20.
9. Шумская ЮФ, Ахмедзянова ДА, Мнацаканян МГ. Снижение рентгеновской плотности печени как потенциальный предиктор тяжелого течения COVID-19: ретроспективное когортное исследование. *Consilium Medicum.* 2023;25(5):351–356. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202251>.
10. Гончар АП, Шумская ЮФ, Мнацаканян МГ, Блохин ИА, Захарова ДК, Решетников РВ и др. Влияние COVID-19 на плотность печени, по данным компьютерной томографии: ретроспективное когортное исследование. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(3):103–109. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-3-103-109>.
11. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gotsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. Translation to Russian. *Digital Diagnostics.* 2021;2(2):119–169. <https://doi.org/10.17816/DD70821>.
12. Кульберг НС, Елизаров АБ, Новик ВП, Гомболевский ВА, Гончар АП, Босин ВЮ и др. Автоматическое пакетное определение рентгеновской плотности печени для выявления субклинических заболеваний печени. *Радиология – практика.* 2020;3(3):50–61. Режим доступа: <https://www.radp.ru/jour/article/view/101>.
13. Kulberg NS, Elizarov AB, Novic VP, Gombolevskiy VA, Gonchar AP, Bosin VYu et al. Automatic Batch Determining Radioattenuation of the Liver to Detect Subclinical Liver Cases. *Radiology – Practice.* 2020;3(3):50–61. (In Russ.) Available at: <https://www.radp.ru/jour/article/view/101>.
14. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing.* R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2021.
15. Yang RX, Zheng RD, Fan JG. Etiology and management of liver injury in patients with COVID-19. *World J Gastroenterol.* 2020;26(32):4753–4762. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i32.4753>.
16. Мнацаканян МГ, Погромов АП, Лишута АС, Фомин ВВ, Волкова ОС, Ташчан ОВ и др. Механизмы повреждения печени при COVID-19. *Терапевтический архив.* 2021;93(4):427–430. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200733>.
17. Mnatzakanyan MG, Pogromov AP, Lishuta AS, Fomin VV, Volkova OS, Tashchyan OV et al. Liver and COVID-19: possible mechanisms of damage. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2021;93(4):427–430. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200733>.
18. 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. <https://doi.org/10.17816/DD46791>.
19. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):428–430. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1).
20. Lei P, Zhang L, Han P, Zheng C, Tong Q, Shang H 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):733–742. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1).
21. Guler E, Unal NG, Cinkooglu A, Savas R, Kose T, Pullukcu H 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 (NY).* 2021;46(4):1543–1551. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02805-y>.
22. Ревишвили АШ, Кармазановский ГГ, Шантаревич МЮ, Замятина КА, Сташків ВІ, Курочкіна АІ и др. Характеристика паренхимы печени по данным нативной КТ на этапах лечения COVID-19. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020;25(3):72–87. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020372-87>.
23. Revishvili AS, Karmazanovsky GG, Shantarevich MYu, Zamyatina KA, Stashkiv VI, Kurochkina AI et al. Characteristics of the liver parenchyma according to the native CT examinations data at the stages of COVID-19 treatment. *Annals of HPB Surgery.* 2020;25(3):72–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020372-87>.
24. Ali N, Hossain K. Liver injury in severe COVID-19 infection: current insights and challenges. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(10):879–884. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1794812>.
25. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int.* 2020;40(9):2095–2103. <https://doi.org/10.1111/liv.14455>.
26. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(6):529–530. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4).
27. Ji D, Qin E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, Lau G. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. *J Hepatol.* 2020;73(2):451–453. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.044>.
28. Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S et al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clinical Obesity.* 2020;10(6):e12403. <https://doi.org/10.1111/cob.12403>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ю.Ф. Шумская, А.П. Гончар, М.Г. Мнацаканян, Ю.А. Васильев
 Концепция и дизайн исследования – Ю.Ф. Шумская, А.П. Гончар, М.Г. Мнацаканян, Ю.А. Васильев
 Написание текста – Ю.Ф. Шумская, А.П. Гончар, И.А. Блохин
 Сбор и обработка материала – Ю.Ф. Шумская, А.П. Гончар, Р.В. Решетников
 Обзор литературы – Ю.Ф. Шумская, А.П. Гончар
 Перевод на английский язык – И.А. Блохин
 Анализ материала – Ю.Ф. Шумская, Р.В. Решетников, И.А. Блохин
 Статистическая обработка – Ю.Ф. Шумская, Р.В. Решетников
 Редактирование – Ю.Ф. Шумская, А.П. Гончар, М.Г. Мнацаканян, И.А. Блохин
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.Г. Мнацаканян, Р.В. Решетников, Ю.А. Васильев

Contribution of authors:

Concept of the article – Yuliya F. Shumskaya, Anna P. Gonchar, Marina G. Mnatsakanyan, Yuriy A. Vasilev
 Concept and design of the study – Yuliya F. Shumskaya, Anna P. Gonchar, Marina G. Mnatsakanyan, Yuriy A. Vasilev
 Text preparation – Yuliya F. Shumskaya, Anna P. Gonchar, Ivan A. Blokhin
 Collection and processing of material – Yuliya F. Shumskaya, Anna P. Gonchar, Roman V. Reshetnikov
 Literature review – Yuliya F. Shumskaya, Anna P. Gonchar
 Translation into English – Ivan A. Blokhin
 Material analysis – Yuliya F. Shumskaya, Roman V. Reshetnikov, Ivan A. Blokhin
 Statistical analysis – Yuliya F. Shumskaya, Roman V. Reshetnikov
 Editing – Yuliya F. Shumskaya, Anna P. Gonchar, Marina G. Mnatsakanyan, Ivan A. Blokhin
 Approval the final version of the article – Marina G. Mnatsakanyan, Roman V. Reshetnikov, Yuriy A. Vasilev

Соответствие принципам этики: в соответствии с ретроспективным форматом исследования информированное согласие пациентов не требовалось. Проведение исследования согласовано с независимым этическим комитетом Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов (РО РРОП).

Adherence to ethical standards: in accordance with the retrospective study design, informed consent from patients was not required. The study was approved by the independent ethics committee of the Moscow Regional Branch of the Russian Society of Radiology.

Информация об авторах:

Шумская Юлия Федоровна, младший научный сотрудник отдела научных медицинских исследований, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; ассистент кафедры госпитальной терапии №1, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8521-4045>; shumskayayf@zdrav.mos.ru.

Гончар Анна Павловна, младший научный сотрудник сектора исследований в лучевой диагностике, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>; a.gonchar@nrcmr.ru

Мнацаканян Марина Генриковна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1, заведующая отделением гастроэнтерологии Университетской клинической больницы №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9337-7453>; mnatsakanyan08@mail.ru

Блохин Иван Андреевич, начальник сектора исследований в лучевой диагностике, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>; blokhinIA@zdrav.mos.ru

Решетников Роман Владимирович, к.физ.-мат.н., начальник отдела научных медицинских исследований, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>; r.reshetnikov@nrcmr.ru

Васильев Юрий Александрович, к.м.н., директор, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5283-5961>; VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Information about the authors:

Yuliya F. Shumskaya, Junior Researcher at Medical Research Department, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Petrovka St., Bldg. 1, Moscow, 127051, Russia; Assistant, Chair of Hospital Therapy No. 1, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8521-4045>; shumskayayf@zdrav.mos.ru

Anna P. Gonchar, Junior Researcher at Medical Research Department, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Petrovka St., Bldg. 1, Moscow, 127051, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>; a.gonchar@nrcmr.ru

Marina G. Mnatsakanyan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1, Head of the Department of Gastroenterology, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9337-7453>; mnatsakanyan08@mail.ru

Ivan A. Blokhin, Head of Diagnostic Imaging Research Subdivision, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Petrovka St., Bldg. 1, Moscow, 127051, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>; blokhinIA@zdrav.mos.ru

Roman V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Physical and Mathematical), Department Head of Medical Research, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Petrovka St., Bldg. 1, Moscow, 127051, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>; r.reshetnikov@nrcmr.ru

Yuriy A. Vasilev, Cand. Sci. (Med.), CEO of Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Petrovka St., Bldg. 1, Moscow, 127051, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5283-5961>; VasilevYA1@zdrav.mos.ru