



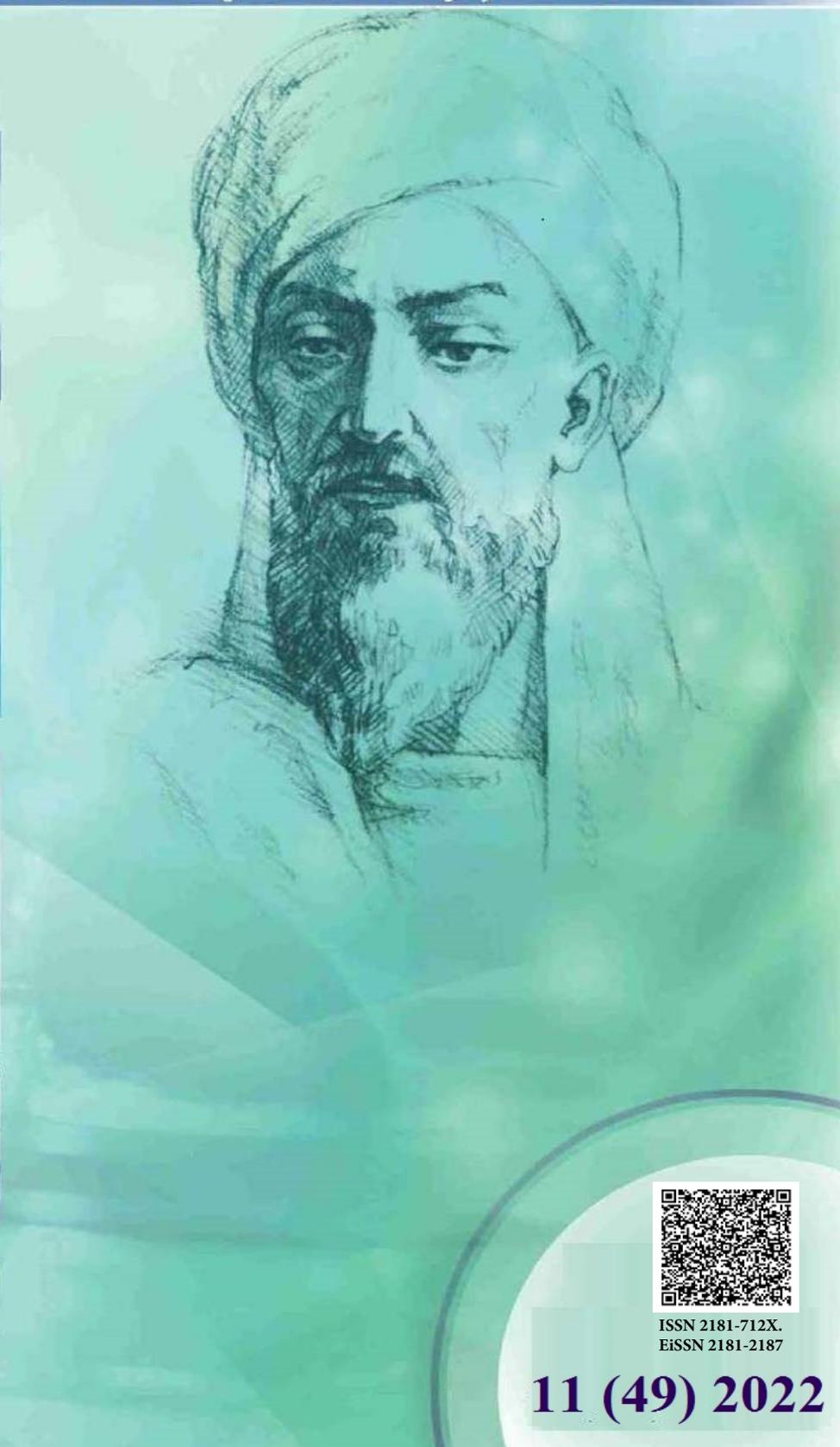
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (49) 2022

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (49)

2022

ноябрь



Received: 09.10.2022
Accepted: 20.10.2022
Published: 10.11.2022

УДК 616.98: 578.834.1: 616.36 -002.17

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТКОВИДНОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ

¹Даминова Л.Т., ²Адылова Д.Ш.

¹Ташкентский государственный стоматологический институт. Ташкент, Узбекистан¹.

²Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент, Узбекистан²

✓ Резюме

Цель исследования: определить риск развития и прогрессирования структурных изменений паренхимы печени у больных, перенесших COVID-19.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 243 больных, перенесших COVID-19. Все больные были распределены на терапевтические 4 группы в зависимости от применения гепатопротекторов. Контрольное обследование проводили через месяц. Всем больным определяли ферменты в сыворотке крови аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартат аминотрансфераза (АСТ), гамма глутамил аминотрансфераза (ГГТ), лактат дегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), билирубин общий и прямой, альбумин, УЗИ брюшной полости и эластометрию печени.

Для выявления больных с риском развития и прогрессирования фиброза печенной паренхимы после SARS-CoV2 инфекции все больные разделены на 2 группы: больные с тенденцией к развитию фиброза печенной паренхимы - Ф+ (28 человек) и больные с тенденцией к нормальной жесткости печени - Ф- (215 человек) и проведен ретроспективный анализ предрасполагающих к развитию фиброза факторов

Заключение. Среди больных, перенесших COVID-19 и имеющих биохимические признаки нарушения функционального состояния печени, у 28 больных (11,52%) отмечается тенденция к формированию фиброза печенной паренхимы. Применяемые гепатопротекторы не продемонстрировали превентивного эффекта в аспекте риска различия и прогрессирования фиброза у этих больных. Предикторами риска развития фиброза являются аутоиммунный гепатит в анамнезе (диагностическая ценность 87,65%, $p < 0,01$), концентрация ЛДГ в сыворотке периферической крови более (472,33ед/л, диагностическая ценность 95,88%, $p < 0,001$), F2-3 в раннем постковидном периоде (диагностическая ценность 88,07%, $p < 0,001$).

Ключевые слова: Covid-19, гепатопротекторы, фиброз печени

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF POST-COVID FIBROSIS OF THE HEPATIC PARENCHYMA

¹Daminova L.T., ²Adilova D.Sh.

¹Tashkent State Dental Institute. Tashkent, Uzbekistan.

²Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent, Uzbekistan.

✓ Resume

The purpose of the study: to determine the risk of development and progression of structural changes in the liver parenchyma in patients with COVID-19.

Materials and research methods. 243 patients who underwent COVID-19 were under observation. All patients were divided into 4 therapeutic groups depending on the use of hepatoprotectors. The control examination was carried out in a month. All patients were determined enzymes in the blood

serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl aminotransferase (GGT), lactate dehydrogenase (LDH), alkaline phosphatase (AP), total and direct bilirubin, albumin, abdominal ultrasound and liver elastometry. To identify patients at risk of developing and progressing fibrosis of the liver parenchyma after SARS-CoV2 infection, all patients were divided into 2 groups: patients with a tendency to develop fibrosis of the hepatic parenchyma - F+ (28 people) and patients with a tendency to normal liver stiffness - F- (215 people) and conducted a retrospective analysis of factors predisposing to the development of fibrosis.

Conclusion. Among patients who have undergone COVID-19 and have biochemical signs of a violation of the functional state of the liver, in 28 patients (11.52%) there is a tendency to form fibrosis of the hepatic parenchyma. The applied hepatoprotectors did not demonstrate a preventive effect in terms of the risk of difference and progression of fibrosis in these patients. Fibrosis risk predictors are a history of autoimmune hepatitis (diagnostic value 87.65%, $p<0.01$), LDH concentration in peripheral blood serum more than (472.33 U/l, diagnostic value 95.88%, $p<0.001$), F2-3 in the early post-COVID period (diagnostic value 88.07%, $p<0.001$).

Keywords: Covid-19, hepatoprotectors, liver fibrosis

JIGAR PARENXIMASINI FIBROZINI KORONAVIRUSDAN KEYIN RIVOJLANISH SABABLARI.

¹Daminova L.T., ²Adilova D.Sh.

¹Toshkent davlat stomatologiya instituti. Toshkent, O'zbekiston.

²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti. Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi: COVID-19 bilan og'riqan bemorlarda jigar parenximasidagi tarkibiy o'zgarishlarning rivojlanishi va rivojlanishi xavfini aniqlash. Materiallar va tadqiqot usullari. COVID-19 dan o'tkazilgan 243 nafar bemor kuzatuv ostida bo'ldi. Barcha bemorlar gepatoprotektorlardan foydalanishga qarab 4 ta terapevtik guruhga bo'lingan. Nazorat imtihoni bir oy ichida o'tkazildi. Barcha bemorlar qon zardobida fermentlar aniqlandi: alanin aminotransferaza (ALT), aspartat aminotransferaza (AST), gamma-glutamyl aminotransferaza (GGT), laktat dehidrogenaza (LDH), gidroksidi fosfataza (AP), umumiy va to'g'ridan-to'g'ri bilirubin, albumin, qorin bo'shlig'i ultratovush tekshiruv va jigar elastometriyasi. SARS-CoV2 infeksiyasidan keyin jigar parenximasi fibrozining rivojlanishi va rivojlanishi xavfi bo'lgan bemorlarni aniqlash uchun barcha bemorlar 2 guruhga bo'lingan: jigar parenximasi fibrozining rivojlanish tendentsiyasi bo'lgan bemorlar - F+ (28 kishi) va moyilligi bo'lgan bemorlar. normal jigar qattiqligi uchun - F- (215 kishi) va fibroz rivojlanishida COVID-19 bilan kasallangan va jigarning funksional holatini buzilishining biokimyoviy belgilari bo'lgan bemorlarning 28 nafarida (11,52%) jigar parenximasining fibrozini shakllantirish tendentsiyasi mavjud. Qo'llaniladigan gepatoprotektorlar ushbu bemorlarda fibrozning rivojlanish xavfi va rivojlanish xavfi nuqtai nazaridan profilaktik ta'sir ko'rsatmadi. Fibroz xavfini prognoz qiluvchilar avtoimmun gepati (diagnostik qiymati 87,65%, $p<0,01$), periferik qon zardobida LDG kontsentratsiyasi (472,33 U/l, diagnostik qiymati 95,88%, $p<0,001$), erta F2-3. COVIDdan keyingi davr (diagnostik qiymati 88,07%, $p<0,001$) moyil bo'lgan omillarning retrospektiv tahlilini o'tkazildi.

Kalit so'zlar: Covid-19, gepatoprotektorlar, jigar fibrozisi

Актуальность

COVID-19, вызванное SARS-CoV-2, определило перед специалистами здравоохранения всего мира задачи, связанные с диагностикой и лечением больным. Поражение печени является одним из частых клинических компонентов COVID-19. По данным метаанализа до 53% больных COVID-19 демонстрируют ту или степень печеночной дисфункции [1]. По времени развития печеночной дисфункции также отмечается выраженная вариабельность: если прямое вирусное повреждение можно обнаружить в инфекционном периоде, то воспалительное и токсическое повреждение может развиваться как в остром периоде, так и в постинфекционной фазе на фоне реабилитационного периода [2,3]. Клиническое значение и отдаленные последствия COVID-19 ассоциированного повреждения печени окончательно не ясны [4].

Цель исследования: определить риск развития и прогрессирования структурных изменений паренхимы печени у больных, перенесших COVID-19.

Материал и методы

Под наблюдением находились 243 больных, перенесших COVID-19 в возрасте 18-60 лет. Среди них мужчин было 148 и женщин - 95 больных. Критериями включения в исследование были: перенесенный не ранее 10 дней до включения в исследование ПЦР-верифицированный COVID-19; ПЦР-верифицированный COVID-19-негативный статус на момент включения в исследование, отрицательные ПЦР и маркеры репликации вирусов гепатитов и ПЦР. Все больные были распределены на терапевтические 4 группы: группа 0 – группа активного наблюдения (n=60) – терапевтическая тактика соответственно компонентам постковидного синдрома, без применения гепатопротекторов; группа УДХ (n=61) – в состав терапии дополнительно включена УДХ в виде капсул «урсосан 250мг» в дозе 10мг/кг; группа ГФ (n=63) – в состав терапии дополнительно включены глицирризиновая кислота и фосфолипиды в виде таблеток «Фосфоглив 35+65мг» 6 табл в сутки; группа А (n=59) – в состав терапии дополнительно включен адеметеонин в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой «Гептрал 400мг» 2 табл в сутки. Контрольное обследование проводили через месяц.

Всем больным наряду с клиническими исследованиями, определяли ферменты в сыворотке крови аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартат аминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамил аминотрансфераза (ГГТ), лактат дегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), билирубин общий и прямой, альбумин определялись на автоматическом анализаторе BS-200. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости проводилось на ультразвуковом сканере, регистрировались: косовентральный размер правой доли печени, структура паренхимы, диаметр внутрипеченочных желчных протоков, общего желчного протока, нижней полой вены; состояние желчного пузыря. Эластометрия печени проводилась на аппарате ФиброСкан. Результаты интерпретировались следующим образом: 5,8 кПа и меньше – печень здорова (F0); 5,9-7,2 кПа – начальная степень фиброза (F1); 7,3-9,5 кПа – прогрессирующий фиброз (F2); 9,6-12,5 кПа – выраженный фиброз (F3); 12,6 и более – цирроз (F4).

Результат и обсуждение

В ходе исследования были выделены больные, у которых к концу периода наблюдения степень жесткости печеночной паренхимы увеличилась или не уменьшилась, сохранив значение F2-3. Таких больных было 28: 7 больных в группе 0, 6 – в группе УДХ, 9 в группе ГФ и 6 в группе А (частотное различие между группами недостоверно). У остальных больных степень жесткости к концу периода наблюдения составила F0-F1 или отмечалось снижение показателя жесткости в динамике. Нами это явление было расценено как тенденция к развитию органических изменений печеночной паренхимы – фиброза, что является неблагоприятным исходом COVID-19-ассоциированного поражения печени. Изучаемые в настоящем исследовании методы гепатопротекции не показали эффективной профилактики развития и прогрессирования фиброза. Однако учет факторов риска фиброобразования позволяет вычлнить когорту больных с высоким риском прогрессирования поражения печени, которым в последующем понадобится тщательное динамическое наблюдение.

Для выявления больных с риском развития и прогрессирования фиброза печеночной паренхимы после SARS-CoV2 инфекции все больные разделены на 2 группы: больные с тенденцией к развитию фиброза печеночной паренхимы - Ф+ (28 человек) и больные с тенденцией к нормальной жесткости печени - Ф- (215 человек) и проведен ретроспективный анализ предрасполагающих к развитию фиброза факторов (табл.1).

Больные группы на момент включения в исследование отличались более высокой активностью ЛДГ в сыворотке периферической крови ($p < 0,001$ достоверность различия с группой Ф-), что является отражением активности процессов апоптоза. Также в этой группе достоверно чаще по сравнению с группой Ф- при включении в исследование встречались 2 и 3 степень жесткости печени при эластографии ($p < 0,001$ – достоверность различия между группами, рис.1).

Таблица 1

Встречаемость качественных признаков у больных в зависимости от риска развития фиброза печеночной паренхимы

	всего фиброз	всего норма	хи квадрат
Характеристика перенесенного COVID-19			
Антикоагулянты	28	198	
Антиагрег	27	209	
Ремдесевир	9	87	
Фавипиравир	12	77	
Антибиотик	28	208	
Толитцизумаб	4	12	
ГКС	28	210	
цитокиновый шторм	4	19	
Гепатобилиарный анамнез			
патология желчного пузыря, ЖВП	12	104	
НАЖБП	17	117	
токсический гепатит	7	41	
вирусный гепатит	1	23	
синдром Жибера	2	2	
аутоиммунный гепатит	4 (14,29%)	6 (2,79%)	6,49*
Особенности постковидного синдрома			
Респираторный	26	172	
Диспептический	17	148	
Гемореологический	15	118	
Астенический	12	91	
Энцефалопатия	14	74	
Аутоиммунный	4	32	
УЗИ при включении в исследование			
Гепатит	19 (67,86%)	99 (46,05%)	4,74*
Стеатоз	15	123	
желчн протоки расширены	6	42	
ЖП застой	9	71	
ЖП камень	5	32	
ЖП полип	3	23	
ЖП деформация	4	45	
Спленомегалия	3	27	
УЗИ особенности к концу периода наблюдения			
Гепатит	12	57 ^{^^} (хи квадрат=17,76)	
Стеатоз	7 [^] (хи квадрат=4,87)	65 ^{^^} (хи квадрат=31,80)	
желчн протоки	3	26	
ЖП камень	5	32	
Спленомегалия	1	18	

Примечание: * - достоверность межгрупповых различий, ^ - достоверность различия с исходной частотой. Один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$.

К концу месяца реабилитации различия между группами еще больше увеличились ($p < 0,001$ – достоверность различия между группами): в группе Ф+ достоверной динамики в течение месяца не отмечалось, в то время как в групп Ф- отмечалось смещение соотношения различных степеней жесткости в пользу 0 и 1 степени ($p < 0,001$ – достоверность различия с исходными данными в группе Ф-).

Группа Ф+ отличалась большей частотой встречаемости диагностированного аутоиммунного гепатита в анамнезе (14,29% против 2,79%, $p < 0,01$), хотя в как минимум последние 6 месяцев до заболевания COVID-19 заболевание было в фазе ремиссии (условие включение в исследование). Частота становления фиброзных изменений у больных с аутоиммунным гепатитом в анамнезе составила 40% (4 больных из 10), у больных без аутоиммунного гепатита в анамнезе – 9,87% (23 больных из 233, хи квадрат=6,90). Таким образом, относительный риск (ОР) развития и прогрессирования фиброза у больных с аутоиммунным гепатитом в анамнезе составляет 4,05 ($p < 0,01$).

В нескольких исследованиях обнаружено, что предшествующая печеночная патология, включая неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), ассоциируются с утяжелением течения инфекции и увеличением риска смертности по сравнению с больными без предшествующей патологии печени, однако метаанализ не подтвердил эту ассоциацию [5, 6].

Кроме того, в группе Ф+ оказалось достоверно больше больных с УЗИ признаками гепатита (67,86% против 46,05%, хи квадрат=4,74, $p < 0,05$), однако при расчете ОР развития фиброза у больных с сонографическими признаками гепатита против больных без УЗИ признаков гепатита статистическая достоверность не достигнута (16,10% против 9,28%, хи квадрат=2,27, нд). Остальные частотные характеристики больных, как анамнестические, так и характеризующие течение COVID-19 и постковидного синдрома не отличались между группами Ф+ и Ф- (табл.1).

Таблица 2

Сравнительная характеристика больных, перенесших COVID-19, в зависимости от тенденции к развитию фиброза печеночной паренхимы (в числителе больные Ф+, в знаменателе Ф-)

Показатели	Исходно	1 месяц наблюдения	Относительная динамика
Тяжесть COVID-19	$2,61 \pm 0,09$ $2,66 \pm 0,04$		
ЛДГ	$1883,86 \pm 130,40$ $288,51 \pm 7,00^{***}$	$1822,02 \pm 131,37^{\wedge\wedge}$ $234,91 \pm 7,17^{***\wedge\wedge}$	$-3,91 \pm 0,54$ $-21,63 \pm 0,90^{***}$
АЛТ	$269,96 \pm 21,67$ $252,68 \pm 8,56$	$108,96 \pm 4,81^{\wedge\wedge}$ $71,83 \pm 1,50^{***\wedge\wedge}$	$-51,74 \pm 4,59$ $-66,93 \pm 1,03$
АСТ	$80,56 \pm 6,00$ $83,39 \pm 2,16$	$70,68 \pm 1,77$ $40,79 \pm 0,86^{***\wedge\wedge}$	$3,46 \pm 9,36$ $-40,32 \pm 2,52^{***}$
ГГТ	$90,55 \pm 3,43$ $88,03 \pm 0,95$	$59,55 \pm 3,33^{\wedge\wedge}$ $54,46 \pm 1,24^{\wedge\wedge}$	$-34,42 \pm 2,99$ $-38,77 \pm 1,08$
ЩФ	$182,07 \pm 20,18$ $188,60 \pm 7,75$	$123,46 \pm 20,69^{\wedge\wedge}$ $127,24 \pm 7,73^{\wedge\wedge}$	$-38,77 \pm 3,99$ $-38,42 \pm 1,27$
билирубин общий	$40,34 \pm 1,70$ $41,96 \pm 0,64$	$22,01 \pm 1,74^{\wedge\wedge}$ $23,12 \pm 0,68^{\wedge\wedge}$	$-46,33 \pm 2,83$ $-45,27 \pm 1,41$
билирубин прямой	$13,78 \pm 1,06$ $14,76 \pm 0,37$	$4,39 \pm 0,15^{\wedge\wedge}$ $3,53 \pm 0,08^{***\wedge\wedge}$	$-61,60 \pm 3,87$ $-71,55 \pm 1,23^*$
Альбумин	$35,00 \pm 1,63$ $33,53 \pm 0,50$	$53,89 \pm 1,78^{\wedge\wedge}$ $53,00 \pm 0,52^{\wedge\wedge}$	$56,94 \pm 3,11$ $60,95 \pm 1,25$
КВР	$153,43 \pm 2,55$ $153,91 \pm 0,86$	$152,79 \pm 2,41$ $152,91 \pm 0,83$	$-0,38 \pm 0,21$ $-0,62 \pm 0,11$
портальная вена	$1,41 \pm 0,03$ $1,43 \pm 0,01$	$1,54 \pm 0,02^{\wedge}$ $1,33 \pm 0,01^{***\wedge\wedge}$	$10,31 \pm 2,74$ $-5,66 \pm 1,05^{***}$
селезеночная вена	$0,62 \pm 0,02$ $0,64 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,01^{\wedge\wedge}$ $0,61 \pm 0,01^{***\wedge\wedge}$	$24,54 \pm 5,20$ $-4,15 \pm 0,67^{***}$

Примечание: * - достоверность различия между группами Ф+ и Ф-, ^ - достоверность различия с исходными данными. Один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$.

К концу периода наблюдения в группе Ф+ по сравнению с Ф- отмечалась достоверно меньшая относительная динамика активности ЛДГ и АСТ ($p < 0,001$ достоверность различия

относительной динамики между группами Ф+ и Ф-, для обоих ферментов) и концентрации прямого билирубина ($p < 0,05$ достоверность различия относительной динамики между группами Ф+ и Ф-, табл. 2). Менее выраженная положительная динамика привела к тому, что к концу периода наблюдения в группе Ф+ сохранялись более высокие по сравнению с Ф- активность ЛДГ, АЛТ, АСТ и концентрация билирубина ($p < 0,001$ достоверность межгруппового различия по всем указанным показателям в конце периода наблюдения).

Множественные исследования показали, что увеличение активности трансаминаз в сыворотке периферической крови являются потенциальными предикторами тяжести течения COVID-19 и смертности [7, 8, 9]. Однако, некоторые исследователи сообщают, что повышение активности АЛТ и АСТ не ассоциируется с увеличением риска смертности [10].

В отношении показателей портальной гипертензии, в группе Ф- за время наблюдения отмечалось уменьшение диаметров портальной и селезеночной вен ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными обоих диаметров в группе Ф-), в то время как в группе Ф+, напротив, отмечалось увеличение диаметров обеих вен ($p < 0,01$ достоверность различия с исходными данными для портальной вены, $p < 0,001$ для селезеночной вены).

Исходя из полученных данных был проведен анализ предикторной значимости активности ЛДГ (средняя арифметическая=472,33ед/л) и степени жесткости печеночной паренхимы у больных, перенесших COVID-19, в аспекте риска развития и прогрессирования фиброза печени (табл.5.3). Обнаружено, что диагностическая значимость сочетания концентрации ЛДГ выше 472,33ед/л и степени жесткости печени F2-3 составляет 95,88%, ОР = 25,11 ($p < 0,001$).

Таблица 3

Предикторная значимость концентрации ЛДГ и степени жесткости печеночной паренхимы в аспекте развития фиброза печени у больных, перенесших COVID-19.

критерий	Группы	Ф+ (n=28)	Ф- (n=215)	чувств	специф	Диagn ценность	ОР
АИГ в анамнезе	АИГ (n=10)	4	6	14,29%	97,21%	87,65%	40%
	Нет АИГ (n=233)	24	209				9,87%
	достоверность	Chi квадрат=6,90, $p < 0,01$					
ЛДГ	ЛДГ более 472,33ед/л (n=38)	28	10	100%	95,35%	95,88%	73,68%
	ЛДГ менее 472,33ед/л (n=205)	0	205				0%
	достоверность	Chi квадрат=166,98, $p < 0,001$					
F	F2-3 (n=49)	20	49	71,43%	90,23%	88,07%	40,82%
	F0-1 (n=194)	8	194				4,12%
	достоверность	Chi квадрат=50,07, $p < 0,001$					
ЛДГ+F	ЛДГ более 472,33 ед/л +F2-3 (n=22)	20	2	71,43%	99,07%	95,88%	90,91%
	ЛДГ менее 472,33 ед/л и/или F0-1 (n=221)	8	213				3,62%
	достоверность	Chi квадрат=144,26, $p < 0,001$					

Заключение

Таким образом, настоящее исследование выявило, что среди больных, перенесших COVID-19 и имеющих биохимические признаки нарушения функционального состояния печени, у 28 больных (11,52%) отмечается тенденция к формированию фиброза печеночной паренхимы. Применяемые гепатопротекторы не продемонстрировали превентивного эффекта в аспекте риска различия и прогрессирования фиброза у этих больных. Предикторами риска развития фиброза являются аутоиммунный гепатит в анамнезе (диагностическая ценность 87,65%,

p<0,01), концентрация ЛДГ в сыворотке периферической крови более (472,33ед/л, диагностическая ценность 95,88%, p<0,001), F2-3 в раннем постковидном периоде (диагностическая ценность 88,07%, p<0,001).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mao R., Qiu Y., He J.S., Tan J.Y., Li X.H., Liang J., Shen J., Zhu L.R., Chen Y., Iacucci M., Ng S.C., Ghosh S., Chen M.H. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5:667–678.
2. El Ouali S., Romero-Marrero C., Regueiro M. Hepatic manifestations of COVID-19. // *Cleve Clin J Med.* 2020
3. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D., Poucke S.V., Liu W.Y., Zheng M.H. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. // *J Clin Transl Hepatol.* 2020; 8:18–24.
4. Cao J., Cai X., Chen M. Liver Injury in COVID-19: Caution and Management. // *Liver Cancer.* 2020;9:625–626.
5. Li F., Li W., Farzan M., Harrison S.C. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. // *Science.* 2005; 309:1864–1868.
6. Mahamid M., Nseir W., Khoury T., Mahamid B., Nubania A., Sub-Laban K., Schifter J., Mari A., Sbeit W., Goldin E. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with COVID-19 severity independently of metabolic syndrome: a retrospective case-control study. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020
7. Lei F., Liu Y.M., Zhou F., Qin J.J., Zhang P., Zhu L., Zhang X.J., Cai J., Lin L., Ouyang S., Wang X., Yang C., Cheng X., Liu W., Li H., Xie J., Wu B., Luo H., Xiao F., Chen J., Tao L., Cheng G., She Z.G., Zhou J., Wang H., Lin J., Luo P., Fu S., Ye P., Xiao B., Mao W., Liu L., Yan Y., Chen G., Huang X., Zhang B.H., Yuan Y. Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. // *Hepatology.* 2020; 72:389–398.
8. Phipps M.M., Barraza L.H., LaSota E.D., Sobieszczyk M.E., Pereira M.R., Zheng E.X., Fox A.N., Zucker J., Verna E.C. Acute Liver Injury in COVID-19: Prevalence and Association with Clinical Outcomes in a Large U.S. Cohort. // *Hepatology.* 2020;72:807–817
9. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W. The Northwell COVID-19 Research Consortium.
10. Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefele J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A., Kim E.J., Kozel Z.M., Marrast L.M., Mogavero J.N., Osorio G.A., Qiu M., Zanos T.P. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. // *JAMA.* 2020; 323:2052–2059.
11. Vespa E., Pugliese N., Piovani D., Capogreco A., Danese S., Aghemo A. Humanitas Covid-19 Task Force. Liver tests abnormalities in COVID-19: trick or treat? // *J Hepatol.* 2020; 73:1275–1276.

Поступила 09.10.2022