

Оригинальное исследование / Research article

Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболические нарушения печени при новой коронавирусной инфекции

А.А. Карасева, Н.Е. Евдокимова, А.Д. Худякова, Е.В. Стрюкова, М.В. Волкова, И.И. Логвиненко

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Резюме

Целью нашего исследования было изучить ассоциации сочетания неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и метаболических нарушений с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции у жителей г. Новосибирска. **Материал и методы.** Выполнено одномоментное исследование, в которое включено 215 человек (35,9 % мужчин) в возрасте 26–60 лет, не менее двух месяцев назад перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 с легким ($n = 99$), среднетяжелым ($n = 103$) и тяжелым ($n = 13$) течением. В связи с небольшим количеством лиц с тяжелым течением COVID-19 две последние группы были объединены. У пациентов определяли индекс стеатоза печени (HSI), индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, активность АлАТ и гамма-глутамилтранспептидазы, содержание глюкозы и триглицеридов, систолическое и диастолическое артериальное давление, выполняли УЗИ органов брюшной полости. **Результаты.** В группе со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 доля пациентов с установленным диагнозом НАЖБП по индексу HSI была достоверно выше по сравнению с группой лиц с легким течением коронавирусной инфекции. У больных с легкой степенью тяжести COVID-19, у которых была диагностирована НАЖБП, активность АлАТ, гамма-глутамилтранспептидазы, содержание глюкозы, триглицеридов, ИМТ, систолическое и диастолическое артериальное давление были больше, чем в отсутствие НАЖБП. Схожие различия сохранялись и для пациентов с среднетяжелым и тяжелым течением. При пошаговом исключении кардиометаболических показателей из модели логистической регрессии концентрация триглицеридов и ИМТ сохранили ассоциацию со стеатогепатозом независимо от степени тяжести COVID-19. При создании подобной модели для индекса HSI значимая связь была показана при легкой степени тяжести COVID-19 для активности АлАТ, при среднетяжелой и тяжелой степени – для активности АлАТ и ИМТ. **Заключение.** У пациентов с НАЖБП отмечено более тяжелое течение COVID-19. Выявлены ассоциации тяжести течения COVID-19 с сочетанием НАЖБП и других кардиометаболических изменений в организме, таких как артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, COVID-19, HSI, фиброз, метаболические параметры.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы № АААА-А19-119101490005-5 «Формирование когорт детского, подросткового, молодого населения для изучения механизмов и особенностей жизненного цикла человека в российской популяции».

Автор для переписки: Худякова А.Д., e-mail: alene.elene@gmail.com

Для цитирования: Карасева А.А., Евдокимова Н.Е., Худякова А.Д., Стрюкова Е.В., Волкова М.В., Логвиненко И.И. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболические нарушения печени при новой коронавирусной инфекции. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2021;41(6):68–75. doi: 10.18699/SSMJ20210608

Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic liver dysfunction in the new coronavirus infection COVID-19

A.A. Karaseva, N.E. Evdokimova, A.D. Khudyakova, E.V. Striukova, M.V. Volkova, I.I. Logvinenko

Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

Abstract

Our study aimed to explore associated non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and metabolic liver dysfunction influence on the severity of the new coronavirus infection COVID-19. **Material and methods.** The study design was a cross-sectional study. The research included 215 patients (39.50 % of men) aged 26–60 years who had undergone a new coronavirus infection COVID-19 at least two months ago. Participants were divided into three groups by severity of infection: mild ($n = 99$), moderate and severe ($n = 116$) by anamnesis. Hepatic steatosis index (HSI), body mass index (BMI), waist circumference, alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transpeptidase activity, glucose and triglyceride content, systolic and diastolic pressure were calculated and abdominal ultrasound examination was done. **Results.** In the group with moderate and severe course of COVID-19, the proportion of patients diagnosed with NAFLD according to the HSI index was significantly higher compared to patients with mild coronavirus infection. Patients with mild COVID-19, who were diagnosed with NAFLD, had higher alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transpeptidase activity, glucose and triglyceride content, BMI, systolic and diastolic pressure, waist circumference compared to patients without NAFLD. Similar differences persisted for patients with moderate and severe course. With the step-by-step exclusion of cardiometabolic parameters from the logistic regression model, the triglyceride content and BMI retained association with steatohepatosis according to ultrasound data, regardless of severity. When creating a similar model for the HSI index, significant correlation was shown for alanine aminotransferase activity in patients with mild COVID-19, for alanine aminotransferase activity and BMI – in patients with moderate and severe COVID-19. **Conclusions.** Patients with NAFLD have a more severe course of COVID-19. In addition, associations of the severity of COVID-19 with a combination of NAFLD and other cardiometabolic changes in the body, such as arterial hypertension, obesity, dyslipidemia, were revealed.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, COVID-19, HSI, fibrosis, metabolic parameters.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was carried out within the framework of the budgetary theme No. AAAA-A19-119101490005-5 “Formation of cohorts of children, adolescents, young people to study the mechanisms and characteristics of the human life cycle in the Russian population”.

Correspondence author: Khudyakova A.D., e-mail: alene.elene@gmail.com

Citation: Karaseva A.A., Evdokimova N.E., Khudyakova A.D., Striukova E.V., Volkova M.V., Logvinenko I.I. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic liver dysfunction in the new coronavirus infection COVID-19. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(6):68–75. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210608

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 охватила все страны мира, по данным ВОЗ на конец III квартала 2021 г. общее количество зарегистрированных случаев заболевания составляет 226 миллионов, а число смертельных исходов превысило 4 миллиона человек [1]. Сопутствующие метаболические и сердечно-сосудистые заболевания, такие как диабет и артериальная гипертензия, усугубляют тяжесть течения

инфекции и широко распространены среди пациентов, госпитализированных с COVID-19 [2, 3].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных заболеваний печени во всем мире [4]. Определено, что частота встречаемости НАЖБП в общей популяции в мире во всех возрастных категориях составляет 6,3–33,0 %, однако значительно чаще выявляется у лиц с ожирением (до 62–93 %) [5]. НАЖБП является хорошо извест-

ным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и диабета и тесно связана со смертностью из-за этих заболеваний [6]. В 2020 г. международная группа экспертов опубликовала новый термин, наиболее полно отражающий патогенез данного заболевания – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) [7]. Принимая во внимание ассоциацию НАЖБП с метаболическим синдромом, таких пациентов следует относить к группе повышенного риска тяжелого течения инфекции COVID-19 [8].

Показано, что МАЗБП может увеличивать тяжесть заболевания у пациентов с COVID-19 [3, 9, 10]. Исходя из вышесказанного, целью исследования было изучить ассоциации сочетания НАЖБП и метаболических нарушений с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции у жителей г. Новосибирска.

Методы

На базе НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН) выполнено одномоментное обследование лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию. В исследование включены пациенты при наличии положительного результата лабораторного исследования на наличие РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений и/или выявления антител класса IgG к коронавирусу по истечении двух месяцев после появления первых симптомов клинически подтвержденной инфекции COVID-19. В исследование не включались пациенты с сопутствующими острыми или хроническими заболеваниями печени в стадии обострения или неполной ремиссии. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании, которое выполнено в рамках бюджетной темы ААА-А19-119101490005-56 и одобрено Этическим комитетом НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск.

У всех пациентов оценивали медицинскую документацию для выявления наличия хронических заболеваний (сахарный диабет (СД) 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включающие в себя ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, перенесенный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, вирусный и алкогольные гепатиты) и анализа использования препаратов, обладающих гепатотоксичностью. Выполнялась антропометрия, включающая измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и бедер. Индекс массы тела определяли по формуле:

$ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Всем пациентам проводились УЗИ органов брюшной полости и печени, общий и биохимический анализ крови. Индекс стеатоза печени (HSI) рассчитывался по формуле:

$HSI = 8 \times (\text{активность АлАТ} / \text{активность АсАТ}) + ИМТ + 2$ (для женщин) $+ 2$ (при наличии СД);

при $HSI > 36$ диагностировали НАЖБП [11].

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от тяжести течения новой коронавирусной инфекции (установленной анамнестически) в соответствии с Российскими методическими рекомендациями «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 21.09.2021 [12]. В первую группу были включены 99 пациентов с легким течением коронавирусной инфекции (температура тела < 38 °С, кашель, слабость, боли в горле, отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения), во вторую группу – 116 пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 (температура тела > 38 °С, частота дыхательных движений > 22 в мин, одышка при физических нагрузках, типичные для вирусного поражения изменения при компьютерной томографии (рентгенографии) (объем поражения 1-4), сатурация крови кислородом < 95 %, содержание С-реактивного белка в сыворотке крови > 10 мг/л, снижение уровня сознания, ажитация, нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление (САД) менее 90 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление (ДАД) менее 60 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/ч), содержание лактата в артериальной крови > 2 ммоль/л, qSOFA > 2 балла).

Статистические оценки включали дескриптивный анализ числовых характеристик признаков. Результаты представлены как медиана (Me), квартили [25; 75]. Использовали стандартные критерии оценки статистических гипотез: критерий Манна – Уитни для сравнения групп, унивариантный логистический регрессионный анализ для оценки отношения шансов (ОШ). Сравнение групп по частотам выполнялось с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 по Пирсону. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $54,08 \pm 12,92$ года (мужчин – $52,76 \pm 13,03$ года, женщин – $54,95 \pm 12,82$ года). Все пациенты

были распределены в две сопоставимые по возрасту группы в зависимости от тяжести течения COVID-19: в первую группу (легкое течение) включено 99 человек, во вторую (среднетяжелое и тяжелое течение) – 116 больных. В группе со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 доля пациентов с ожирением и с установленным диагнозом НАЖБП по индексу HSI была достоверно выше, чем у пациентов с легким течением коронавирусной инфекции (табл. 1).

В группе пациентов с легкой степенью тяжести COVID-19, у которых диагностирована НАЖБП, были больше, чем у лиц без НАЖБП, активность АлАТ и ГГТП, содержание глюкозы и триглицеридов (ТГ), ИМТ, САД, ДАД и ОТ (табл. 2). Та же тенденция сохранялась и для пациентов со среднетяжелым/тяжелым течением (см. табл. 2).

Хотя ассоциаций метаболических параметров с УЗИ-признаками стеатоза не наблюдалось, продемонстрирована его положительная корреляционная связь с HSI ($r = 0,299$, $p < 0,001$). Также при корреляционном анализе наличия НАЖБП и кардиометаболических параметров получены положительные связи УЗИ-признаков НАЖБП и активности АлАТ, АсАТ, ГГТП и щелочной фосфатазы, содержания глюкозы и ТГ, САД, ДАД, ОТ, ИМТ; HSI коррелировал с активностью АлАТ и ГГТП, концентрацией глюкозы и ТГ, САД, ДАД, ОТ, ИМТ.

Следующим этапом исследования было включение в логистический регрессионный анализ

кардиометаболических параметров (ИМТ, активность АлАТ, АсАТ и ГГТП, содержание ТГ, ДАД). При пошаговом исключении кардиометаболических показателей из модели логистической регрессии содержание ТГ и ИМТ сохранили ассоциации со стеатогепатозом по данным УЗИ, независимо от степени тяжести (табл. 3). При создании подобной модели для индекса HSI значимость была показана при легкой степени тяжести COVID-19 только для активности АлАТ, а при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания – для активности АлАТ и ИМТ (табл. 4). При исключении из модели активности АлАТ и АсАТ при легкой степени тяжести COVID-19 ИМТ также ассоциировался с развитием стеатоза (ОШ 1,12, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,01–1,25, $p = 0,041$).

Обсуждение

Согласно ряду исследований, повреждение печени имеет значительную распространенность среди пациентов с COVID-19, где на долю НАЖБП приходится от 14,8 до 53 % [13, 14]. В нашем исследовании установлено, что 60,96 % пациентов с COVID-19 имели НАЖБП. Столь высокая распространенность дисфункции печени у пациентов с COVID-19 может быть связана с тем, что взаимодействие вируса через рецепторы ACE2, экспрессируемые на холангиоцитах, способствует их дисфункции и может индуцировать системную воспалительную реакцию, приводя-

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristics

Параметр	Легкое течение COVID-19 ($n = 99$)	Среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 ($n = 116$)	p
Возраст, лет	52,62 ± 13,06	55,35 ± 12,72	0,110
Количество мужчин, n	45 (45,45 %)	45 (38,79 %)	0,324
Количество женщин, n	61 (61,62 %)	77 (66,38 %)	0,468
Избыточная масса тела, n	37 (37,37 %)	36 (31,03 %)	0,328
Ожирение, n	30 (3,30 %)	57 (49,14 %)	0,005
ССЗ, n	69 (69,70 %)	79 (68,10 %)	0,801
СД 2 типа, n	10 (10,10 %)	16 (13,79 %)	0,408
НАЖБП по HSI, n	57 (57,58 %)	82 (70,69 %)	0,045
Курение, n	42 (42,42 %)	40 (34,48 %)	0,232
Активность АлАТ, Ед/л	24,92 [13,75; 29,00]	23,51 [14,00; 28,25]	0,666
Активность АсАТ, Ед/л	23,12 [16,75; 23,25]	22,28 [17,00; 26,00]	0,347
Активность гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), МЕ/л	34,06 [20,00; 42,00]	35,46 [20,00; 39,00]	0,817
Активность щелочной фосфатазы, Ед/л	177,88 [143,25; 202,75]	177,10 [141,00; 199,50]	0,818
Содержание общего билирубина, мкмоль/л	12,26 [8,60; 15,43]	12,51 [8,00; 14,48]	0,848
ОТ, см	93,50 [86,00; 106,00]	99,25 [87,50; 110,00]	0,087

Примечание. Возраст пациентов представлен в виде среднее ± стандартное отклонение.

Таблица 2. Ассоциации наличия стеатогепатоза и метаболических параметров в зависимости от тяжести течения COVID-19

Table 2. Associations of the presence of steatohepatosis and metabolic parameters depending on the severity of the course of COVID-19

Параметр	Легкое течение COVID-19 (n = 99)		Среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 (n = 116)	
	НАЖБП n = 29	Нет НАЖБП n = 70	НАЖБП n = 33	Нет НАЖБП n = 83
Активность АлАТ, Ед/л	30,46 [16,00; 34,00]	18,47 [11,50; 19,50]	26,65 [16,00; 33,25]	17,08 [11,00; 22,75]
	$p = 0,001$		$p = 0,003$	
Активность ГГТП, МЕ/л	41,83 [25,00; 51,00]	25,65 [11,50; 28,00]	37,79 [22,00; 41,00]	30,75 [17,25; 38,50]
	$p = 0,002$		$p = 0,005$	
Содержание глюкозы	6,51 [5,60; 7,10]	6,09 [5,50; 6,30]	6,84 [5,90; 7,03]	5,92 [5,43; 6,40]
	$p = 0,004$		$p = 0,001$	
ИМТ	29,23 [26,78; 32,45]	26,29 [23,13; 27,78]	32,17 [28,96; 35,06]	25,44 [22,21; 27,23]
	$p < 0,001$		$p < 0,001$	
САД	128,52 [120,00; 140,00]	122,25 [110,63; 136,88]	127,73 [117,50; 135,00]	114,41 [107,50; 125,00]
	$p = 0,001$		$p < 0,001$	
ДАД	82,65 [80,00; 90,00]	78,41 [70,25; 89,38]	80,90 [75,00; 89,63]	73,06 [65,00; 80,00]
	$p = 0,001$		$p = 0,002$	
Содержание ТГ	154,61 [93,80 192,35]	136,21 [75,10; 158,55]	159,05 [99,10; 209,08]	113,38 [77,85; 144,93]
	$p < 0,001$		$p = 0,002$	
ОТ	99,03 [88,00; 108,00]	90,92 [80,75; 101,00]	104,91 [94,50; 112,50]	87,14 [76,00; 96,25]
	$p = 0,003$		$p = 0,001$	

Таблица 3. Логистический регрессионный анализ связи НАЖБП по данным УЗИ и метаболических параметров в зависимости от тяжести течения COVID-19

Table 3. Logistic regression analysis of the relationship of NAFLD according to ultrasound and metabolic parameters depending on the severity of the course of COVID-19

Степень тяжести COVID-19	Параметр	Exp (B)	95 % ДИ для Exp (B)		p
			Нижний	Верхний	
Легкое течение	Содержание ТГ, на 1 мг/дл	1,02	1,01	1,03	0,001
	ИМТ, на 1 кг/м ²	1,20	1,04	1,38	0,012
Среднетяжелое и тяжелое течение	Содержание ТГ, на 1 мг/дл	1,01	1,001	1,015	0,019
	ИМТ, на 1 кг/м ²	1,31	1,14	1,49	< 0,0001

Примечание. Exp (B) – экспонента; p – значимость для экспоненты.

Таблица 4. Логистический регрессионный анализ связи НАЖБП по данным индекса HSI

Table 4. Logistic regression analysis of the relationship of NAFLD according to the HSI index

Степень тяжести COVID-19	Параметр	Exp (B)	95,0 % ДИ для Exp (B)		p
			Нижний	Верхний	
Легкое течение	Активность АлАТ, на 1 ЕД/л	1,10	1,02	1,19	0,018
Среднетяжелое и тяжелое течение	ИМТ, на 1 кг/м ²	1,27	1,11	1,46	0,001
	Активность АлАТ, на 1 ЕД/л	1,10	1,01	1,20	0,041

Примечание. Exp (B) – экспонента; p – значимость экспоненты.

щую к повреждению печени [15]. При этом патологические изменения преобладают непосредственно в гепатоцитах, а не в протоках печени.

Полученные нами результаты согласуются с результатами исследования D. Ji et al., в котором выявлена связь между наличием НАЖБП, диагностированной при помощи индекса стеатоза печени HSI и/или УЗИ органов брюшной полости, и более высоким риском прогрессирования COVID-19 [16]. Установлено, что у пациентов с инфекцией COVID-19 отмечается повышение активности ферментов печени (АлАТ, АсАТ, ГГТП) [17]. В нашем исследовании установлена достоверная ассоциация между наличием НАЖБП у больных COVID-19 и увеличением активности АлАТ, АсАТ и ГГТП, что в последующем может привести к неблагоприятным клиническим исходам в данной группе пациентов [3, 18].

Также стоит отметить, что наличие НАЖБП часто ассоциируется с компонентами метаболического синдрома, такими как ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия. Определенно вклад в тяжесть течения COVID-19 вносит такой метаболический показатель, как ИМТ. Ожирение и состояние инсулинорезистентности ухудшают способность к эффективному иммунному ответу и предрасполагают к вирусным инфекциям и респираторным заболеваниям [19, 20]. По данным K.I. Zheng et al., у лиц с ожирением и НАЖБП риск тяжелого течения инфекции возрастает примерно в 6 раз [21]. В нашем исследовании у пациентов с НАЖБП при увеличении ИМТ на 1 кг/м² вероятность тяжелого течения новой коронавирусной инфекции повышалась на 35 %. Интересен тот факт, что избыточное накопление липидов в печени независимо связано с более высокой вероятностью положительного теста на COVID-19 и увеличением риска госпитализации по поводу COVID-19 [22, 23]. C.J. Tignanelli et al. пришли к выводу, что медикаментозное лечение метаболического синдрома ассоциировано со значительным снижением риска госпитализации по поводу COVID-19 (ОШ 0,81, 95 % ДИ 0,67–0,99, $p < 0,001$ при применении метформина; ОШ 0,71, 95 % ДИ 0,65–0,83, $p < 0,001$ при использовании статинов) [23].

В исследовании F. Gao et al. у пациентов с НАЖБП было повышено содержание ТГ и, что примечательно, более тяжелое течение заболевания COVID-19 [3]. По нашим данным, у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции и наличием НАЖБП наблюдается та же зависимость. К тому же мы обнаружили, что увеличение САД и ДАД у пациентов с НАЖБП связано с более тяжелым течением COVID-19, что согласуется с рядом исследований [16, 24, 25].

Пациенты с НАЖБП имеют более высокий риск прогрессирования заболевания до тяжелой формы COVID-19 [16]. Учитывая рост глобальной распространенности НАЖБП, это свидетельствует о том, что значительная часть населения может подвергаться риску тяжелого течения COVID-19.

Заключение

У пациентов с наличием НАЖБП отмечено более тяжелое течение COVID-19. Кроме того, выявлены ассоциации тяжести течения COVID-19 с сочетанием НАЖБП и других метаболических изменений в организме, таких как ожирение, дислипидемия. Принимая во внимание полученные данные, пациенты, страдающие НАЖБП в период пандемии COVID-19, нуждаются в лечении, направленном на снижение выраженности повреждения печени, степени стеатоза и стадии фиброза, нормализацию активности печеночных трансаминаз. Чем меньше степень структурных изменений печени, тем меньше рецепторов ACE2 в ней, тем ниже вероятность ее инфицирования и повреждения вирусом. Связь между НАЖБП и COVID-19 еще не до конца ясна, учитывая, что в большинстве случаев отсутствует информация об истории заболеваний печени до заражения. Это подчеркивает важность выявления и мониторинга пациентов с ранее существовавшими заболеваниями печени, особенно с метаболическими нарушениями, во время COVID-19 и после нее.

Список литературы / References

1. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 – 14 September 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---14-september-2021>
2. Guan W.J., Liang W.H., Zhao Y., Liang H.R., Chen Z.S., Li Y.M., Liu X.Q., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., ... Xe J.-X. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.* 2020; 55 (5): 2000547. doi: 10.1183/13993003.00547-2020
3. Gao F., Zheng K.I., Wang X.B., Yan H.D., Sun Q.F., Pan K.H., Wang T.Y., Chen Y.P., George J., Zheng M.H. Metabolic associated fatty liver disease increases coronavirus disease 2019 disease severity in nondiabetic patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 36 (1): 204–207. doi: 10.1111/jgh.15112
4. Younossi Z., Anstee Q.M., Marietti M., Hardy T., Henry L., Eslam M., George J., Bugianesi E. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 15 (1): 11–20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109
5. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., Райхельсон К.Л., Оковитый С.В., Драпкина О.М., Маев И.В., Мартынов А.И., Ройтберг Г.Е., Хлыно-

ва О.В. ... Шархун О.О. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2021; 185 (1): 4–52. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52

Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V., Raikhelson K.L., Okovityy S.V., Drapkina O.M., Maev I.V., Martynov A.I., Roitberg G.E., Khlynova O.V., ... Sharkhun O.O. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1):4–52. [In Russian]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52

6. Ciardullo S., Monti T., Perseghin G. Prevalence of liver steatosis and fibrosis detected by transient elastography in adolescents in the 2017–2018 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;19(2):384–390. doi: 10.1016/j.cgh.2020.06.048

7. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M., Zelber-Sagi S., Wai-Sun Wong V., Dufour J.F., Schattenberg J.M., Kawaguchi T., Arrese M., Valenti L., Shiha G., Tiribelli C., Yki-Järvinen H., Fan J.G., Grønbaek H., Yilmaz Y., Cortez-Pinto H., Oliveira C.P., Bedossa P., Adams L.A., Zheng M.H., Fouad Y., Chan W.K., Mendez-Sanchez N., Ahn S.H., Castera L., Bugianesi E., Ratziu V., George J. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J. Hepatol.* 2020;73(1):202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039

8. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Саликова С.П., Губонина И.В., Ткаченко Е.И., Ситкин С.И., Лазебник Л.Б., Голованова Е.В. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2020;179(7):4–51. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51

Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Ped V.I., Sas E.I., Salikova S.P., Gubonina I.V., Tkachenko E.I., Sitkin S.I., Lazebnik L.B., Golovanova E.V. Management of patients with digestive diseases during the COVID-19 pandemic: Clinical Practice Guidelines by the Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;179(7):4–51. [In Russian]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-4-51

9. Targher G., Mantovani A., Byrne C.D., Wang X.B., Yan H.D., Sun Q.F., Pan K.H., Zheng K.I., Chen Y.P., Eslam M., George J., Zheng M.H. Risk of severe illness from COVID-19 in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and increased fibrosis scores. *Gut.* 2020;69(8):1545–1547. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321611

10. Лялюкова Е.А., Долгалев И.В., Чернышева Е.Н., Друк И.В., Коновалова Г.М., Лялюков А.В. Поражения печени при COVID-19: патогенез и лечение. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2021;187(3):178–185. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-178-185

Lyalyukova E.A., Dolgalev I.V., Chernysheva E.N., Druk I.V., Konovalova G.M., Lyalyukov A.V. Liver damage while COVID-19: problems of pathogenesis and treatment. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;187(3):178–185. [In Russian]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-178-185

11. Жирков И.И., Гордиенко А.В., Павлович И.М., Голофеевский В.Ю., Маковева О.В. Неинвазивные методы диагностики стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2020;177(5):61–66. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66

Zhirkov I.I., Gordienko A.V., Pavlovich I.M., Golofeevsky V.Yu., Makoveeva O.V. Noninvasive methods of diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5):61–66. [In Russian]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66

12. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/BMP_COVID-19_V12.pdf

Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 12. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/BMP_COVID-19_V12.pdf [In Russian].

13. Xu L., Liu J., Lu M., Yang D., Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver. Int.* 2020;40(5):998–1004. doi: 10.1111/liv.14435

14. Huang R., Zhu L., Wang J., Xue L., Liu L., Yan X., Huang S., Li Y., Yan X., Zhang B., Xu T., Li C., Ji F., Ming F., Zhao Y., Cheng J., Wang Y., Zhao H., Hong S., Chen K., Zhao X.A., Zou L., Sang D., Shao H., Guan X., Chen X., Chen Y., Wei J., Zhu C., Wu C. Clinical features of COVID-19 patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol. Commun.* 2020;4(12):1758–1768. doi: 10.1002/hep4.1592

15. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A., Zhou J., Shi G., Fang N., Fan J., Cai J., Fan J., Lan F. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv 2020.02.03.931766. doi: 10.1101/2020.02.03.931766

16. 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. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.044

17. Cai Q., Huang D., Yu H., Zhu Z., Xia Z., Su Y., Li Z., Zhou G., Gou J., Qu J., Sun Y., Liu Y., He Q., Chen J., Liu L., Xu L. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol.* 2020;73(3):566–574. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.006
18. Fan Z., Chen L., Li J., Cheng X., Yang J., Tian C., Zhang Y., Huang S., Liu Z., Cheng J. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;18(7):1561–1566. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.002
19. Portincasa P., Krawczyk M., Smyk W., Lammer F., di Ciaula A. COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics. *Eur. J. Clin. Invest.* 2020;50(10):e13338. doi: 10.1111/eci.13338
20. Moser J.S., Galindo-Fraga A., Ortiz-Hernández A.A., Gu W., Hunsberger S., Galán-Herrera J.F., Guerrero M.L., Ruiz-Palacios G.M., Beigel J.H.; La Red ILI 002 Study Group. Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses. *Influenza Other Respir. Viruses.* 2019;13(1):3–9. doi: 10.1111/irv.12618
21. Zheng K.I., Gao F., Wang X.B., Sun Q.F., Pan K.H., Wang T.Y., Ma H.L., Chen Y.P., Liu W.Y., George J., Zheng M.H. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism.* 2020;108:154244. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154244
22. Roca-Fernández A., Dennis A., Nicholls R., McGonigle J., Kelly M., Banerjee R., Banerjee A., Sanyal A.J. Hepatic steatosis, rather than underlying obesity, increases the risk of infection and hospitalization for COVID-19. *Front. Med. (Lausanne).* 2021;8:636637. doi: 10.3389/fmed.2021.636637
23. Tignanelli C.J., Bramante C.T., Dutta N., Tamariz L., Usher M.G., Ikramuddin S. Metabolic surgery may protect against admission for COVID-19 in persons with nonalcoholic fatty liver disease. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2021;17(10):1780–1786. doi: 10.1016/j.soard.2021.05.029
24. Parlak S., Çıvgın E., Beşler M.S., Kayıpmaz A.E. The effect of hepatic steatosis on COVID-19 severity: Chest computed tomography findings. *Saudi J. Gastroenterol.* 2021;27(2):105–110. doi: 10.4103/sjg.sjg_540_20
25. Dongiovanni P., Meroni M., Longo M., Fracanzani A.L. MAFLD in COVID-19 patients: an insidious enemy. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;14(10):867–872. doi: 10.1080/17474124.2020.1801417

Сведения об авторах:

Александра Александровна Карасева, ORCID: 0000-0002-0423-5021, e-mail: sas96@bk.ru
Наталья Евгеньевна Евдокимова, ORCID: 0000-0003-3772-1058, e-mail: tusya_evdokimova@mail.ru
Алена Дмитриевна Худякова, к.м.н., ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com
Евгения Витальевна Стрюкова, к.м.н., ORCID: 0000-0001-5316-4664, e-mail: strukova.j@mail.ru
Марина Васильевна Волкова, ORCID: 0000-0003-1973-2618, e-mail: marina_volkova91@mail.ru
Ирина Ивановна Логвиненко, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-1348-0253, e-mail: 111157@mail.ru

Information about the authors:

Aleksandra A. Karaseva, ORCID: 0000-0002-0423-5021, e-mail: sas96@bk.ru
Nataliya E. Evdokimova, ORCID: 0000-0003-3772-1058, e-mail: tusya_evdokimova@mail.ru
Alena D. Khudyakova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-7875-1566, e-mail: alene.elene@gmail.com
Evgeniya V. Strukova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-5316-4664, e-mail: strukova.j@mail.ru
Marina V. Volkova, ORCID: 0000-0003-1973-2618, e-mail: marina_volkova91@mail.ru
Irina I. Logvinenko, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-1348-0253, e-mail: 111157@mail.ru

Поступила в редакцию 18.10.2021
Принята к публикации 18.11.2021

Received 18.10.2021
Accepted 18.11.2021