



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19

С. А. Черняк

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. COVID-19, обладая мультисистемным действием, приводит к нарушениям в работе печени.

Цель исследования – оценить функциональное состояние печени у пациентов с COVID-19 в периоды циркуляции разных штаммов SARS-CoV-2.

Материал и методы. Объект исследования – 180 пациентов с COVID-19, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница». Пациенты были распределены на две группы: 1 группа (n=51) – пациенты, обследованные в период циркуляции штамма Омикрон (2022 г.), 2 группа (n=129) – пациенты, находившиеся на лечении в 2020-2021 гг. (в период циркуляции предыдущих штаммов). Лабораторный анализ включал оценку биохимических и сонографических показателей.

Результаты. В первой группе чаще регистрировались диспепсический синдром, гипербилирубинемия и гипоальбуминемия. Пациенты 2 группы на фоне более выраженных явлений тяжелой дыхательной недостаточности имели значимо более выраженную гиперферментемию по показателю аспаратаминотрансферазы (АсАТ).

Выводы. Гипербилирубинемия и гипоальбуминемия, достоверно чаще наблюдающиеся в период циркуляции штамма Омикрон, могут быть проявлением острого реактивного гепатита смешанной этиологии. Преобладание гиперферментемии за счет АсАТ в период циркуляции других штаммов может быть обусловлено цитопатическим действием вируса и лекарственным поражением печени.

Ключевые слова: поражение печени, COVID-19, Омикрон, биохимические показатели.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF LIVER DAMAGE IN COVID-19

S. A. Chernyak

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Having its multisystemic effect COVID-19 leads to liver disfunction.

Objective. To assess the functional state of the liver in patients with COVID-19 during the periods of circulation of different SARS-CoV-2 strains.

Material and methods. The object of the study was 180 patients with COVID-19 who were hospitalized at Grodno Regional Infectious Diseases Clinical Hospital. The patients were divided into two groups: the 1st group (n=51) - those examined during the circulation of the Omicron strain (2022), the 2nd (n=129) – the patients who were treated over 2020-2021 (during the circulation of previous strains). The laboratory analysis included the assessment of biochemical and sonographic parameters.

Results. In the first group, dyspeptic syndrome, hyperbilirubinemia and hypoalbuminemia were more often recorded. The patients of the second group had more pronounced manifestations of severe respiratory failure alongside with significantly more pronounced hyperenzymemia according to aspartate aminotransferase (AST) level.

Conclusions. Hyperbilirubinemia and hypoalbuminemia, being significantly more common during the circulation of the Omicron strain, may be regarded as a manifestation of acute mixed-etiology reactive hepatitis. The predominance of hyperenzymemia due to AST during the circulation of other strains may be accounted for by the cytopathic effect of the virus and drug-induced liver damage.

Keywords: liver damage, COVID-19, Omicron, biochemical parameters.

Автор, ответственный за переписку

Черняк Сергей Александрович, канд. мед. наук;
Гродненский государственный медицинский университет;
e-mail: chernyak.s@bk.ru

Corresponding author:

Chernyak Sergej, PhD (Medicine); Grodno State Medical
University; e-mail: chernyak.s@bk.ru

Для цитирования: Черняк, С. А. Клинико-лабораторная характеристика поражений печени при COVID-19 / С. А. Черняк // Гепатология и гастроэнтерология. 2023. Т. 7, № 1. С. 63-66. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2023-7-1-63-66>.

For citation: Chernyak SA. Clinical and laboratory characteristics of liver damage in COVID-19. Hepatology and Gastroenterology. 2023;7(1):63-66. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2023-7-1-63-66>.

Введение

Известно, что пациенты с заболеваниями печени подвержены более тяжелому течению COVID-19; с другой стороны, SARS-CoV-2, обладая мультисистемным действием, может быть самостоятельной причиной нарушения функций печени [1].

В патогенезе поражения печени при COVID-19 выделяют несколько ключевых факторов:

- прямое действие вируса на печень, связанное с экспрессией рецепторов АПФ-2 гепатоцитами и холангиоцитами [2];

- токсическое поражение печени вследствие действия лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы протеазы, моноклональные антагонисты рецептора IL-6, ремдесивир) [3];

- сопутствующие хронические заболевания печени (HBV, HCV и др.), которые могут переходить из латентной в активную фазу на фоне иммуносупрессивной терапии COVID-19 [1];

- цитокиновый шторм, приводящий к гипоксическому и гипоксически-ишемическому поражению печени [1, 4];

- холангиопатия вследствие развития COVID-19-ассоциированного склерозирующего холангита [5, 6].

Представляет интерес сравнительная характеристика нарушений функции печени у пациентов с COVID-19 в зависимости от циркулирующих штаммов SARS-CoV-2, объема поражения легочной ткани и степени выраженности дыхательной недостаточности (ДН).

Цель исследования – оценить функциональное состояние печени у пациентов с COVID-19 в периоды циркуляции разных штаммов SARS-CoV-2.

Материал и методы

Всего обследованы 180 пациентов с COVID-19, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница» (ГОИКБ). Критерием включения в исследование было отсутствие хронической патологии печени до поступления в стационар. С учетом поставленной цели пациенты были распределены на две группы: 1 группа (n=51) – пациенты, обследованные в период циркуляции штаммов SARS-CoV-2 (2022 г. – доминировал «Омикрон»), 2 группа (n=129) – пациенты, находившиеся на лечении в стационаре в период циркуляции предыдущих штаммов SARS-CoV-2 (2020-2021 гг.).

Лабораторный анализ включал оценку биохимических (билирубин, аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), альбумин) и сонографических – (ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости) показателей.

Статистическая обработка проводилась с использованием языка программирования R 4.2.2 (с пакетами расширений «NSM3» и «Exact»). Описательные статистики численных показателей в группах представлены средними арифметическими (M) с соответствующими стандартными отклонениями (SE) и приведены в виде (M±SE). Сравнение численных показателей между двумя независимыми группами выполнялось при помощи непараметрического статистического критерия Манна-Уитни. Качественные показатели в группах были представлены в виде абсолютных и относительных частот (процентов) встречаемости градаций значений. Сравнение распределений качественных показателей между группами выполнялось при помощи непараметрического критерия однородности χ^2 -Пирсона, а при нарушении условий его использования применялся точный критерий Фишера. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что в обеих группах преобладали женщины (62,8% в 1 группе и 53,5% – во 2 группе). Средний возраст пациентов в 1 группе составил 66,2±18,7 года, во 2 – 58,7±15,1 года (p<0,05), что указывало на почти 8-летнюю разницу (7,5) в возрасте между пациентами, госпитализированными в разные периоды циркуляции мутантных штаммов SARS-CoV-2.

В 1 группе ДН выявлена у 22 (43,1%) пациентов, из них у 2 (3,9%) имелись признаки острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Во 2 группе ДН зарегистрирована у 57 пациентов (44,2%), из них у 18 (14%), что было значительно чаще, выявлен ОРДС.

Проявления диспептического синдрома регистрировались в 4 раза чаще в 1 группе (35,3%) по сравнению со 2 (8,5%) группой (p<0,05).

Повышенный уровень билирубина определялся достоверно чаще в 1 (14%) группе по сравнению со 2 (2,6%, p<0,05) группой (рис. 1).

В 1 группе средняя концентрация альбумина была ниже (39,2±6,5 г/л), чем во 2 группе (41,8±6,4 г/л, p<0,01, рис. 2). Достоверные сдвиги зафиксированы и в показателе частоты гипоальбуминемии (в 1 группе – 25,5%, во 2 группе – 15,8%, p<0,05, рис. 3), что косвенно свидетельствовало о более тяжелом поражении печени у пациентов 1 группы.

Исследование уровня индикаторных печеночных ферментов в группах выявило более высокую активность синдрома цитолиза во 2 группе, в которой средний показатель АсАТ был выше (58,0±32,7 Ед/л) в сравнении с аналогичным показателем у пациентов 1 группы (41,2±32,8 Ед/л, p<0,01, рис. 4). Различия касались и показателя

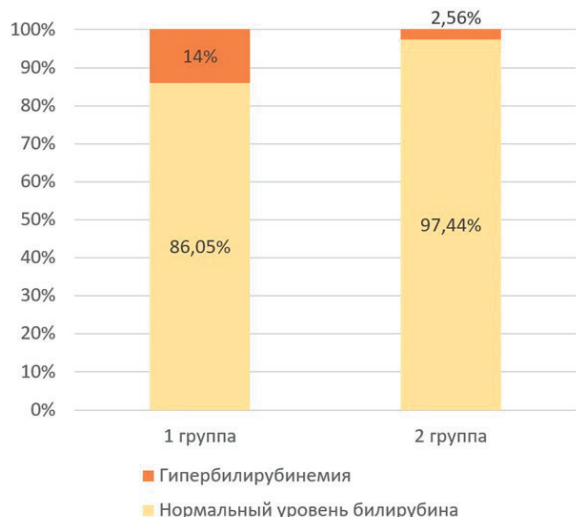


Рисунок 1. – Диаграммы распределения относительной частоты гипербилирубинемии
Figure 1. – Diagrams of the distribution of the relative frequency of hyperbilirubinemia

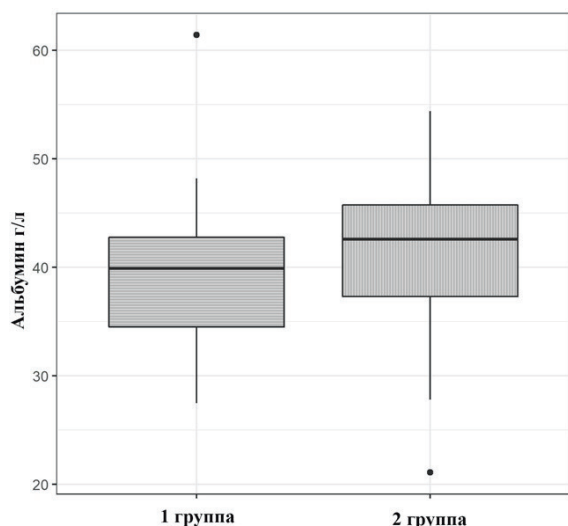


Рисунок 2. – Диаграммы распределений концентрации альбумина в группах
Figure 2. – Diagrams of distributions of albumin concentration in groups

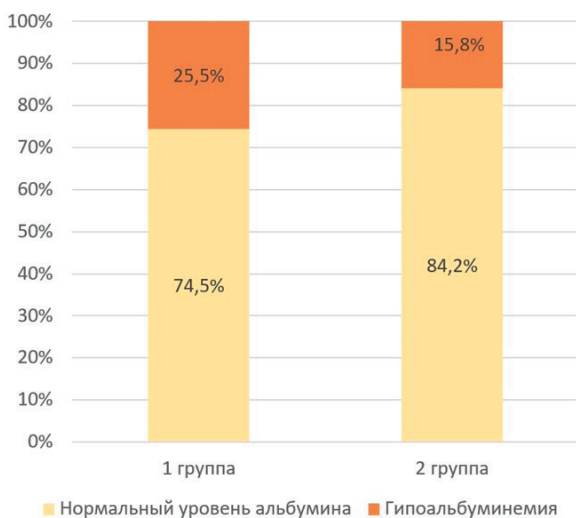


Рисунок 3. – Диаграммы распределения относительной частоты гипоальбуминемии в группах
Figure 3. – Diagrams of the distribution of the relative frequency of hypoalbuminemia in groups

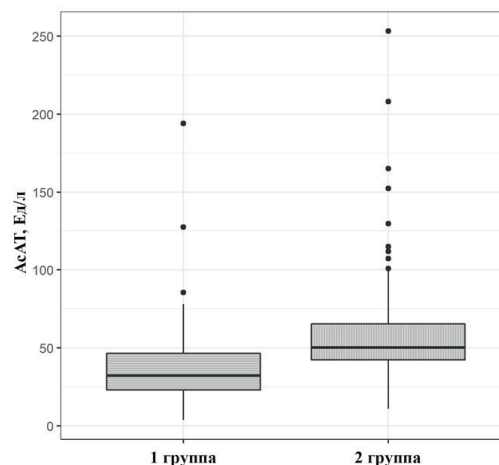


Рисунок 4. – Диаграммы распределений уровней АсАТ в группах
Figure 4. – Diagrams of distributions of AST levels in groups

частоты гиперферментемии (АсАТ), которая во 2 группе выявлялась значительно чаще (77,3%), чем в 1 группе (29,8%, $p < 0,01$, рис. 5).

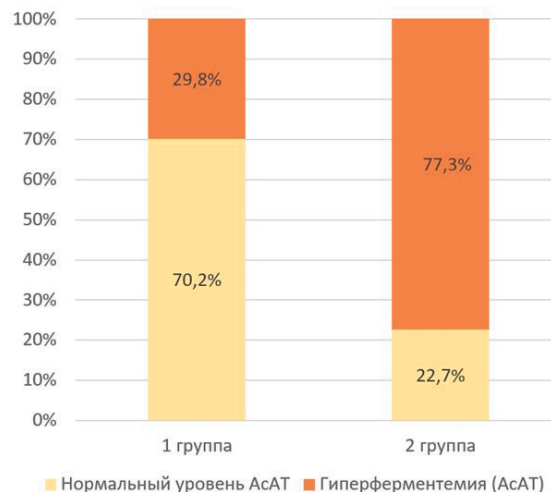


Рисунок 5. – Диаграммы распределения относительной частоты гиперферментемии (АсАТ) в группах
Figure 5. – Distribution diagrams of the relative frequency of hyperenzymemia (AST) in groups

Средние уровни АлАТ во 2 группе ($55,3 \pm 47,4$ Ед/л) были выше, чем в 1 ($46,4 \pm 36,5$ Ед/л, $p > 0,05$), в то время как частота встречаемости значений, превышающих референтный уровень, в обеих группах значимо не различалась (53,2 и 50,8%, соответственно).

Значимых различий между двумя группами по показателям УЗИ не отмечено. Объединяющим сонографическим признаком в группах было выявление гепатомегалии у 84% обследованных в 1 группе и 88,9% – во 2 группе, $p > 0,05$). Спленомегалия выявлена у 24% пациентов в 1 группе и у 22,2% – во 2 ($p > 0,05$).

Выводы

Клинико-лабораторные показатели пациентов с COVID-19, отражающие функциональное состояние печени в условиях циркуляции му-

тантных штаммов SARS-CoV-2, имели следующие особенности:

– В период циркуляции штамма Омикрон в стационаре преобладали пациенты более старшего возраста, у которых достоверно чаще регистрировались диспепсический синдром, гипербилирубинемия и гипоальбуминемия, что может быть проявлением острого реактивного гепатита смешанной этиологии.

– В период циркуляции других штаммов среди госпитализированных пациентов чаще выявлялась тяжелая степень ДН в виде ОРДС, большая частота и выраженность гиперферментемии за счет АсАТ, что может быть обусловлено не только цитопатическим действием вируса, но и лекарственным поражением печени.

References

- Li Y, Xiao S-Y. Hepatic involvement in COVID-19 patients: Pathology, pathogenesis, and clinical implications. *J. Med. Virol.* 2020;92(9):1491-1494. doi: 10.1002/jmv.25973.
- 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.* 2020:2020.02.03.931766. doi: 10.1101/2020.02.03.931766.
- Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, Feldt T, Green G, Green ML, Lescure FX, Nicastri E, Oda R, Yo K, Quiros-Roldan E, Studemeister A, Redinski J, Ahmed S, Bernett J, Chelliah D, Chen D, Chihara S, Cohen SH, Cunningham J, D'Arminio Monforte A, Ismail S, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Eng J Med.* 2020;382(24):2327-2336. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
- Schaefer EAK, Arvind A, Bloom PP, Chung RT. Interrelationship Between Coronavirus Infection and Liver Disease. *Clin Liver Dis.* 2020;15(5):175-180. doi: 10.1002/cld.967.
- Faruqi S, Okoli FC, Olsen SK, Feldman DM, Kalia HS, Park JS, Stanca CM, Figueroa Diaz V, Yuan S, Dagher NN, Sarkar SA, Theise ND, Kim S, Shanbhogue K, Jacobson IM. Cholangiopathy After Severe COVID-19: Clinical Features and Prognostic Implications. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(7):1414-1425. doi: 10.14309/ajg.0000000000001264.
- Roth NC, Kim A, Vitkovski T, Xia J, Ramirez G, Bernstein D, Crawford JM. Post-COVID-19 Cholangiopathy: A Novel Entity. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):1077-1082. doi: 10.14309/ajg.0000000000001154.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторе:

Черняк Сергей Александрович, канд. мед. наук; Гродненский государственный медицинский университет; e-mail: chernyak.s@bk.ru, ORCID: 0000-0001-6558-5044

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.
Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about author:

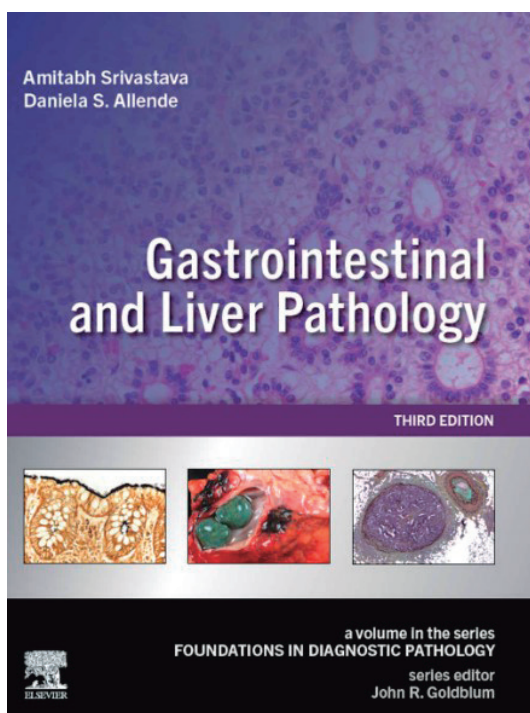
Chernyak Sergej, PhD (Medicine); Grodno State Medical University; e-mail: chernyak.s@bk.ru, ORCID: 0000-0001-6558-5044

Поступила: 26.04.2023

Принята к печати: 03.05.2023

Received: 26.04.2023

Accepted: 03.05.2023



Srivastava, A. Gastrointestinal and Liver Pathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology / A. Srivastava, D. S. Allende. – 3rd ed. – London : Elsevier, 2023. – 784 p. – (Foundations in diagnostic pathology).

Now fully revised to include recent advances in the field, the third edition of *Gastrointestinal and Liver Pathology* Pathology, a volume in the *Foundations in Diagnostic Pathology* series, is an essential foundation text for residents and pathologists. The popular template format makes it easy to use, and new information throughout brings you up to date with what's new in the field, including advances in molecular diagnostic testing and new diagnostic biomarkers. Practical and affordable, this resource is ideal for study and review as well as everyday clinical practice.