



COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36>

COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины

© **Винокуров А.С.^{1,2*}, Никифорова М.В.¹, Оганесян А.А.¹,
Винокурова О.О.³, Юдин А.Л.¹, Юматова Е.А.¹**

¹ ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

² ГБУЗ “ГКБ имени В.П. Демикова ДЗ города Москвы”; 109263 Москва, ул. Шкулёва, д. 4, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”; 117198 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: оценить особенности КТ-визуализации печени и возможные причины патологических изменений при COVID-19.

Материал и методы. Проведен анализ литературы и собственных данных по особенностям КТ-визуализации печени в сочетании с биохимическими анализами у пациентов с COVID-19. Рассмотрены основные возможные причины изменений в печени, а также симптомы при КТ.

Результаты. Основной мишенью нового коронавируса SARS-CoV-2 является дыхательная система. Но среди пациентов с COVID-19 наряду с поражением ЦНС, миокарда и кишечника были зарегистрированы случаи повреждения или дисфункции печени. Это выражается в повышении биохимических маркеров повреждения печени, а также в диффузном снижении ее плотности при КТ, которое обычно наблюдают в острой стадии заболевания.

Ключевые слова: печень, COVID-19, SARS-CoV-2, дистрофия, гепатоз, трансаминазы, КТ

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 26–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36>

Поступила в редакцию: 12.06.2020. **Принята к печати:** 03.09.2020. **Опубликована online:** 30.09.2020.

COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes

© **Anton S. Vinokurov^{1,2*}, Marina V. Nikiforova¹, Anna A. Oganessian¹,
Olga O. Vinokurova³, Andrey L. Yudin¹, Elena A. Yumatova¹**

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

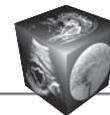
² Demikhov City Hospital of Moscow City Health Department, Shkuleva str., 4, Moscow, 109263, Russian Federation

³ People's Friendship University of Russia; Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Item. To evaluate the features of CT imaging of the liver and the possible causes of pathological changes in COVID-19.

Materials and methods. An analysis of the literature and our own data on the features of CT imaging of the liver in combination with biochemical analyzes in patients with COVID-19 was performed. The main possible causes of changes in the liver, as well as symptoms with CT, are examined.

Results. The main target of the new SARS-CoV-2 coronavirus is the respiratory system. But among patients with COVID-19, along with damage to the central nervous system, myocardium, and intestines, cases of liver damage or dysfunction have been reported. This is expressed in an increase in biochemical markers of liver damage, as well as in a diffuse decrease in its density during CT, which is usually observed in the acute stage of the disease.



Keywords: liver, COVID-19, SARS-CoV-2, dystrophy, hepatitis, transaminases, CT

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganessian A.A., Vinokurova O.O., Yudin A.L., Yumatova E.A. COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 26–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36>

Received: 12.06.2020.

Accepted for publication: 03.09.2020.

Published online: 30.09.2020.

Введение

Дисфункция печени у пациентов с COVID-19 может быть обусловлена прямым действием вируса или же вторичным воздействием таких факторов, как системная воспалительная реакция, гипоксия (связанная с поражением легких), полиорганная недостаточность, использование гепатотоксичных лекарственных средств [1]. С первых дней наблюдения за больными коронавирусной инфекцией врачи клинических специальностей обращают внимание на повышение биохимических показателей, характеризующих повреждение печени, а специалисты лучевой диагностики (главным образом КТ) отмечают у ряда больных понижение плотности ткани печени, которая всегда находится на уровне сканирования грудной клетки. При анализе аутопсийного материала 2000 пациентов из московских клиник доля сопутствующих заболеваний, оказывающих непосредственное влияние на печень, была достаточно велика: ожирение ($n = 385$), хронические гепатиты/циррозы печени ($n = 24$) [2]. Однако не удается объяснить изменения печени только лишь этими преморбидными состояниями. При исследованиях в динамике обращает на себя внимание повышение плотности печени, что может свидетельствовать о переходящем характере изменений.

Морфологические изменения

Установлено, что SARS-CoV-2 для входа в клетку-мишень использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) [3, 4]. Поверхностная экспрессия АПФ-2 наиболее распространена в клетках альвеолярного эпителия легких, энтероцитах тонкой кишки, эндотелии сосудов, также во многих других клетках, в том числе в холангиоцитах [5, 6]. Предполагается, что взаимодействие вируса с холангиоцитами может привести к их дисфункции и индуцировать системную воспалительную реакцию, приводящую к повреждению печени [7]. Но при этом патологические изменения преобладают непосредственно в гепатоцитах, а не в протоках печени.

Биоптаты печени пациентов с COVID-19 показали умеренный микровезикулярный стеатоз и умеренную дольковую и портальную активность (воспаление с участками очагового некроза) [8].

В другом гистопатологическом исследовании сообщается об умеренной синусоидальной дилатации и минимальной лимфоцитарной инфильтрации [9]. Однако эти изменения неспецифичны и могут быть вызваны как инфекцией SARS-CoV-2, так и гипоксемией, что характерно в различной степени для больных с поражением легких при COVID-19 или лекарственным повреждением печени. Важно отметить, что ни в одном из этих образцов не были обнаружены внутриядерные или внутрицитоплазматические вирусные включения, которые описываются, например, в альвеолоцитах [10].

По данным отечественных патологоанатомов, в печени выявляли жировую дистрофию разной степени выраженности, петехиальные кровоизлияния, в отдельных случаях – лимфоидную инфильтрацию портальных трактов и обширные некрозы, которые, скорее всего, связаны с ангиопатиями, тромбоваскулитом и др. [2].

Лабораторные изменения

В подавляющем большинстве случаев при повышении лабораторных печеночных маркеров и изменениях на компьютерной томограмме пациенты не отмечают каких-либо клинических проявлений, например диспептических явлений или желтухи. Возможен некоторый дискомфорт в правом подреберье при увеличении объема органа, но это далеко не всегда коррелирует с наличием стеатоза.

Поражение печени при COVID-19 проявляется как умеренное повышение в сыворотке крови уровня аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), сопровождаемое умеренным повышением уровня общего билирубина [5, 10, 11, 12]. Как правило, повышение аминотрансфераз отмечается в 1–3 раза от верхней границы нормы. В исследовании Q. Cai и соавт. нормальный уровень АлАТ отмечен у 49,79%, а АсАТ – у 63,09% пациентов. Кроме того, авторы обнаружили повышение гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в 39,06% случаев [5]. Являясь маркером холестаза, ГГТ может косвенно указывать на возможное повреждение холангиоцитов. В этом плане целесообразно рассмотреть и другие маркеры, наиболее доступным из которых является щелочная фосфатаза.



Также отмечается повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 399–447 Ед/л у пациентов с тяжелым течением заболевания [11, 12]. ЛДГ является цитоплазматическим гликолитическим ферментом, обнаруживаемым почти в каждой ткани [13], в большей степени в печени, почках, легких, сердечной мышце и скелетных мышцах [14]. При поражении печени следует обращать внимание на повышение уровня изоферментов ЛДГ-4 и ЛДГ-5 [15, 16]. Также известно, что ЛДГ является независимым фактором смертности для пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом [13]. Однако в отсутствие разделения различных фракций ЛДГ на практике “вклад” повреждения печени в развитие данного состояния остается неустановленным. Значительное повышение уровня билирубина, как связанного, так и свободного, в рассматриваемых публикациях не отмечается.

Лучевая диагностика

На нативных КТ-изображениях печень в норме имеет четкие ровные края, однородную структуру и плотность +55...+65 НУ, хорошо различимы венозные коллекторы, которые в норме гиподенснее паренхимы. При вирусном повреждении печени может определяться диффузный и достаточно однородный стеатоз печени, проявляющийся снижением ее плотности (1-я степень – +26...+47 НУ, 2-я степень – +19...+30 НУ, 3-я степень – ниже +19 НУ), внутривенные сосуды становятся изоденсными или гиперденсными по отношению к печеночной ткани, также может определяться гепатомегалия [17]. Установить наличие гепатомегалии при КТ не всегда удается, так как в исследовании грудной клетки печень входит лишь частично, поэтому для получения более достоверных данных (объем и размеры печени) требуется расширение зоны сканирования или же привлечение дополнительных средств визуализации (УЗИ). В единичных случаях мы наблюдали выраженное неоднородное понижение плотности ткани печени у больных с большим объемом поражения легких, что кроме стеатогепатоза может быть предположительно связано с гемодинамическими нарушениями, вплоть до инфарктов (рис. 1). При похожей КТ-картине целесообразно проведение контрастного исследования брюшной полости, но с учетом преобладания микроангиопатии в патогенезе вирусного поражения дефекты наполнения в крупных артериальных стволах печени можно не обнаружить. Интересным может оказаться проведение различных перфузионных методик (в том числе КТ-перфузии) у больных с подобными изменениями печени.

При динамическом наблюдении наряду с положительной динамикой/эволюцией изменений в легких наблюдается и умеренное повышение плотности ткани печени (рис. 2), что подтверждает обратимость изменений в печеночной ткани. Понижение плотности печени при первичном исследовании может послужить причиной гиподиагностики объемных образований в паренхиме органа, которые становятся отчетливо видны лишь в динамике на фоне повышения ее плотности (рис. 3). Для правильной интерпретации плотности печени в динамике целесообразно проводить исследование на том же аппарате, что и первичная КТ, при этом не менять параметры сканирования (кВ, мАс, алгоритм реконструкции).

Определить наличие стеатоза печени с достаточной высокой точностью также позволяет метод УЗИ. При этом обнаруживаются: гиперэхогенность печени, превышающая эхогенность почек и селезенки, имеющая диффузный характер (“яркая” печень); дистальное затухание эхосигнала; нечеткость сосудистого рисунка; гепатомегалия различной степени выраженности; нечеткость визуализации правой доли печени и диафрагмы [18].

Изменения в печени можно выявить и при МРТ, но данная методика не нашла широкого применения у больных с COVID-19. Это связано в первую очередь со сложностью обработки техники после проведения исследования, а также физическими затруднениями нахождения пациентов в течение длительного времени на спине и, как следствие, появлением одышки, ощущения нехватки воздуха.

Возможные причины поражения печени

Считается, что возникновение полиорганной недостаточности у тяжелобольных пациентов COVID-19 в основном связано с внезапным началом воспалительного “шторма” [19]. Так называемый воспалительный шторм, или синдром системной воспалительной реакции (ССВР), тесно связан с активацией как гуморального, так и клеточного иммунитета, который запускается инфекцией COVID-19. Вирус способен непосредственно индуцировать множественные провоспалительные сигналы через Toll-подобные рецепторы (TLRs) и активацию киллерных Т-лимфоцитов, которые вырабатывают гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), интерлейкин (ИЛ)-6 и другие провоспалительные факторы, такие как фактор некроза опухолей (ФНО), ИЛ-18, ИЛ-4 и ИЛ-10 [20, 21]. ГМ-КСФ также дополнительно активирует CD14+, CD16+ воспалительные моноциты, продуцируя большее количество

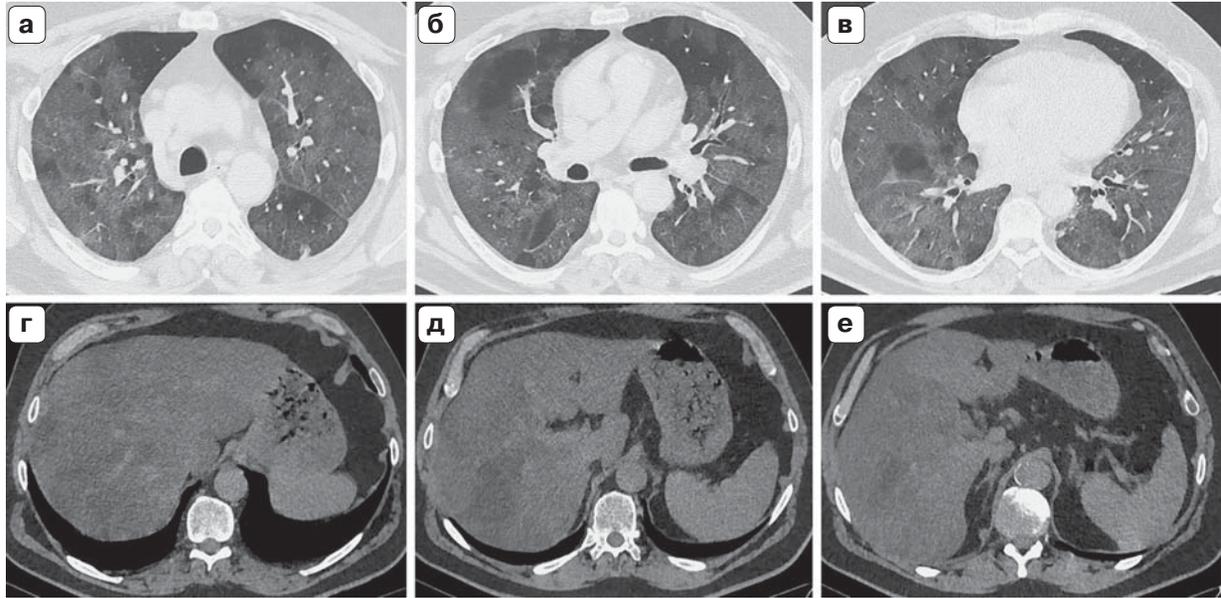


Рис. 1. Пациент 51 года, COVID-19, объем поражения легких более 75%, активная фаза. Верхний ряд (а–в) – легочное электронное окно, нижний (г–е) – мягкотканное. На уровне сканирования – неоднородное понижение плотности ткани печени с участками до 20–30 HU. В биохимическом анализе крови – повышение ЛДГ до 818 МЕ/л (120–378), а также небольшое повышение АсАТ до 54,6 МЕ/л (0–50), СРБ 356,4 мг/л (0–5).

Fig. 1. Patient V., male, 51 y.o. COVID-19. CT-scans of the chest. Lung damage volume more than 75%, active phase. The top row is a lung window (a–v), the lower one is abdomen window (г–e). There is a patchy decrease of liver density with areas up to +20...+30 HU. An increase of LDH to 818 IU/l (120–378), as well as increase in AST to 54.6 IU/l (0–50), CRP 356.4 mg/l (0–5) in biochemical blood test.

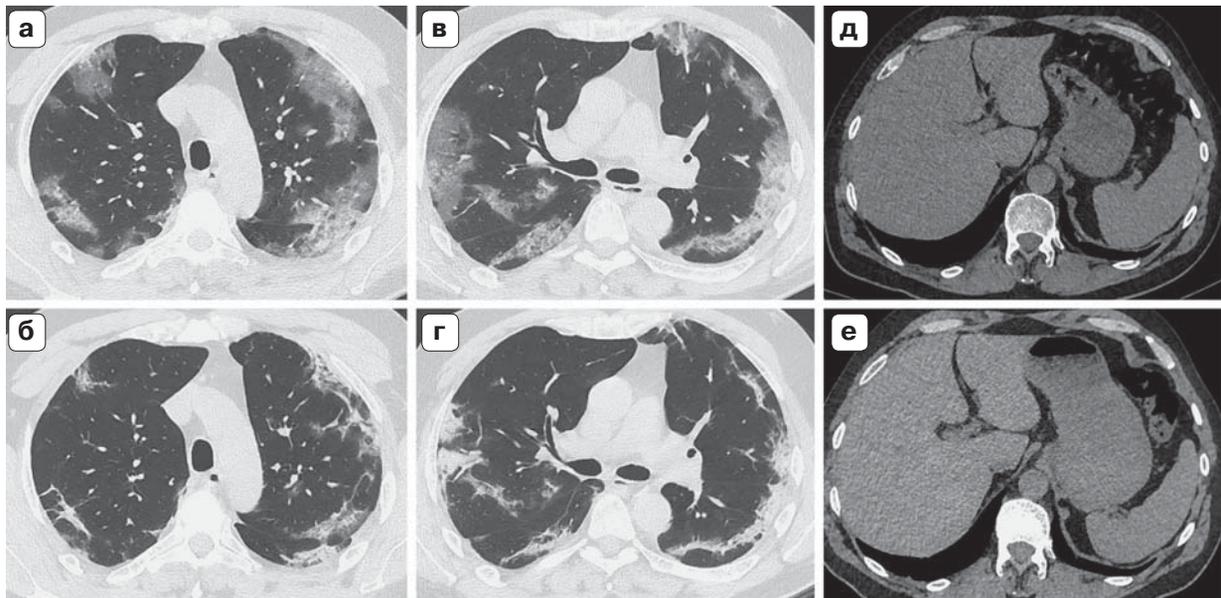


Рис. 2. Компьютерные томограммы пациента 52 лет, COVID-19, срезы на уровне дуги аорты (а, б) и главных бронхов (в, г) в легочном электронном окне и верхних отделов живота (д, е) в мягкотканном электронном окне. Исследования от 01.05.2020 (верхний ряд) и 08.05.2020 (нижний ряд). В легких – положительная эволюция изменений по типу организации. Средняя плотность печени при первичном исследовании 40 HU, при повторном – 50 HU. В биохимическом анализе крови сохраняется умеренное повышение АлАТ и АсАТ (60–70 МЕ/л).

Fig. 2. Patient G., male, 52 y.o. COVID-19. CT-scans of the chest. Scans at the level of the aortic arch (а, б) and main bronchi (в, г), pulmonary window and upper part of abdomen (д, е), abdomen window. Studies from 01.05.2020 (top row) and 08.05.2020 (bottom row). There is a positive evolution of lung damage into organizing pneumonia pattern. The average liver density at the initial study is +40 HU, in follow-up study is +50 HU. A moderate increase of ALT and AST (60–70 IU/l) in biochemical blood test.

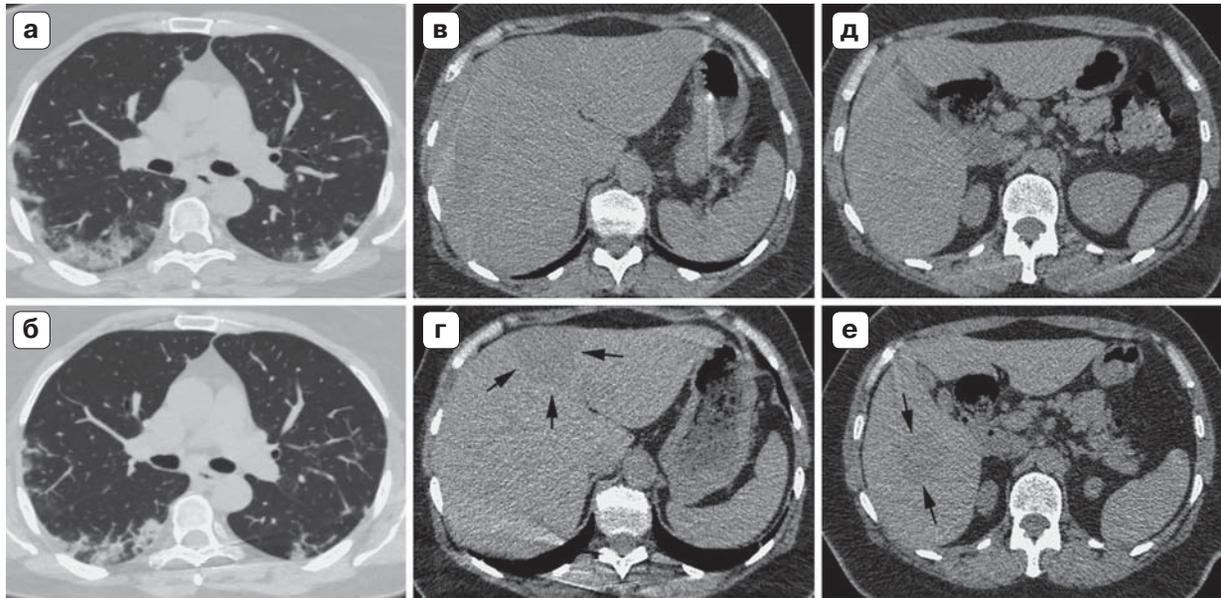


Рис. 3. КТ пациентки 56 лет, COVID-19, срезы на уровне главных бронхов (а, б – легочное электронное окно) и верхних отделов живота (в, г, д, е – мягкотканное электронное окно). Исследования от 07.05.2020 (верхний ряд) и 13.05.2020 (нижний ряд). Средняя плотность печени при первичном исследовании 43 HU, при повторном – 52 HU. При повышении плотности в S4 и на границе S5/6 (стрелки) проявились участки, подозрительные на объемные образования, которые достоверно не визуализировались при первичном сканировании. ЛДГ от 02.05.2020 – 428 МЕ/л (120–378).

Fig. 3. Patient A., female, 56 y.o. COVID-19. CT-scans of the chest. Scans at the level of the main bronchi (а, б – pulmonary window) and upper part of abdomen (в, г, д, е – abdomen window). Studies from 07.05.2020 (top row) and 13.05.2020 (bottom row). The average liver density in the initial study is +43 HU, and in the follow-up study – +52 HU. Abnormal areas in SIV and at the SV/VI border were detected in the liver when the density increased (arrows), which were not reliably visualized in the initial scan. LDG in biochemical blood test 428 IU/l (120–378).

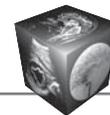
ство ИЛ-6 и других провоспалительных факторов. Активированные Т-лимфоциты атакуют инфицированные клетки организма, приводя к их апоптозу и некрозу, пока Т-лимфоциты не истощаются. Большое количество чрезмерно активированных иммунных клеток и высвобожденные ими цитокины, хемокины и другие приводят к иммунному повреждению органов, некрозу их клеток [20].

Осложнения, связанные с COVID-19, такие как респираторный дистресс-синдром, ССВР и полиорганная недостаточность, вызывают гипоксию и шок, которые, в свою очередь, могут вызывать ишемию и реперфузионную дисфункцию печени. Снижение содержания кислорода и накопление липидов в гепатоцитах во время шока и гипоксических состояниях могут привести к гибели клеток. Последующее увеличение количества активных форм кислорода и продуктов их перекисного окисления может действовать как вторичный посредник, дополнительно усиливая высвобождение множества провоспалительных факторов и повреждение печени [22].

В качестве одной из версий изменений в печени можно предположить дистрофию гепатоцитов,

связанную с избыточной продукцией острофазных белков в печени, индуцированную большим количеством провоспалительных цитокинов. Пациенты с тяжелым острым респираторным синдромом имеют значительно повышенный уровень сывороточного амилоида А (SAA) – неспецифического белка острой фазы, главным образом продуцируемый посредством цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α в клетках печени [23].

Лекарственно-индуцированное повреждение печени также является возможным фактором, способствующим наблюдаемому повышению биомаркеров печени после начала терапии, однако у многих пациентов с COVID-19 еще до начала приема лекарств отмечается изменение биомаркеров в крови [24]. Анализ данных литературы по клиническому опыту ведения пациентов с повреждением легких, связанным с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые рекомендовано использовать для комбинированной терапии. К ним относятся хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир+ритонавир, азитромицин (в комбинации с гидроксихлорохином), препараты ин-



терферонов [25]. Кроме непосредственно терапии с возможным противовирусным эффектом, для лечения больных COVID-19 используют симптоматическую терапию, которая также может обладать гепатотоксичностью.

Одним из наиболее распространенных побочных эффектов, связанных с приемом данных лекарственных средств, служит гепатотоксичность. Лекарственные поражения печени (ЛПП) составляют около 10% от всех побочных реакций, обусловленных применением фармакологических препаратов [26].

1. Парацетамол или ацетаминофен. Препарат распространен во всем мире как антипиретик и анальгетик, входит в состав комбинированных лекарственных форм и широко известен не только врачам, но и населению. Является жаропонижающим препаратом первого выбора в лечении новой коронавирусной инфекции [25]. Опасность парацетамола заключается прежде всего в гепато- и нефротоксичности. Парацетамол является одним из самых частых этиологических факторов молниеносной формы печеночной недостаточности [27, 28]. Парацетамол в токсических дозах является гепатотропным ядом. Токсичность его связана с образованием метаболита, который ковалентно связывается с макромолекулами гепатоцита, вызывая некроз клетки. Но при употреблении терапевтических доз и нормально функционирующей печени метаболит обезвреживается эндогенным глутатионом и выводится почками [29, 30].

2. Гидроксихлорохин. Среди препаратов для лечения COVID-19 выделяют группу противомалярийных средств, в частности хлорохин и гидроксихлорохин. Эти препараты используются для терапии малярии и некоторых других протозойных инфекций. Кроме того, в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом данные препараты нашли свое применение в лечении пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, такими как ревматоидный артрит и красная волчанка. Механизм действия противомалярийных препаратов против некоторых вирусных инфекций изучен не до конца, в опубликованных данных отмечается несколько вариантов их воздействия при COVID-19, которые препятствуют проникновению вируса в клетку и его репликации. В небольших клинических исследованиях было показано, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином усиливает противовирусный эффект последнего [25]. Клинически очевидное повреждение печени при приеме гидроксихлорохина встречается редко. За все время было описано 2 случая острой печеночной недостаточности, вызванной приемом данного препарата около

20 лет назад [31]. В конце мая 2020 г. ВОЗ на время приостановила клинические испытания гидроксихлорохина в связи с публикацией о кардиотоксичности препарата, которая позже была отозвана [32]. Гепатотоксичность не была указана в качестве основной причины приостановления испытаний.

3. Азитромицин. Антибиотик группы макролидов. Установленным нежелательным явлением со стороны печени при использовании азитромицина у детей является бессимптомное повышение уровня ферментов, но частота этого явления не превышает 1% [33]. Развитие ЛПП при использовании макролидов обычно связано с факторами риска: высокой дозой препарата, генетической предрасположенностью, одновременным применением других гепатотоксичных препаратов, наличием фонового заболевания печени [34]. Результаты анализа накопленных клинических данных свидетельствуют о том, что частота гепатотоксических реакций при использовании макролидов составляет менее 4 на 100 000 случаев, и это позволяет отнести макролиды к безопасной группе антибактериальных средств [35].

4. Лопинавир/ритонавир. Комбинированный противовирусный препарат, ингибитор протеазы ВИЧ. Препарат применяется при лечении средне-тяжелых и тяжелых форм коронавирусной инфекции [25]. Антиретровирусная терапия занимает второе место в структуре ЛПП после парацетамола (16,8% от всех случаев ЛПП) [33]. Лопинавир метаболизируется и выводится в основном печенью. Некоторая степень повышения сывороточных аминотрансфераз наблюдается у большей части пациентов, принимающих лопинавир, входящий в схемы антиретровирусного лечения. Повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови от умеренной до тяжелой (>5 раз выше верхнего предела нормы) встречается у 3–10% пациентов, хотя показатели могут быть выше у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусным гепатитом С [31].

5. Тоцилизумаб. Рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору ИЛ-6. Применяется при лечении тяжелых форм коронавирусной инфекции [25]. Известно, что тоцилизумаб вызывает временное или периодическое, легкое или умеренное повышение уровня трансаминаз печени. Анализ данных показал, что произошло 8 случаев медикаментозного повреждения печени от средней до тяжелой степени тяжести, связанного с приемом тоцилизумаба, в том числе острая печеночная недостаточность, гепатит и желтуха. Нежелательные явления происходили в период от 2 нед до 5 лет и более после начала терапии со средним интервалом



времени между стартом терапии и развитием побочного эффекта 98 дней. При этом в отличие от больных ревматологического профиля тоцилизумаб применяется у больных с COVID-19 в большинстве случаев однократно. В 2 случаях из 8 при развитии острой печеночной недостаточности необходимо было провести трансплантацию печени. В контексте общего объема потребления тоцилизумаба во всем мире, равного примерно 1 066 849 пациентов на период до 10 апреля 2018 г., эти явления считались редкими, соотношение польза/риск тоцилизумаба по одобренным показаниям к применению остается благоприятным [36]. В текущей инструкции по медицинскому применению препарата уточняется, что назначение тоцилизумаба не рекомендуется пациентам с повышенным уровнем трансаминаз (в 5 и более раз превышающим верхнюю границу нормы). Следует соблюдать осторожность при назначении терапии тоцилизумабом у пациентов с показателем АлАТ или АсАТ, превышающим верхнюю границу нормы более чем в 1,5 раза [36]. По данным Д.Г. Левитовой и соавт., наибольшую опасность в отношении гепатотоксичности из препаратов для лечения COVID-19 представляет собой тоцилизумаб (и схожие по действию препараты), а также интерферон- β . При этом механизм поражения печени при использовании тоцилизумаба до сих пор не ясен. А транзиторное повышение трансаминаз при использовании интерферона- β является достаточно частым явлением, но в подавляющем большинстве случаев – преходящим и обратимым [37].

Заключение

В доступной нам литературе нет данных, указывающих на достоверное непосредственное поражение клеток печени (гепатоцитов) коронавирусом. Таким образом, дисфункция печени, связанная с COVID-19, в большей мере может рассматриваться как результат вторичного повреждения печени, вызванного, главным образом, рассмотренными выше факторами: системной воспалительной реакцией, респираторной дистресс-индуцированной гипоксией и полиорганной недостаточностью, лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью, нельзя исключить и воздействие иммунных факторов [20]. Кроме того, повреждение печени было распространенным явлением у тяжелобольных пациентов с COVID-19, которые имели более длительный срок пребывания в больнице, чем пациенты без повреждения [38]. Нарушение функций печени может стать предиктором обострения и ухудшения состояния пациентов с COVID-19, что может послужить индикатором более вероятной госпитализации их

в ОРИТ. Следовательно, биохимические показатели печени могут быть использованы в качестве прогнозирования тяжести состояния пациентов с COVID-19, изменениям которых врачи-клиницисты должны уделять больше внимания [21].

Несмотря на то что многие из вышеописанных препаратов в настоящее время широко применяются для терапии коронавирусной инфекции, в том числе и в сочетании, снижение плотности ткани печени при проведении КТ наблюдается и у впервые поступающих в стационар больных, которые не получали какой-либо из перечисленной выше терапии на догоспитальном этапе. И напротив, в ряде случаев наблюдается нормализация плотности ткани печени к концу курса терапии препаратами с потенциальным гепатотоксическим действием. Из-за потенциального гепатотоксического эффекта у ряда препаратов лечащим врачам необходимо помнить данную особенность терапии и комбинировать эти препараты с осторожностью, главным образом у пациентов с уже имеющимися заболеваниями печени.

Клиническое значение изменений в печени еще предстоит установить, но проводя параллели с изменениями легких, мы можем предположить, что нормализация плотности ткани печени по данным КТ будет коррелировать с положительной динамикой течения вирусного процесса. Естественно, этот пункт будет актуален в случаях отсутствия преморбидного фона у таких больных в отношении заболеваний печени (жировой гепатоз, вирусные или аутоиммунный гепатиты и др.). Однако доказать отсутствие у пациента преморбидного жирового гепатоза довольно затруднительно из-за часто бессимптомного его течения и отсутствия предыдущих лучевых исследований.

Участие авторов

Винокуров А.С. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

Никифорова М.В. – сбор и обработка данных, написание текста.

Оганесян А.А. – сбор и обработка данных, написание текста.

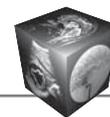
Винокурова О.О. – сбор и обработка данных, написание текста.

Юдин А.Л. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Юматова Е.А. – подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Vinokurov A.S. – concept and design of the study, collection and analysis of data, writing text.



Nikiforova M.V. – collection and analysis of data, writing text.

Oganesyan A.A. – collection and analysis of data, writing text.

Vinokurova O.O. – collection and analysis of data, writing text.

Yudin A.L. – concept and design of the study, text preparation and editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Yumatova E.A. – text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

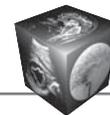
Список литературы

- Lee I.C., Huo T.I., Huang Y.H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020; 10.1097/JCMA.0000000000000319. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000319>
- Патологическая анатомия COVID-19. Атлас / Под общей ред. Зайратьянца О.В. М.: ДЗМ, 2020. 116 с.
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181 (2): 271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Zhang C., Shi L., Wang F.S. 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)
- 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; S0168-8278(20)30218-X. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
- Bhayana R., Som A., Li M.D., Carey D.E., Anderson M.A., Blake M.A., Catalano O., Gee M.S., Hahn P.F., Harisinghani M., Kilcoyne A., Lee S.I., Mojtahed A., Pandharipande P.V., Pierce T.T., Rosman D.A., Saini S., Samir A.E., Simeone J.F., Gervais D.A., Velmahos G., Misdraji J., Kambadakone A. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology*. 2020; 201908. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201908>
- Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv* 2020.02.03.931766. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>
- Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (4): 420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- 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. *Liver Int.* 2020; 10.1111/liv.14455. <https://doi.org/10.1111/liv.14455>
- Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2020; 10.1111/apt.15813. <https://doi.org/10.1111/apt.15813>
- Li Q., Zhang J., Ling Y., Li W., Zhang X., Lu H., Chen L. A simple algorithm helps early identification of SARS-CoV-2 infection patients with severe progression tendency. *Infection*. 2020; 1–8. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01446-z>
- Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020; 55 (3): 105924. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
- Shi J., Li Y., Zhou X., Zhang Q., Ye X., Wu Z., Jiang X., Yu H., Shao L., Ai J.-W., Zhang H., Xu B., Sun F., Zhang W. Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested case-control study. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 168. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01633-7>
- Liu X., Shi S., Xiao J. et al. Prediction of the severity of Corona Virus Disease 2019 and its adverse clinical outcomes. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2020; 10.7883/yoken.JJID.2020.194. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.194>
- Давыдова А.В. Биохимический анализ крови в дифференциальной диагностике заболеваний печени: Учебное пособие для врачей. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. Иркутск: ИГМУ, 2013. 64 с.
- Корячкин В.А., Эмануэль В.Л., Страшнов В.И. Диагностическая деятельность: учебник для СПО. 2-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во Юрайт, 2019. 462 с.
- Араблинский А.В., Чеченов М.Х. Возможности методов компьютерной томографии и компьютерно-томографической ангиографии в диагностике различной выраженности жировой инфильтрации печени. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2009; 3 (3): 9–19.
- Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Бращенкова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение. *Лечащий врач*. 2008; 2: 29–37.
- Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2020; 38 (1): 1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
- 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 (1): 18–24. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018>
- Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2020; 38 (1): 1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
- Zhang X.J., Cheng X., Yan Z.Z. et al. An ALOX12-12-HETE-GPR31 signaling axis is a key mediator of hepatic ischemia-reperfusion injury. *Nat. Med.* 2018; 24 (1): 73–83. <https://doi.org/10.1038/nm.4451>
- Li H., Xiang X., Ren H., Xu L., Zhao L., Chen X., Long H., Wang Q., Wu Q. Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *J. Infect.* 2020; 80 (6): 646–655. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.035>
- Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*



- 2020; S2468-1253(20)30084-4.
[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)
25. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (08.04.2020).
26. Ивашкин В.Т. (ред.). Болезни печени и желчевыводящих путей. М.: Издательский дом "М-Вести", 2002. 416 с.
27. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М.: Издательский дом "М-Вести", 2005. 536 с.
28. O'Grady J.G., Alexander G.J., Hayllar K.M., Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989; 97: 439–445.
29. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология детей и подростков. В 2-х томах. Т. 1. СПб.: Интермедика, 1998. 302 с.
30. Bessems J.G., Vermeulen N.P. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Crit. Rev. Toxicol.* 2001; 31: 55–138.
31. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Chloroquine. [Updated 2017 Feb 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548224/>
32. Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F., Patel A.N. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
33. Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Пальгова Л.К., Маевская М.В., Кондрашина Э.А., Марченко Н.В., Некрасова Т.П., Никитин И.Г. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019; 29 (1): 101–131.
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-101-131>
34. Белоусов Ю.Б. Лекарственные повреждения печени, ассоциируемые с макролидами. Очевидна ли связь? *РМЖ*. 2011; 19 (18): 1118.
35. Andrade R.J., Tulkens P.M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66 (7): 1431–1446.
36. Drug Safety Update volume 12, issue 12: July 2019: 2.
37. Левитова Д.Г., Грачева С.А., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Праскурничий Е.А., Паринов О.В. Вопросы безопасности лекарственной терапии COVID-19. *Архивъ внутренней медицины*. 2020; 10 (3): 165–187.
<https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-3-165-187>
38. Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S., Xie Q., Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int.* 2020; 10.1111/liv.14449.
<https://doi.org/10.1111/liv.14449>
2. Pathological anatomy of COVID-19. Atlas / Under the general ed. Zairatyantsa O.V. M.: Moscow Department of Health, 2020. 116 p. (In Russian)
3. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181 (2): 271–280.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
4. Zhang C., Shi L., Wang F.S. 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)
5. 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; S0168-8278(20)30218-X.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
6. Bhayana R., Som A., Li M.D., Carey D.E., Anderson M.A., Blake M.A., Catalano O., Gee M.S., Hahn P.F., Harisinghani M., Kilcoyne A., Lee S.I., Mojtabeh A., Pandharipande P.V., Pierce T.T., Rosman D.A., Saini S., Samir A.E., Simeone J.F., Gervais D.A., Velmahos G., Misdraji J., Kambadakone A. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology*. 2020; 201908. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201908>
7. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv* 2020.02.03.931766.
<https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>
8. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (4): 420–422.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
9. 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. *Liver Int.* 2020; 10.1111/liv.14455. <https://doi.org/10.1111/liv.14455>
10. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2020; 10.1111/apt.15813.
<https://doi.org/10.1111/apt.15813>
11. Li Q., Zhang J., Ling Y., Li W., Zhang X., Lu H., Chen L. A simple algorithm helps early identification of SARS-CoV-2 infection patients with severe progression tendency. *Infection*. 2020; 1–8.
<https://doi.org/10.1007/s15010-020-01446-z>
12. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020; 55 (3): 105924.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
13. Shi J., Li Y., Zhou X., Zhang Q., Ye X., Wu Z., Jiang X., Yu H., Shao L., Ai J.-W., Zhang H., Xu B., Sun F., Zhang W. Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested case-control study. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 168.
<https://doi.org/10.1186/s12916-020-01633-7>
14. Liu X., Shi S., Xiao J. et al. Prediction of the severity of Corona Virus Disease 2019 and its adverse clinical outcomes. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2020; 10.7883/yoken.JJID.2020.194.
<https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.194>

References



15. Davydova A.V. Biochemical analysis of blood in the differential diagnosis of liver diseases: a training manual for doctors; GBOU VPO IGMU of the Ministry of Health of Russia. Irkutsk: IGMU, 2013. 64 p. (In Russian)
16. Koryachkin V.A., Emanuel V.L., Strashnov V.I. Diagnostic activity: textbook for open source software. 2nd ed. M.: Yuryat Publishing House, 2019. 462 p. (In Russian)
17. Arablinsky A.V., Chechenov M.Kh. The possibilities of computed tomography and computed tomography angiography methods in the diagnosis of various severity of fatty liver. *Diagnostic and interventional radiology*. 2009; 3 (3): 9–19. (In Russian)
18. Mehdiyev S.N., Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Brashenkova A.V. Non-alcoholic fatty liver disease: clinic, diagnosis and treatment. *Attending doctor*. 2008; 2: 29–37. (In Russian)
19. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac. J. Allergy Immunol*. 2020; 38 (1): 1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
20. 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 (1): 18–24. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018>
21. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac. J. Allergy Immunol*. 2020; 38 (1): 1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
22. Zhang X.J., Cheng X., Yan Z.Z. et al. An ALOX12-12-HETE-GPR31 signaling axis is a key mediator of hepatic ischemia-reperfusion injury. *Nat. Med*. 2018; 24 (1): 73–83. <https://doi.org/10.1038/nm.4451>
23. Li H., Xiang X., Ren H., Xu L., Zhao L., Chen X., Long H., Wang Q., Wu Q. Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *J. Infect*. 2020; 80 (6): 646–655. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.035>
24. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2020; S2468-1253(20)30084-4. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)
25. Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 5 (04/08/2020). (In Russian)
26. Ivashkin V.T. (ed.). Diseases of the liver and biliary tract. M.: Publishing house “M-Vesti”, 2002. 416 p. (In Russian)
27. Ivashkin V.T. Diseases of the liver and biliary tract: A Guide for Doctors. M.: Publishing House, 2005. 536 p. (In Russian)
28. O’Grady J.G., Alexander G.J., Hayllar K.M., Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989; 97: 439–445.
29. Markova I.V., Afanasyev V.V., Tsybulkin E.K., Nezhen-tsev M.V. Clinical toxicology of children and adolescents: in 2 volumes. T. 1. SPb. Intermedika, 1998. 302 p. (In Russian)
30. Bessems J.G., Vermeulen N.P. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Crit. Rev. Toxicol*. 2001; 31: 55–138.
31. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Chloroquine. [Updated 2017 Feb 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548224/>
32. Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F., Patel A.N. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)
33. Ivashkin V.T., Baranovsky A.Yu., Raikhelson K.L., Palgova L.K., Maevskaya M.V., Kondrashina E.A., Marchenko N.V., Nekrasova T.P., Nikitin I.G. Medicinal lesions of the liver (clinical recommendations for doctors). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019 29 (1): 101–131. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-101-131> (In Russian)
34. Belousov Yu.B. Medicinal liver damage associated with macrolides. Is the connection obvious? *Russian Medical Journal*. 2011; 19 (18): 1118. (In Russian)
35. Andrade R.J., Tulkens P.M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care. *J. Antimicrob. Chemother*. 2011; 66 (7): 1431–1446.
36. Drug Safety Update volume 12, issue 12: July 2019: 2.
37. Levitova D.G., Gracheva S.A., Samoylov A.S., Udalov U.D., Praskurnichiy E.A., Parinov O.V. Safety Considerations for Drug Therapy COVID-19. *Archive of Internal Medicine*. 2020; 10 (3): 165–187. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-3-165-187> (In Russian)
38. Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S., Xie Q., Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int*. 2020; 10.1111/liv.14449. <https://doi.org/10.1111/liv.14449>

Для корреспонденции*: Винокуров Антон Сергеевич – 109263 Москва, ул. Шкулёва, 4, Российская Федерация. Тел.: +7-916-685-39-21. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Винокуров Антон Сергеевич – врач-рентгенолог отделения МРТ и КТ ГБУЗ “ГКБ имени В.П. Демикова ДЗ города Москвы”; старший лаборант кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Никифорова Марина Владиславовна – ординатор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8933-6544>. E-mail: marina.nikif.802@mail.ru

Оганесян Анна Артуровна – ординатор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6870-7286>. E-mail: anna4991@mail.ru

Винокурова Ольга Олеговна – канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5689-7628>. E-mail: olga.berejnaya12@gmail.com



Юдин Андрей Леонидович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-0310-0889>

Юматова Елена Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6020-9434>

Contact*: Anton S. Vinokurov – Shkuleva str., 4, Moscow, 109263, Russia. Phone: +7(916)685-39-21. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Anton S. Vinokurov – radiologist of MRI and CT department, Demikhov City Hospital, Moscow; senior laboratory assistant of radiology department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Marina V. Nikiforova – resident of radiology department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8933-6544>. E-mail: marina.nikif.802@mail.ru

Anna A. Oganessian – resident of radiology department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6870-7286>. E-mail: anna4991@mail.ru

Olga O. Vinokurova – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of Infectious Diseases Department with Training Courses in Epidemiology and Phthysiology of People's Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5689-7628>. E-mail: olga.berejnaya12@gmail.com

Andrey L. Yudin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor, Head of Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>

Elena A. Yumatova – Cand. of Sci. (Med.), associate professor, Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6020-9434>