

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-172-178>  
УДК 577.152.321:[61136:611.41]-061.2:[616.98:578.834.1]-073.756.8

## Активность хитотриозидазы и динамика данных компьютерной томографии у пациентов с COVID-19

Е.С. Щелкановцева<sup>1</sup>, О.Ю. Миронова<sup>1</sup>, К.А. Соловьёв<sup>1</sup>,  
Е.А. Берестова<sup>1</sup>, А.А. Балахонов<sup>1</sup>, И.О. Нагорнов<sup>2</sup>,  
В.В. Фомин<sup>1</sup>, А.С. Панферов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119048, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

<sup>2</sup>Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, 115478, Российская Федерация, Москва, ул. Москворечье, 1

### Аннотация

**Цель:** оценить взаимосвязь исходного уровня хитотриозидазы (ХТЗ) с динамикой данных компьютерной томографии (КТ): объемом поражения легочной ткани, плотностью печени и селезенки у госпитализированных пациентов с COVID-19.

**Материал и методы.** Проведен субанализ исследования, зарегистрированного в Clinical Trial Registry под номером NCT04752085. Проанализированы данные пациентов, у которых были доступны данные КТ органов грудной клетки при поступлении и хотя бы однократно в динамике за период госпитализации и исходный уровень ХТЗ плазмы крови. На вошедших в зону сканирования изображениях верхних отделов брюшной полости была определена плотность печени и плотность селезенки с последующим расчетом отношения плотности печени к плотности селезенки (ОПС).

**Результаты.** В субанализ включены данные 121 пациента (48,7% мужчины, медиана возраста: 62 [53; 70] года). В динамике через 7 [6; 9] дней отмечено статистически значимое увеличение средней плотности печени с 52,04 [45,4; 56,7] до 57,5 [49,8; 62,7] HU и ОПС – с 1,05 [0,91; 1,14] до 1,13 [0,99; 1,28],  $p < 0,001$ . Динамика объема поражения легочной ткани была разнонаправленной и в целом достоверно не изменилась. Уровень ХТЗ среди пациентов, у которых объем поражения легочной ткани в динамике увеличился, оказался статистически значимо ниже 65 [27; 119] нмоль/мл/ч по сравнению с больными, у которых объем поражения легочной ткани не изменился или уменьшился до 124 [53; 232] нмоль/мл/ч,  $p = 0,006$ . Риск прогрессирования поражения легочной ткани оказался выше у пациентов с исходным уровнем ХТЗ менее 100 нмоль/мл/ч, ОШ 3,1 (95% ДИ 1,4–6,9).

**Заключение.** Недостаточное повышение активности ХТЗ может сопровождаться прогрессированием поражения легочной ткани, но не влияет на динамику плотности печени и селезенки по данным КТ.

<b>Ключевые слова:</b>	хитотриозидаза, плотность печени, отношение плотности печени к плотности селезенки, компьютерная томография, поражение легких, COVID-19, биомаркеры, прогноз, СH13L1, хитиназы, SARS CoV-2.
<b>Конфликт интересов:</b>	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
<b>Прозрачность финансовой деятельности:</b>	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
<b>Соответствие принципам этики:</b>	протокол исследования № 22–21 был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).
<b>Для цитирования:</b>	Щелкановцева Е.С., Миронова О.Ю., Соловьёв К.А., Берестова Е.А., Балахонов А.А., Нагорнов И.О., Фомин В.В., Панферов А.С. Активность хитотриозидазы и динамика данных компьютерной томографии у пациентов с COVID-19. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;39(3):172–178. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-172-178">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-172-178</a> .

Щелкановцева Екатерина Сергеевна, e-mail: mar-shhelkanovceva@yandex.ru.

# Chitotriosidase activity and dynamics of computed tomography data in COVID-19 patients

Ekaterina S. Shchelkanovtseva<sup>1</sup>, Olga Yu. Mironova<sup>1</sup>, Kirill A. Solovlev<sup>1</sup>,  
Elizaveta A. Berestova<sup>1</sup>, Alexander A. Balakhonov<sup>1</sup>, Ilya O. Nagornov<sup>2</sup>,  
Viktor V. Fomin<sup>1</sup>, Alexander S. Panferov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8–2, Trubetskaya str., Moscow, 119992, Russian Federation

<sup>2</sup> Academician N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, 1, Moskvorechye str., Moscow, 115478, Russian Federation

## Abstract

**Aim:** To assess the relationship between initial plasma chitotriosidase (CHIT) activity and the dynamics of computed tomography (CT) data: lung injury volume, liver and spleen density in COVID-19 hospitalized patients.

**Material and Methods.** The sub-analysis of the study registered in the Clinical Trial Registry with number: NCT04752085 was performed. The data of patients with available CT data of the chest on admission and at least once in dynamics during the period of hospitalization and the initial level of CTS in the blood plasma were analyzed. The density of the liver and spleen was determined in the scanned upper abdominal images, followed by the calculation of the ratio of the density of the liver to the density of the spleen.

**Results.** A total of 121 patients were enrolled in this sub-analysis. Their baseline characteristics were as follows: median age 62 [53;70], males 48,7%. Between the day of admission and 7 [6;9] days of hospitalization, there was a significant increase in mean liver density from 52,04 [45,4; 56,7] to 57,5 [49,8; 62,7] HU and L/S ratio (liver to spleen ratio) 1,05 [0,91; 1,14] to 1,13 [0,99; 1,28],  $p < 0,001$ . The dynamics of the volume of lung tissue damage was multidirectional and, in general, did not change significantly. CHIT activity among patients whose lung injury volume increased during the hospitalization was significantly lower (65 [27; 119] nmol/ml/h) compared with patients whose lung injury volume did not change or decreased (124 [53; 232] nmol/ml/h),  $p = 0.006$ . The risk of lung injury progression was higher in patients with baseline CHIT level less than 100 nmol/h/mL, (HR 3.1, 95% CI 1.4–6.9).

**Conclusion.** Insufficient increase of CHIT activity can be associated with progression of lung injury, but does not affect the evolution of liver and spleen density as measured by CT.

<b>Keywords:</b>	chitotriosidase, liver density, liver to spleen ratio, computed tomography, lung damage, COVID-19, biomarkers, prognosis, CHI3L1, chitinases, SARS CoV-2.
<b>Conflict of interest:</b>	the authors declare no conflict of interest.
<b>Financial disclosure:</b>	no author has a financial or property interest in any materials or methods.
<b>Adherence to ethical standards:</b>	the study No 22-21 was approved by the Local Ethics Committee of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).
<b>For citation:</b>	Shchelkanovtseva E.S., Mironova O.Yu., Solovlev K.A., Berestova E.A., Balakhonov A.A., Nagornov I.O., Fomin V.V., Panferov A.S. Chitotriosidase activity and dynamics of computed tomography data in COVID-19 patients. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;39(3):172–178. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-172-178">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-172-178</a> .

## Введение

Создание стратегического плана долгосрочного управления коронавирусной инфекцией (COVID-19) в виде надежных лабораторно-диагностических методов и единого алгоритма действий, несмотря на окончание пандемии COVID-19, объявленной Всемирной организацией здравоохранения, остается актуальным, поскольку глобальный риск по-прежнему оценивается как высокий [1].

Пандемия COVID-19 потребовала поиска надежных диагностических тестов, позволяющих оценивать степень повреждения легочной паренхимы, самым востребованным из которых оказалась компьютерная томография (КТ), к тому же результаты КТ-сканирования имели

большое значение для прогнозирования исходов [2]. В зону сканирования попадают изображения печени и селезенки, и в них часто выявляются различные изменения, поэтому их диагностическое и прогностическое значение продолжает изучаться.

Известно, что в настоящее время рассматривается несколько возможных механизмов повреждения печени у пациентов с COVID-19: прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 на гепатоциты путем связывания с рецептором ангиотензинпревращающего фермента II типа и опосредованное повреждение печени на фоне проводимой терапии, а также под влиянием выраженной гипоксемии или синдрома системного воспалительного ответа и так далее [3]. Не ясно, как эти процессы отражаются на данных КТ.

Оценка плотности печени в качестве дополнительного фактора риска развития тяжелой пневмонии у пациентов с коронавирусной инфекцией уже рассматривалась в исследованиях [46, 57], однако в настоящее время этот вопрос остается дискуссионным. Известно, что клетки Купфера являются частью мононуклеарно-фагоцитарной системы и активно выделяют хитотриозидазу (ХТЗ) [64], синтез которой, согласно нашей предыдущей научной работе, повышается у пациентов с COVID-19 и имеет прогностическое значение [75]. Мы решили оценить, как исходный уровень ХТЗ связан с изменениями, выявленными при КТ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

## Материал и методы

Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование было проведено с ноября 2020 по февраль 2021 г., одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 22-21) и зарегистрировано в Clinical Trial Registry под номером NCT04752085.

В этой работе мы провели субанализ, в который был включен 121 пациент старше 18 лет. Все они были госпитализированы с диагнозом «коронавирусная инфекция», поставленным на основании актуальных на тот период времени клинических рекомендаций [8], пациенты подписали добровольное согласие на участие. Были исключены больные, переведенные по различным причинам в другие стационары и закончившие курс лечения раньше времени по собственному желанию.

Всем больным была проведена КТ органов грудной клетки в день поступления и как минимум еще один раз за период госпитализации на аппарате Canon «Aquilion One Genesis» 640. Параметры сканирования были идентичны стандартным рекомендуемым производителем настройкам для процедуры сканирования грудной клетки. Для определения объема поражения легочной ткани использовалась адаптированная «эмпирическая» визуальная шкала [9], основанная на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в легком с наибольшим поражением:

- отсутствие характерных проявлений (КТ-0);
- минимальный объем / распространенность < 25% объема легких (КТ-1);
- средний объем / распространенность 25–50% объема легких (КТ-2);
- значительный объем / распространенность 50–75% объема легких (КТ-3);
- субтотальный объем / распространенность > 75% объема легких (КТ-4).

Плотность печени измеряли путем получения среднего значения в однородных круговых областях площадью 1,5 см<sup>2</sup> в каждой доле печени согласно денситометрической шкале Хаунсфилда (HU). Аналогичным образом измерялась плотность селезенки. В обоих случаях избегали областей патологически высокой плотности или низкой плотности, затем рассчитывали отношение плотности печени к плотности селезенки (ОПС).

Статистический анализ выполняли с помощью пакета программ STATISTICA 10, StatSoft Inc. Количественные показатели представлены медианами и межквартильными промежутками, *Me* [*Q*<sub>1</sub>; *Q*<sub>3</sub>]. Категориальные показатели представлены абсолютными и относительными (в %) частотами встречаемости. При сравнении количественных показателей в независимых группах пациентов

использовали *U*-критерий Манна – Уитни, при сопоставлении связанных выборок – критерий Уилкоксона. Для оценки шансов неблагоприятных динамических изменений КТ-показателей в зависимости от исходного уровня ХТЗ плазмы крови в двух независимых группах пациентов использовалась модель логистической регрессии.

## Результаты

Из 121 пациента, которые были включены в субанализ, умерли 3 (2,43%). Также 3 (2,43%) человека находились на искусственной вентиляции легких / неинвазивной вентиляции легких (ИВЛ/НИВЛ), а 50 пациентам (40,9%) потребовалось назначение биологической терапии. Исходные характеристики пациентов представлены в таблице 1, основные сопутствующие заболевания на рисунке 1.

**Таблица 1.** Характеристики пациентов на момент включения в исследование

**Table 1.** Characteristics of patients at the time of admission

Параметры Parameters	<i>n</i> = 121
Мужской пол, % Male, %	48,7
Возраст, лет Age, years	62 [53; 70]
День болезни, дни Day of disease, days	8 [5; 10]
NEWS, баллы NEWS, scores	4 [2; 5]
Стадия КТ 3–4 CT stage 3–4	11 (9,1%)
ХТЗ, нмоль/мл/ч CHIT, nmol/ml/h	91 [26; 208]
Лимфоциты, × 10 <sup>9</sup> Lymphocytes, × 10 <sup>9</sup>	1,7 [1,15; 2,05]
АСТ, ед/л AST, Units/L	31 [24,6; 49,7]
АЛТ, ед/л ALT, Units/L	30 [21,4; 46,1]
Креатинин, мкмоль/мл Creatinine, ng/mL	85 [74,6; 98,7]

Примечание: АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, КТ – компьютерная томография, ХТЗ – хитотриозидаза.

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Note: AST – aspartate aminotransferase, ALT – alanine aminotransferase, CT – computed tomography, CHIT – chitotriosidase.

Note: BMI – body mass index.

Далее мы оценивали динамику КТ-показателей. Исходно КТ-исследование выполнялось всем пациентам в день включения в исследование, а повторно – в зависимости от клинической ситуации на 7-й [6; 9] день (табл. 2).

Далее мы разделили пациентов на группы в зависимости от того, как в динамике изменились КТ-параметры (объем поражения легочной ткани, плотность печени и ОПС), сравнили исходный уровень ХТЗ среди них (табл. 3).

По результатам анализа модели логистической регрессии, представленным в таблице 4, оказалось, что у пациентов с исходным уровнем ХТЗ менее 100 нмоль/мл/ч статистически значимо повышены шансы прогрессирования поражения легочной ткани, в то время как динамика показателей плотности печени и селезенки не зависит от исходного уровня ХТЗ.

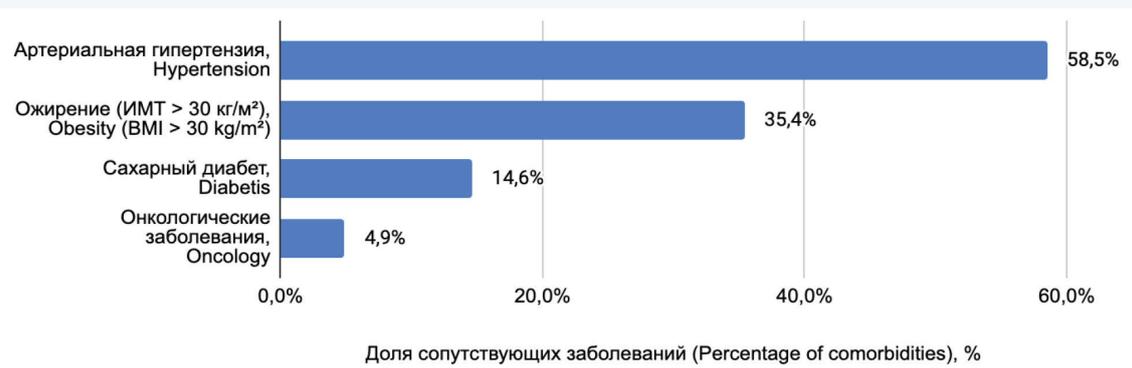


Рис. 1. Основные сопутствующие заболевания  
Fig. 1. The main comorbidities

Таблица 2. Сравнение данных компьютерной томографии в динамике

Table 2. Comparison of CT data in dynamics

Показатели Parameters	КТ исходно CT on admission	КТ повторно CT repeatedly	<i>p</i>
Поражение легких, % Lung damage, %	30 [20; 40]	30 [15; 40]	0,384
Плотность печени, HU Liver density, HU	52,04 [45,4; 56,7]	57,5 [49,8; 62,7]	0,000
ОПС L/S ratio	1,05 [0,91; 1,14]	1,13 [0,99; 1,28]	0,000

Примечание: КТ – компьютерная томография, ОПС – отношение плотности печени к плотности селезенки.

Note: CT – computed tomography, L/S – liver to spleen ratio.

Таблица 3. Сравнение исходного уровня хитотриозидазы в группах в зависимости от динамики КТ-изменений

Table 3. Comparison of the baseline level of chitotriosidase in the groups depending on the dynamics of CT changes

Данные КТ CT data	Объем поражения легочной ткани Lung injury volume		<i>p</i>	Плотность печени Liver density		<i>p</i>	ОПС L/S ratio		<i>p</i>
	Увеличился Increased	Не увеличился Didn't increase		Не увеличилась Didn't increase	Увеличилась Increased		Не увеличилось Didn't increase	Увеличилось Increased	
ХТЗ, нмоль/мл/ч CHIT, nmol/ml/h	65 [27; 119]	124 [53; 232]	0,006	84 [47; 164]	100 [28; 225]	0,694	105 [68; 202]	88 [26; 215]	0,336

Примечание: КТ – компьютерная томография, ХТЗ – хитотриозидаза, ОПС – отношение плотности печени к плотности селезенки.

Note: CT – computed tomography, CHIT – chitotriosidase, L/S – liver to spleen ratio.

Таблица 4. Влияние исходного уровня хитотриозидазы < 100 нмоль/мл/ч на динамику показателей компьютерной томографии

Table 4. The effect of baseline chitotriosidase level < 100 nmol/ml/h on the dynamics of CT parameters

Динамика КТ-показателей Dynamics of CT parameters	ОШ (отношение шансов OR (odds ratio))	95% доверительный интервал ОШ OR 95% confidence interval
Увеличение объема поражения легочной ткани Increased volume of lung injury	3,2	1,4–7,15
Увеличение плотности печени Increased liver density	1,1	0,44–2,78
Увеличение ОПС Increased LSR	2,14	0,72–6,33

Примечание: КТ – компьютерная томография, ОПС – отношение плотности печени к плотности селезенки.

Note: CT – computed tomography, L/S – liver to spleen ratio.

## Обсуждение

КТ органов грудной клетки является широко распространенным и общепринятым методом визуализации у пациентов с COVID-19. Исследование имеет большое значение как для диагностики, так и для контроля эф-

фективности лечения заболевания и прогнозирования его течения. Анализ изображений фрагментов печени и селезенки, попадающих в зону сканирования, не является общепринятым, а имеющиеся данные по этому вопросу неоднозначны. Среди пациентов с коронавирусной инфекцией описано достаточно много случаев

повреждения печени, сопровождающихся различными клиническими проявлениями. Тем не менее в настоящее время говорить о точной причине печеночной дисфункции затруднительно за счет множества влияющих на это факторов [3, 10].

В работе E. Guler и соавт. показано, что уменьшение ОПС коррелирует с увеличением поражения легочной ткани у пациентов с коронавирусной инфекцией. Исследование носило ретроспективный характер и включало небольшое количество больных – 27 человек. Авторы не рассматривали плотность печени отдельно от плотности селезенки, аргументировав это тем, что в качестве диагностического метода исследования применялась нативная КТ, а не КТ с контрастным усилением [11], а также тем, что ОПС предпочтительно использовать для дифференциальной диагностики стеатоза печени. A. Palomar-Lever и соавт. также рекомендуют всем пациентам с COVID-19 измерять ОПС, так как наличие стеатоза коррелирует с тяжелым течением заболевания [7].

Мы решили оценить взаимосвязь активности ХТЗ плазмы крови и изменение плотности печени, селезенки и поражения легочной ткани по данным КТ, опираясь на гипотезу, что по активности ХТЗ можно судить об активации макрофагов и нейтрофилов [12]. Интересным является тот факт, что ХТЗ экспрессируется купферовскими клетками [4], что может играть роль в патогенезе повреждения печени у пациентов с COVID-19. Врожденный иммунитет старается поддерживать купферовские клетки в толерогенном состоянии, которое необходимо для предотвращения нежелательных иммунных реакций [13]. Активация данных клеток происходит в том числе за счет воздействия на Toll-подобные рецепторы 2-го и 4-го типов (TLR-2, TLR-4), что приводит к высвобождению провоспалительных медиаторов, которые индуцируют процессы повреждения и фиброза печени [14]. Исходя из того, что макрофаги высвобождают ХТЗ путем воздействия на эти же рецепторы [15], нас заинтересовал в том числе и вопрос потенциальной взаимосвязи уровня активности фермента с плотностными показателями печени и селезенки, определяемыми по КТ.

Результаты патологоанатомического вскрытия пациентов с COVID-19 в исследовании S.M. Lagana и соавт. [16] показали, что макровезикулярный стеатоз был обнаружен у 75% больных. Полученные данные не могут безоговорочно свидетельствовать о том, что повреждение печени развилось только во время инфекционного заболевания, но влияние купферовских клеток после выхода из толерогенного состояния в период активного воспаления на повреждение и формирование фибротических изменений печени вполне возможно и достаточное обосновано.

В ретроспективном исследовании отечественных коллег оценивалась плотность печени в зависимости от

степени повреждения легочной паренхимы, а также плотность печени в динамике у 200 пациентов с коронавирусной инфекцией [6]. Согласно полученным результатам, плотность печени была меньше у больных COVID-19 при тяжелых повреждениях легких (КТ 3–4) и увеличивалась в динамике, при этом сильной взаимосвязи между плотностными показателями при первичной КТ и биохимическими показателями выявлено не было. В нашей работе мы получили схожие результаты относительно увеличения плотности печени в динамике.

По нашим данным, активность ХТЗ ниже 100 нмоль/мл/ч достоверно сопровождалась прогрессированием поражения легочной ткани. В то же время, согласно нашему предыдущему исследованию, повышение ХТЗ выше 151 нмоль/мл/ч было сопряжено с плохим прогнозом и более тяжелым течением коронавирусной инфекции [5]. Возможно, это связано с потенциальным переключением в механизмах активации макрофагов и их перестройкой на альтернативный путь и может свидетельствовать о том, что при определенном пороговом значении фермента процесс воспаления перестает регулироваться классическим путем и становится системным.

Отсутствие влияния ХТЗ на динамику плотности печени и селезенки, вероятно, связано с тем, что для выхода купферовских клеток из толерогенного состояния необходимо больше времени и более длительное воздействие провоцирующего фактора, чем в нашем исследовании. Важность дальнейших исследований в этом направлении неоспорима, так как в будущем понимание патофизиологических процессов приведет к точной диагностике, эффективной профилактике и лечению COVID-19.

## Заключение

В перспективе измерение плотностных показателей органов брюшной полости наряду с оценкой повреждения легочной ткани по данным КТ поможет расширить наши знания о болезни, прогнозировании тяжести заболевания и исходов и улучшить практику медицинского обслуживания для пациентов с COVID-19.

## Ограничения исследования

Данное исследование является субанализом исследования, дизайн которого изначально не был рассчитан на анализ КТ в динамике, поэтому сроки повторных исследований оказались различными, что затрудняет интерпретацию полученных данных и выяснение причин выявленных изменений. Выполнение повторного КТ было невозможно у части пациентов в связи с тяжестью состояния или смертью, поэтому в субанализ попали пациенты с более легким течением заболевания, чем в основном исследовании, поэтому нам представляется невозможным судить о прогностической значимости полученных нами данных.

## Литература / References

1. WHO Weekly epidemiological update on COVID-19; 11 May 2023. [Electronic resource]. URL: <https://covid19.who.int/> (05.05.2023).
2. Francione M., Iafrate F., Masci G.M., Coco S., Cilia F., Manganaro L. et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur. Radiol.* 2020;30:6808–6817. DOI: 10.1007/s00330-020-07033-y.
3. Tian D., Ye Q. Hepatic complications of COVID-19 and its treatment. *J. Med. Virol.* 2020;92(10):1818–1824. DOI: 10.1002/jmv.26036.
4. Malaguarnera L., Di Rosa M., Zambito A.M., dell'Ombra N., Di Marco R., Malaguarnera M. Potential role of chitotriosidase gene in nonalcoholic fatty liver disease evolution. *Am. J. Gastroenterol.* 2006;101(9):2060–2069. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00680.x.
5. Щелкановцева Е.С., Миронова О.Ю., Соловьев К.А., Берестова Е.А., Балахонов А.А. и др. Определение активности хитотриозидазы для прогнозирования неблагоприятных исходов у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Consilium Medicum.* 2023;25(3):165–167. [Schelkanovtseva E.S., Mironova O.Yu., Solovjev K.A. Berestova E.A.,

- Balakhonov A.A. et al. Chitotriosidase activity in prediction of poor prognosis in COVID-19 hospitalized patients. *Consilium Medicum*. 2023;25(3):163–167. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202093.
6. Ревিশвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю., Замятина К.А., Сташкив В.И. и др. Характеристика паренхимы печени по данным нативной КТ на этапах лечения COVID-19. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020;25(3):72–87. [Revishvili A.Sh., Karmazanovsky G.G., Shantarevich M.Yu., Zamyatina K.A., Stashkiv V.I. et al. Characteristics of the liver parenchyma according to the native CT examinations data at the stages of COVID-19 treatment. *Annals of HPB surgery*. 2020;25(3):72–87. DOI: 10.16931/1995-5464.2020372-87.
  7. Palomar-Lever A., Barraza G., Galicia-Alba J., Echeverri-Bolanos M., Escarria-Panesso R., Padua-Barrios J. et al. Hepatic steatosis as an independent risk factor for severe disease in patients with COVID-19: A computed tomography study. *JGH Open*. 2020;4(6):1102–1107. DOI: 10.1002/jgh3.12395.
  8. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021; версия 12. [Электронный ресурс]. [The prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection 2019-nCoV. Temporary guidelines Ministry of Health, 2021; version 12. [Electronic resource]. (In Russ.). URL: [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V12.pdf](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf) (03.08.2023).
  9. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Андрейченко А.Е., Амброси О.Е., Балахнюк Э.А. и др. (сост.) Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: методические рекомендации. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 93. М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020:102.
  - [Morozov C.P., Protsenko D.N., Smetanina S.V., Andreichenko A.E., Ambrosy O.E., Balanyuk E.A. et al. (comp.) Radial diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results: guidelines. Series "The best practices of radiology and instrumental diagnostics". Vol. 93. Moscow: State Research and Clinical Center for Cardiovascular Surgery of the DZM, 2020:102. (In Russ.).]
  10. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D. et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies. *J. Clin. Transl. Hepatol*. 2020;8(1):18–24. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00018.
  11. Guler E., Unal N.G., Cinkooglu A., Savas R., Kose T., Pullukcu H. et al. Correlation of liver-to-spleen ratio, lung CT scores, clinical, and laboratory findings of COVID-19 patients with two consecutive CT scans. *Abdom. Radiol*. 2021;46(4):1543–1551. DOI: 10.1007/s00261-020-02805-y.
  12. Hollak C.E., van Weely S., Van Oers M.H., Aerts J.M. Marked elevation of plasma chitotriosidase activity. A novel hallmark of Gaucher disease. *J. Clin. Invest*. 1994;93(3):1288–1292. DOI: 10.1172/JCI117084.
  13. Thomson A.W., Knolle P.A. Antigen-presenting cell function in the tolerogenic liver environment. *Nat. Rev. Immunol*. 2010;10(11):753–766. DOI: 10.1038/nri2858.
  14. Rivera C.A., Adegboyega P., van Rooijen N., Tagalicud A., Allman M., Wallace M. Toll-like receptor-4 signaling and Kupffer cells play pivotal roles in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *J. Hepatol*. 2007;47(4):571–579. DOI: 10.1016/j.jhep.2007.04.019.
  15. Yap J., McCurdy S., Alcalá M., Irei J., Garo J., Regan W. et al. Expression of chitotriosidase in macrophages modulates atherosclerotic plaque formation in hyperlipidemic mice. *Front. Physiol*. 2020;11:714. DOI: 10.3389/fphys.2020.00714.
  16. Lagana S.M., Kudose S., Iuga A.C., Lee M.J., Fazlollahi L., Remotti H.E. et al. Hepatic pathology in patients dying of COVID-19: a series of 40 cases including clinical, histologic, and virologic data. *Mod. Pathol*. 2020;33(11):2147–2155. DOI: 10.1038/s41379-020-00649-x.

## Информация о вкладе авторов

Панферов А.С., Щелкановцева Е.С., Миронова О.Ю., Нагорнов И.О. предложили концепцию и дизайн исследования.

Балахонov А.А., Щелкановцева Е.С., Соловьёв К.А., Берестова Е.А. занимались сбором данных.

Панферов А.С., Щелкановцева Е.С., Миронова О.Ю., Нагорнов И.О. проводили анализ и интерпретацию данных.

Панферов А.С., Щелкановцева Е.С. занимались написанием рукописи.

Миронова О.Ю., Фомин В.В. занимались пересмотром рукописи с учетом важного интеллектуального содержания.

Все авторы утвердили версию рукописи для публикации.

## Information on author contributions

Panferov A.S., Shchelkanovtseva E.S., Mironova O.Yu., Nagornov I.O. proposed study concept and design.

Balakhonov A.A., Shchelkanovtseva E.S., Solovlev K.A., Berestova E.A. collected data.

Panferov A.S., Shchelkanovtseva E.S., Mironova O. Yu., Nagornov I.O. analyzed and interpreted the data.

Panferov A.S., Shchelkanovtseva E.S. drafted the manuscript.

Mironova O.Yu., Fomin V.V. revised of the manuscript for important intellectual content.

All authors approved the version of the manuscript to be published.

## Сведения об авторах

**Щелкановцева Екатерина Сергеевна**, аспирант кафедры факультетской терапии № 1, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0001-9098-4098.

E-mail: [mar-shhelkanovceva@yandex.ru](mailto:mar-shhelkanovceva@yandex.ru).

**Миронова Ольга Юрьевна**, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-5820-1759.

E-mail: [mironova\\_o\\_yu@staff.sechenov.ru](mailto:mironova_o_yu@staff.sechenov.ru).

**Соловьёв Кирилл Александрович**, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-2062-2232.

E-mail: [solovev\\_k\\_a@student.sechenov.ru](mailto:solovev_k_a@student.sechenov.ru).

**Берестова Елизавета Алексеевна**, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Мини-

## Information about the authors

**Ekaterina S. Shchelkanovtseva**, Graduate Student, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID 0000-0001-9098-4098.

E-mail: [mar-shhelkanovceva@yandex.ru](mailto:mar-shhelkanovceva@yandex.ru).

**Olga Yu. Mironova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID 0000-0002-5820-1759.

E-mail: [mironova\\_o\\_yu@staff.sechenov.ru](mailto:mironova_o_yu@staff.sechenov.ru).

**Kirill A. Solovlev**, Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID 0000-0002-2062-2232.

E-mail: [solovev\\_k\\_a@student.sechenov.ru](mailto:solovev_k_a@student.sechenov.ru).

**Elizaveta A. Berestova**, Student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical

стерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-0908-8040.

E-mail: [e-berestova@list.ru](mailto:e-berestova@list.ru).

**Балахонов Александр Алексеевич**, аспирант кафедры факультетской терапии № 1, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-1166-9856.

E-mail: [admin@mypda.org](mailto:admin@mypda.org).

**Нагорнов Илья Олегович**, врач-лабораторный генетик, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова. ORCID 0000-0001-9368-1594.

E-mail: [nagornovilya@mail.ru](mailto:nagornovilya@mail.ru).

**Фомин Виктор Викторович**, д-р мед. наук, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-2682-4417.

E-mail: [fomin\\_v\\_v\\_1@staff.sechenov.ru](mailto:fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru).

**Панферов Александр Сергеевич**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии № 1, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-4324-7615.

E-mail: [panferov\\_a\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:panferov_a_s@staff.sechenov.ru).

 **Щелкановцева Екатерина Сергеевна**, e-mail: [mar-shhelkanovceva@yandex.ru](mailto:mar-shhelkanovceva@yandex.ru).

University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-0908-8040.

E-mail: [e-berestova@list.ru](mailto:e-berestova@list.ru).

**Alexander A. Balakhonov**, Graduate Student, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID 0000-0002-1166-9856.

E-mail: [admin@mypda.org](mailto:admin@mypda.org).

**Ilya O. Nagornov**, Laboratory Geneticist, Research Centre of Medical Genetics of the Russian Federation. ORCID 0000-0001-9368-1594.

E-mail: [nagornovilya@mail.ru](mailto:nagornovilya@mail.ru).

**Viktor V. Fomin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID 0000-0002-2682-4417.

E-mail: [fomin\\_v\\_v\\_1@staff.sechenov.ru](mailto:fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru).

**Alexander S. Panferov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). ORCID 0000-0002-4324-7615.

E-mail: [panferov\\_a\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:panferov_a_s@staff.sechenov.ru).

 **Ekaterina S. Shchelkanovtseva**, e-mail: [mar-shhelkanovceva@yandex.ru](mailto:mar-shhelkanovceva@yandex.ru).

Received June 08, 2023

Поступила 08.06.2023