

В.Н. ДИОМИДОВА, Е.А. РАЗБИРИНА, О.В. ВАЛЕЕВА, Л.Н. ВАСИЛЬЕВА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ В ОЦЕНКЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ**

**Ключевые слова:** печень, ультразвуковая эластография сдвиговой волной, новая коронавирусная инфекция COVID-19, постковидный синдром.

В статье представлены обзорные литературные данные по аспектам постковидного поражения печени, а также по диагностическим возможностям ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в его оценке. Появление последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19 обусловило повышенный интерес к их изучению. В мае 2020 г. совокупность симптомов после COVID-19 объединена термином «постковидный синдром» и введена в систему МКБ-10 – (U09.9). Постковидный синдром представляет собой совокупность мультисистемных проявлений COVID-19, продолжающихся более 12 недель, на постоянной основе или с волнообразным течением. По данным литературы, у 35% пациентов отмечается поражение печени. В рамках изучения патогенетических механизмов в настоящее время предложено несколько теорий: прямое повреждающее действие вируса, иммунопосредованное воспаление, гипоксия, лекарственная гепатотоксичность и печеночная коморбидность. Лабораторно дисфункция печени при COVID-19 характеризуется повышением уровня трансаминаз, внутрипеченочным холестазом, признаками печеночно-клеточной недостаточности. Доказано, что повышение АЛПТ, тромбоцитопения и гипоальбуминемия являются факторами тяжелого течения и повышенной смертности пациентов с COVID-19. Поэтому в данном вопросе актуализируются вопросы ранней инструментальной диагностики гепатопатий. «Золотым стандартом» инструментальной оценки структуры печени является биопсия, однако она ограничена в применении в силу инвазивности процедуры. По данным экспертов ВОЗ, приоритет в изучении постковидного синдрома должен отдаваться разработке новых неинвазивных и доступных методов диагностики. С учетом успешности применения за последние годы ультразвуковой эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени нам представляется, что наиболее информативным методом в диагностике постковидного поражения печени является ультразвуковая эластография сдвиговой волной. Установлено, что преимуществами метода являются отсутствие лучевой нагрузки на пациента и врача, возможность проведения исследования под оптимальной визуальной навигацией, неинвазивность, выбор любой зоны интереса, оценка структуры и функционального состояния печени. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной является перспективным инновационным способом оценки структуры печени у пациентов с постковидным синдромом и требует дальнейшего изучения.

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, будучи острым инфекционным заболеванием, может иметь длительное течение, а также краткосрочные и долгосрочные последствия. По мере накопления клинического опыта широкий спектр остаточных патологических симптомов и последствий, обусловленных перенесенной новой коронавирусной инфекцией, с мая 2020 года объединен термином «постковидный синдром» («длительный COVID-19», long COVID-19, post-COVID-19 syndrom, post-acute COVID-19 syndrome) [26].

Постковидный синдром (ПКС) – это совокупность множественных системных проявлений после перенесенной инфекции COVID-19, продолжающихся более 12 недель, возникающих волнообразно или на постоянной основе и не объясняющихся альтернативным диагнозом [26, 38]. С сентября 2020 г. диагноз включен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра МКБ-10 под шифром «U09.9 – состояние после COVID-19» [44].

Частота ПКС составляет 10-35% [5, 34, 39, 67]. Основными проявлениями его являются астеновегетативные, психоневрологические, симптомы дыхательной (одышка, боли в груди), сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной, пищеварительной систем, опорно-двигательного аппарата, патология ЛОР-органов (дисосмия и дисгевзия), кожи и глаз [3, 27, 43].

Одними из наиболее частых проявлений ПКС являются симптомы поражения органов пищеварения: диспептические расстройства, боли в животе, диарея и др. [31, 49, 62]. Свидетельством этого выступает обнаружение в крови и кале РНК частиц SARS-CoV-2. При этом, по данным разных авторов, поражение печени достигает 53% [28, 37]. Это, возможно, обусловлено ключевой ролью печени как основного органа детоксикации и метаболизма. Отмечено, что нарушение функции печени обуславливает более длительный период госпитализации больных с COVID-19 и усугубляет прогноз заболевания [26]. Наличие коморбидной патологии печени совместно с другими факторами (сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, цереброваскулярные заболевания, ХБП) являются факторами высокого риска летальных исходов и тяжелого течения COVID-19 [29].

Цель исследования – изучить по данным литературы степень поражения печени у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и определить возможности неинвазивной оценки структуры печени с помощью ультразвуковой эластографии сдвиговой волной.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения цели исследования использованы анализ, обобщение, сравнение и систематизация данных публикаций отечественных и зарубежных авторов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Повреждение печени при COVID-19 рассматривается как повреждение любого другого органа во время течения заболевания и лечения пациентов с COVID-19 [45]. Лабораторные исследования при этом характеризуются транзиторным повышением уровня трансаминаз, внутрипеченочным холестазом и признаками печеночно-клеточной недостаточности. Отмечена прямая корреляция между нарастанием активности печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы – АЛАТ, аспартатаминотрансферазы – АСАТ, билирубина, лактатдегидрогеназы – ЛДГ) и степенью тяжести коронавирусного повреждения печени [25, 52]. Повышение АЛАТ и АСАТ, по различным данным, составляет от 2,5% до 76,3%, билирубина – 35% [47, 48, 56, 76]. По результатам крупного метаанализа совокупный уровень трансаминаз за пределами референсных значений составил АЛАТ 20–22,5%, АСАТ 14,6–20,1% [32]. В недавних исследованиях пациентов с COVID-19 отмечено повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) до 6,1–21,1% [57]. По данным А. Olgy et al., в зависимости от преимущественного поражения отдельных печеночных ферментов можно выделить три типа поражения печени: *гепатоцеллюлярное* (активность АСТ/АЛТ выше, чем ЩФ/ГГТП), – описано в 20,75% случаев, *холестатическое* (активность ЩФ/ГГТП выше, чем АСТ/АЛТ) – в 29,25% и *смешанное* (гепатоцеллюлярное + холестатическое) – в 43,4% [55].

Пациенты с COVID-19 при отклонениях печеночных показателей (в особенности по гепатоцеллюлярному и смешанному типам) имели более высокий риск развития тяжелой пневмонии по сравнению с теми, у которых показатели печеночной функции были в пределах референсных значений [34]. Повышение АЛАТ, тромбоцитопения и гипоальбуминемия, вызванные повреждением печени при COVID-19, являются факторами повышенной смертности пациентов

[4, 72]. Кроме того, гипоальбуминемия признана независимым маркером тяжелого течения и смертельного прогноза пациентов [2].

Патогенетические механизмы повреждения печени при COVID-19 многофакторны. Среди них наиболее значимы следующие.

*Прямое вирусное воздействие SARS-CoV на клетки печени.* Повышенная экспрессия ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ 2) в холангиоцитах, выявленная в 2,6–59,7% случаев, свидетельствует о прямом цитопатогенном воздействии SARS-CoV-2 на желчные протоки [30, 58]. Отмечено, что экспрессия АПФ2 в холангиоцитах от общего числа составляет 59,7%, что сопоставимо с альвеолоцитами II типа и в разы выше, чем экспрессия фермента в гепатоцитах (2,6%) [17]. Прямое воздействие вируса SARS-CoV-2 на печень обусловлено цитопатическим воздействием на холангиоциты и гепатоциты [20].

*«Цитокиновый шторм».* Цитокиновый шторм представляет собой гиперергическую реакцию иммунной системы в виде активной выработки провоспалительных цитокинов сыворотки крови (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17) и С-реактивного белка [40, 78]. Активация ИЛ-6 помимо иммунных нарушений стимулирует синтез фибриногена, тромбопоэтина и факторов свертывания крови [20]. Образованный в результате тромбин активизирует выработку провоспалительных цитокинов, формируя замкнутый круг [33]. Результатом иммунного воздействия вируса является повреждение микрососудистого русла, ингибирование фибринолиза, усиление активности механизмов свертывания крови [53, 73]. Вне зависимости от тяжести заболевания отмечается повышение D-димера и фибриногена. В совокупности эти механизмы приводят к развитию коагулопатии – ключевого звена тяжести состояния пациентов с COVID-19.

*Гипоксия печени.* Вызванный коронавирусной инфекцией метаболический ацидоз, нарушение проницаемости мембран митохондрий, перегрузка кальцием приводят к гипоксии печени, что в дальнейшем ведет к усилению воспалительных и иммунных реакций и некрозу гепатоцитов [42]. Предполагается, что неструктурные белки вируса (ORF1ab, ORF3a, ORF10) способствуют вытеснению железа из цепи гемоглобина [50] с развитием гипоксемии и ишемии печени с исходом в ишемический некроз и «шоковую печень» [35, 79].

*Гепатотропное воздействие лекарственных средств.* Широкий практический опыт применения препаратов различных групп в терапии пациентов с COVID-19 делает печень мишенью метаболического воздействия [32, 36, 41, 46, 51, 63, 64, 68, 69]. Степень поражения печени при этом различна и нарастает с удлинением срока терапии и назначением более высоких доз препаратов при нарастании тяжести течения COVID-19 [8, 54, 65].

В исследовании побочных эффектов гепарина также обнаружено токсическое влияние на печень: по данным Thachil J. с соавт., назначение стандартного и низкомолекулярного гепарина на 4–8-й день терапии вызывает бессимптомное повышение АЛАТ и АСАТ, продолжающееся от 4 до 20 дней [68].

Среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 диктует необходимость в одномоментном назначении нескольких групп лекарственных препаратов, что ведет к суммации побочных эффектов на печень. Поэтому всем пациентам с COVID-19 показан мониторинг состояния печени, в особенности при наличии фоновых заболеваний [20].

*Реактивация фоновых заболеваний печени (печеночная коморбидность).* Пациенты с диффузными заболеваниями печени (ДЗП), такими как аутоиммунный

гепатит, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), входят в группу риска по инфицированию вирусом SARS-CoV-2 [29]. У пациентов с вирусным гепатитом В при наличии COVID-19 происходит повышенная репликация вируса SARS-CoV-2, поэтому вероятность развития тяжелого гепатита у данных пациентов увеличивается [48, 79].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) при наличии сахарного диабета, артериальной гипертензии и ожирения являются группами повышенного риска тяжелого течения COVID-19 и ассоциированы со значительным повышением риска госпитализаций (OR 1,86; 95% ДИ 1,43–2,42,  $p < 0,01$ ) [63, 77].

Установлено, что обнаружение экспрессии рецепторов АПФ 2 в холангиоцитах при COVID-19 не является фактором, усиливающим холестаза у пациентов с первичным склерозирующим холангитом и первичным билиарным циррозом печени [22].

*Характер изменений структуры печени у пациентов с COVID-19.* По данным литературы, морфологические изменения паренхимы печени при COVID-19 разнообразны и во многом обусловлены прямым вирусным и лекарственным воздействиями на ткань печени [17, 60, 66, 71, 74, 75, 80]. Результаты аутопсий пациентов, погибших от COVID-19, показали, что для постковидного поражения печени характерны микровезикулярный стеатоз печени (гипоксического, метаболического, реже ятрогенного, генеза), воспалительная лимфоидная инфильтрация паренхимы печени и воротного тракта [15, 71, 74]. Характерны очаговые и петехиальные кровоизлияния, обширные участки некроза паренхимы до субтотальных, предположительно гипоксического генеза [17, 80]. По данным С. Semroux et al., гистологическая картина паренхимы печени при ПКС демонстрирует сосудистые повреждения, вызванные нарушением кровотока в печеночных сосудах [59]. Обнаружено значительное нарастание митотических, баллонных клеток печени и эозинофилов [75].

На сегодняшний день «золотым стандартом» оценки степени фиброза печени считается пункционно-аспирационная биопсия печени (БП) [6]. Однако БП является инвазивной процедурой, имеющей противопоказания и осложнения (в 3%), характеризуется недостаточной чувствительностью и достоверностью в силу субъективной морфологической оценки и взятия ограниченного участка исследуемого гистоматериала [26]. Это исключает использование БП в качестве скринингового метода в общей популяции.

Несмотря на этиологические факторы, патоморфологическим субстратом диффузного поражения печени является фиброз печени (ФП). Одним из современных научных направлений является изучение инвазивных и неинвазивных методов ранней диагностики ФП. Показано, что ключевым моментом, определяющим прогноз, тактику ведения и оценку риска осложнений при ПКС, является определение степени поражения, а не выраженности воспалительного процесса [41].

Представляется важным выяснить, какие изменения структуры паренхимы печени лежат в основе ее постковидного поражения и каким методом их можно своевременно визуализировать.

По данным А.С. Винокурова с соавт., печеночная дисфункция при COVID-19 при компьютерной томографии характеризуется визуальными признаками гепатомегалии, увеличением показателя плотности сосудистых структур, снижением

плотности органа и диффузным стеатозом различных степеней [7]. При этом отмечена прямая зависимость между увеличением объема поражения легочной ткани и более выраженным неоднородным понижением плотности ткани печени.

Метод магнитно-резонансной томографии при исследовании печени у пациентов с ПКС не обрел широкого применения (не нашлось публикаций об этом), что, вероятнее всего, связано с физическим дискомфортом пациента при долгом нахождении в положении лежа на спине при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Установлено, что компьютерная томография (КТ) и МРТ дают хорошие результаты в диагностике средней и/или выраженной степени стеатоза. Однако из-за дороговизны метода магнитно-резонансная спектроскопия ограничено применяется в клинической практике [25, 60].

В гепатологической практике используется несколько технологий ультразвуковой ЭСВ. Самый ранний одномерный метод ЭСВ печени – транзитная эластография (ТЭ), простой и быстро выполняемый безопасный метод оценки жесткости печеночных структур. Недостаток ТЭ – нет возможности визуальной навигации зоны исследования («слепая» эластография). Способ точечной ЭСВ дал возможность исследовать жесткость печени под визуальной навигацией на ограниченном участке (в контрольном объеме) [21].

Двухмерная ЭСВ с эластометрией позволяет одновременно произвести и качественную, и количественную оценку жесткости печени в выбранной зоне исследования.

Установлено, что с увеличением упруго-эластичных свойств печени, вызванной фиброзом, количественные показатели скорости распространения сдвиговой волны (модуля Юнга, кПа) увеличиваются [24].

Преимущество метода эластографии сдвиговой волной заключается в возможности проведения исследования под оптимальной визуальной навигацией, измерения значений во всех интересующих зонах печени (правой и левых долях, сегментах), оценки структуры и функционального состояния органа. Использование метода двухмерной эластографии сдвиговой волной показало высокую информативность при различных диффузных заболеваниях печени [10–14].

Транзитная эластография с определением управляемого параметра затухания (англ. controlled attenuation parameter, CAP) обладает более высокой точностью при фиброзе печени [15].

Исследователями отмечено, что анализ активности и стадии фиброза печени (независимо от этиологического фактора) позволяет более эффективно и точно определить характер патологии печени методом ЭСВ [10].

Анализ эхографической семиотики при диффузном поражении печени в сравнении с результатами оценки жесткости ее структуры методом точечной ЭСВ показал, что обнаружение даже одного эхографического симптома ФП является показанием для проведения ультразвуковой эластографии [18].

На основе результатов анализа ТЭ, точечной и двухмерной ЭСВ признана более точным и достоверным методом технология двухмерной ЭСВ [16]. При любых клинических проявлениях диффузного поражения печени более значимой остается двухмерная ЭСВ как при первичной диагностике диффузной патологии печени, так и при проведении дифференциальной диагностики между ними [23].

В исследованиях В.Н. Диомидовой с соавт. установлена высокая информативность эластографии с эластометрией сдвиговой волной при НАЖБП (чувствительность 94%, специфичность 97,8%, точность 94,9%) [13], АБП в оценке жесткости печени (даже на ранних этапах поражения печени).

Подобные исследования имеются у И.И. Жиркова с соавт., в которых представлено сравнение ТЭ и двухмерной ЭСВ при обследовании 405 военнослужащих с различными нозологиями диффузных заболеваний печени, установлена практическая равнозначность методик и отмечено, что чем выше степень поражения печени фиброзом, тем выше диагностическая ценность данных методик [15]. Ультразвуковая эластография на ранних стадиях ФП позволяет принять решение о своевременном назначении противовирусной терапии, на поздних стадиях – проводить скрининг развития осложнений [39, 59].

Особый интерес в рамках изучения фиброза печени у пациентов с вирусным гепатитом С представляет работа М.Ю. Галушко с соавт. [9]. Целью работы явилась попытка сформировать новый алгоритм диагностики ФП в виде создания экспертной оценки (ЭО), которая заменила бы использование «неидеального золотого стандарта» БП с помощью комбинации эластографических методик: ТЭ датчиками М (ТЭ-М) и XL (ТЭ-XL), ЭСВ, лабораторного фибротеста (ФТ). По порядку убывания AUC в диагностике ФП стадий F1 и F2 вышеописанные методы имели такую последовательность: ТЭ-М, ТЭ-XL, СЭСВ, БП, ФТ; при выявлении стадии F3: ТЭ-М, БП, ТЭ-XL, СЭСВ, ФТ; в диагностике стадий F4: СЭСВ, ТЭ-М, ТЭ-XL, БП, ФТ. В результате установлена высокая информативность методик с использованием анализа латентных переменных в рамках математической модели Раша. Таким образом, авторами сделан вывод о возможности замены классического «золотого стандарта» на виртуальную шкалу ЭО неинвазивными методами [9].

В современных публикациях с целью неинвазивной диагностики ДЗП рассматривается также методика магнитно-резонансной эластографии сдвиговой волной (МРЭ). Техника МРЭ основана на физических законах скорости и длины волны, распространяющейся в паренхиме и прямо коррелирующей с увеличением плотности печени [43, 60]. Волна акустического давления с частотой 40–120 Гц формирует сдвиговые волны, которые в последующем картируются в виде количественного изображения на программном и аппаратном обеспечении МР-эластографа. Описано, что МРЭ в сравнении со стандартной методикой МРТ обладает большей чувствительностью и имеет достоверность 95% [40]. По данным S. Singh et al., при вирусных гепатитах HCV или HBV точность МРЭ при стадиях F2-F4 – 95–99%, F3-F4 – 94–100%, F4 – 92–100% [61].

Характеристиками МРЭ являются операторнезависимость, высокая производительность с точки зрения обширного объема исследуемой паренхимы печени и в то же время возможность выявления локальных участков фиброза, отсутствие ограничений при асците и ожирении [45, 46, 70]. Однако имеются данные о неинформативности методики при остром гепатите и обострении хронического гепатита, застойной гепатопатии при сердечной недостаточности, отложении железа в печеночной паренхиме, стеатозе, холестазе, портальной гипертензии: при данных нозологиях показано превышение показателей жесткости печени по сравнению с реальными [1, 19, 47, 48, 53]. Кроме того, методика отличается дороговизной и длительным временем проведения процедуры.

В ряде публикаций проведена сравнительная оценка методик ультразвуковой и МР-эластографии [48, 49, 58, 63, 65]. В частности, при сопоставлении результатов двух диагностических методик, несмотря на некоторые различия в показателях жесткости печени ( $1,78 \pm 0,22$  кПа для МР-эластографии и  $4,56 \pm 1,44$  кПа для ультразвуковой эластографии), констатирована высокая информативность обеих (для МРЭ чувствительность – 100%, специфичность –

100%, для УЭ – 100%, 90,5%) [48]. МРЭ имеет большую точность в диагностике ФП в сравнении с лабораторным маркером APRI и методикой ТЭ [49].

Таким же образом на основе количественных показателей модуля упругости Юнга возможна достоверная оценка состояния структуры и дифференцировка степени постковидного поражения печени.

С учетом успешности применения за последние годы ультразвуковой эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени нам представляется, что клиничко-лабораторный алгоритм диагностики постковидного поражения печени следует дополнить проведением инновационного метода медицинской визуализации – ультразвуковой эластографией сдвиговой волной.

**Выводы.** Печеночная дисфункция при COVID-19, рассматриваемая в рамках постковидного синдрома, – широко обсуждаемая тема современных научных исследований. Данные о том, что метод ультразвуковой эластографии сдвиговой волной имеет высокую эффективность у пациентов с диффузными заболеваниями печени, позволяют рассматривать его как потенциальный предиктор неблагоприятного прогноза заболеваемости у пациентов с постковидным поражением печени. В доступных на сегодняшний день публикациях нами не найдено сведений по использованию данного диагностического метода у пациентов с COVID-19. Это актуализирует подход и открывает простор для научных исследований по диагностической оценке постковидного поражения печени инновационным методом эластографии сдвиговой волной.

#### Литература

1. Абельская И.С., Никитина Л.И., Морозов А.В., Гнипель С.В. Новые технологии медицинской визуализации в оценке степени фиброза печени при вирусных гепатитах // Медицинские новости. 2020. № 10. С. 42–47.
2. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Муркамилова Ж.А., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Юсупов Ф.А. Постковидный синдром: частота, клинический спектр и проблемы для амбулаторной службы // Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 5. С. 15–20.
3. Амиров Н.Б., Давлетшина Э.И., Васильева А.Г., Фатыхов Р.Г. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты» // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 14, № 6. С. 94–104.
4. Ахмедов В. А., Бикбаева Г. Р., Хомутова Е. Ю. Особенности состояния печени на фоне новой инфекции COVID-19 // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021. № 16(3). С. 343–348.
5. Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А., Мунблит Д.Б. Постковидное состояние у взрослых и детей // Пульмонология. 2021. № 31(5). С. 562–570.
6. Васильева Л.Н., Ксенофонтова А.Г., Баюкова С.В. Сердечно-печеночный синдром: инновационная диагностика методом ультразвуковой эластографии // Acta Medica Eurasica. 2022. № 1. С. 9–18. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-9-18.
7. 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. Т. 24, № 3. С. 26–36.
8. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9, утв. Минздравом России 26.10.2020 [Электронный ресурс]. URL: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v.9%29.pdf?1603730062](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062).
9. Галушко М.Ю., Ищенко А.Ю., Поздняков С.А., Бакулин И.Г. Способы оценки эффективности неинвазивных методов диагностики фиброза печени в подходе без «золотого» стандарта: проработка с биопсией печени? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 170(10). С. 4–11.
10. Диомидова В.Н., Васильева Л.Н., Валеева О.В., Петрова О.В. Возможности ультразвуковой эластографии в оценке поражения печени при хронической сердечной недостаточности // Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 5. С. 27–31.
11. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Петрова О.В., Бусалаева Е.И., Степашина Т.Е. Современные возможности оценки выраженности фиброза печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 150(2). С. 24–30.

12. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Цыганова Ю.В., Виноградова В.С. Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени // Практическая медицина. 2018. № 1(112). С. 81–85.
13. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Цыганова Ю.В. Сравнительная оценка эластометрических показателей жёсткости печени при алкогольной и неалкогольной её болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 155(7). С. 52–56.
14. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В., Валеева О.В., Иванова А.Л. Ультразвуковая эластография печени с технологией затухающего сигнала позволяет оценить степень стеатоза и осуществлять динамическое наблюдение эффективности лечения НАЖБП // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 9(181). С. 45–54.
15. Жирков И.И., Гордиенко А.В., Яковлев В.В., Сердюков Д.Ю., Дорохов Г.Ю., Ващенко В.В., Брынюк А.С., Шичкин М.Ф. Возможности транзитной и двухмерной сдвиговой эластографии в диагностике фиброза при невирусных хронических диффузных заболеваниях печени у военнослужащих // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2020. № 2(70). С. 11–15.
16. Изранов В.А., Казанцева Н.В., Степанян И.А., Мартинович М.В., Гордова В.С., Бут-Гусаим В.И. Эластография сдвиговой волной: проблема точности и воспроизводимости // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. 2020. № 2. С. 67–88.
17. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени // Архив внутренней медицины. 2020. № 10(3). С. 188–197.
18. Кобинец Ю.В., Изранов В.А., Мартинович М.В., Казанцева Н.В., Степанян И.А. Эхографическая семиотика диффузных изменений печени – верификация методом точечной эластографии сдвиговой волны // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. 2017. № 3. С. 29–37.
19. Кулебина Е.А., Сурков А.Н., Усолицева О.В. Неинвазивная диагностика фиброза печени: возможности инструментальных методик на современном этапе // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. № 4(5). С. 297–301.
20. Лялюкова Е.А., Долгалёв И.В., Чернышева Е.Н., Друк И.В., Коновалова Г.М., Лялюков А.В. Поражения печени при Covid-19: патогенез и лечение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 187(3). С. 178–185.
21. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 2. С. 94–108.
22. Мнацаканян М.Г., Погрозом А.П., Лишута А.С., Фомин В.В., Волкова О.С., Тащян О.В., Куприна И.В., Шумская Ю.Ф. Механизмы повреждения печени при COVID-19 // Терапевтический архив. 2021. № 93(4). С. 427–430.
23. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Основы использования ультразвуковой эластографии при диффузной и очаговой патологии печени // Медицинская визуализация. 2018. № 22(6). С. 69–75.
24. Серкова М. Ю., Скворцова Т. Э., Бакулин И. Г. Диагностические возможности метода эластографии и стеатометрии сдвиговой волны у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 184(12). С. 49–52.
25. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., Шилина Н.Н. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени: простые «инструменты» уже в руках практического врача // Вестник ВолГМУ. 2019. № 2 (70). С. 134–139.
26. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. № 13(3). С. 93–98.
27. Addison A.B., Wong B., Ahmed T. Clinical Olfactory Working Group Consensus Statement on the Treatment of Post Infectious Olfactory Dysfunction. *J Allergy Clin Immunol.*, 2021, vol. 147(5), pp. 1704–1719.
28. Bertolini A., van de Peppel I.P., Bodewes F.A., Moshage H., Fantin A., Farinati F. Abnormal liver function tests in COVID-19 patients: relevance and potential pathogenesis. *Hepatology*, 2020, vol. 72(5), pp. 1864–1872.
29. Boettler T., Newsome P. N., Mondelli M. U., Matitic M., Cordeo E., Cornberg M. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep*, 2020.
30. Callard F., Perego E. How and why patients made Long Covid. *Social Science & Medicine*, 2021, vol. 268, 113426.
31. Carfi A., Bernabei R., Landi R. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, 2020, vol. 324, pp. 603–605.
32. Chen J., Liu D., Liu L., Liu P., Xu Q. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *Y. Zhejiang University (Medical Sci.)*, 2020, vol. 49(2), pp. 215–219.
33. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*, 2002, vol. 420(6917), pp. 885–891.
34. Covid-19-long-term-health-effects. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects>.
35. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J. Clin. Transl. Hepatol*, 2020, vol. 8(1), pp. 18–24.



36. Fries J.F., Singh G., Lenert L., Furst D.E. Aspirin, hydroxychloroquine, and hepatic enzyme abnormalities with methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1990, vol. 33, pp. 1611–1619.
37. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease – what we know on 1<sup>st</sup> May 2020. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2020, vol. 52(2), pp. 267–275.
38. Greenhalgh T., Knight M., A'Court Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence: London, UK, 2020. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188).
39. Greenhalgh T., Knight M., A'Court M. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 2020, vol. 370, p. 3026.
40. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.*, 2004, vol. 203(2), pp. 631–637.
41. Hagstrom H. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *Journal of hepatology*, 2017, vol. 67(6), pp. 1265–1273.
42. Han H., Yang L., Liu R., Liu F., Wu K.-L., Li J. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARSCoV- 2 infection. *Clin Chem Lab Med*, 2020, vol. 58, pp. 1116–1120.
43. Huang C., Huang L., Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, 2021, vol. 397, pp. 220–232.
44. ICD-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 revision. Available at: <https://mkb-10.com/index.php?id=23014>.
45. Jothimani D., Venugopal R., Abedin M.F., Kaliamoorthy I., Rela M. COVID-19 and Liver. *J. Hepatol*, 2020, vol. 73(5), pp. 1231–1240.
46. Kolditz M., Dellweg D., Geerdes-Fenge H., Lepper P.M., Schaberg T. Treatment with Dexamethasone in Patients with COVID-19 – A Position Paper of the German Respiratory Society (DGP). *Pneumologie*, 2020, vol. 74(8), P. 493–495.
47. Kulkarni A.V., Kumar P., Tevethia H.V., Premkumar M., Arab J.P., Candia R. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, vol. 52(4), pp. 548–599.
48. Kumar M.P., Mishra S., Jha D.K., Shukla J., Choudhury A., Mohindra R. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol*, 2020, vol. 14(5), pp. 711–722.
49. Le Bon S.D., Pisarski N., Verbeke J. Psychophysical evaluation of chemosensory functions 5 weeks after olfactory loss due to COVID-19: a prospective cohort study on 72 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, vol. 278, pp. 101–108.
50. Li J., Li R. J., Lv G. Y., Liu H. Q. The mechanisms and strategies to protect from hepatic ischemia-reperfusion injury. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2015, no. 11, pp. 2036–2047.
51. Lockwood A.M., Cole S., Rabinovich M. Azithromycin-induced liver injury. *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, 2010, vol. 67(10), pp. 810–814.
52. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020, vol. 395(10229), pp. 1033–1034.
53. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020 [actualizado 3 Jul 2020] [citado 12 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
54. Mocroft A., Lundgren J.D., Ross M., Fux C.A., Reiss P. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. *Lancet. HIV*, 2016, vol. 3(1), pp. 23–32.
55. Olry A., Meunier L., Delire B., Larrey D., Horsmans Y., Le Louet H. Drug Induced Liver Injury and COVID 19 Infection: The Rules Remain the Same. *Drug Safety*, 2020, vol. 43, pp. 615–617.
56. Paliogiannis P., Zinellu A. Bilirubin levels in patients with mild and severe Covid-19: A pooled analysis. *Liver Int*, 2020, vol. 40(7), pp. 1787–1788.
57. Parasa S., Desai M., Thoguluva Chandrasekar V., Patel H.K. et al. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 2020, vol. 3(6), 2011335.
58. Rubin R. As Their Numbers Grow COVID-19 «Long Haulers» Stump Experts. *JAMA*, 2020, vol. 324(14), pp. 1381–1383.
59. Sempoux C., Bioulac-Sage P. Vascular liver lesions: contemporary views on long-recognized entities. *Virchows Arch.*, 2018, vol. 473(1), pp. 1–2.
60. Serai S.D., Obuchowski N.A., Venkatesh S.K. Repeatability of MR Elastography of Liver: A Meta-Analysis. *Radiology*, 2017, vol. 285(1), pp. 92–100.
61. Singh S, Venkatesh SK, Wang Z. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2015, vol. 13(3), pp. 440–451.

62. Simani L., Ramezani M., Darazam I.A. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *J Neurovirol*, 2021, vol. 27(1), pp. 154–159.
63. Suleyman G., Fadel R.A., Malette K.M. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*, 2020, vol. 3(6), 2012270.
64. Sulkowski M.S. Drug-induced liver injury associated with antiretroviral therapy that includes HIV-1 protease inhibitors. *Clin Infect Dis.*, 2004, vol. 38, pp. 90–97.
65. Sun J., Aghemo A., Forner A., Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver International*, 2020, vol. 40, pp. 1278–1281.
66. Tan Y.J., Fielding B.C., Goh P.Y., Shen S., Tan T.H., Lim S.G., Hong W. Overexpression of 7a, a protein specifically encoded by the severe acute respiratory syndrome coronavirus, induces apoptosis via a caspase-dependent pathway. *J Virol.*, 2004, vol. 78(24), pp. 14043–14047.
67. Tenforde M., Kim S., Lindsell C. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, vol. 69, pp. 993–998.
68. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18(5), pp. 1020–1022.
69. Thiim M., Friedman L.S. Hepatotoxicity of antibiotics and antifungals. *Clin. Liver. Dis.*, 2003, vol. 7(2), pp. 381–399.
70. Venkatesh S.K., Yin M., Takahashi N. Non-invasive detection of liver fibrosis: MR imaging features vs. MR elastography. *Abdom Imaging.*, 2015, vol. 40, pp. 766–775.
71. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020, vol. 323, pp. 1061–1069.
72. Wu J., Song S., Cao H.C., Li L.J. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol*, 2020, vol. 26(19), pp. 2286–2293.
73. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 2020, vol. 158(6), pp. 1831–1833.
74. Xu L., Liu J., Lu M. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int*, 2020, vol. 40(5), pp. 998–1004.
75. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet. Respir. Med*, 2020, vol. 8(4), pp. 420–422.
76. Yadav D.K., Singh A., Zhang Q., Bai X., Zhang W., Yadav R.K. Involvement of liver in COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Gut*, 2021, vol. 70(4), pp. 807–809.
77. Younossi Z.M., Ratziu V., Loomba R., Rinella M., Anstee Q.M., Goodman Z. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2019, vol. 394(10215), pp. 2184–2196.
78. Zhang W., Du R.H., Li B., Zheng X.S., Yang X.L., Hu B. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*, 2020, vol. 9(1), pp. 386–389.
79. Zhang C., Shi L., Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, vol. 5(5), pp. 428–430.
80. Zhang Y., Zheng L., Liu L. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single center in Wuhan city, China. *Liver Int*, 2020, vol. 40(9), pp. 2095–2103.

---

**ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

**РАЗБИРИНА ЕКАТЕРИНА АНАТОЛЬЕВНА** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (razbirinae@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-0360>).

**ВАЛЕЕВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; врач ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).

**ВАСИЛЬЕВА ЛИДИЯ НИКОЛАЕВНА** – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (klini21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).

---

Valentina N. DIOMIDOVA, Ekaterina A. RAZBIRINA, Olga V. VALEEVA, Lidiya N. VASILYEVA

### THE EFFECTIVENESS OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN THE ASSESSMENT OF LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME

**Key words:** liver, shear wave ultrasound elastography, new coronavirus infection COVID-19, post-COVID syndrome.

The article presents a review of literature data on the aspects of post-covid liver damage, as well as on the diagnostic capabilities of shear wave ultrasound elastography in its assessment. Development of consequences to the new coronavirus infection COVID-19 resulted in an increased interest in their study. In May 2020, the set of symptoms after COVID-19 was combined by the term "post-covid syndrome" and was introduced into the ICD-10 system – (U09.9). The post-covid syndrome is a set of multisystem manifestations of COVID-19, lasting more than 12 weeks, on a permanent basis or with a wave-like course. According to the literature, 35% of patients have liver damage. As part of the study of pathogenetic mechanisms, several theories have now been proposed: direct damaging effect of the virus, immune-mediated inflammation, hypoxia, drug hepatotoxicity and hepatic comorbidity. Laboratorially liver dysfunction in COVID-19 is characterized by an increase in the level of transaminases, intrahepatic cholestasis, signs of hepatic cell insufficiency. Increased ALAT, thrombocytopenia and hypoalbuminemia are proved to be factors of severe course and increased mortality in patients with COVID-19. Therefore, the issues of early instrumental diagnosis of hepatopathies are actualized in this issue. The "gold standard" for instrumental assessment of liver structure is biopsy, but it is limited in use due to the invasiveness of the procedure. According to the WHO experts, priority in the study of post-covid syndrome should be given to the development of new non-invasive and accessible diagnostic methods. Taking into account the success in the use of ultrasound elastography in the diagnosis of diffuse liver diseases in recent years, it seems that the most informative method in the diagnosis of post-covid liver damage is shear wave ultrasound elastography. The advantages of the method are established to be absence of radiation load on the patient and the doctor, the possibility of conducting the study under optimal visual navigation, non-invasiveness, the choice of any zone of interest, assessment of the structure and functional state of the liver. Shear wave ultrasound elastography is a promising innovative way to assess the structure of the liver in patients with post-COVID syndrome and requires further study.

#### References

1. Abelskaya I.S., Nikitina L.I., Morozov A.V., Gnipel S.V. *Novyye tekhnologii meditsinskoy vizualizatsii v otsenke stepeni fibroza pecheni pri virusnykh gepatitakh* [New technologies for medical imaging in assessing the degree of liver fibrosis in viral hepatitis]. *Meditsinskiye novosti*, 2020, no. 10, pp. 42–47.
2. Aytbayev K.A., Murkamilov I.T., Murkamilova Zh.A., Fomin V.V., Kudaybergenova I.O., Yusupov F.A. *Postkovidnyy sindrom: chastota, klinicheskiy spektr i problemy dlya ambulatornoy sluzhby* [Post-covid syndrome: frequency, clinical spectrum and problems for outpatient service]. *Prakticheskaya meditsina*, 2021, vol. 19, no. 5, pp. 15–20.
3. Amirov N.B., Davletshina E.I., Vasil'yeva A.G., Fatykhov R.G. *Postkovidnyy sindrom: mul'tisistemnyye «defitsity»* [Postcovid syndrome: multisystem "deficiencies"]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*, 2021, vol. 14, no. 6, pp. 94–104.
4. Akhmedov V. A., Bikbavova G. R., Khomutova Ye. YU. *Osobennosti sostoyaniya pecheni na fone novoy infektsii COVID-19* [Features of the state of the liver against the background of a new infection COVID-19]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*, 2021, no. 16 (3), pp. 343–348.
5. Baymukhambetova D.V., Gorina A.O., Rumyantsev M.A., Shikhaleva A.A., El'-Taravi Ya.A., Bondarenko Ye.D., Kapustina V.A., Munblit D.B. *Postkovidnoye sostoyaniye u vzroslykh i detey* [Post-covid state in adults and children]. *Pul'monologiya*, 2021, no. 31(5), pp. 562–570.
6. Vasilyeva L.N., Ksenofontova A.G., Bayukova S.V. *Serdechno-pechenochnyy sindrom: innovatsionnaya diagnostika metodom ul'trazvukovoy elastografii* [Cardiohepatic Syndrome: Innovative Diagnostics by Ultrasound Elastography]. *Acta medica Eurasica*, 2022, no. 1, pp. 9–18. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-9-18.
7. Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganessian A.A., Vinokurova O.O., Yudin A.L., Yumatova Ye.A. *COVID-19. Porazheniye pecheni – osobennosti vizualizatsii i vozmozhnyye prichiny* [COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2020, vol. 24, no. 3, pp. 26–36.
8. *Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)»*, Versiya 9 utv. Minzdravom Rossii [Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)", Version 9. approved. Ministry of

Health of Russia], 26.10.2020. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v.9%29.pdf?1603730062](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/548/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.9%29.pdf?1603730062).

9. Galushko M.Yu., Ishchenko A.Yu., Pozdnyakov S.A., Bakulin I. G. *Sposoby otsenki effektivnosti neinvazivnykh metodov diagnostiki fibroza pecheni v podkhode bez «zolotogo» standarta: proshchaniye s biopsiyey pecheni?* [Methods for evaluating the effectiveness of non-invasive methods for diagnosing liver fibrosis in an approach without a "gold" standard: farewell to liver biopsy?]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2019, no. 170(10), pp. 4–11.

10. Diomidova V.N., Vasil'yeva L.N., Valeyeva O.V., Petrova O.V. *Vozmozhnosti ul'trazvukovoy elastografii v otsenke porazheniya pecheni pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti* [Possibilities of ultrasonic elastography in assessing liver damage in chronic heart failure]. *Prakticheskaya meditsina*, 2021, vol. 19, no. 5, pp. 27–31.

11. Diomidova V.N., Tarasova L.V., Petrova O.V., Busalayeva E.I., Stepashina T.E. *Covremennyye vozmozhnosti otsenki vyrazhennosti fibroza pecheni* [Modern possibilities for assessing the severity of liver fibrosis]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2018, no. 150 (2), pp. 24–30.

12. Diomidova V.N., Tarasova L.V., Trukhan D.I., Tsyganova Yu.V., Vinogradova V.S. *Informativnost' elastografii sdvigovoy volny s elastometriyey pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni* [Informativity of shear wave elastography with elastometry in non-alcoholic fatty liver disease]. *Prakticheskaya meditsina*, 2018, no. 1(112), pp. 81–85.

13. Diomidova V.N., Tarasova L.V., Trukhan D.I., Tsyganova Yu.V. *Cravnitel'naya otsenka elastometricheskikh pokazateley zhëstkosti pecheni pri alkogol'noy i nealkogol'noy yeyë bolezni* [Comparative assessment of elastometric indicators of liver stiffness in alcoholic and non-alcoholic liver disease]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2018, no. 155(7), pp. 52–56.

14. Diomidova V.N., Tarasova L.V., Tsyganova Yu.V., Valeyeva O.V., Ivanova A.L. *Ul'trazvukovaya elastografiya pecheni s tekhnologiyey zatukhayushchego signala pozvolyayet otsenit' stepen' steatoza i osushchestvlyat' dinamicheskoye nablyudeniyey effektivnosti lecheniya NAZHPB* [Ultrasound elastography of the liver with fading signal technology allows to assess the degree of steatosis and to dynamically monitor the effectiveness of NAFLD treatment]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2020, no. 9 (181), pp. 45–54.

15. Zhirkov I.I., Gordiyenko A.V., Yakovlev V.V., Serdyukov D.Yu., Dorokhov G.Yu., Vashchenkov V.V., Brynkov A.S., Shichkin M.F. *Vozmozhnosti tranzientnoy i dvukhmernoy sdvigovolnoy elastografii v diagnostike fibroza pri nevirusnykh khronicheskikh diffuznykh zabolevaniyakh pecheni u voyennosluzhashchikh* [Possibilities of transient and two-dimensional shear wave elastography in the diagnosis of fibrosis in non-viral chronic diffuse liver diseases in military personnel]. *Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*, 2020, no. 2(70), pp. 11–15.

16. Izranov V. A., Kazantseva N. V., Stepanyan I. A., Martinovich M. V., Gordova V. S., But-Gusaim V.I. *Elastografiya sdvigovoy volny: problema tochnosti i vosproizvodimosti* [Shear wave elastography: the problem of accuracy and reproducibility]. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta*, 2020, no. 2, pp. 67–88.

17. Il'chenko L.Yu., Nikitin I.G., Fedorov I.G. *COVID-19 i porazheniye pecheni* [COVID-19 and liver damage]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*, 2020, no. 10 (3), pp. 188–197.

18. Kobinets Yu.V., Izranov V.A., Martinovich M.V., Kazantseva N.V., Stepanyan I.A. *Ekhografiyacheskaya semiotika diffuznykh izmeneniy pecheni – verifikatsiya metodom tochechnoy elastografii sdvigovoy volny* [Echographic semiotics of diffuse liver changes – verification by point shear wave elastography]. *Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta*, 2017, no. 3, pp. 29–37.

19. Kulebina E.A., Surkov A.N., Usol'tseva O.V. *Neinvazivnaya diagnostika fibroza pecheni: vozmozhnosti instrumental'nykh metodik na sovremennom etape* [Non-invasive diagnosis of liver fibrosis: the possibilities of instrumental techniques at the present stage]. *RMZH. Meditsinskoye obozreniye*, 2020, no. 4(5), pp. 297–301.

20. Lyalyukova E.A., Dolgalëv I.V., Chernysheva E.N., Druk I.V., Konovalova G.M., Lyalyukov A.V. *Porazheniya pecheni pri Covid-19: patogenez i lecheniye* [Liver damage in Covid-19: pathogenesis and treatment]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2021, no. 187 (3), pp. 178–185.

21. Mit'kov V.V., Mit'kova M.D. *Ul'trazvukovaya elastografiya sdvigovoy volny* [Ultrasonic shear wave elastography]. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*, 2015, no. 2, pp. 94–108.

22. Mnatsakanyan M.G., Pogromov A.P., Lishuta A.S., Fomin V.V., Volkova O.S., Tashchyan O.V., Kuprina I.V., Shumskaya YU.F. *Mekhanizmy povrezhdeniya pecheni pri COVID-19* [Mechanisms liver damage in COVID-19]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 2021, no. 93 (4), pp. 427–430.

23. Morozova T.G., Borsukov A.V. *Osnovy ispol'zovaniya ul'trazvukovoy elastografii pri diffuznoy i ochagovoy patologii pecheni* [Fundamentals of the use of ultrasound elastography in diffuse and focal liver pathology]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2018, no. 22 (6), pp. 69–75.

24. Serkova M.Yu., Skvortsova T.E., Bakulin I.G. *Diagnosticheskiye vozmozhnosti metoda elastografii i steatometrii sdvigovoy volny u patsiyentov s nealkogol'noy zhirovoy boleznyu pecheni* [Diagnostic possibilities of the method of elastography and shear wave steatometry in patients with non-alcoholic fatty liver disease]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2020, no. 184 (12), pp. 49–52.

25. Statsenko M.Ye., Turkina S.V., Kosivtsova M.A., Shilina N.N. *Neinvazivnaya diagnostika nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni: prostyye «instrumenty» uzhe v rukakh prakticheskogo vracha* [Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: simple "tools" are already in the hands of a practical doctor]. *Vestnik VolgGMU*, 2019, no. 2 (70), pp. 134–139.

26. Khasanova D.R., Zhitkova YU.V., Vaskayeva G.R. *Postkovidnyy sindrom: obzor znaniy o patogeneze, neyropsikhiatricheskikh proyavleniyakh i perspektivakh lecheniya* [Postcovid syndrome: a review of knowledge about the pathogenesis, neuropsychiatric manifestations and treatment prospects]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2021, no. 13 (3), pp. 93–98.

27. Addison A.B., Wong B., Ahmed T. Clinical Olfactory Working Group Consensus Statement on the Treatment of Post Infectious Olfactory Dysfunction. *J Allergy Clin Immunol.*, 2021, vol. 147(5), pp. 1704–1719.

28. Bertolini A., van de Peppel I.P., Bodewes F.A., Moshage H., Fantin A., Farinati F. Abnormal liver function tests in COVID-19 patients: relevance and potential pathogenesis. *Hepatology*, 2020, vol. 72(5), pp. 1864–1872.

29. Boettler T., Newsome P. N., Mondelli M. U., Matitic M., Cordeo E., Cornberg M. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Rep*, 2020.

30. Callard F., Perego E. How and why patients made Long Covid. *Social Science & Medicine*, 2021, vol. 268, 113426.

31. Carfi A., Bernabei R., Landi R. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, 2020, vol. 324, pp. 603–605.

32. Chen J., Liu D., Liu L., Liu P., Xu Q. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *Y. Zhejiang University (Medical Sci.)*, 2020, vol. 49(2), pp. 215–219.

33. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*, 2002, vol. 420(6917), pp. 885–891.

34. Covid-19-long-term-health-effects. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-long-term-health-effects/covid-19-long-term-health-effects>.

35. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J. Clin. Transl. Hepatol*, 2020, vol. 8(1), pp. 18–24.

36. Fries J.F., Singh G., Lenert L., Furst D.E. Aspirin, hydroxychloroquine, and hepatic enzyme abnormalities with methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1990, vol. 33, pp. 1611–1619.

37. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease – what we know on 1<sup>st</sup> May 2020. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, vol. 52(2), pp. 267–275.

38. Greenhalgh T., Knight M. A'Court Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence: London, UK, 2020. Available at: [www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188).

39. Greenhalgh T., Knight M., A'Court M. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 2020, vol. 370, p. 3026.

40. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.*, 2004, vol. 203(2), pp. 631–637.

41. Hagstrom H. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *Journal of hepatology*, 2017, vol. 67(6), pp. 1265–1273.

42. Han H., Yang L., Liu R., Liu F., Wu K.-L., Li J. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*, 2020, vol. 58, pp. 1116–1120.

43. Huang C., Huang L., Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, 2021, vol. 397, pp. 220–232.

44. ICD-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 revision. Available at: <https://mkb-10.com/index.php?id=23014>.

45. Jothimani D., Venugopal R., Abedin M.F., Kaliamoorthy I., Rela M. COVID-19 and Liver. *J. Hepatol*, 2020, vol. 73(5), pp. 1231–1240.

46. Kolditz M., Dellweg D., Geerdes-Fenge H., Lepper P.M., Schaberg T. Treatment with Dexamethasone in Patients with COVID-19 – A Position Paper of the German Respiratory Society (DGP). *Pneumologie*, 2020, vol. 74(8). P. 493–495.

47. Kulkarni A.V., Kumar P., Tevethia H.V., Premkumar M., Arab J.P., Candia R. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, vol. 52(4), pp. 548–599.

48. Kumar M.P., Mishra S., Jha D.K., Shukla J., Choudhury A., Mohindra R. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol*, 2020, vol. 14(5), pp. 711–722.

49. Le Bon S.D., Pisarski N., Verbeke J. Psychophysical evaluation of chemosensory functions 5 weeks after olfactory loss due to COVID-19: a prospective cohort study on 72 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, vol. 278, pp. 101–108.

50. Li J., Li R. J., Lv G.Y., Liu H.Q. The mechanisms and strategies to protect from hepatic ischemia-reperfusion injury. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2015, no. 11, pp. 2036–2047.

51. Lockwood A. M., Cole S., Rabinovich M. Azithromycin-induced liver injury. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2010, vol. 67(10), pp. 810–814.
52. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020, vol. 395(10229), pp. 1033–1034.
53. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020 [actualizado 3 Jul 2020] [citado 12 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>.
54. Mocroft A., Lundgren J.D., Ross M., Fux C.A., Reiss P. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. *Lancet. HIV*, 2016, vol. 3(1), pp. 23–32.
55. Olry A., Meunier L., Delire B., Larrey D., Horsmans Y., Le Louet H. Drug Induced Liver Injury and COVID 19 Infection: The Rules Remain the Same. *Drug Safety*, 2020, vol. 43, pp. 615–617.
56. Paliogiannis P., Zinellu A. Bilirubin levels in patients with mild and severe Covid-19: A pooled analysis. *Liver Int*, 2020, vol. 40(7), pp. 1787–1788.
57. Parasa S., Desai M., Thoguluva Chandrasekar V., Patel H.K. et al. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 2020, vol. 3(6), 2011335.
58. Rubin R. As Their Numbers Grow COVID-19 «Long Haulers» Stump Experts. *JAMA*, 2020, vol. 324(14), pp. 1381–1383.
59. Sempoux C., Bioulac-Sage P. Vascular liver lesions: contemporary views on long-recognized entities. *Virchows Arch.*, 2018, vol. 473(1), pp. 1–2.
60. Serai S.D., Obuchowski N.A., Venkatesh S.K. Repeatability of MR Elastography of Liver: A Meta-Analysis. *Radiology*, 2017, vol. 285(1), pp. 92–100.
61. Singh S, Venkatesh S.K., Wang Z. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2015, vol. 13(3), pp. 440–451.
62. Simani L., Ramezani M., Darazam I.A. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *J Neurovirol*, 2021, vol. 27(1), pp. 154–159.
63. Suleyman G., Fadel R.A., Malette K.M. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*, 2020, vol. 3(6), 2012270.
64. Sulkowski M.S. Drug-induced liver injury associated with antiretroviral therapy that includes HIV-1 protease inhibitors. *Clin Infect Dis.*, 2004, vol. 38, pp. 90–97.
65. Sun J., Aghemo A., Forner A., Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver International*, 2020, vol. 40, pp. 1278–1281.
66. Tan Y.-J., Fielding B.C., Goh P.-Y., Shen S., Tan T.H., Lim S.G., Hong W. Overexpression of 7a, a protein specifically encoded by the severe acute respiratory syndrome coronavirus, induces apoptosis via a caspase-dependent pathway. *J Virol.*, 2004, vol. 78(24), pp. 14043–14047.
67. Tenforde M., Kim S., Lindsell C. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, vol. 69, pp. 993–998.
68. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J. Thromb. Haemost.*, 2020, vol. 18(5), pp. 1020–1022.
69. Thiim M., Friedman L.S. Hepatotoxicity of antibiotics and antifungals. *Clin. Liver. Dis.*, 2003, vol. 7(2), pp. 381–399.
70. Venkatesh S.K., Yin M., Takahashi N. Non-invasive detection of liver fibrosis: MR imaging features vs. MR elastography. *Abdom Imaging.*, 2015, vol. 40, pp. 766–775.
71. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020, vol. 323, pp. 1061–1069.
72. Wu J., Song S., Cao H.C., Li L.J. Liver diseases in COVID-19: Etiology, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol*, 2020, vol. 26(19), pp. 2286–2293.
73. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 2020, vol. 158(6), pp. 1831–1833.
74. Xu L., Liu J., Lu M. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int*, 2020, vol. 40(5), pp. 998–1004.
75. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet. Respir. Med*, 2020, vol. 8(4), pp. 420–422.
76. Yadav D.K., Singh A., Zhang Q., Bai X., Zhang W., Yadav R.K. Involvement of liver in COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Gut*, 2021, vol. 70(4), pp. 807–809.
77. Younossi Z.M., Ratziu V., Loomba R., Rinella M., Anstee Q.M., Goodman Z. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2019, vol. 394(10215), pp. 2184–2196.

78. Zhang W., Du R.H., Li B., Zheng X.S., Yang X.L., Hu B. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*, 2020, vol. 9(1), pp. 386–389.

79. Zhang C., Shi L., Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, vol. 5(5), pp. 428–430.

80. Zhang Y., Zheng L., Liu L. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single center in Wuhan city, China. *Liver Int*, 2020, vol. 40(9), pp. 2095–2103.

---

**VALENTINA N. DIOMIDOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital No. 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).**

**EKATERINA A. RAZBIRINA – Assistant Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (razbirinae@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-0360>).**

**OLGA V. VALEEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Ultrasound Doctor, City Clinical Hospital No. 1, Russia, Cheboksary (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).**

**LIDIYA N. VASILYEVA – Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiodiagnosis, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (klini21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).**

---

**Формат цитирования:** Диомидова В.Н., Разбирина Е.А., Валеева О.В., Васильева Л.Н. Эффективность эластографии сдвиговой волной в оценке поражения печени у пациентов с постковидным синдромом [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2022. – № 3. – С. 99–113. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2022/3/12>. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-3-99-113.