

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-7-11>



Современные подходы к вакцинации против новой коронавирусной инфекции пациентов с хроническими заболеваниями печени и воспалительными заболеваниями кишечника

А.А. Шептулин*, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: провести анализ данных литературы, посвященных особенностям вакцинации пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) против инфекции COVID-19

Основные положения. Показано, что многие больные с ХЗП (циррозом печени, неалкогольной жировой болезнью печени) имеют более высокий риск тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, что обуславливает необходимость их вакцинации. Больные ВЗК также подлежат вакцинации, хотя принимаемые ими иммуномодулирующие препараты могут снижать ее эффективность. Кроме того, большое значение имеет правильный выбор времени введения вакцины. Вакцинация больных ХЗП и ВЗК безопасна, и частота побочных эффектов при ее проведении не отличается от таковой в общей популяции.

Заключение. Анализ данных литературы показывает, что пациенты с ХЗП и ВЗК подлежат вакцинации против инфекции COVID-19, которая является эффективной и безопасной.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, воспалительные заболевания кишечника, новая коронавирусная инфекция, вакцинация

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Современные подходы к вакцинации против новой коронавирусной инфекции пациентов с хроническими заболеваниями печени и воспалительными заболеваниями кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(3):7–11. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-7-11>

Modern Approaches to Vaccination of Patients with Chronic Liver Diseases and Inflammatory Bowel Diseases against a Novel Coronavirus Infection

Arkadiy A. Sheptulin*, Vladimir T. Ivashkin

Sechenov First Moscow State University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. To analyze the literature data on the peculiarities of vaccination of patients with chronic liver diseases (CLD) and inflammatory bowel diseases (IBD) against COVID-19 infection.

Key findings. It has been shown that many patients with CLD (cirrhosis of the liver, non-alcoholic fatty liver disease) have a higher risk of severe course of a novel coronavirus infection, which necessitates their vaccination. IBD patients are also subject to vaccination, although the immunomodulatory drugs which they take may reduce its effectiveness. In addition, the correct timing of the vaccine administration is of great importance. Vaccination of patients with CLD and IBD is safe, and the frequency of side effects during its implementation does not differ from that in the general population.

Conclusion. Analysis of literature data shows that patients with CLD and IBD are subject to vaccination against COVID-19 infection, which is effective and safe.

Keywords: chronic liver disease, inflammatory bowel disease, novel coronavirus infection, vaccination

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sheptulin A.A., Ivashkin V.T. Modern Approaches to Vaccination of Patients with Chronic Liver Diseases and Inflammatory Bowel Diseases against a Novel Coronavirus Infection. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(3):7–11. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-3-7-11>

Вакцинация против инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром)], рассматривается в настоящее время как единственная эффективная мера, позволяющая справиться с пандемией инфекции COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019 г.). Естественно, что при проведении вакцинации необходимо учитывать имеющиеся сопутствующие заболевания, способные повлиять на ее эффективность. Применительно к болезням органов пищеварения таковыми являются хронические заболевания печени и воспалительные заболевания кишечника.

Показано, что пациенты с далеко зашедшими стадиями **хронических заболеваний печени (ХЗП)** имеют более высокий риск инфицирования SARS-CoV-2 вследствие иммунных нарушений, обусловленных наличием цирроза. Так, по данным Европейской ассоциации по изучению печени (The European Association for the Study of the Liver (EASL), частота летального исхода у больных с циррозом печени составляет 38 %, достигая у пациентов, имеющих класс С по Чайльд-Пью, 70 % [1].

Кроме того, пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени и неалкогольным стеатогепатитом при наличии метаболических коморбидных состояний (сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение) относятся к группе повышенного риска тяжелого течения инфекции COVID-19 [2]. Более тяжелое течение новой коронавирусной инфекции отмечается также у больных с нецирротической алкогольной болезнью печени, пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, у больных, ожидающих проведение трансплантации печени, а также пациентов, перенесших эту операцию, что связано с повышением риска возникновения инфекции COVID-19 на фоне назначаемой в послеоперационном периоде иммуносупрессивной терапии [3]. Поэтому среди гепатологов в настоящее время преобладает точка зрения, что все пациенты, страдающие ХЗП, подлежат вакцинации [4].

При этом, согласно рекомендациям Американской ассоциации по изучению печени (American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)), больные с ХЗП, получающие противовирусную терапию по поводу вирусного гепатита В и С, иммуносупрессивную терапию по поводу аутоиммунных заболеваний печени (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит), а также химиотерапию в связи с гепатоцеллюлярной карциномой, не должны прерывать лечение. Лишь пациенты с активно протекающим гепатитом В и С и высокой лихорадкой должны отложить вакцинацию до стабилизации состояния [5].

Что касается больных, ожидающих операцию трансплантации печени, то более предпочтительным считается их вакцинирование до ее выполнения. Эффективность вакцинации непосредственно после

проведения трансплантации печени снижается, учитывая необходимость назначения в этот период иммуносупрессивной терапии. Поэтому она проводится спустя 3–6 месяцев после операции. При применении иммуносупрессивных препаратов не рекомендуется снижение их дозы из-за риска возможного отторжения трансплантата [1, 5]. Проведение третьей вакцинации у пациентов, перенесших трансплантацию печени, может повысить у них титр антител к SARS-CoV-2 [6].

Отмечено, что у больных с ХЗП, получивших вакцину, в первые 48 часов после ее введения могут возникнуть локальные или системные реакции (лихорадка, головная боль, миалгия) [5]. В многоцентровом исследовании, включавшем 381 пациента с неалкогольной жировой болезнью печени, было показано, что частота побочных эффектов в течение 7 дней после вакцинации составила 24,9 %, в течение 28 дней — 29,4 %. Самыми частыми из них оказались: боль в месте введения (18,4 %), мышечная боль (5,5 %), головная боль (5,2 %). Все побочные эффекты были слабовыраженными. При этом антитела, нейтрализующие вирус, были обнаружены у 95,5 % больных, прошедших вакцинацию [7].

Поскольку иммунный ответ на введение вакцины против SARS-CoV-2 у больных с ХЗП может быть недостаточно высоким, рекомендуется вакцинировать членов их семей, а также медицинских работников, которые ведут этих пациентов. Кроме того, после вакцинации сохраняется необходимость соблюдения масочного режима, мытья рук, социального дистанцирования [1, 5].

Представляет интерес работа, в которой изучались особенности течения новой коронавирусной инфекции у вакцинированных больных с ХЗП. Авторы использовали данные двух крупных международных регистров: SECURE-Liver (поддерживаемого Американской ассоциацией по изучению болезней печени) и COVID-Net (поддерживаемого Европейской ассоциацией по изучению печени). Были проанализированы результаты обследования 21 пациента с ХЗП и 19 больных, перенесших операцию трансплантации печени, которым была проведена хотя бы однократная вакцинация против SARS-CoV-2 и у которых потом была обнаружена лабораторно подтвержденная инфекция COVID-19. При этом 12 пациентов получили полную вакцинацию, и инфекция COVID-19 была выявлена у них спустя более 2 недель после второй вакцинации. Из 21 пациента с ХЗП у 90 % больных предварительно диагностировался цирроз печени, 33 % были госпитализированы, причем 1 больной (5 %) — в отделение интенсивной терапии (ОИТ). Случаев с летальным исходом в этой группе больных не было.

В группе пациентов, перенесших трансплантацию печени, 6 больных (32 %) были госпитализированы, троим пациентам (16 %) потребовался перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и 2 больных (11 %) умерли. Все 3 случая тяжелого

течения инфекции COVID-19 были отмечены у пациентов, получивших только первую дозу вакцины. У невакцинированных больных с ХЗП частота клинически выраженного течения инфекции, а также частота госпитализации (в том числе в ОИТ) и перевода на ИВЛ, а также частота летальных исходов в количественном отношении были значительно выше. Так, среди всех невакцинированных больных с ХЗП (225 человек) необходимость в госпитализации была отмечена в 72 % случаев (в том числе, в ОИТ — в 9 %), перевод на ИВЛ потребовался 5 % больных, летальный исход был отмечен у 8 % пациентов. Авторы сделали вывод, что вакцинация больных с ХЗП приводит к более легкому течению инфекции COVID-19 и благоприятному исходу [8].

Целый ряд публикаций посвящен особенностям вакцинации против SARS-CoV-2 пациентов с **воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК)**. ВЗК сами по себе не повышают риск развития инфекции COVID-19 и не влияют на ее течение, хотя применяющиеся при их лечении иммуносупрессивные препараты (в частности, кортикостероиды и производные тиопуринового ряда) могут утяжелить его [9–11]. Согласно рекомендациям согласительного совещания Международной организации по изучению воспалительных заболеваний кишечника (International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases, IOIBD) больные с ВЗК должны вакцинироваться против новой коронавирусной инфекции, причем как можно раньше и с таким же режимом дозирования, как при вакцинации пациентов без ВЗК [12]. Согласительное совещание Корейской ассоциации по изучению заболеваний кишечника (Korean Association for the Study of Intestinal Diseases, KASID), а также секция заболеваний кишечника Британского общества гастроэнтерологии и группа клинических исследований ВЗК (British Society of Gastroenterology Inflammatory Bowel Disease Section and IBD Clinical Research Group), в свою очередь, пришли к заключению, что больным с ВЗК строго показана вакцинация против SARS-CoV-2 и что она безопасна в тех случаях, когда пациенты получают иммуномодулирующую терапию. При этом полная вакцинация необходима в том числе и больным ВЗК, переболевшим новой коронавирусной инфекцией [13, 14]. Такого мнения придерживается большинство экспертов, хотя среди практических врачей, осуществляющих лечение пациентов с ВЗК, в этом убеждены лишь 50 % [10].

Представляет интерес отношение самих пациентов с ВЗК к вакцинации от новой коронавирусной инфекции. R.S. Dalai и соавт. [15] провели анонимное анкетирование больных ВЗК с целью выяснения их готовности вакцинироваться при наличии такой возможности. О намерении вакцинироваться заявили 80,9 % опрошенных. В качестве причин отказа чаще всего указывалось отсутствие данных о длительной безопасности применяемой вакцины.

Иммуномодулирующая терапия, которую получают больные с ВЗК, не должна служить основанием

для отказа от вакцинации, хотя может влиять на ее эффективность [12, 14], что обуславливает некоторые особенности, касающиеся выбора времени введения вакцины.

Показано, что прием больными с ВЗК препаратов 5-аминосалициловой кислоты и сульфасалазина не снижает выраженность иммунного ответа на вакцинацию против SARS-CoV-2. Что касается кортикостероидов, то вакцинация против инфекции COVID-19 оказывается эффективной, если пациент получает данные препараты в дозе, соответствующей дозе преднизолона <10 мг в сутки. В тех случаях, когда планируется лечение высокими дозами кортикостероидов (>20 мг в сутки применительно к преднизолону), то следует рассмотреть возможность проведения вакцинации за 2 недели до предполагаемого начала терапии (если течение заболевания позволяет это сделать). В тех случаях, когда больной уже получает кортикостероиды в высоких дозах, целесообразно отложить вакцинацию до тех пор, пока их доза не будет эквивалента дозе преднизолона < 20 мг в сутки [9].

У больных ВЗК, получающих такие иммуномодуляторы, как метотрексат, тиопурины (азатиоприн, 6-меркаптопурин), иммунный ответ на первое введение вакцины может быть недостаточным, однако он становится адекватным после полного завершения вакцинации [9].

Терапия антителами к туморнекротизирующему фактору-альфа (инфликсимаб) также снижает выраженность иммунного ответа [9, 12, 16]. Если планируется терапия туморнекротизирующим фактором-альфа, то вакцинацию рекомендуется провести за 2 недели до ее начала. В тех случаях, когда пациент уже получает лечение инфликсимабом, его прерывание во время проведения вакцинации считается нецелесообразным [9].

N.A. Kennedy и соавт. [17] сравнили пиковую концентрацию антител к SARS-CoV-2 у больных ВЗК, получавших инфликсимаб и антиинтегриновый препарат ведолизумаб, которая в случае применения инфликсимаба оказалась ниже. Прерывать терапию ведолизумабом во время проведения вакцинации также не рекомендуется. Лечение антителами к интерлейкину 12/23p40 (устекинумаб) не снижает эффективность вакцинации, хотя имеющиеся данные пока еще очень ограничены [9].

Применение ингибитора янус-киназы тофацитиниба может снижать иммунный ответ на вакцинацию. Если больной получает курс лечения данным препаратом, то вакцинацию рекомендуется отложить до тех пор, пока пациент не будет переведен на поддерживающую дозу, составляющую 5 мг 2 раза в сутки. Что касается начала терапии тофацитинибом, то оно возможно через 2 недели после вакцинации [9].

Пока еще опубликованы единичные работы об эффективности вакцинации против COVID-19 у больных ВЗК. N. Khan и N. Mahmud [18] наблюдали 14 627 больных ВЗК, из которых 7321 пациент был вакцинирован хотя бы однократно. В течение

последующих 4 месяцев коронавирусная инфекция развилась у 1,34 % невакцинированных пациентов и лишь у 0,11 % вакцинированных. К. Серна и соавт. [19] сравнили частоту выработки антител к SARS-CoV-2 класса IgG после вакцинации 602 больных ВЗК и 168 здоровых работников здравоохранения. При этом 82,2 % пациентов ВЗК получали в момент вакцинации различные иммуномодулирующие препараты. Частота обнаружения данных антител через 8 недель после вакцинации составила, соответственно, 97,8 и 100 %. Проведенный метаанализ 6 исследований, посвященных изучению эффективности вакцинации 676 пациентов с ВЗК, показал, что в течение 90 дней после второй вакцинации сероконверсия была достигнута у 96,4 % больных [20].

Частота побочных эффектов вакцинации пациентов с ВЗК соответствует таковой в популяции и включает в себя общую слабость, лихорадку, головную боль [9, 14]. J.J. Votwin и соавт. [21] оценивали побочные эффекты у 246 больных с ВЗК (вакцинированных хотя бы однократно), возникавшие

в первые 8 дней после введения первой и второй вакцины. При этом 80 % больных в момент вакцинации получали различные иммуномодулирующие препараты (кортикостероиды, антитела к туморнекротизирующему фактору-альфа, ведолизумаб, устекинумаб и др.). Частота побочных эффектов после первой и второй вакцинации оказалась сопоставимой с таковой у здоровых лиц. Среди больных с ВЗК побочные реакции чаще встречались у молодых пациентов, а также у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Таким образом, анализ опубликованных работ, посвященных вакцинации больных с ХЗП и ВЗК, показывает, что эти пациенты подлежат вакцинации против SARS-CoV-2, которая является у них достаточно эффективной и безопасной. Учитывая, что больные ВЗК получают, как правило, иммуносупрессивные препараты, которые будут также показаны и пациентам с ХЗП после трансплантации печени, большое значение имеет правильный выбор времени проведения вакцинации.

Литература / References

- Cornberg M., Buti M., Eberhardt C.S., Grossi P.A., Shouval D. EASL position paper on the use of COVID-19 vaccines in patients with chronic liver diseases, hepatobiliary cancer and liver transplant recipients. *J Hepatol.* 2021;74(4):944–51. DOI: 10.1016/j.hep.2021.01.032
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуктцова Е.А., Трухманов А.С. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(3):7–13. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., et al. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(3):7–13 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7
- Russo F.P., Piano S., Bruno R., Burra P., Puoti M., Masarone M., et al. Italian Association for the Study of the Liver position statement on SARS-CoV-2 vaccination. *Digestive and Liver Disease.* 2021;53:677–81. DOI: 10.1016/j.dld.2021.03.013
- Sharma A., Patnaik I., Kumar A., Gupta R. COVID-19 vaccines in patients with liver disease. *J Clin Exp Hepatol.* 2021;11(6):720–6. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.06.013
- Fix O.K., Blumberg E.A., Chang K.-M., Chu J., Chung R.T., Goacher E.K., et al. AASLD Expert panel consensus statement: vaccines to prevent COVID-19 infection in patients with liver diseases. *Hepatology.* 2021. DOI: 10.1002/hep.31751
- Peck-Radosavljevic M., Burra P., Ferret M.B., Fracaso P., Ricciardiello L., Seufferlein T., et al. Covid-19 and digestive health: Implications for prevention, care and the use of COVID-19 vaccines in vulnerable patients. *UEG Journal.* 2021;9:1091–195. DOI: 10.1002/ueg2.12173
- Wang J., Hou Z., Liu J., Gu Y., Wu Y., Chen Z., et al. Safety and immunogenicity of COVID-19 vaccination in patients with non-alcoholic fatty liver disease (CHESS2101): a multicenter study. *J Hepatol.* 2021;75(2):439–41. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.04.026
- Moon A.M., Webb G.J., Garcia-Juarez I., Kulkarni A.V., Adali G., Wong D.K., et al. SARS-CoV-2 infections among patients with liver disease and liver transplantation who received COVID-19 vaccination. *Hepatology Communications.* 2021;0(0):1–9.
- Prentice R.E., Rentsch C., Al-Ani A., Zhang E., Johnson D., Halliday J., et al. SARS-CoV-2 vaccination in patients with inflammatory bowel disease. *Gastro Hep.* 2021;3(4):212–26. DOI: 10.10002/ygh2.473
- Wellens J., Colombel J.-F., Satsangi J.J., Wong S.-Y. SARS-CoV-2 vaccination in IBD: past lessons, current evidence, and future challenges. *J Crohn's Colitis.* 2021;15(8):1376–86. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab046
- Macconi G., Bosetti C., De Monti A., Boyapati R.K., Shelton E., Piazza N., et al. Risk of COVID-19 in patients with inflammatory bowel diseases compared to a control population. *Dig Liver Dis.* 2021;53(3):263–70. DOI: 10.1016/j.dld.2020.12.013
- Siegel C.A., Melmed G.Y., McGovern D.P.B., Rai V., Krammer F., Rubin D.T., et al. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: recommendations from an international consensus meeting. *Gut.* 2021;70(4):635–40. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-324000
- Lee Y.J., Kim S.-E., Park Y.E., Chang J.-Y., Song H.-J., Kim D.H., et al. SARS-CoV-2 vaccination for adult patients with inflammatory bowel disease: Expert consensus statements by KASID. *Korean J Gastroenterol.* 2021;78(2):117–28. DOI: 10.4166/kfg.2021.110
- Alexander J.L., Moran G.M., Gaya D.R., Raine T., Hart A., Kennedy N.A., et al. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel disease: a British Society of Gastroenterology Inflammatory Bowel Disease Section and IBD Clinical Research Group position statement. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(3):218–24. DOI: 10.1111/apt.16590
- Dalai R.S., McClure E., Marcus J., Winter R.W., Hamilton M.J., Allegretti J.R. COVID-19 vaccination and perceptions among patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(8):1730–2. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.02.004
- Edelman-Klapper H., Zittan E., Bar-Gill Shitrit A., Rabinowitz B.-G., Goren I., Avni-Biron I., et al. Lower serologic response to COVID-19 mRNA vaccine in patients with inflammatory bowel diseases treated with anti-TNF-alpha. *Gastroenterology.* 2021:S0016-5085(21)03701-X. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.10.029
- Kennedy N.A., Lin S., Goodhand J.R., Chanchlani N., Hamilton B., Bewshea C., et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients

- with IBD. *Gut*. 2021;70(10):1884–93. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324789
18. Khan N., Mahmud N. Effectiveness of SARS-CoV-2 vaccination in a veterans affairs cohort of patients with inflammatory bowel disease with diverse exposure to immunosuppressive medications. *Gastroenterology*. 2021;161(3):827–36. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.05.044
 19. Cerna K., Durikova D., Lukas M., Machkova N., Hrubá V., Mitrova K., et al. Anti-SARS-CoV-2 vaccination and antibody response in patients with inflammatory bowel disease on immune-modifying therapy; prospective single-tertiary study. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;izab 301. DOI: 10.1093/ibd/izab301
 20. Tepasse P.R., Vollenberg R., Nowacki T.M. Vaccination against SARS-CoV-2 in patients with inflammatory bowel diseases: where do we stand? *Life (Basel)*. 2021;11(11):1220. DOI: 10.3390/life11111220
 21. Botwin G.J., Li D., Figueiredo J., Cheng S., Braun J., McGovern D.P.B., et al. Adverse events after SARS-CoV-2 mRNA vaccination among patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:1746–51. DOI: 10.1093/ajg/0000000000001342

Сведения об авторах

Шептулин Аркадий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: arkalshep@gmail.com;
119435 Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Information about the authors

Arkadiy A. Sheptulin* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: arkalshep@gmail.com;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.V. Chief of Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1/1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Поступила: 11.01.2022 Принята: 21.02.2022 Опубликовано: 30.07.2022
Submitted: 11.01.2022 Accepted: 21.02.2022 Published: 30.07.2022

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author