



Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике

В.Т. Ивашкин¹, М.С. Жаркова^{1,*}, Н.В. Корочанская², И.Б. Хлынов³, Ю.П. Успенский⁴

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель: представить данные о распространенности различных фенотипов неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), особенностях ее диагностики и лечения в различных регионах Российской Федерации по итогам встречи главных специалистов-гастроэнтерологов.

Основное содержание. НАЖБП лидирует среди неинфекционных заболеваний печени в РФ, ее распространенность составляет 37,3 % и не имеет тенденции к снижению.

Для получения информации о разных аспектах диагностики и лечения НАЖБП было изучено мнение 18 региональных главных внештатных специалистов-гастроэнтерологов и ведущих специалистов в области заболеваний печени посредством анализа ответов на специально сформулированные для них вопросы. Была получена информация о ситуации в Уральском, Приволжском, Южном, Центральном и Северо-Западном федеральных округах. Представляет большой интерес региональная статистика по распространенности НАЖБП и ее отдельных фенотипов (стеатоз, стеатогепатит, цирроз), диагностических инструментах и лечебных подходах, которые используются в клинической практике.

Выводы. Полученная информация дает возможность усовершенствовать административные и лечебно-диагностические мероприятия в ведении пациентов с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, распространенность, фенотипы, диагностика, лечение, регионы РФ

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Жаркова М.С., Корочанская Н.В., Хлынов И.Б., Успенский Ю.П. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(4):1. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-2-1>

Phenotypes of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Different Regions of the Russian Federation, Diagnostic and Therapeutic Approach in Clinical Practice

Vladimir T. Ivashkin¹, Maria S. Zharkova^{1,*}, Natalya V. Korochanskaya², Igor B. Khlynov³, Yury P. Uspensky⁴

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

⁴ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Aim: to present data on the prevalence of various phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), the features of its diagnosis and treatment in various regions of the Russian Federation following a meeting of chief gastroenterologists.

Key points. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) holds the leading position among non-infectious liver diseases in the Russian Federation, its prevalence is 37.3 % and does not tend to decrease.

To get information on various aspects of NAFLD diagnosis and treatment, opinion of 18 chief external regional gastroenterologists and leading specialists in the field of liver diseases was studied by analyzing the responses to questions specially formulated for them. Information on the situation in the Ural, Privolzhsky, Southern, Central and North-western Federal Districts was obtained. Regional statistics on the prevalence of NAFLD and its certain phenotypes (steatosis, steatohepatitis, cirrhosis), diagnostic instruments and treatment approaches which are used in clinical practice, as well as on the most common associated conditions was presented.

Conclusions. The collected information allows to improve both administrative and treatment and diagnostic-related activities in managing patients suffering from this disease.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, prevalence, phenotypes, diagnosis, treatment. regions of the Russian Federation

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

For citation: Ivashkin V.T., Zharkova M.S., Korochanskaya N.V., Khlynov I.B., Uspensky Yu.P. Phenotypes of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Different Regions of the Russian Federation, Diagnostic and Therapeutic Approach in Clinical Practice. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(2):1. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-2-1>

Введение

Среди неинфекционных заболеваний печени в РФ и практически во всем мире на первом месте стоит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Ее лидирующая позиция сохраняется не менее 10 лет, несмотря на активные исследования в поиске максимально эффективных лекарственных препаратов и усилий по борьбе с ее основным фоновым состоянием — ожирением / избыточным весом. Почему же никак не удается радикально справиться с этой проблемой подобно тому, как решило медицинское сообщество проблему лечения гепатита С? Ответ, вероятно, в том, что НАЖБП — мультифакторное заболевание со сложным многокомпонентным патогенезом и большим числом ассоциированных состояний. Более того, на клиническое течение НАЖБП оказывают влияние и другие факторы риска повреждения печени, которые могут присутствовать у одного и того же пациента: регулярное потребление алкоголя, прием потенциально гепатотоксичных препаратов и т.д. Для правильного подхода к пациенту с НАЖБП в условиях российской клинической практики важно понимать взгляд на эту проблему практикующих врачей из регионов нашей большой страны, отличающихся по климатическим условиям, особенностям культуры и привычкам, особенностям питания и распространенности других заболеваний. С этой целью было изучено мнение региональных внештатных специалистов — гастроэнтерологов и ведущих специалистов в области заболеваний печени о локальной статистике НАЖБП, наиболее часто встречающихся ее фенотипах, диагностических и терапевтических подходах к пациентам.

Региональным главным специалистам гастроэнтерологам и отдельным ведущим специалистам в области заболеваний печени было предложено заполнить онлайн опросник, составленный по специальной форме. Полученные ответы на вопросы были обобщены, проанализированы

и представлены в статье. Приглашение к опросу получили 50 региональных главных внештатных специалистов. Приняли участие и предоставили свои данные 18 человек, в том числе:

1. **Алексеева Ольга Поликарповна**, главный внештатный гастроэнтеролог Приволжского федерального округа, доктор медицинских наук, профессор, директор регионального гастроэнтерологического центра на базе ОКБ им. Семашко.

2. **Бессонова Елена Николаевна**, главный внештатный гастроэнтеролог Свердловской области, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, руководитель областного гепатологического центра, доцент кафедры терапии ФПК и ПП УГМУ

3. **Варганова Дарья Леонидовна**, главный внештатный гастроэнтеролог Ульяновской области, кандидат медицинских наук, врач ОКБ отделения гастроэнтерологии.

4. **Гайсина Эльза Асхатовна**, главный внештатный гастроэнтеролог МЗ РБ, врач высшей квалификационной категории, заведующая отделением гастроэнтерологии РКБ им. Г. Г. Куватова.

5. **Долгушина Анастасия Ильинична**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Минздрава Челябинской области, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

6. **Жаркова Мария Сергеевна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России.

7. **Козлова Ирина Вадимовна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Саратовской области, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии Саратовского

государственного медицинского университета (СГМУ) им. В.И. Разумовского.

8. **Колесова Татьяна Александровна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Самарской области, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина.

9. **Колодей Елена Николаевна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Нижегородской области, кандидат медицинских наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением ОКБ им. Семашко (Нижний Новгород).

10. **Корочанская Наталья Всеволодовна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Краснодарского края, доктор медицинских наук, профессор, руководитель гастроэнтерологического центра Краевой клинической больницы № 2 (ККБ № 2), профессор кафедры хирургии № 3 Факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов (ФПК и ППС) Кубанского государственного медицинского университета (КГМУ).

11. **Мищенко Елена Валерьевна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Белгородской области, кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, доцент кафедры госпитальной терапии НИУ БелГУ, заведующая гастроэнтерологическим отделением № 1 БОКБ им. Святителя Иоасафа.

12. **Подгороднева Елена Анатольевна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Минздрава Оренбургской области, врач высшей квалификационной категории, врач гастроэнтерологического отделения Оренбургской областной клинической больницы № 1.

13. **Сарсенбаева Айман Силкановна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Минздрава Челябинской области в Челябинском городском округе, г. Челябинск, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

14. **Симонова Жанна Георгиевна**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Кировской области, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России.

15. **Ткачев Александр Васильевич**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Ростовской области, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней РостГМУ.

16. **Успенский Юрий Павлович**, главный внештатный специалист гастроэнтеролог г. Санкт-Петербурга, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

17. **Хлынов Игорь Борисович**, главный внештатный гастроэнтеролог Уральского федерального округа, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО УГМУ.

18. **Филатова Светлана Григорьевна**, заведующая гастроэнтерологическим отделением Тамбовской областной клинической больницы имени В.Д. Бабенко. Главный внештатный гастроэнтеролог Тамбовской области.

Соответственно, были получены данные о ситуации в Белгороде и Белгородской области, республике Башкортостан, Кировской области, Краснодарском крае, Москве и Московской области, Нижегородской области, Оренбургской области, Приволжском федеральном округе (ПФО), Ростовской области, Санкт-Петербурге, Самаре и Самарской области, Саратовской области, Свердловской области, Тамбовской области, Уральском федеральном округе (УФО), Челябинске и Челябинской области.

Если мы объединим эти географические зоны в более крупные блоки, то от 4-х специалистов получена информация по УФО с ее детализацией по Екатеринбург, Свердловской области, Челябинску и Челябинской области; от 7 специалистов получена информация по ПФО (Нижегородская область, Самарская область, Саратовская область, Республика Башкортостан, Кировская область, Ульяновская область, Оренбургская область); от 2-х специалистов получена информация по локальной статистике из Южного федерального округа (Ростовская область, Краснодарский край); относительно Центрального федерального округа получена информация от 3-х специалистов, отвечающих за Москву, Тамбовскую область, Белгород и Белгородскую область; имеются данные по Северо-Западному округу (Санкт-Петербург) от 1-го специалиста.

Эпидемиология НАЖБП

Согласно опубликованным литературным данным, общая распространенность НАЖБП в мире составляет 25,2 % [1]. В России, согласно данным мультицентрового исследования DIREG2, у пациентов амбулаторного профиля распространенность НАЖБП составила 37,3 %. При этом у 80,3 % был диагностирован стеатоз, у 16,8 % — стеатогепатит и лишь 2,9 % пациентов имели заболевание на стадии цирроза. Наиболее распространенными факторами риска в популяции НАЖБП были дислипидемия (2-го типа по Фредриксону) — 75,9 % пациентов, артериальная гипертензия — 69,9 % и гиперхолестеринемия — 68,8 % [2]. В 2019 г. получены и опубликованы данные о частоте НАЖБП в амбулаторно-поликлиническом звене одного медицинского центра, что составило 24,9 % [3]. Для жителей г. Москвы в целом (популяционное исследование) этот показатель составляет

7,4 %. Анализ факторов риска развития НАЖБП в обычной популяции (жители крупного промышленного города) показал аналогичные исследования DIREG результаты: это ожирение и гиперхолестеринемия [4].

Относительно регионов РФ получить информацию о локальной статистике НАЖБП, тем более — ее фенотипов, достаточно сложно, что имеет объективные причины (принципы статистического учета и кодирования заболеваний печени).

Отдельные показатели по Центральному федеральному округу можно найти в литературе. В Московской области создан собственный регистр больных с заболеваниями печени. Этот статистический инструмент позволяет собирать информацию о диагностированных болезнях печени на любой стадии, а также оценивать вклад конкретного этиологического фактора. Количество обратившихся пациентов с любой патологией печени в период с 2011 по 2017 г. составило согласно регистру 21 228 человек, из них число больных с ЦП любой этиологии — 2244 человека, то есть 10,5 %, цирроз вследствие НАЖБП развился у 22 пациентов, что составило 1 %. Данные по распространенности НАЖБП и ее фенотипов в настоящее время обрабатываются и готовятся к публикации [5]. Клиника им. академика В.Х. Василенко Сеченовского Университета, отделение гепатологии (г. Москва) — опубликовала собственные статистические данные по анализу документации пациентов, обратившихся за медицинской помощью в 2013, 2014 и 2017 годах (всего 2459 человек); проведено сравнение их количества по нозологическим формам в каждом временном интервале. Наблюдается почти двукратное повышение как доли, так и общего количества пациентов с НАЖБП в период с 2013 по 2017 год. В 2013 г. в отделение гепатологии обратились 163 человека с данным заболеванием, в 2014 и 2017 гг. — 151 и 276 человек соответственно [6].

Результаты опроса специалистов

Первый вопрос касался распространенности НАЖБП в регионе ответственности специалиста.

Согласно результатам опроса, в ПФО распространенность НАЖБП в среднем составляет 50 % как основной и сопутствующий диагноз в амбулаторной гастроэнтерологической практике. В отдельных регионах ПФО этот показатель колеблется от 25 % (Оренбургская область) до 70 % (Самара и Самарская область), в других регионах ПФО он составляет 30 % (Нижегородская область), 38 % (Кировская область), 40 % (Республика Башкортостан). В целом эти цифры вполне сопоставимы и созвучны результатам исследования DIREG2 и распространенности НАЖБП в амбулаторной практике РФ в целом.

В Южном федеральном округе НАЖБП встречается реже: в Краснодарском крае это 17 %, из которых диагноз основного заболевания установлен

в 2 % случаев, а сочетанного — в 14,8 % случаев. В Ростовской области получить прицельную статистику не представляется возможным, поскольку все болезни печени суммированы — это 13 539 больных за 2021 год согласно кодам К70-К76 по МКБ 10.

В Уральском федеральном округе распространенность НАЖБП составляет 37 %, что также совпадает с аналогичной цифрой по РФ в целом. Более детальная информация получена по Свердловской области, где число больных с НАЖБП составляет приблизительно 1 случай на 100 госпитализированных и 8 случаев на 100 в амбулаторном звене.

Центральный федеральный округ представлен следующими данными: это клиника им. В.Х. Василенко Сеченовского Университета (Москва), где пропорция пациентов с НАЖБП составляет 30 % от обращающихся за гепатологической помощью; Тамбовская область, где есть данные только о регистрации в 2022 году 1324 случаев с НАЖБП; Белгород и Белгородская область дают информацию о том, что под наблюдением гастроэнтерологов этого региона находится 3000 человек с НАЖБП, что дает возможность описать ее фенотипы.

Данные по Северо-Западному округу представлены экспертом из Санкт-Петербурга. Согласно информации СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, в 2022 году в учреждения города обратились 10 133 пациента с заболеванием «Жировая печень или жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках (К76.0), что составляет 181 чел. на 100 000 населения и 58,5 % в структуре заболеваний печени.

Второй вопрос к специалистам звучал следующим образом: Какие фенотипы НАЖБП Вы встречаете в своей практике в процентном соотношении: стеатоз, стеатогепатит и цирроз?

В ПФО врачи в своей практике встречаются со стеатозом печени в 70 % случаев, со стеатогепатитом — в 25 %, с циррозом — в 5 %. В отдельных регионах ПФО эти показатели выглядят следующим образом. Оренбургская область: стеатоз — 70 %, стеатогепатит — 27 %, цирроз — 3 %; Самара и Самарская область: 75, 20, 5 % соответственно; Кировская область: 85, 14, 1 %. Общая тенденция свидетельствует о том, что чаще всего в клинической практике врачи встречаются со стеатозом печени, НАЖБП как этиологический фактор цирроза печени встречается менее чем в 5 % случаев.

В Южном федеральном округе также чаще всего встречается такой фенотип НАЖБП, как стеатоз, что представлено данными по Краснодарскому краю — это 70 %, стеатогепатит наблюдается в 24 % случаев, цирроз печени — в 6 %.

В Уральском федеральном округе распространенность фенотипов НАЖБП традиционна: стеатоз составляет 74 %, стеатогепатит — 22 %, цирроз — 4 %.

цирроз — 4 %. Более детальная информация получена по Свердловской области, где пропорция фенотипов иная и преобладают пациенты со стеатогепатитом, их 60 %, в то время как число пациентов со стеатозом — 30 %, с циррозом — 10 %. Для Челябинской области это распределение также сохраняется: стеатоз, стеатогепатит и цирроз составляют 40, 55 и 5 % соответственно.

Центральный федеральный округ. Тамбовская область демонстрирует традиционное распределение фенотипов НАЖБП: стеатоз — 80 %, стеатогепатит — 15 %, цирроз — 5 %. Данные Белгорода и Белгородской области сопоставимы с показателями клиники им В.Х. Василенко (Москва). Стеатоз встречается реже стеатогепатита: 30 и 50 % соответственно для Белгородской

Таблица 1. Результаты опроса региональных специалистов о частоте ассоциированных с НАЖБП патологических состояний

Территория ответственности (город, округ, регион)	С какими сопутствующими проблемами чаще всего ассоциируется НАЖБП в вашем регионе в процентном (%) соотношении (возможно сочетание нескольких факторов)							
	Ожирение / избыточный вес	Сердечно-сосудистые заболевания	Нарушения в липидном спектре (в % соотношении)	Нарушения со стороны системы дыхания (ночное апноэ и т.д.)	Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата	Сочетание НАЖБП с проблемами систематического / избыточного употребления алкоголя	Сочетание НАЖБП с лекарственными / токсическими поражениями печени	Другое (просьба уточнить, что именно)
Челябинская, Уральский	80	80	80	80	90	100	90	сахарный диабет
Нижегородская область	30	10	10	10	10	15	10	5
Самарская область, г. Самара	52	48	72	10	32	10	3	сочетание с СД 2 типа 36 %
Челябинская область	98	50	70	10	20	20	10	нарушения углеводного обмена
ПФО	60/30/10 (нормальный вес)	50	70	5	60	20	20	ГЭРБ 40 %
Ростовская область	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных
Белгородская область, г. Белгород	70	60	70	40	70	40	30	сахарный диабет, инсулинорезистентность 80 %
Республика Башкортостан	10	3	2	2	5	10	10	5
Кировская область	80	19	19	1	1	1	1	—
Свердловская область	80	80	80	5	10	50	50	сочетание с сахарным диабетом — 50 %
Тамбовская область	70	50	10	10	30	50	10	сахарный диабет
Краснодарский край	75	25	30–40	5	10–15	15–20	1–3	рак различной локализации — 20–25 %
Ульяновская область	30	10	7	8	25	40	8	алкоголь + ЛПП
Уральский федеральный округ	52	67	73	31	74	62	35	сочетание с ГЭРБ в 60 %
Оренбургская область	90	90	100	10	10	70	25	генетическая предрасположенность
Саратовская область	70	87	80	32	56	15	34	—
Стационар г. Москвы	90	30	70	10	20	40	10	сахарный диабет, гиперурикемия
г. Санкт-Петербург	90	80	90	10	20	30	15	воспалительные заболевания кишечника (15–20 % пациентов)

Таблица 2. Результаты опроса региональных специалистов о том, какие диагностические инструменты используются для диагноза различных фенотипов НАЖБП: стеатоза, стеатогепатита, фиброза и цирроза

Территория ответственности (город, округ, регион)	Таблица 2. Какие диагностические методы вы используете для постановки диагноза (можно перечислить несколько методов):			
	*Стеатоз	*Стеатогепатит	*Фиброз	*Цирроз
Челябинская, Уральский	УЗИ	лабораторные методы	эластометрия	биопсия
Нижегородская область	лабораторные методы, УЗИ	лабораторные методы, УЗИ	лабораторные методы, УЗИ	лабораторные методы, УЗИ
Самарская область, г. Самара	УЗИ, исследование липидного спектра	УЗИ, исследование липидного спектра, функциональных проб печени, углеводного обмена	УЗИ, эластометрия	УЗИ, ЦДК портальной системы, КТ брюшной полости, МРТ
Челябинская область	УЗИ	УЗИ, эластометрия, лабораторные методы	эластометрия, биопсия, лабораторные методы	эластометрия, гистологическое исследование
ПФО	ТУЗИ	клиника, ферменты, СРБ, ферритин	Rial-time эластометрия, фибротест (редко)	Rial-time эластометрия, биопсия
Ростовская область	УЗИ, МРТ, лабораторные методы	УЗИ, МРТ, лабораторные методы	эластометрия	УЗИ, МРТ, лабораторные методы, ФГДС, эластометрия
Белгородская область, г. Белгород	фибросканирование, СКТ, фибротест, липидный профиль,	лабораторные исследования: АСаТ, АлАТ, билирубин, ГГТ, ЩФ, липидный профиль, НОМА-индекс, фибротест, фиброскан, СКТ	фибросканирование, фибротест	лабораторные исследования: АСаТ, АлАТ, билирубин, ГГТ, ЩФ, холинэстераза, липидный профиль НОМА-индекс, фибротест, фиброскан, СКТ, УЗИ органов брюшной полости
Республика Башкортостан	УЗИ ОБП, ФЭМ	УЗИ ОБП, ФЭМ	УЗИ ОБП, ФЭМ	УЗИ ОБП, ФЭМ, УДС печени, селезенки
Кировская область	УЗИ	УЗИ, МРТ	УЗИ, МРТ, эластография, пункция печени	УЗИ, МРТ, пункция печени
Свердловская область	фиброскан, эластометрия, биохимия крови, липидный спектр	фиброскан, эластометрия, биохимия крови, липидный спектр	фиброскан, эластометрия, биохимия крови, липидный спектр	фиброскан, эластометрия, биохимия крови, липидный спектр, КТ брюшной полости, ФГС
Тамбовская область	УЗИ ОБП	УЗИ ОБП	Эластометрия	УЗИ ОБП, КТ ОБП, эластометрия
Краснодарский край	УЗИ брюшной полости, КТ при необходимости обследовать другую патологию	биохимия крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ), в экспертных случаях – пункционная биопсия печени	эластометрия, в экспертных случаях – пункционная биопсия печени	УЗИ брюшной полости, КТ брюшной полости, ЭФГДС (для выявления ВРВП), ОАК (выявление анемии, лейкопении, тромбоцитопении), БАК (АЛТ, АСТ, билирубин, ГГТ, ЩФ, холинэстераза)
Ульяновская область	УЗИ, лабораторные методы (липидный спектр, маркеры цитолиза, холестаза)	УЗИ, лабораторные методы (липидный спектр, маркеры цитолиза, холестаза)	УЗИ, соноэластография, фибросканирование, неинвазивные диагностические тесты (NFS, FIB4, ELF, фибротест), биопсия печени, измерение портального давления	УЗИ, соноэластография, фибросканирование, неинвазивные диагностические тесты (NFS, FIB4), измерение портального давления, фиброскан
Уральский федеральный округ	УЗИ ОБП, САР	УЗИ ОБП, САР, биохимия крови, биопсия печени	эластометрия (фиброскан), биопсия печени	эластометрия (фиброскан), биопсия печени, ФГДС

Окончание таблицы 2. Результаты опроса региональных специалистов о том, какие диагностические инструменты используются для диагноза различных фенотипов НАЖБП: стеатоза, стеатогепатита, фиброза и цирроза

Территория ответственности (город, округ, регион)	Таблица 2. Какие диагностические методы вы используете для постановки диагноза (можно перечислить несколько методов):			
	*Стеатоз	*Стеатогепатит	*Фиброз	*Цирроз
Оренбургская область	БАК, УЗИ, фиброэластография	БАК, УЗИ, фиброэластография	БАК, УЗИ, фиброэластография	БАК, УЗИ, фиброэластография
Саратовская область	УЗИ, биохимические тесты	УЗИ, биохимические тесты, эластометрия	эластометрия	ФГДС, УЗИ, биохимия, МРТ
Стационар г. Москвы	УЗИ, КТ, эластометрия	БАК, биопсия печени	эластометрия, неинвазивные расчетные индексы	клинически
г. Санкт-Петербург	УЗИ печени, биохимия крови, оценка липидного профиля, оценка инсулинорезистентности, оценочные шкалы (индекс стеатоза печени и др.)	УЗИ печени, биохимия крови, оценка липидного профиля, оценка инсулинорезистентности, оценочные шкалы (индекс стеатоза печени и др.).	УЗИ печени, биохимия крови, оценка липидного профиля, оценка инсулинорезистентности, КТ, МРТ, фибромаск, фиброскан (эластометрия), оценочные шкалы (шкала оценки фиброза), пункционная биопсия печени по показаниям	УЗИ печени, биохимия крови, оценка липидного профиля, оценка инсулинорезистентности, КТ, МРТ, фибромаск, фиброскан (эластометрия), пункционная биопсия печени по показаниям

области и 20 и 50 % соответственно для клиники им В.Х. Василенко. Пропорция пациентов с циррозом печени, по данным этих специалистов, также выше: 20 % для Белгородской области и 30 % для клиники им. В.Х. Василенко. Эти отличия связаны с тем, что статистика приводится по стационарным пациентам.

Согласно данным литературы, по регистру Московской области [5] цирроз печени вследствие НАЖБП встречается в 1 % случаев.

Северо-Западный округ представлен данными из Санкт-Петербурга, где фенотипы НАЖБП распределены следующим образом: стеатоз печени — 80 %, стеатогепатит — 18 %, цирроз печени — 2 %.

Третий вопрос: С какими сопутствующими проблемами чаще всего ассоциируется НАЖБП в вашем регионе в процентном (%) соотношении (возможно сочетание нескольких факторов).

Результаты ответов на этот вопрос представлены в таблице 1.

В качестве комментария к данной таблице нужно отметить, что эксперты работают в различных лечебных учреждениях, разных регионах РФ, что влияет на результаты ответа на вопрос.

Чаще всего НАЖБП сочетается с избыточным весом и ожирением. Для всех регионов и округов этот показатель составляет более 70 %, аналогичная тенденция прослеживается для дислипидемии (см. табл. 1). О проблемах, связанных с ночным апноэ, сообщают приблизительно 30 % пациентов

с НАЖБП, различные изменения опорно-двигательного аппарата также представлены в большинстве случаев в регионах РФ.

Поскольку помимо НАЖБП для популяции РФ актуально повреждение печени, ассоциированное с употреблением избыточного количества алкоголя, то специалистов попросили указать пропорцию пациентов с НАЖБП, имеющих, по сути, второй серьезный фактор риска повреждения печени.

По оценке специалистов, сочетание НАЖБП с избыточным употреблением алкоголя, то есть практический двойной диагноз АБП/НАЖБП, в УФО встречается более чем в 50 % случаев: по региону в целом эта цифра составляет 62 %, по Челябинску — 100 %, по Свердловской области — 50 %.

В Северо-Западном федеральном округе сочетание НАЖБП с избыточным употреблением алкоголя представлено в 30 % случаев. Эта цифра ниже в ПФО и Краснодарском крае — в среднем 20 %. Данные по Москве обобщить сложно с учетом специфики работы опрашиваемых из этих регионов специалистов. Для Белгорода и Белгородский области — 30 %.

Следующий вопрос к специалистам: какие методы используются для установления диагноза стеатоза печени, стеатогепатита, фиброза и цирроза?

Практически все специалисты для диагностики стеатоза используют УЗИ, что не противоречит

международным клиническим рекомендациям; для диагностики стеатогепатита только трое из опрошенных специалистов упоминают биопсию печени; для диагностики фиброза печени широко применяется метод транзитной эластометрии, диагноз цирроза устанавливается в соответствии с правилами рутинной клинической практики (см. табл. 2).

В таблице 3 представлены ответы специалистов на вопросы о том, какое место в лечении НАЖБП занимает адеметионин, при каких фенотипах он назначается и в сочетании с какими препаратами используется.

Анализируя ответы, важно отметить, что в разных регионах РФ специалисты уделяют внимание тому, что изменение образа жизни пациента имеет приоритетное лечебное направление. Фармакотерапия назначается по четким показаниям, и адеметионин активно применяется на разных стадиях заболевания (при разных фенотипах). Более половины специалистов отводят адеметионину ведущее место в терапии НАЖБП («ведущее», «первое», «приоритетное», «первое у тяжелых больных», более чем у 50 % пациентов и т.п.). Также специалисты отмечают, что его роль актуальна при холестатических вариантах НАЖБП, ее сочетании с приемом избыточного количества алкоголя и лекарственным компонентом повреждения печени. Около 40 % главных специалистов отдельно отметили, что назначают адеметионин уже на ранних этапах, этапе стеатоза, при наличии изменений печеночных ферментов.

Применение адеметионина в лечении НАЖБП

Основной механизм действия адеметионина (SAM) связан с его способностью отдавать метильную группу при переметилировании и пересульфатировании, что способствует образованию глутатиона, который служит основным клеточным антиоксидантом, обезвреживающим экзо- и эндоксин [7]. Показано, что у пациентов с хроническим заболеванием печени синтез SAM часто снижен вследствие снижения экспрессии гена MAT1A и инактивации кодируемых им изоферментов MAT [8]. В эксперименте продемонстрировано, что отсутствие гена MAT1A приводит к повышению уровня триглицеридов, жирных кислот, в том числе окисленных, церамидов и снижается уровень SAM и метаболитов. Немаловажно, что введение SAM обеспечивало снижение признаков неалкогольного стеатогепатита [9]. В исследовании А.Ю. Барановского и соавт. (2010) [10] показана эффективность оригинального адеметионина в терапии пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. В работе L. Vaiming et al. (2011) [11] также показана эффективность SAM при НАЖБП. В observational исследовании 62 пациента с НАЖБП были разделены на две группы, первая группа получала адеметионин в дозировке 500 мг дважды в день в течение 8 недель, группа сравнения получала витамин С 100 мг 3 раза в сутки. Результаты

исследования показали, что SAM способствует снижению АЛТ, АСТ, улучшению клинической симптоматики. Авторы отметили, что SAM также влиял на показатели липидного спектра, а именно, снижал уровень триглицеридов и холестерина.

С учетом того что, по оценкам специалистов, значительная пропорция пациентов РФ имеет сочетание НАЖБП с избыточным употреблением алкоголя, актуальны данные A. Diaz Belmont et al., G. Vendeimale et al. [12, 13] о том, что пероральное назначение SAM обеспечило значительное повышение уровня глутатиона в печени, причем как у пациентов с алкогольным поражением печени, так и у пациентов с патологией, не связанной с приемом алкоголя, по сравнению с плацебо.

В исследовании Z.M. Younossi et al. (2022) было показано, что утомляемость у пациентов с НАЖБП, которая, как правило, обусловлена нарушением сна, депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями, может негативно влиять на качество жизни, связанное с состоянием здоровья, а также на клинические исходы, в частности, увеличивать риск смертности более чем в два раза. Поэтому важно распознавать усталость у пациентов с НАЖБП и применять эффективные методы лечения [14]. В обзоре 16 исследований с участием 3238 пациентов, где изучалось применение SAM при заболеваниях печени, проведенном К.Л. Райхельсон и соавт., было показано статистически значимое положительное влияние SAM на повышенную утомляемость. Этот эффект наблюдался независимо от пути введения и длительности применения препарата. По данным исследований, эффект SAM на утомляемость у пациентов с заболеваниями печени является дозозависимым и может сохраняться по окончании курса лечения [15].

Таким образом, тщательный анализ фенотипа НАЖБП, ассоциированных с ней состояний, особенностей географии пациентов в рамках РФ дает возможность подобрать для пациента оптимальную комбинированную или монотерапию, не забывая о том, что модификация образа жизни имеет ведущее значение в достижении профессионального успеха.

Заключение

Неалкогольная жировая болезнь печени лидирует среди неинфекционных заболеваний печени в РФ. Для эффективного решения этой проблемы необходима детальная статистическая информация по регионам нашей страны. С этой целью было изучено мнение 18 экспертов — региональных внешних специалистов-гастроэнтерологов и ведущих специалистов в области заболеваний печени, полученное посредством анализа ответов на специально сформулированные для них вопросы. Была получена информация о ситуации в Уральском, Приволжском, Южном, Центральном и Северо-Западном федеральных округах. Согласно

Таблица 3. Значение адеметионина в лечении НАЖБП

Территория ответственности (город, округ, регион)	5. Какое место отводится адеметионину в лечении пациентов с НАЖБП в Вашей практике?	6. При каком фенотипе НАЖБП назначается адеметионин?	7. На каком этапе ведения пациента с НАЖБП вы назначаете адеметионин?	8. Вы применяете адеметионин 1) в качестве монотерапии (просьба указать № 1 в ответе ниже); 2) в сочетании с другими препаратами (укажите, пожалуйста, цифру 2 в ответе ниже и уточните — с какими именно и почему)
Челябинская, Уральский	первое	любом	начиная со стеатоза	2
Нижегородская область	большое	все	при отклонении лабораторных показателей	чаще с другими
Самарская область, г. Самара	препарат выбора — 1 место	при всех	начиная со стеатоза	1, 2 — УДХК, лечение сопутствующих заболеваний
Челябинская область	вспомогательная терапия, дополнительный компонент к рекомендациям по коррекции массы тела; при сочетании с алкогольной болезнью печени, лекарственным поражением	стеатогепатит	на любом этапе	1, 2 — в сочетании с агПП
ПФО	первое у тяжелых больных, у больных стеатогепатитом с холестаазом	сочетание с АБП, внутрипеченочный холестааз	сначала у тяжелых больных (лекарственный холестааз, стеатогепатит с холестаазом)	2 (с УДХК) действие на разные патогенетические звенья
Ростовская область	ведущее	при всех	на всех	2 УДХК
Белгородская область, г. Белгород	образ жизни, питание, физическая активность, снижение массы тела и при наличии показаний назначение адеметионина. Чаще назначается при стеатогепатите, циррозе в рамках НАЖБП	чаще в сочетании с лекарственным, токсическим поражением печени	при умеренном и высоком цитолитическом синдроме	1
Республика Башкортостан	2	1	при изменении ферментов печени	с УДХК
Кировская область	применяется	при любом	на первых этапах	используется индивидуальный подход к пациенту
г. Санкт-Петербург	назначается при стеатогепатите, и более тяжелых фенотипах НАЖБП наряду с бетаунидами, тиаозлидионами, гипоплипидемической терапией, УДХК, эссенциальными фосфолипидами	назначается при стеатогепатите и более тяжелых фенотипах НАЖБП. На этапе стеатоза медикаментозная терапия НАЖБП не показана	при необходимости на этапе развития стеатогепатита, фиброза и цирроза	в качестве монотерапии назначается редко. Назначается в комбинациях по поводу коморбидной патологии: как правило, такие пациенты имеют сопутствующие заболевания: метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, ЖКБ, сахарный диабет и др., которые также требуют назначения соответствующей терапии
Тамбовская область	ведущее	стеатогепатит	на стационарном	2 с УДХК
Краснодарский край	широко применяется — 60 %	НАСГ	на госпитальном этапе внутривенно, при переходе на амбулаторный этап — в таблетированной форме	2, чаще с УДХК, так как эти препараты имеют различные мишени терапевтических воздействий

Окончание таблицы 3. Значение адеметионина в лечении НАЖБП					
Ульяновская область	одно из ведущих	практически при всех	стационарный + амбулаторный	в монотерапии (1) и в сочетании с препаратами УДХК (при наличии холестаза, билиарного сладжа, при наличии гиперликемии, в комплексной терапии со статинами)	
Уральский федеральный округ	приоритетное	МАЗБП; сочетание НАЖБП с АБП; сочетание НАЖБП с ЛПП	амбулаторный, дневной стационар, стационар	1 (50 %) / 2 (50 %) – витамин Е или УДХК	
Оренбургская область	ведущее	стеатогепатит	лечение стеатогепатита	или монотерапия, или в сочетании с УДХК	
Саратовская область	54 % пациентов получают адеметионин	НАСГ	НАСГ	2 (с УДХК)	
Стационары					
Стационар г. Москвы	минимальное	при сочетании с астеническим синдромом	на любой стадии в случае присоединения астенического синдрома	1	
Стационар Свердловская область	минимальное	при астеническом синдроме	минимально		снижение веса, физические занятия

мультицентровому исследованию DIREG2, общая распространенность НАЖБП в России у пациентов амбулаторного профиля сопоставима с распространенностью НАЖБП в мире и составляет 37,3 и 25,24 % соответственно [1, 2]. Распределение НАЖБП по фенотипам в большинстве изученных в процессе опроса округов и регионов также совпадает с данными по РФ согласно исследованию DIREG2: более 50 % пациентов представлены стеатозом, около 10–20 % – стеатогепатитом, и 1–5 % – циррозом печени. Специфика работы клиники им. В.Х. Василенко, других специализированных учреждений демонстрирует большую пропорцию пациентов с тяжелыми формами НАЖБП и высокой пропорцией цирроза печени (до 30 %). Среди ассоциированных состояний преобладают избыточный вес и ожирение, дислипидемия и сердечно-сосудистые заболевания. Региональная статистика в большинстве случаев совпадает со статистикой по РФ и данными литературы в мире. Обращает внимание, что от 30 до 50 % пациентов с НАЖБП в разных регионах употребляют избыточное количество алкоголя, что заставляет искать для них особые лечебные подходы, в частности, в подборе оптимальной фармакотерапии.

Благодаря подтвержденной эффективности адеметионин может применяться у пациентов с НАЖБП на всех стадиях заболевания (стеатоз, стеатогепатит, фиброз) и прочно занимает нишу в ряду гепатотропных препаратов в современной клинической практике. Адеметионин также рекомендуется для лечения пациентов с НАЖБП и сопутствующими факторами риска. К таким факторам риска можно отнести прием алкоголя, нарушения липидного профиля: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, наличие повышенной утомляемости. Полученные результаты представляют собой важный материал для анализа дальнейших действий по оптимизации административной, диагностической и лечебной работы.

Авторы выражают искреннюю благодарность всем специалистам, которые предоставили данные для анализа и публикации в этой статье.

Литература / References

1. Jichitu A., Bungau S., Stanescu A.M.A., Vesa C.M., Toma M.M., Busteate C., et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Comorbidities: Pathophysiological Links, Diagnosis, and Therapeutic Management. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(4):689. DOI: 10.3390/diagnostics11040689 3
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):31–41. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Blinov D.V., Palgova L.K., et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2015;25(6):31–41 (In Russ.)].
3. Шархун О.О. Формирование кардиометаболических нарушений при НАЖБП, ассоциированной с инсулинорезистентностью: автореф. ... дис. Д-ра мед наук. М., 2019. [Shakhrun O.O. Emergence of Cardiometabolic Disorders in Patients with Insulin Resistance-Associated NAFLD. Synopsis of doctoral thesis, M., 2019].
4. Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(5):36–41. [Komova A.G., Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T. Principles of effective out-patient diagnostics of diffuse liver diseases. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2014;24(5):36–41 (In Russ.)].
5. Богомолов П.О., Мацеевич М.В., Буверов А.О., Коккина К.Ю., Воронкова Н.В., Безносенко В.Д. Цирроз печени в Московской области: цифры и факты. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):59–67. [Bogomolov P.O., Matsievich, A.O. Bueverov, Kokkina K.Yu., Voronkova N.V., Beznosenko V.D. Liver cirrhosis in the Moscow Region: figures and facts. *Almanac of clinical medicine*. 2018;46(1):59–67]. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-59-67
6. Маевская М.В., Новрузбеков М.С., Боровков И.М., Трофимова Д.Г., Жаркова М.С., Луньков В.Д. и др. Структура пациентов с гепатоцеллюлярным раком (анализ данных двух специализированных центров). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(2):58–67. [Maevskaya M.V., Novruzbekov M.S., Borovkov I.M., Trofimova D.G., Jarkova M.S., Lunkov V.D., Lutsik K.N., Olisov O.D. Structure of Patients with Hepatocellular Cancer (data analysis from two specialized centers). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(2):58–67]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-58-67
7. Маев И. В.и др. Гепатопротекторный потенциал адеметионина: физиологическая роль и возможности клинического применения. *Медицинский вестник МВД*. 2013;67–72. [I.V. Mayev et. Al. Hepatoprotective Potential of ademetionine: Physiological Role and Possibilities of Clinical Use. *Медицинский вестник МВД (Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs)* 2013; 67–72].
8. Mato J. M., Martinez-Chantar M. L., Lu S.C. S-adenosylmethionine metabolism and liver disease. *Ann Hepatol*. 2013;12(2):183–9.
9. Alonso, C., Fernández-Ramos D., Varela-Rey M., Martínez-Arranz I., Navasa N., Liempd S.M.V., et al. Metabolomic Identification of Subtypes of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2017;152(6):1449–61. e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.015
10. Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В. Применение гентрала в терапии неалкогольного стеатогепатита. *Здоровье Украины*. 2010;42–3. [Baranovsky A.Yu., Raikhelson K.L., Marchenko N.V. Use of Heparal in Non-Alcoholic Steatohepatitis Treatment. *Здоровье Украины (Public Health in Ukraine)*. 2010; 42–43].
11. Baiming L. Observation of the efficacy of S-adenosylmethionine in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Chinese Hepatol*. 2011;16:350–1.
12. Diaz Belmont A., Dominguez Henkel R., Uribe Ancira F. SAME parenteral en el tratamiento de la hepatopatía alcohólica comparativo contra placebo [Parenteral S-adenosylmethionine compared to placebos in the treatment of alcoholic liver diseases]. *An Med Interna*. 1996;13(1):9–15. Spanish.
13. Vendemiale G., Altomare E., Trizio T., Grazie C.L., Padova C.D., Salerno M.T., et al. Effects of Oral S-Adenosyl-L-Methionine on Hepatic Glutathione in Patients with Liver Disease. 1989;24(4):407–15. DOI: 10.3109/00365528909093067
14. Younossi Z. M., Paik J.M., Golabi P., Younossi Y., Henry L., Nader F. The impact of fatigue on mortality of patients with non-alcoholic fatty liver disease: Data from National Health and nutrition examination survey 2005–2010 and 2017–2018. *Liver Int*. 2022;42(12):2646–61. DOI: 10.1111/liv.15437
15. Raikhelson K.L., Kondrashina E.A. Adamethionine in the treatment of fatigue in liver diseases: A systematic review. *Ter Arkh*. 2019;91(2):134–42. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.00013

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета 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; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Жаркова Мария Сергеевна* — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Internal Disease Propaedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

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

Maria S. Zharkova* — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatology, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: zharkovamaria@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Контактная информация: zharkovamaria@mail.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>

Корочанская Наталья Всеволодовна — доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Контактная информация: nvk-gastro@mail.ru;
350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан,
д. 6, корпус 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Хлынов Игорь Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Успенский Юрий Павлович — профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет».

Контактная информация: uspenskiy65@mail.ru;
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Natalya V. Korochanskaya — Dr. Sci. (Med.), Kuban State Medical University, Regional Clinical Hospital No. 2.

Contact information: nvk-gastro@mail.ru;
350012, Krasnodar, Krasnykh Partizan str., 6 bld. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Igor B. Khlynov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Intermediate Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University.

Contact information: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, Ekaterinburg, Repina str., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Yury P. Uspensky — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Faculty Therapy named after Prof. V.A. Valdman, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.

Contact information: uspenskiy65@mail.ru;
194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

Поступила: 05.03.2023 Принята: 24.03.2023 Опубликовано: 10.04.2023
Submitted: 05.03.2023 Accepted: 24.03.2023 Published: 10.04.2023

Поступила: 13.12.2021 Принята: 07.06.2022 Опубликовано: 30.08.2022
Submitted: 13.12.2021 Accepted: 07.06.2022 Published: 30.08.2022