



Роль коррекции структурно-функциональных показателей альбумина в контроле асцита у пациентов с декомпенсированным циррозом печени

А.А. Туркина*, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин

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

Цель исследования: изучить структурно-функциональные характеристики альбумина у пациентов с декомпенсированным циррозом печени, их связь с асцитом, выявить связь улучшения характеристик альбумина и регрессии асцита.

Материалы и методы. Пятьдесят пациентов с декомпенсированным циррозом печени и асцитом разделили на группы. Первая группа получала стандартное лечение цирроза, вторая — стандартное лечение и заместительную терапию 20 %-ным раствором альбумина человека в дозе 200 мл в неделю на протяжении 3 месяцев.

Результаты. Величина нативной конформации альбумина и функциональные показатели альбумина были значимо и достоверно ниже, чем в группе здоровых лиц ($p < 0,001$). По мере выраженности асцита показатель нативной конформации (DR), характеризующий структурную полноценность молекулы альбумина, снижался. Медиана DR при асците I ст. (IAC) составила $-1,69$, при асците II ст. — $-2,28$, при III ст. — $-2,42$ ($p < 0,05$). Заместительная терапия альбумином позволила добиться регрессии асцита у 48,4 % больных по сравнению с 7,1 % в группе стандартного лечения. Наряду с клиническим улучшением наблюдалось восстановление структуры и функций альбумина в группе лечения альбумином. Средний уровень альбумина в сыворотке крови, при котором сохранялась ремиссия асцита в течение 3 месяцев, составил 42,11 г/л ($p < 0,001$).

Выводы и обсуждения. Структурно-функциональные характеристики альбумина были нарушены у пациентов с декомпенсированным циррозом и асцитом. Степень выраженности изменений структурно-функциональных свойств альбумина зависела от тяжести асцита. Регрессия асцита сопровождалась восстановлением функциональной и структурной полноценности альбумина на фоне заместительной терапии альбумином. Критерием прекращения трансфузионной терапии альбумином может служить достижение уровня альбумина в сыворотке крови $42,11 \pm 7,04$ г/л, показателя DR — 1,05, BE — 73,51 %, RTQ — 75,10 %, DTE — 72,71 %.

Ключевые слова: DR, BE, RTQ, DTE, ЭПР, трансфузии альбумина, заместительная терапия альбумином, асцит
Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Туркина А.А., Маевская М.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Роль коррекции структурно-функциональных показателей альбумина в контроле асцита у пациентов с декомпенсированным циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(3):43–48. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-43-48>

The Role of Correcting Structural and Functional Albumin Properties in Ascites Control in Decompensated Cirrhotic Patients

Anastasia A. Turkina*, Marina V. Maevskaya, Maria S. Zharkova, Vladimir T. Ivashkin
I.M. Sechenov First Moscow University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim: to study the structural and functional characteristics of albumin in patients with decompensated cirrhosis, their relationship with ascites; to identify the relationship between improvement in albumin characteristics and regression of ascites.

Materials and methods. Fifty patients with decompensated liver cirrhosis and ascites were divided into groups. The first group received standard treatment for cirrhosis, the second — standard treatment and replacement therapy with 20 % human albumin solution at a dose of 200 mL per week for 3 months.

Results. The value of the native conformation of albumin and the functional parameters of albumin were significantly lower than in the group of healthy individuals ($p < 0.001$). With the severity of ascites, the native conformation index (DR), which characterizes the structural usefulness of the albumin molecule, decreased. Median DR for ascites stage I (IAC) was -1.69 , II grade — -2.28 , III grade — -2.42 ($p < 0.05$). Replacement therapy with albumin allowed to achieve regression of ascites in 48.4 % of patients, compared with 7.1 % in the standard treatment group. Along with clinical improvement, restoration of albumin structural and functional properties was observed in the albumin group. The mean serum albumin level at which ascites remained in remission for 3 months was 42.11 g/L ($p < 0.001$).

Conclusions and discussion. The structural and functional characteristics of albumin were impaired in patients with decompensated cirrhosis and ascites. The severity of changes in the structural and functional properties of albumin depended on the severity of ascites. The regression of ascites was accompanied by the restoration of the functional and structural usefulness of albumin against the backdrop of albumin replacement therapy. The criterion for stopping transfusion therapy with albumin can be the achievement of a serum albumin level of 42.11 ± 7.04 g/L, DR — 1.05, BE — 73.51 %, RTQ — 75.10 %, DTE — 72.71 %.

Keywords: DR, BE, RTQ, DTE, EPR, albumin transfusions, albumin replacement therapy, ascites

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

For citation: Turkina A.A., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Ivashkin V.T. The Role of Correcting Structural and Functional Albumin Properties in Ascites Control in Decompensated Cirrhotic Patients. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(3):43–48. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-43-48>

Введение

Асцит является одним из наиболее частых осложнений цирроза печени (ЦП) наряду с печеночной энцефалопатией и кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка [1]. Нередко первым признаком декомпенсации цирроза печени является появление асцита. Пациенты с циррозом печени класса А по классификации Чайлда — Пью прогрессируют до декомпенсированного цирроза со скоростью 5–7 % в год. В течение 10 лет с момента установления диагноза цирроза печени у половины пациентов развивается асцит. Выживаемость больных в стадии декомпенсированного ЦП с асцитом в течение одного и двух лет составляет 60 и 45 % соответственно. В то время как больные компенсированным циррозом живут значительно дольше: 95 % пациентов выживает в течение одного года и 90 % — в течение двух лет [2–4].

Последние несколько лет широко исследуются новые подходы в лечении ЦП, способные стабилизировать течение заболевания и обеспечить надежный контроль над асцитом. Одним из многообещающих направлений является длительная заместительная терапия альбумином. Нельзя не упомянуть, что до недавнего времени показаниями к краткосрочному проведению трансфузий альбумина служили острое почечное повреждение, спонтанный бактериальный перитонит и объемный парацентез [1]. Вместе с тем использование заместительной терапии альбумином в длительном временном промежутке также находит свое место в клинической практике [5].

В одном из исследований, выполненных итальянскими учеными (ANSWER), было показано, что пролонгированная терапия альбумином в дозе 40 г в неделю на протяжении 24 месяцев улучшала качество жизни пациентов, способствовала лучшему контролю над асцитом и увеличила

продолжительность жизни [6]. Данная схема лечения вошла в европейские и российские клинические рекомендации [7, 8]. Однако дороговизна такого пролонгированного лечения создает предпосылки для дальнейших исследований и оптимизации режима заместительной терапии альбумином.

При циррозе печени не только снижается уровень сывороточного альбумина ввиду угнетения белково-синтетической функции печени, но и изменяются его структурно-функциональные показатели, что сказывается на его способности полноценно осуществлять свои функции [9, 10]. Эти данные можно использовать для оптимизации продолжительности заместительной терапии альбумином. Однако до текущего момента не изучалось, приводит ли заместительная терапия альбумином к восстановлению или улучшению характеристик сывороточного альбумина, можно ли опираться на эти данные в выборе терапевтической стратегии.

Целью нашей работы было изучить структурно-функциональные характеристики альбумина у пациентов с декомпенсированным ЦП, их связь с асцитом, выявить возможную связь улучшения характеристик альбумина и регрессии асцита.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи пациенты ($n = 50$) с декомпенсированным циррозом, осложненным асцитом, были разделены на две группы. Первая группа получала стандартную терапию («СМТ») в зависимости от этиологии заболевания. Вторая группа получала стандартную терапию и дополнительно заместительную терапию 20%-ным раствором альбумина человека в дозе 200 мл в неделю на протяжении 3 месяцев («СМТ + Альбумин»). В третью, группу контроля, были включены 12

здоровых участников для сравнения показателей структуры и функций альбумина.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (№ 31–20 от 11.11.2020 г.).

При поступлении в стационар пациентам проводилось стандартное обследование в рамках клинических рекомендаций по ведению пациентов с ЦП. Обследования, аналогичные исходным, проводились всем пациентам через 3 месяца лечения. Для оценки структурно-функционального состояния сывороточного альбумина выполнялась спектроскопия методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Измерения выполняли на анализаторе «ESR-Analysator MMS 01–08» («MedInnovation GmbH», Германия). Использовали набор реагентов для определения *in vitro* функциональности альбумина в сыворотке крови методом спинового зонда «MMS-kit-SA01» («MedInnovation GmbH», Германия). Спектроскопия методом ЭПР позволяет оценить структуру молекулы белка и обнаружить изменения конформации молекулы, возникающие при различных условиях [11]. Структурно-функциональные характеристики альбумина оценивались по следующим референсным значениям: нативная конформация (DR) считалась нормальной при значении выше 1,2; связывающая эффективность (BE) — выше 65 %; транспортная активность (RTQ) — выше 60 %; детоксикационная способность (DTE) — выше 50 %.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты

Характеристика пациентов, включенных в исследование

В ходе интерпретации полученных данных группы были сопоставимы по демографическим признакам ($p > 0,05$). У 31 (62,0 %) пациента лидирующей причиной заболевания печени был алкогольный цирроз, у 5 (10 %) пациентов — вирусный гепатит.

В группу «СМТ + Альбумин» вошли 18 пациентов с ЦП В класса (51,4 %) и 17 пациентов с ЦП С класса (48,6 %). В группу «СМТ» вошли 7 (46,7 %) и 8 (53,3 %) пациентов соответственно. Достоверных различий между группами не наблюдалось ($p > 0,05$; точный критерий Фишера). Статистически значимых различий в исходных данных основных клинико-инструментальных показателей пациентов между лечебными группами также не выявлялось ($p > 0,05$).

В группе «СМТ + Альбумин» асцит I ст. по классификации IAC наблюдался у 12 пациентов (34,3 %), II ст. — у 16 (45,7 %), III ст. — у 7 (20,0 %). В группе «СМТ»: I ст. — у 6 больных (40,0 %), II ст. — у 5 (33,3 %), III ст. — у 4 (26,7 %). Значимых исходных различий между группами

лечения не определялось ($p > 0,05$; хи-квадрат Пирсона).

В ходе интерпретации полученных данных было обнаружено, что исходные значения структурно-функциональных показателей альбумина в сформированных группах были сопоставимы ($p > 0,05$). В группе «СМТ + Альбумин» медиана DR составила $-2,08$, BE — 35,44 %, RTQ — 36,36 %, DTE — 24,98 %. В группе «СМТ» медиана DR соответствовала $-2,13$, BE — 34,12 %, RTQ — 36,07 %, DTE — 24,71 %. Исходные показатели общей концентрации сывороточного альбумина в группах пациентов также не отличались: среднее значение альбумина составило $31,84 \pm 6,11$ г/л в группе «СМТ + Альбумин» и $30,58 \pm 7,61$ г/л в группе «СМТ» ($p > 0,05$; *t*-критерий Стьюдента). При сравнении показателей альбумина с группой здоровых добровольцев обращало на себя внимание существенное и достоверное снижение всех структурно-функциональных параметров альбумина. Так, среднее значение показателя DR у пациентов соответствовало отрицательному значению $-2,09$, в группе здоровых лиц — 3,51; показатель BE в группе пациентов был значительно ниже, чем у здоровых лиц — $37,26 \pm 16,55$ % vs. $111,67 \pm 21,73$ %; RTQ — $38,40 \pm 16,41$ % vs. $79,98 \pm 12,37$ %; DTE — $24,84$ % vs. $98,19$ % ($p < 0,001$). Таким образом, в исследовании было доказано существенное и достоверное снижение показателей структуры и функциональной активности альбумина у пациентов с декомпенсированным циррозом печени по сравнению с группой здоровых лиц.

По мере выраженности асцита показатель нативной конформации — DR, характеризующий структурную полноценность молекулы альбумина, снижался. Медиана DR при асците I ст. (IAC) составила $-1,69$, II ст. — $-2,28$, III ст. — $-2,42$ ($p < 0,05$; критерий Краскела — Уоллиса). BE, RTQ и DTE статистически значимой разницы не имели ($p > 0,05$).

Таким образом, в работе была показана связь нарушений функциональной полноценности альбумина с тяжестью асцита. В частности, показатель DR, отражающий выраженность конформационных нарушений альбумина, снижался по мере прогрессирования асцита.

Оценка результатов лечения через 3 месяца

За время наблюдения из исследования выбыли три пациента. В группе «СМТ + Альбумин» была выполнена одна трансплантация печени, и один случай закончился летальным исходом. В группе «СМТ» — один летальный исход. Для дальнейшего анализа были доступны 47 пациентов.

На фоне заместительной терапии альбумином в группе «СМТ + Альбумин» доля пациентов, перешедших из стадии декомпенсации в компенсированную фазу, составила 39,4 % ($n = 13$). При этом в группе «СМТ» явлений компенсации не отмечено (0 %; $p < 0,001$).

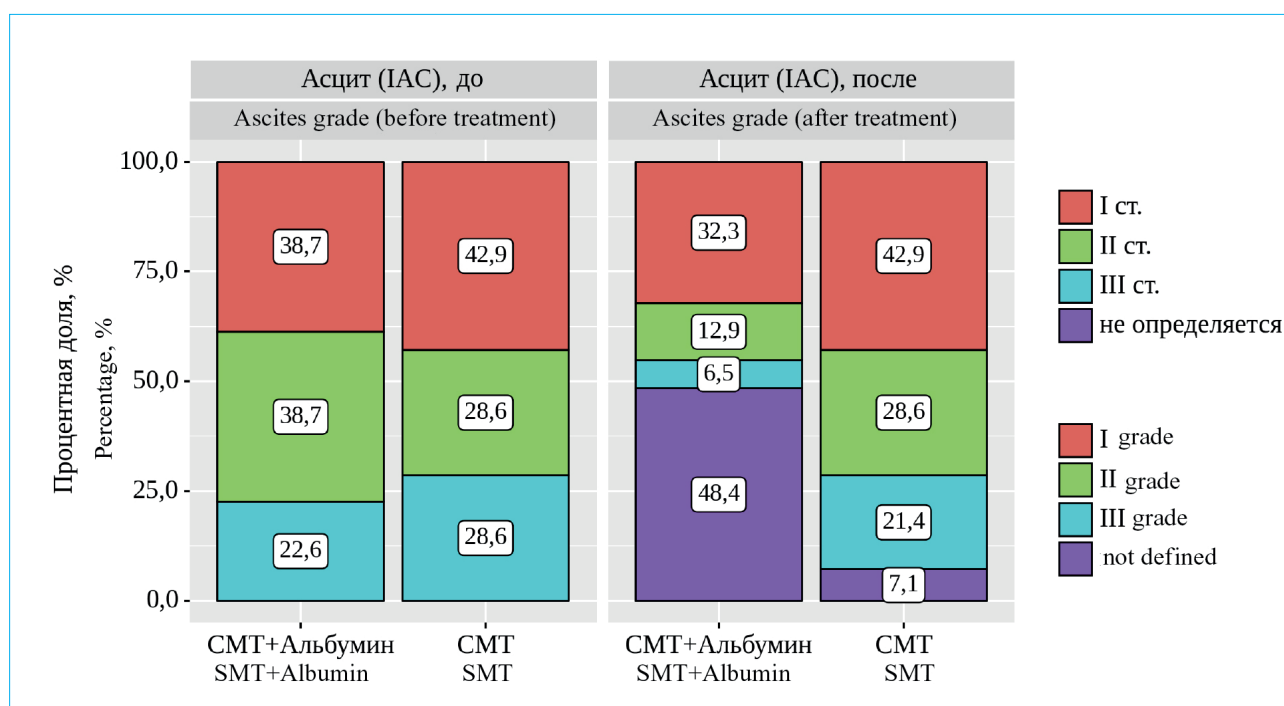


Рисунок. Исходные показатели тяжести асцита до и после лечения в группах «СМТ + Альбумин» и «СМТ»
 Figure. Initial severity of ascites before and after treatment in “SMT + Albumin” and “SMT” groups

Также обращало на себя внимание достоверное и значимое увеличение среднего уровня альбумина в группе «СМТ + Альбумин» — с 31,75 до 40,06 г/л ($p < 0,001$; парный t -критерий Стьюдента).

В обеих группах было отмечено снижение СОЭ: в группе «СМТ + Альбумин» — с 32 до 19 мм/ч ($p = 0,001$; критерий Уилкоксона), в группе «СМТ» — с 32 до 28 мм/ч ($p = 0,019$; критерий Уилкоксона). В ходе анализа СРБ в группе «СМТ + Альбумин» отмечалось существенное снижение — с 7 до 2,24 мг/л ($p < 0,001$; критерий Уилкоксона). Различия между группами по данному показателю на фоне лечения достигли статистически значимого порога ($p = 0,005$; U -критерий Манна — Уитни).

Проведенный анализ показал, что в группе «СМТ + Альбумин» полной регрессии асцита удалось добиться в 48,4 % случаев ($p < 0,001$; критерий Уилкоксона), в то время как в группе «СМТ» асцит не определялся только у 7,1 % пациентов. Различия между группами на фоне лечения были статистически значимы ($p = 0,042$; хи-квадрат Пирсона) (рис.).

Таким образом, в работе было показано, что использование заместительной терапии альбумином на протяжении трех месяцев лечения позволило добиться регрессии асцита в 48,4 % случаев по сравнению с 7 % в группе «СМТ». Вместе с тем наблюдался рост показателей структуры и функций сывороточного альбумина на фоне трансфузионной терапии. Среди больных с декомпенсированным циррозом, получающих заместительную

терапию альбумином, увеличилась доля больных с нормальной структурой альбумина с 0 до 42,4 % ($p < 0,05$). В группе «СМТ» показатель DR сохранил свой патологический фенотип у 100 % больных. Связывающая способность альбумина увеличилась с 9,1 до 60,6 % ($p < 0,05$). В группе «СМТ» показатель ВЕ существенно не менялся. Доля пациентов, восстановивших нормальную транспортную функцию белка, возросла с 18,2 до 63,6 % ($p < 0,05$), в группе «СМТ» — несколько снизилась (с 21,4 до 14,3 %). Доля пациентов, достигших нормальных значений DTE, увеличилась с 27,3 до 60,6 % ($p < 0,05$), в то время как в группе «СМТ» данный показатель практически не изменялся — 21,4 % против 28,6 % ($p > 0,05$).

Таким образом, на фоне заместительной терапии альбумином в течение 3 месяцев отмечалось не только увеличение уровня сывороточного альбумина, но и восстановление его структуры и функциональной активности.

Для оценки влияния уровня альбумина и его структурно-функциональных свойств на наличие асцитического синдрома на фоне лечения пациенты были разделены на две группы: без наличия асцита и с асцитом любой степени выраженности. Это позволило установить, что среднее значение сывороточного альбумина в группе пациентов, достигших регрессии асцита, было равно 42,11 г/л, в то время как при уровне альбумина 33,96 г/л асцит сохранялся ($p < 0,001$). Отсутствие асцита сопровождалось более высоким показателем нативной

конформации альбумина, равным 1,05. У пациентов, не достигших ремиссии асцита, данный показатель составил $-1,90$ ($p < 0,001$). Связывающая способность также была выше у пациентов без асцита (73,51 %) в сравнении с группой пациентов с асцитом (39,57 %; $p < 0,003$). Показатели транспортной активности (75,10 %) и детоксикационной способности (72,71 %) значительно превышали показатели пациентов с асцитом — 40,23 и 29,83 % ($p < 0,001$ и $p = 0,014$) соответственно. Кроме того, нами установлено, что среди пациентов, достигших полной регрессии асцита через 3 месяца лечения, уровень сывороточного альбумина был равен $42,11 \pm 7,04$, показатель DR — 1,05, BE — 73,51 %, RTQ — 75,10 %, DTE — 72,71 %. Полученные данные могут служить ориентиром для прекращения трансфузий альбумина.

Выводы и обсуждение

В исследовании выявлено существенное отклонение от нормальных показателей структуры и функциональной активности альбумина у больных с декомпенсированным ЦП и асцитом. Альтерация

структурно-функциональных свойств альбумина наблюдается при явлениях асцита, а регрессия асцита сопровождается восстановлением функциональной и структурной полноценности альбумина на фоне заместительной терапии альбумином. Поскольку конформационные нарушения молекулы (DR) прогрессировали по мере усугубления тяжести асцита, полученные данные могут свидетельствовать о возможной взаимосвязи развития асцита у больных с ЦП со структурной неполноценностью альбумина. Кроме того, в работе показано, что среди пациентов, достигших полной регрессии асцита через 3 месяца трансфузионной терапии, уровень сывороточного альбумина был равен $42,11 \pm 7,04$, показатель DR — 1,05, BE — 73,51 %, RTQ — 75,10 %, DTE — 72,71 %. Полученные данные могут служить ориентиром для прекращения трансфузий альбумина.

Вместе с тем наша работа является пионерской, аналогичных ей исследований в мировой литературе нет. Возможно, дальнейшая разработка данного направления позволит получить более детальную информацию и послужит предпосылкой для создания персонализированной схемы заместительной терапии альбумином.

Литература / References

1. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В. и др.* Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(6):56–102. [Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Zhigalova S.B., Kitsenko E.A., Manukyan G.V., et al. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(6):56–102. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102
2. *Ginès P., Quintero E., Arroyo V., Terés J., Bruquera M., Rimola A., et al.* Compensated cirrhosis: Natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 1987;7(1):122–8. DOI: 10.1002/hep.1840070124
3. *Korean Association for the Study of the Liver (KASL)*. KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Ascites and related complications. *Clin Mol Hepatol*. 2018;24(3):230–77. DOI: 10.3350/cmh.2018.1005
4. *D'Amico G., Garcia-Tsao G., Pagliaro L.* Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217–31. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.10.013
5. *Yoshiji H., Nagoshi S., Akahane T., Asaoka Y., Ueno Y., Ogawa K., et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56(7):593–619. DOI: 10.1007/s00535-021-01788-x
6. *Caraceni P., Riggio O., Angeli P., Alessandria C., Neri S., Foschi F.G., et al.* Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): An open-label randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10138):2417–29. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30840-7
7. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В., и др.* Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(6):56–102. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102 [Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Zhigalova S.B., Kitsenko E.A., Manukyan G.V., et al. Clinical Recommendations of the Russian Scientific Liver Society and Russian Gastroenterological Association on Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis, Cirrhosis and Their Complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(6):56–102. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102
8. *de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C.; Baveno VII Faculty.* Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022;76(4):959–74. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.022
9. *Domenicali M., Baldassarre M., Giannone F.A., Naldi M., Mastroroberto M., Biselli M., et al.* Posttranscriptional changes of serum albumin: Clinical and prognostic significance in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2014;60(6):1851–60. DOI: 10.1002/hep.27322
10. *Baldassarre M., Naldi M., Zaccherini G., Bartoletti M., Antognoli A., Laggetta M., et al.* Determination of effective albumin in patients with decompensated cirrhosis: Clinical and prognostic implications. *Hepatology*. 2021;74(4):2058–73. DOI: 10.1002/hep.31798
11. *Kazmierczak S.C., Gurachevsky A., Matthes G., Muravsky V.* Electron spin resonance spectroscopy of serum albumin: A novel new test for cancer diagnosis and monitoring. *Clin Chem*. 2006;52(11):2129–34. DOI: 10.1373/clinchem.2006.073148

Сведения об авторах

Туркина Анастасия Андреевна* — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: turkina_a_a@student.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9991-3691>

Маевская Марина Викторовна — доктор медицинских наук, профессор ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: maevskaya_m_v@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>

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

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

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Information about the authors

Anastasia A. Turkina* — Postgraduate, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: turkina_a_a@student.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9991-3691>

Marina V. Maevskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: maevskaya_m_v@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>

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

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

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

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

Поступила: 24.03.2023 Принята: 05.06.2023 Опубликовано: 30.06.2023
Submitted: 24.03.2023 Accepted: 05.06.2023 Published: 30.06.2023

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author