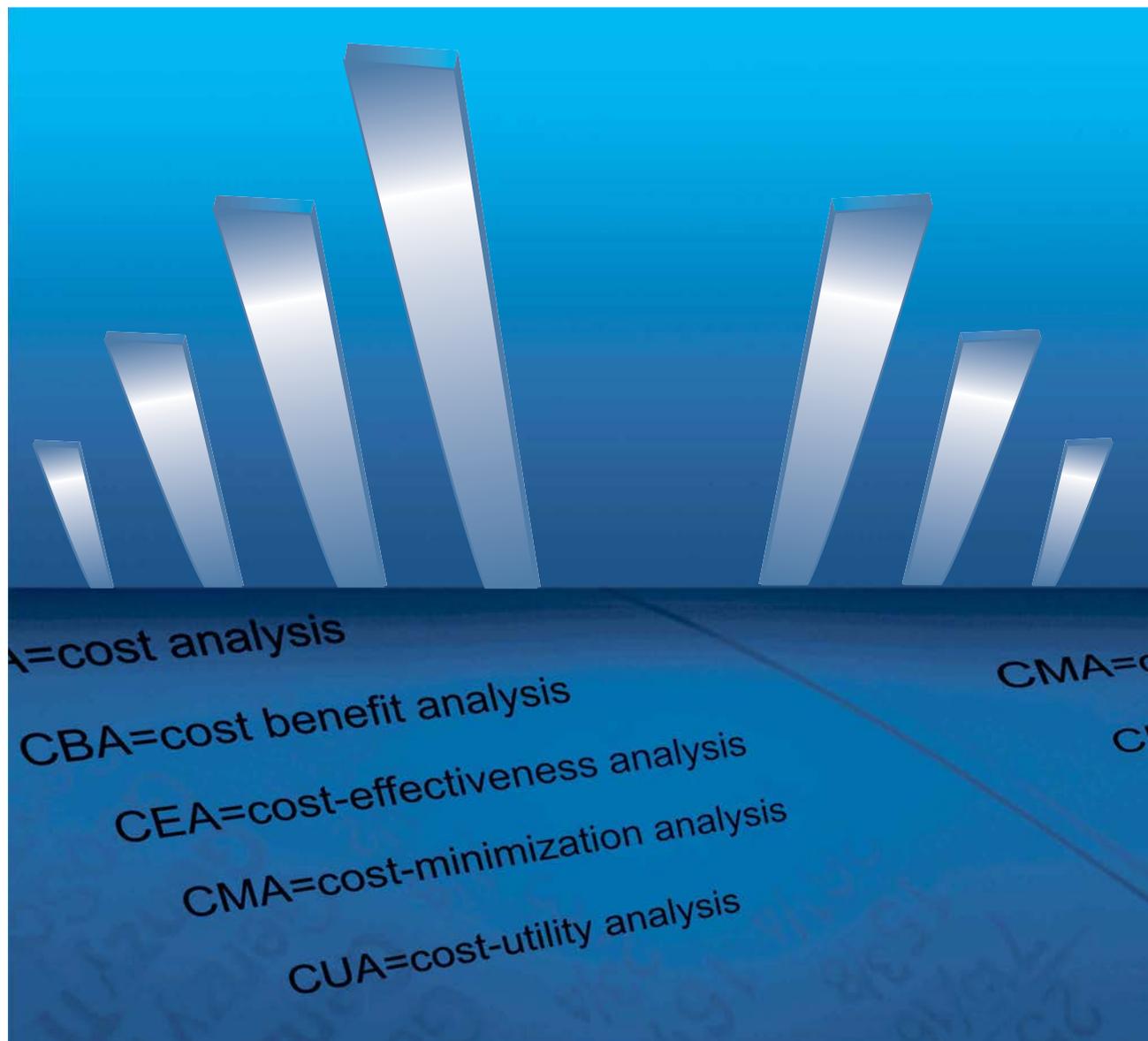


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2017 Vol. 10 No1

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Клинико-экономическая оценка эффективности эрибулина при саркоме мягких тканей по данным мета-анализа
- Анализ влияния на бюджет применения биологических препаратов в терапии взрослых пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона

№1  
Том 10  
2017

# Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди пациентов амбулаторно-поликлинического звена в Дальневосточном Федеральном округе

Невзорова В. А.<sup>1</sup>, Мокшина М. В.<sup>1</sup>, Бродская Т. А.<sup>1</sup>,  
Васильченко Д. А.<sup>2</sup>, Блинов Д. В.<sup>3</sup>, Ушакова Т. И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ООО «КМ Практика», Москва

## Резюме

Стремительный рост заболеваемости такими патологиями, как ожирение и сахарный диабет, принимающий в развитых странах характер эпидемии, неминуемо ведет к увеличению уровня заинтересованности специалистов в изучении различных аспектов неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Согласно опубликованным результатам эпидемиологического исследования DIREG 2, распространенность НАЖБП у амбулаторных пациентов в России увеличилась за период с 2007 по 2015 г. и достигла 37,3%. В данной работе в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования DIREG 2 изучалась популяция пациентов с НАЖБП в Дальневосточном федеральном округе (ДФО). **Цель.** Анализ и обобщение полученных в рамках исследования DIREG 2 данных по ДФО в сравнении с данными DIREG 2 по России. **Материалы и методы.** Проспективный регистр заболевания: эпидемиологическое, наблюдательное, кросс-секциональное, мультицентровое исследование распространенности НАЖБП у амбулаторных пациентов. Общее число пациентов, принявших участие в исследовании в ДФО – 2500 пациентов, из них 900 мужчин и 1600 женщин. Эпидемиологические данные были получены в ходе двух рутинных визитов пациентов в исследовательские центры. **Результаты.** Ключевым результатом, выявленным в ходе данного исследования, является факт определения достоверно более низкой распространенности НАЖБП в ДФО по сравнению с общей популяцией исследованных пациентов в рамках DIREG 2. При общероссийском уровне распространенности данной патологии в 37,3% в популяции ДФО распространенность составила 21,4%. При сопоставимом ранговом распределении долей сопутствующих патологий пациентов в ДФО и общей популяции пациентов, принимавших участие в исследовании DIREG 2, достоверно чаще в популяции ДФО встречался метаболический синдром, климактерический синдром у женщин и гипертриглицеридемия. **Заключение.** Несмотря на меньший уровень распространенности НАЖБП на территории ДФО в сравнении с общей популяцией пациентов, принимавших участие в исследовании DIREG 2, выявлена достоверно более высокая распространенность ассоциированных с развитием НАЖБП патологий. Это требует разработки комплекса мер, который не позволит реализовать патогенный потенциал данных факторов риска.

## Ключевые слова

DIREG 2, эпидемиология, НАЖБП, неалкогольная жировая болезнь печени, НАСГ, неалкогольный стеатогепатит, распространенность, Владивосток, Дальневосточный федеральный округ, ДФО.

Статья поступила: 26.08.2016 г.; в доработанном виде: 19.12.2016 г.; принята к печати: 23.01.2017 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Невзорова В. А., Мокшина М. В., Бродская Т. А., Васильченко Д. А., Блинов Д. В., Ушакова Т. И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди пациентов амбулаторно-поликлинического звена в Дальневосточном Федеральном округе. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2017; (10) 1: 57-65. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.1.057-065.

## THE PREVALENCE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN OUTPATIENTS IN THE FAR EAST FEDERAL DISTRICT

Nevezorova V. A.<sup>1</sup>, Mokshina M. V.<sup>1</sup>, Brodskaya T. A.<sup>1</sup>, Vasil'chenkov D. A.<sup>2</sup>, Blinov D. V.<sup>3</sup>, Ushakova T. I.<sup>4</sup><sup>1</sup> FSBEI HE PSMU MOH Russia, Vladivostok<sup>2</sup> FSBEI HE A. I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow<sup>3</sup> FSBE HE N. I. Pirogov RNRMU MOH Russia, Moscow<sup>4</sup> CM Practice LLC, Moscow**Summary**

*The rapidly growing incidence of obesity and diabetes mellitus, especially in developed countries, stimulates medical experts to closely study the epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). According to the published results of the epidemiological study DIREG 2, the prevalence of NAFLD in outpatients in Russia increased over the period from 2007 to 2015 and amounted to 37.3%. In the present report, the population of patients with NAFLD in the Far East Federal District (FEFD) was studied as part of the multicentre epidemiological study DIREG 2. **The aim.** To analyze the data on FEFD obtained in the DIREG 2 study and compare those with the DIREG 2 data on the entire Russia. **Materials and Methods.** The prospective disease registry study: epidemiological, observational, cross-sectional, multicentre study on the prevalence of NAFLD in outpatients. The total number of participating patients in FEFD was 2500, including 900 males and 1600 females. Epidemiological data were collected within two routine patient visits to the participating research centers. **Results.** The major result of this study is that the prevalence of NAFLD in FEFD was significantly lower than that in the entire Russia (21.4% vs 37.3%). Although the rank distribution of the concomitant diseases in FEFD patients was comparable to that in the across-Russia population, the prevalence of metabolic syndrome, menopausal syndrome and hypertriglyceridemia was significantly higher in the FEFD population. **Conclusion.** Despite the lower prevalence of NAFLD there is a significantly higher prevalence of disorders associated with NAFLD in the FEFD patients as compared with the across-Russian patients from DIREG 2. A set of measures preventing these risk factors from converting into full-scale disease is needed.*

**Keywords**

DIREG 2, epidemiology, NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease, NASH, non-alcoholic steatohepatitis, prevalence, Vladivostok, Far East Federal District, FEFD.

**Received:** 26.08.2016; **in the revised form:** 19.12.2016; **accepted:** 23.01.2017.

**Conflict of interests**

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Nevezorova V.A., Mokshina M.V., Brodskaya T.A., Vasil'chenkov D.A., Blinov D.V., Ushakova T.I. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in outpatients in the Far East Federal District. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2017; (10) 1: 57-65 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.1.057-065.

**Введение**

Стремительный рост распространенности таких патологий и состояний, как ожирение и сахарный диабет, принимающих в развитых странах характер эпидемии, неминуемо ведет к увеличению уровня заинтересованности специалистов в изучении различных аспектов неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая в большинстве случаев ассоциирована с ними [1,2]. Известно о том, что в западных странах среди взрослого населения распространенность НАЖБП достигает 46%. Еще более настораживающе выглядит тот факт, что при снижении распространенности хронических заболеваний печени за последние годы отмечено двукратное увеличение этого показателя для НАЖБП. В наши дни именно данная патология является наиболее частой причиной заболеваний печени в западных странах [3].

Актуальность мировых тенденций в динамике распространенности НАЖБП для населения Российской Федерации была продемонстрирована в ходе ряда проведенных эпидемиологических исследований. Результаты исследования DIREG, проведение которого было окончено в 2007 г., зафиксировали уровень данного показателя в 27%. В то же время опубликованные в 2015-2016 гг. данные исследования DIREG 2 продемонстрировали существенно возросший уровень распространенности НАЖБП в Российской Федерации – 37,3% [4,5].

Протекая в достаточной мере бессимптомно, НАЖБП зачастую становится случайной находкой во время обследования пациента по поводу иных патологий [6]. Тем не менее наличие таких неспецифических жалоб, как слабость, утомляемость, дискомфорт и тяжесть в правой подреберной области может свидетельствовать в пользу данного заболевания [7]. Согласно рекомендациям Российского общества по изучению печени [8], скринирование на наличие НАЖБП показано пациентам, имеющим такие ассоциированные с данной патологией состояния, как:

- ожирение;
- сахарный диабет 2-го типа;
- дислипидемия;
- метаболический синдром.

Помимо перечисленных выше патологий, скринингу могут быть подвергнуты лица с гиперхолестеролемией, артериальной гипертензией, гиперурикемией, апноэ во сне и лица, ведущие сидячий образ жизни [9,10].

Наличие семейного анамнеза данного заболевания в настоящее время также рассматривается как повод для прохождения скрининга [10]. Результаты эпидемиологических, семейных и близнецовых исследований подтвердили наличие наследуемого компонента в патогенезе НАЖБП. В ходе полногеномных исследований были определены генетические модификаторы тяжести и про-

грессирования данного заболевания. Таким модификатором выступает вариант I148M гена PNPLA3, отвечающего за синтез белка адипонутрина, участвующего в регуляции липидных медиаторов воспаления [11]. В настоящее время имеются данные о том, что такой вариант гена увеличивает вероятность развития НАЖБП почти в 3,3 раза [12].

Немалый интерес вызывают сведения о том, что при частом развитии НАЖБП у лиц с абдоминальным ожирением она обнаруживается примерно у 7-15% индивидуумов с нормальной массой тела, чаще всего это молодые женщины. Более того известно, что в этой группе заболевание ассоциировано с более высоким уровнем риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [13,14].

Учитывая приведенные выше факты, в достаточной мере актуальным является изучение особенностей распространенности данной патологии и факторов риска ее развития на различных территориях.

**Целью исследования** было выполнить анализ и обобщение полученных в рамках исследования DIREG 2 данных по Дальневосточному федеральному округу в сравнении с данными исследования DIREG 2 по России.

### Материалы и методы

Изучение распространенности НАЖБП среди пациентов амбулаторно-поликлинического звена в Дальневосточном федеральном округе было выполнено в ходе эпидемиологического, наблюдательного одномоментного многоцентрового исследования. Полученные данные по ДФО сравнивались с общероссийскими результатами, полученными в исследовании DIREG 2.

Все данные по ДФО были получены в результате проведения двух рутинных приемов пациентов в исследовательских центрах Владивостока в течение приблизительно одного месяца. В ходе данных визитов специалистами ставились разные задачи. Так, при первом посещении врача основными задачами были сбор исходных данных о пациенте. При получении данных, свидетельствующих в пользу диагноза НАЖБП или подтверждающих его наличие у исследуемого, по результатам лабораторно-инструментальных методов диагностики, он включался в исследование и приглашался на второй прием. Целью второго приема врача был сбор дополнительных данных о заболевании для более точной постановки окончательного диагноза.

С целью исключения возможности постановки неточного диагноза все врачи, принявшие участие в исследовании, придерживались определенного алгоритма во время проводимых ими приемов. Это позволило не только максимально точно определять диагноз пациента, но и выявлять наличие факторов риска и коморбидных патологий.

Тщательный сбор анамнеза и доступных данных позволил в ходе первого визита исключить из исследования лиц, имеющих ряд патологий, таких как:

- алкогольная болезнь печени (или прием алкоголя в среднесуточной дозе  $\geq 40$  мг для мужчин и  $\geq 20$  мг для женщин);
- вирусный гепатит в анамнезе;
- аутоиммунный гепатит в анамнезе;
- токсическое поражение печени в анамнезе;
- наследственные болезни печени в анамнезе.

Как говорилось выше, на первом визите специалисты очерчивали круг пациентов с возможным или подтвержденным диагнозом НАЖБП. Для этого оценивались фенотипические признаки хронического заболевания печени (печеночные стигматы), результаты биохимического анализа крови и результаты УЗИ. В группу подозрения на наличие НАЖБП относились лица, имевшие в результатах анализов крови отклонения по следующим параметрам:

- активность аланинаминотрансферазы (АЛТ);
- активность аспаратаминотрансферазы (АСТ);

- активность гамма-глутаминтранспептидазы (ГГТ);
- уровень протромбинового времени;
- уровень глюкозы;
- уровень холестерина;
- уровень триглицеридов;
- количество тромбоцитов.

Наличие у пациентов, по данным ультразвукового исследования, признаков расширения воротной и селезеночной вен, патологических изменений в структуре паренхимы печени, гепатомегалии и спленомегалии позволяло классифицировать пациентов в группу подозрения на наличие НАЖБП. Дополнительно при отнесении обследуемых к данной категории учитывалась, при наличии в медицинской документации, информация о гистологических признаках НАЖБП по результатам чрескожной биопсии, патологических изменениях эластографии печени, а также о положительных результатах лабораторных неинвазивных тестов.

После формирования группы пациентов с подозрением на НАЖБП специалисты, при наличии какого-либо отклонения у пациентов на первом приеме, повторно проводили оценку показателей биохимического анализа крови. Также у пациентов определяли уровень дополнительных лабораторных показателей (активность щелочной фосфатазы, уровень билирубина, альбумина, протромбинового времени, гамма-глобулина, сывороточного железа) и регистрировали режим приема алкоголя в случаях, когда изменялся статус его приема.

Для отнесения обследуемого к контингенту лиц с подозрением на цирроз печени специалисты выявляли наличие не менее двух печеночных стигмат (телеангиоэктазии, иктеричность склер, пальмарная эритема, «хлопающий» тремор, гепатомегалия или спленомегалия) и увеличение диаметра воротной вены более 12 мм или неоднородности структуры печени по данным УЗИ.

Наличие у обследуемых с исключенным диагнозом цирроза печени ультразвукографических признаков стеатоза и повышения более чем в полтора раза верхней границы нормы уровней печеночных ферментов (АЛТ/АСТ и/или ГГТ) по результатам двух биохимических анализов крови, проведенных с интервалом в 1 мес., давало основание специалистам отнести их к группе неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

В случаях, когда при исключенном диагнозе «цирроз печени» у пациентов не отмечалось по данным лабораторных анализов, проведенных с интервалом в один месяц, повышения уровней трансаминаз или иных патогномичных показателей, но выявлялись признаки стеатоза на УЗИ, врачи классифицировали их в группу неалкогольного стеатоза (НАС).

Группу неалкогольной формы нецирротической жировой болезни печени (НАНЦЖБП) составили две, названные ранее, категории пациентов с НАСГ и НАС.

На консультацию к гепатологу с подозрением на аутоиммунный гепатит направлялись пациенты из групп НАС, НАСГ и НАЖБП в тех случаях, когда в результатах биохимического анализа крови выявлялось увеличение в 1,5 раза выше верхней границы нормы уровня гамма-глобулина и показателя отношения ЩФ/АЛТ менее 3. После получения заключения гепатолога больные возвращались с установленным диагнозом к направившему их врачу.

Также на консультацию к гепатологу направляли пациентов с подозрением на наличие гемохроматоза или болезни Вильсона. К пациентам с гемохроматозом относили обследуемых с отмеченной патологической пигментацией и повышением в результатах лабораторных анализов уровня сывороточного железа. После соответствующей консультации пациенты также возвращались с заключением к направившему их специалисту. Принимая во внимание то, что дебют болезни Вильсона, относящейся к наиболее редким генетическим патологиям (заболеваемость 20:1000000), обычно происходит в детском возрасте, а также отсутствие в ру-

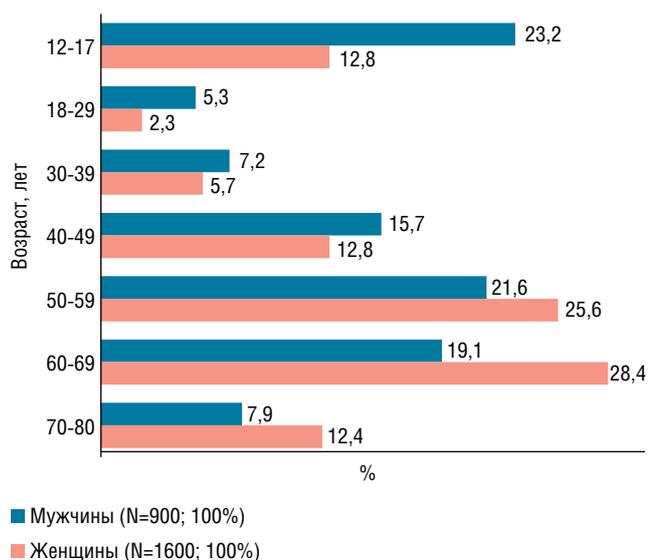


Рисунок 1. Распределение пациентов по полу и возрасту (%).

Figure 1. Age and gender distribution of the patient population (%).

тинной практике диагностических тестов, кроме постановки диагноза никакие дополнительные данные не уточнялись.

Пациентам с подозрением на наличие диагноза «гепатоцеллюлярная карцинома» (ГЦК) вне рамок текущего исследования для верификации диагноза и подбора оптимального метода лечения назначались дополнительные инструментальные методы диагностики (компьютерная томография и чрескожная биопсия печени).

Все применяемые статистические методы носили описательный характер. Уровень статистической значимости исследования составлял 5% (или 0,05). Выбор статистического критерия оценки зависел от вида распределения данных и выполнения условия равенства дисперсий. Анализ нормально распределенных величин проводили с помощью параметрических методов (дисперсионный анализ, t-критерий Стьюдента), в остальных случаях использовали непараметрические методы (Критерий Вилкоксона-Манна-Уитни). Сравнительный анализ качественных переменных проводили с помощью критерия Хи-квадрат

и точного двустороннего критерия Фишера. Для описания количественных признаков представлены средние значения и стандартные ошибки среднего, стандартные отклонения, медиана, 25%-е и 75%-е квартили. Статистический анализ проведен в стандартном пакете статистических программ SAS 9.3 (SAS Institute Inc, США).

Все нежелательные реакции (НР) и серьезные нежелательные реакции (СНР) в течение всего исследования регистрировали в рамках процедур фармаконадзора, принятых в амбулаторно-профилактических учреждениях. Для их регистрации заполнялись формы нежелательных реакций/серьезных нежелательных реакций (НР/СНР).

## Результаты

В данной работе, проведенной на базах амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения Владивостока, в качестве исследователей выступили 64 квалифицированных врача (терапевты / гастроэнтерологи / педиатры). В исследование были включены 2500 пациентов, из них 900 мужчин (средний возраст – 44,0 ± 20,2 лет) и 1600 женщин (средний возраст – 51,7 ± 18,1 лет). Половозрастная структура исследуемой группы показана на рисунке 1. В возрастной структуре мужчин преобладала группа 12-17 лет и составила 23,2%, в возрастной структуре женщин также преобладала группа 60-69 лет – 28,4%.

Результаты проведенных исследований у пациентов с заболеваниями печени показали, что у большинства при включении в исследование обнаруживалась неоднородная структура печени (52,3%). Также соответственно в 43,9 и 37,3% случаев были выявлены увеличение размеров печени и неоднородная структура поджелудочной железы. Нормальные данные были зарегистрированы в 19,6% случаев. При сравнении результатов УЗИ исследуемой популяции ДФО с общепопуляционными данными по России, обобщенными в ходе исследования DIREG 2, обращает на себя внимание достоверно более низкая доля стеатоза печени: 401/2500 (16,0%) в сравнении с 19337/50145 (38,6%), а также стеатоза поджелудочной железы: 173/2500 (6,9%) в сравнении с 6851/50145 (13,7%). Доля других патологий, выявленных на УЗИ, существенно не отличалась от таковых в общей популяции пациентов, обследованных в ходе выполнения DIREG 2.

При сопоставимом ранговом распределении долей сопутствующих патологий у популяции ДФО и общей популяции, обследованной

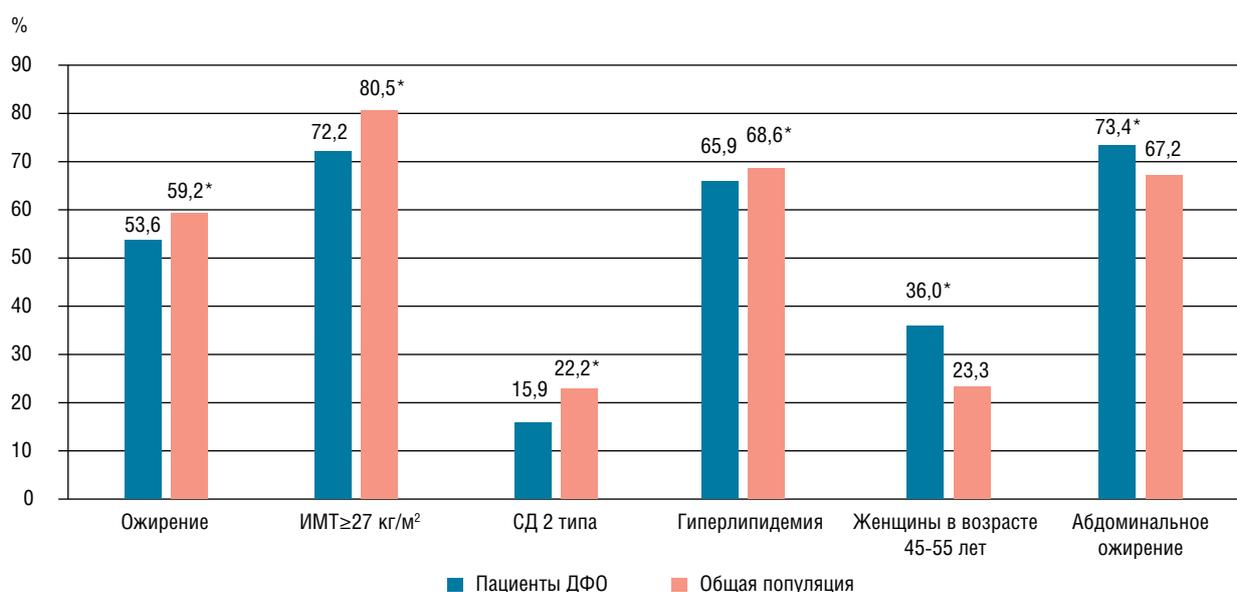


Рисунок 2. Распространенность факторов риска неалкогольной жировой болезни печени в Дальневосточном федеральном округе в сравнении с общей популяцией DIREG 2.

\* Различия достоверны.

Figure 2. The prevalence of the NAFLD risk factors in FEFD vs all-Russia (from DIREG 2).

\* The differences are significant.

Фактор риска	Женщины			Мужчины		
	Ранговое место	Отношение шансов	95% ДИ	Ранговое место	Отношение шансов	95% ДИ
Гипертриглицеридемия	1	2,297	1,772 – 2,978	3	1,405	0,966 – 2,044
ССЗ кроме гипертонии	2	1,159	0,881 – 1,524	4	1,029	0,688 – 1,537
Метаболический синдром	3	1,132	0,806 – 1,591	5	0,983	0,624 – 1,549
Снижение ХС ЛПВП	4	1,130	0,851 – 1,500	1	1,603	1,053 – 2,440
Гипертония	5	1,107	0,824 – 1,486	8	0,837	0,566 – 1,239
Абдоминальное ожирение	6	1,035	0,591 – 1,810	7	0,905	0,563 – 1,454
Возраст 45-55	7	0,881	0,689 – 1,127	-	-	-
СД 2-го типа	8	0,878	0,648 – 1,188	6	0,942	0,603 – 1,470
Менопауза	9	0,874	0,654 – 1,169		1,696	1,275 – 2,255
Гипергликемия	10	0,765	0,548 – 1,068	9	0,718	0,435 – 1,184
ИМТ $\geq$ 27кг/м <sup>2</sup>	11	0,733	0,467 – 1,149	-	-	-

**Таблица 1.** Отношения шансов для факторов риска неалкогольной жировой болезни печени у женщин и мужчин.

Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; СД – сахарный диабет.

**Table 1.** The odds ratio of the NAFLD risk factors in males and females.

Notes. ССЗ (CVD) – cardiovascular disease; ХС ЛПВП (HDL CH) – high-density lipoprotein cholesterol; СД (DM) – diabetes mellitus.

в рамках DIREG 2, в популяции ДФО достоверно чаще встречался метаболический синдром (40,1% vs 31,4%), климактерический синдром у женщин (33,1% vs 24,6%) и гипертриглицеридемия (42,9% vs 35,5%). В свою очередь, достоверно реже встречались гипертония (58,2% vs 68%), ожирение (53,6% vs 57%), гиперхолестеринемия (53,5% vs 56,4%), сердечно-сосудистые заболевания, кроме гипертонии (20,1% vs 23,1%), сахарный диабет (15,9% vs 22,2%).

При физикальном обследовании печеночные стигматы не были выявлены у 89,0% пациентов. Врачи отмечали признаки поражения печени (телеангиоэктазии – 5,4%, желтушность склер – 1,2%, ладонную эритему – 2,0%). Затем были оценены размеры печени. При оценке размеров печени методами перкуссии и пальпации чаще всего определяли гепатомегалию или спленомегалию у 123/2500 (4,9%) пациентов.

Такие факторы риска, как абдоминальное ожирение в соответствии с измерениями ОТ и рекомендациями IDF (2005) и женский возраст 45-55 лет, встречались достоверно чаще в скринированной популяции пациентов ДФО, чем в целом по России. В свою очередь, распространенность таких факторов риска, как ИМТ  $\geq$  27 кг/м<sup>2</sup>, гиперлипидемия, ожирение и сахарный диабет, была достоверно ниже в исследованной популяции. Всего наличие минимум одного фактора риска НАЖБП в популяции пациентов ДФО зарегистрировано у (77,6%) пациентов (см. рис. 2). При этом большинство обследованных имели избыточный вес или страдали ожирением.

Для ранжирования факторов риска по степени влияния на наличие НАЖБП были определены показатели отношения шансов (ОШ). Результаты показали, что для женщин ведущим фактором риска является гипертриглицеридемия, тогда как для мужчин основным оказалось снижение уровня ХС ЛПВП. Ранговые позиции остальных факторов риска развития НАЖБП у мужчин и женщин также были не одинаковы.

Наиболее часто встречающимися факторами риска у женщин с нецирротическими формами НАЖБП были: абдоминальное ожирение, ИМТ $\geq$ 27кг/м<sup>2</sup>, гипертония, гипертриглицеридемия, снижение ХС ЛПВП, метаболический синдром, возраст 45-55 лет

и менопауза. Распространенность снижения липопротеинов высокой плотности у женщин с нецирротическими формами НАЖБП достигла 56,6%. В то же время у мужчин с нецирротическими формами НАЖБП наиболее распространенными факторами риска были снижение ХС ЛПВП, распространенность которого составила 49,2%, а также гипертриглицеридемия – 57,2%.

Среди населения с нецирротическими формами НАЖБП важно отметить достоверно более высокие уровни ТГ и снижение холестерина ЛПВП по сравнению с участниками, которые не имели НАЖБП. Кроме того, пациенты с нецирротическими формами НАЖБП имели достоверно более высокие значения АСТ, АЛТ и ГГТ по сравнению с пациентами без НАЖБП.

Доля пациентов (%) с выявленным диагнозом НАЖБП, первично или повторно обратившихся к врачам педиатрам/терапевтам/гастроэнтерологам, вне зависимости от причины обращения, включая пациентов с подозрением на диагноз НАЖБП (имеющие ожирение, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемии, метаболический синдром, артериальную гипертензию, отклонения от нормы уровня холестерина крови), составила 536/2500 (21,4% ДИ=[19,8-23,0%]). Соотношение цирротических и нецирротических неалкогольных заболеваний печени в изучаемой скринированной популяции составило 1:59,6 (1,68%). Соотношение НАСГ и НАС было 1:2,37 (29,7% и 70,3% соответственно). В изучаемой группе педиатрических пациентов отмечена крайне низкая частота НАНЦЖБП в обеих гендерных группах, которая не превысила 1%-го уровня.

Распространенность НАНЦЖБП у женщин 18 лет и старше была максимальной у пациенток в возрасте 50-59 лет и составила 29,5%. НАСГ также чаще диагностировали (10,7%) у женщин в возрасте 50-59 лет. Максимальная распространенность НАС (21,98%) отмечена в группе женщин 30-39 лет.

Максимальное значение распространенности НАНЦЖБП у мужчин (27,3%) было зафиксировано в возрастной группе 60-69 лет. У мужчин в возрасте 70-80 лет определена также самая высокая распространенность НАС, которая достигла 22,5%.

Все пациенты, возраст (лет)								
Стадия НАЖБП	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-80	Всего
НАС	3	12	28	49	107	125	53	377
	0,73%*	14,12%	17,95%	14,2%*	17,72%*	19,94%*	19,70%*	15,1%*
Нижняя граница, %	0	6,72	11,9	10,5	14,7	16,8	15	13,7
Верхняя граница, %	1,55	21,5	24	17,9	20,7	23	24,5	16,5
НАСГ	0	2	4	33	61	44	15	159
	0,00%*	2,35%	2,56%*	9,54%	10,10%	7,02%	5,58%	6,36%*
Нижняя граница, %	0	0	0,08	6,44	7,7	5,02	2,84	5,4
Верхняя граница, %	0	5,57	5,04	12,6	12,5	9,02	8,32	7,32
НАНЦЖБП	3	14	32	82	168	169	68	536
	0,73%*	16,47%	20,51%*	23,70%*	27,81%*	26,95%*	25,28%*	21,44%*
Нижняя граница, %	0	8,58	14,2	19,2	24,2	23,5	20,1	19,8
Верхняя граница, %	1,55	24,41	26,8	28,2	31,4	30,5	30,5	23,1
Цирротические формы	2	2	1	1	1	2	0	9
	0,48%	2,35%	0,64%	0,29%	0,17%	0,32%	0,00%*	0,36%*
Нижняя граница, %	0	0	0	0	0	0	-	0,13
Верхняя граница, %	1,15	5,57	1,89	0,86	0,5	0,76	-	0,59
Исследуемая популяция, N	413	85	156	346	604	627	269	2500

Таблица 2. Возрастное распределение стадий неалкогольной жировой болезни печени в изучаемой популяции пациентов ДФО.

Примечание. НАС – неалкогольный стеатоз; НАСГ – неалкогольный стеатогепатит; НАНЦЖБП – неалкогольная форма нецирротической жировой болезни печени.

\* Достоверно более низкие показатели по сравнению с общей популяцией DIREG 2.

Table 2. The stages of NAFLD in various age groups of the FEFD patients.

Note. NAS – non-alcoholic steatosis; NASH – non-alcoholic steatohepatitis; NANCFLD – non-alcoholic non-cirrhotic fatty liver disease.

\* Significantly lower as compared with the total Russian population (DIREG 2).

НАСГ чаще диагностировали у мужчин в возрасте 40-49 лет в 10,6% случаев.

Проведенный анализ антропометрических данных у взрослого населения выявил отсутствие достоверных различий у пациентов с нецирротическими формами НАЖБП и без НАЖБП в обеих гендерных группах.

Ни одной НР/СНР за период проведения исследования зарегистрировано не было.

## Обсуждение

Результаты, полученные в ходе данного исследования, позволили провести комплексную оценку всех аспектов распространенности НАЖБП среди пациентов амбулаторно-поликлинического звена в Дальневосточном федеральном округе.

Обращает на себя внимание меньший уровень распространенности НАЖБП на данной территории в сравнении с данными по России. При общероссийском уровне распространенности данной патологии в 37,3% [5] в скринированной популяции ДФО значение этого параметра составило 21,4%. Первым возможным объяснением данной разницы в показателях распространенности НАЖБП становятся возрастные особенности скринированной популяции. При среднем возрасте мужчин и женщин в общей популяции DIREG 2 48,2±17,2 и 54,7±15,7 года, соответственно, в популяции пациентов ДФО эти показатели были существенно ниже: 44,0±20,2 и 51,7±18,1 лет соответственно. Такой возрастной характер выборки является следствием значительного представительства пациентов в возрасте 12-17 лет (413 из 2500). При этом пациенты мужского пола из данной возрастной группы составили 23,2%, а женского – 12,8% от общего числа обследованных (при общероссийских показателях 10,1 и 5,7% соответственно) [1].

Для распространенности НАЖБП в педиатрической практике в полной мере характерны тенденции, присущие взрослой попу-

ляции, за последние годы она также удвоилась. Однако абсолютная распространенность данной патологии в этой возрастной группе значительно меньше: так, по разным данным, этот показатель находится на уровне 3-11%, в то время как у взрослых он достигает 46% [15].

Среди сопутствующих заболеваний выявлен достоверно более низкий уровень сахарного диабета II типа (СД 2-го типа) по сравнению с общей популяцией. Это также может объяснить более низкий уровень распространенности НАЖБП. Известно, что НАЖБП и СД 2-го типа имеют общие патогенетические механизмы. Также фактом является и то, что наличие СД 2-го типа увеличивает риск развития НАСГ с высокой вероятностью прогрессии фиброза. В то же время данная коморбидная патология является независимым фактором риска прогрессии НАЖБП в ГЦК [10].

Также требуют дальнейшего изучения различия в профиле питания и физической активности популяции ДФО и общероссийской популяции, по-видимому, оказавшие влияние на показатели распространенности НАЖБП во взрослых возрастных группах. Так, известно, что увеличенное потребление богатой ненасыщенными жирными кислотами свежей рыбы и морепродуктов, характерное для прибрежных районов, может позитивно влиять на показатели здоровья населения и, в частности, на распространенность заболеваний печени.

Несмотря на меньший уровень распространенности НАЖБП на территории ДФО в сравнении с общей популяцией пациентов DIREG 2, результаты данного анализа выявили достоверно более высокую распространенность метаболического синдрома, гипертриглицеридемии и климактерического синдрома. Эти патологии в значительной мере ассоциированы с развитием НАЖБП, что требует разработки комплекса мер, который не позволит реализовать патогенный потенциал данных факторов риска [16,17,18].



Рисунок 3. «Воронка» исходов неалкогольной жировой болезни печени.

Figure 3. The “funnel” scheme of NAFLD outcomes.

Особое внимание к вопросам распространенности НАЖБП во многом обусловлено ассоциированностью данной патологии как с сердечно-сосудистой патологией и (в меньшей степени) рядом других заболеваний [18,19,20]. Список этих заболеваний включает в себя прежде всего цирроз с последующим возможным развитием гепатоцеллюлярной карциномы, а также хроническую болезнь почек, колоректальный рак, метаболические заболевания костей (недостаточность витамина D, остеопороз) и ряд редких метаболических заболеваний [13]. Своевременно начатая терапия НАЖБП помогает предупредить развитие цирроза с последующей трансформацией в ГЦК и избежать затратных методов лечения, таких как трансплантация печени. Известно, что затраты на ведение таких пациентов составляют порядка 2,64 млрд. руб. в ценах 2008 г. [21]. С течением времени хронические заболевания печени прогрессивно снижают качество жизни, приводя в т.ч. к инвалидизации и летальному исходу [5,22]. В этом свете своевременная профилактика НАЖБП приобретает особое значение. Сама НАЖБП и ее исходы связаны с ростом затрат на здравоохранение и увеличением использования его ресурсов [3].

Показано, что диета и увеличение уровня физических нагрузок способствуют повышению чувствительности к инсулину, снижению массы тела, улучшению липидного профиля и снижению сердечно-сосудистого риска, а также улучшают гистологическую картину у больных НАЖБП, уменьшают выраженность воспаления при НАСГ. Таким путем возможно снизить массу тела, поэтому после постановки диагноза, согласно международным и российским рекомендациям, во всех случаях уместно начинать терапию именно с этих нефармакологических методов [8,13,10].

Говоря о фармакологических средствах, используемых при ведении пациентов с НАЖБП, следует отметить, что специалистами здравоохранения применяются инсулинсинтетайзеры (препарат из группы бигуанидов – метформин), статины, тиазолидиндиониды (глитазоны) и витамин E. В основе терапевтических эффектов указанных препаратов лежит воздействие на различные звенья патогенеза и снижение последствий заболевания [13]. Как средства гепатотропной терапии в рутинной практике применяются препараты, обладающие антиоксидантным, антипролифератив-

ным и антифибротическим потенциалом. В ряде исследований подтверждена их роль в функционировании клеточных мембран как гепатоцитов, так и других органов и тканей [23,24,25]. Ведущие профессиональные сообщества России, такие как Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация (РГА), Российское общество по изучению печени (РОПИП), Научное общество гастроэнтерологов (НОГР), Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ), разработали клинические рекомендации по лечению НАЖБП и сопутствующих болезней печени у различных групп населения [8,17,26]. Развиваются новые подходы к терапии НАЖБП, в частности, одобрение зарубежных регуляторных органов получено для агониста фарнезоидных X-рецепторов – пока по ограниченным показаниям «первичный билиарный цирроз/холангит», ожидается одобрение по показанию НАЖБП по завершении полного цикла клинических испытаний.

Оптимистичные данные о распространенности НАЖБП среди пациентов амбулаторных учреждений Дальневосточного федерального округа не должны создать иллюзию отсутствия необходимости разработки мер по недопущению ее роста. Уже сегодня видны предпосылки роста распространенности данной патологии в виде высокой представленности ряда коморбидных заболеваний и состояний. Успешное внедрение в практику современных методов профилактики, диагностики и лечения НАЖБП позволит лучше контролировать распространенность данного заболевания.

### Литература:

1. Цуканов В. В., Тонких Ю. Л., Каспаров Э. В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослого городского населения России (распространенность и факторы риска). Врач. 2010; 9: 2-6.
2. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatology. 2012; 55: 2005-2023. doi: 10.1038/ajg.2012.128.
3. La Brecque, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. J Clin Gastroenterol. July 2014; 48 (6): 467-473.

4. Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903). РЖГГК. 2014; 4: 32-38.
5. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Маев И. В., Трухманов А. С., Блинов Д. В., Пальгова Л. К., Цуканов В. В., Ушакова Т. И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. РЖГГК. 2015; 6: 31-41.
6. Звенигородская Л. А., Дроздов В. Н., Егорова Е. Г. Неалкогольная жировая болезнь печени и инсулинорезистентность: клинико-биохимические и морфологические параллели. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 3: 25-30.
7. Комшилова К. А., Трошина Е. А., Бутрова С. А. Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении. Ожирение и метаболизм. 2011; 3: 3-11.
8. Ивашкин В. Т. Российское общество по изучению печени. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Методические рекомендации для врачей. М. 2015.
9. Dietrich P., Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2014; 28: 637-653.
10. Leite N. C., Villela-Nogueira C. A., Cardoso C. R. L., Salles G. F. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: From physiopathological interplay to diagnosis and treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (26): 8377-8392. doi:10.3748/wjg.v20.i26.8377.
11. Dongiovanni et al. Genetic Predisposition in NAFLD and NASH: Impact on Severity of Liver Disease and Response to Treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2013; 19: 5219-5238.
12. Пальгова Л. К. Генетические факторы патогенеза НАЖБП: фундаментальные и прикладные аспекты. Есть ли пути решения? *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. 2014; 1: 18-23.
13. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Obesity Facts*. 2016 Apr 8; 9 (2): 65-90.
14. Machado M., Cortez-Pinto H. Fatty liver in lean patients: is it a different disease? *Ann. Gastenterol*. 2012; 25 (1): 1-2.
15. Marzuillo P., Grandone A., Perrone L., Miraglia del Giudice E. Controversy in the diagnosis of pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21 (21): 6444-6450. doi:10.3748/wjg.v21.i21.6444.
16. Ryu S., Suh B.-S., Chang Y., Kwon M.-J., Yun K. E., Jung H.-S., Cho J. Menopausal stages and non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015; 190: 65-70. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.04.01.
17. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. М. 2015; 1088 с.
18. Макаров И. О., Боровкова Е. И., Казаков Р. Д. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у беременных с ожирением. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 4: 18-21.
19. Блинов Д. В. Воронка исходов неалкогольной жировой болезни печени. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2015; 8 (3): 14-19.
20. Athyros V. G., Tziomalos K., Katsiki N., Doumas M., Karagiannis A., Mikhailidis D. P. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease: An update. *World J Gastroenterol*. 2015; 21 (22): 6820-6834.
21. Игнатъева В. И., Авксентьева М. В. Анализ методологических особенностей исследований по изучению социально-экономического бремени заболеваний в РФ в рамках разработки стандартной методики анализа стоимости болезни с целью ее использования в оценке технологий здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2014; 3: 3-11.
22. Макаров И. О., Павлов Ч. С., Шеманаева Т. В., Воеводин С. М., Муравей А. Ю. Современный взгляд на проблему лечения хронического гепатита во время беременности. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 1: 22-25.
23. Липатова Л. В. Нейроиммунные механизмы эпилепсии как ключ к патогенетическому лечению заболевания. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 20-27.
24. Одинак М. М., Базилевич С. Н., Дыскин Д. Е., Прокудин М. Ю. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 3: 45-50.
25. Сас Е. И., Блинов Д. В., Зимовина У. В. Характеристика пациентов, получающих лечение эссенциальными фосфолипидами в условиях реальной клинической практики. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2015; 1: 9-17.
26. Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В., Звенигородская Л. А., Конев Ю. В., Селиверстов П. В., Ситкин С. И., Ткаченко Е. И., Айламазян Э. К., Власов Н. Н., Корниенко Е. А., Новикова В. П., Хорошина Л. П., Жесткова Н. В., Орешко Л. С., Дуданова О. П., Добрица В. П., Турьева Л. В., Тирикова О. В., Козлова Н. М., Елисеев С. М., Гумеров Р. П., Венцак Е. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов. Утверждены съездом Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) 27.05.2015.

## References:

1. Tsukanov V. V., Tonkikh Yu. L., Kasparov E. V. et al. *Vrach*. 2010; 9: 2-6.
2. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012; 55: 2005-2023. DOI: 10.1038/ajg.2012.128.
3. La Brecque et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol*. July 2014; 48 (6): 467-473.
4. Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. *RZhGGK*. 2014; 4: 32-38.
5. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Маев И. В., Трухманов А. С., Блинов Д. В., Пальгова Л. К., Цуканов В. В., Ушакова Т. И. *RZhGGK*. 2015; 6: 31-41.
6. Zvenigorodskaya L. A., Drozdov V. N., Egorova E. G. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2008; 3: 25-30.
7. Komshilova K. A., Troshina E. A., Butrova S. A. *Ozhirenie i metabolizm*. 2011; 3: 3-11.
8. Ivashkin V. T. Russian society for the study of the liver. Diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease [Methodical recommendations for doctors. Rossiiskoe obshchestvo po izucheniyu pecheni. *Diagnostika i lechenie nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni. Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachei (in Russian)*]. Moscow. 2015.
9. Dietrich P., Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2014; 28: 637-653.
10. Leite N. C., Villela-Nogueira C. A., Cardoso C. R. L., Salles G. F. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: From physiopathological interplay to diagnosis and treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (26): 8377-8392. DOI:10.3748/wjg.v20.i26.8377.
11. Dongiovanni et al. Genetic Predisposition in NAFLD and NASH: Impact on Severity of Liver Disease and Response to Treatment. *Current Pharmaceutical Design*. 2013; 19: 5219-5238.

12. Pal'gova L. K. Geneticheskie faktory patogeneza NAZhBP: fundamental'nye i prikladnye aspekty. Est' li puti resheniya? *Consilium medicum. Gastroenterologiya*. 2014; 1: 18-23.
13. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Obesity Facts*. 2016 Apr 8; 9 (2): 65-90.
14. Machado M., Cortez-Pinto H. Fatty liver in lean patients: is it a different disease? *Ann. Gastroenterol.* 2012; 25 (1): 1-2.
15. Marzuillo P., Grandone A., Perrone L., Miraglia del Giudice E. Controversy in the diagnosis of pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21 (21): 6444-6450. DOI:10.3748/wjg.v21.i21.6444.
16. Ryu S., Suh B.-S., Chang Y., Kwon M.-J., Yun K. E., Jung H.-S., Cho J. Menopausal stages and non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015; 190: 65-70. DOI:10.1016/j.ejogrb.2015.04.01.
17. Obstetrics. National leadership. Ed. G. M. Savelieva, G. T. Sukhikh, V. N. Serova, V. E. Radzinsky [Akusherstvo. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. G. M. Savel'evoy, G. T. Sukhikh, V. N. Serova, V. E. Radzinskogo (in Russian)]. Moscow. 2015; 1088 s.
18. Makarov I. O., Borovkova E. I., Kazakov R. D. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2012; 4: 18-21.
19. Blinov D. V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2015; 8 (3): 14-19.
20. Athyros V. G., Tziomalos K., Katsiki N., Doumas M., Karagiannis A., Mikhailidis D. P. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease: An update. *World J Gastroenterol*. 2015; 21 (22): 6820-6834.
21. Ignat'eva V. I., Avksent'eva M. V. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 3: 3-11.
22. Makarov I. O., Pavlov Ch. S., Shemanaeva T. V., Voevodin S. M., Muravei A. Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 22-25.
23. Lipatova L. V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 3: 20-27.
24. Odinak M. M., Bazilevich S. N., Dyskin D. E., Prokudin M. Yu. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 3: 45-50.
25. Sas E. I., Blinov D. V., Zimovina U. V. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2015; 1: 9-17.
26. Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Golovanova E. V., Zvenigorodskaya L. A., Konev Yu. V., Seliverstov P. V., Sitkin S. I., Tkachenko E. I., Ailamazyan E. K., Vlasov N. N., Kornienko E. A., Novikova V. P., Khoroshinina L. P., Zhestkova N. V., Oreshko L. S., Dudanova O. P., Dobritsa V. P., Tur'eva L. V., Tirikova O. V., Kozlova N. M., Eliseev S. M., Gumerov R. R., Ventsak E. V. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists. Approved by the Congress of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia on May 27, 2015 [Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni: klinika, diagnostika, lechenie. Rekomendatsii dlya terapevtov. Utverzhdeny s'ezdom Nauchnogo obshchestva gastroenterologov Rossii (NOGR) 27.05.2015 (in Russian)].

#### Сведения об авторах:

Невзорова Вера Афанасьевна – д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, главный внештатный терапевт ДВФО. Адрес: ул. Алеутская, д. 57, г. Владивосток, Россия, 690950. E-mail: nevzorova@inbox.ru.

Мокшина Маргарита Вадимовна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист по общей врачебной практике ДЗ АПК, председатель общества гастроэнтерологов Приморского края. Адрес: ул. Алеутская, д. 57, г. Владивосток, Россия, 690950.

Бродская Татьяна Александровна – д.м.н., профессор, зам. директора института терапии и инструментальной диагностики по научной работе ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. Адрес: ул. Алеутская, д. 57, г. Владивосток, Россия, 690950.

Васильченков Дмитрий Андреевич – аспирант кафедры трансплантологии и искусственных органов, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России. Адрес: ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, Россия, 127473. E-mail: wrestler931@yandex.ru.

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Ушакова Татьяна Игоревна – к.б.н., координатор научных проектов ООО «КМ Практика», Москва. Адрес: ул. Годовикова, 9, стр. 3, Москва, 129085. E-mail: t-ushakova@mail.ru.

#### About the authors:

Nevzorova Vera Afanas'evna – MD, PhD, Prof., Head of the Department of hospital therapy and instrumental diagnosis, Pacific State Medical University (PSMU). Address: Aleutskaya str., 57, Vladivostok, Russia, 690950.

Mokshina Margarita Vadimovna – MD, PhD, the Department of hospital therapy and instrumental diagnosis, Pacific State Medical University (PSMU). Address: Aleutskaya str., 57, Vladivostok, Russia, 690950.

Brodskaya Tat'yana Aleksandrovna – Prof., MD, PhD, the Department of hospital therapy and instrumental diagnosis, Pacific State Medical University (PSMU). Address: Aleutskaya str., 57, Vladivostok, Russia, 690950.

Vasil'chenkov Dmitry Andreevich – MD, Moscow State University of Medicine and Dentistry named A. I. Evdokimov, 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20/1. E-mail: wrestler931@yandex.ru.

Blinov Dmitry Vladislavovich – MD, PhD, MBA, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Address: Ostrovitianova str., 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

Ushakova Tat'yana Igorevna – PhD, scientific project coordinator, CM Practice LLC. Address: Godovikova str., 9-3, Moscow, Russia, 129085. E-mail: t-ushakova@mail.ru.