

Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей для диагностики саркопении при циррозе печени

А.С. Островская^{1✉}, ostrovskaya_a_s@staff.sechenov.ru, М.В. Маевская¹, К.М. Лобан², М.С. Жаркова¹, М.П. Шапка¹, М.Ю. Надинская¹, К.А. Гуляева¹, Е.А. Васильцова¹, Ю.О. Чвилева¹, В.Т. Ивашкин¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Для оценки мышечной массы при саркопении у пациентов с циррозом печени (ЦП) используются скелетно-мышечные индексы (СМИ), определяемые методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), результаты которых искажаются за счет отеков нижних конечностей. Это требует разработки СМИ для верхних конечностей (СМИ ВК) с целью более точной оценки мышечной массы у пациентов с ЦП и отечно-асцитическим синдромом.

Цель. Сравнить диагностическую точность стандартного СМИ и СМИ ВК, разработать критерии нормы СМИ ВК для пациентов с декомпенсированным ЦП различной этиологии и саркопенией с учетом отеков нижних конечностей в сопоставимых возрастных группах.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование. Основная группа – пациенты с декомпенсированным ЦП и отеками нижних конечностей различной этиологии; контрольная группа – здоровые добровольцы, сопоставимые по полу и возрасту для определения диагностической точности метода и расчета критериев нормы для СМИ ВК. Всем пациентам выполнялась оценка мышечной массы с применением ДРА.

Результаты. Исследовано 59 пациентов: 39 с ЦП и 20 здоровых добровольцев. Пороговое значение (cutoff) по результатам ROC-анализа для СМИ ВК для мужчин – 1,91 кг/м² (чувствительность 62,5%, специфичность 85,71%) и для женщин – 1,47 кг/м² (чувствительность 86,96%, специфичность 69,23%) по сравнению с пороговым значением стандартного СМИ мужчин – 7,78 кг/м² (чувствительность 75% и специфичность 57,14%), СМИ женщин – 6,05 кг/м² (чувствительность 56,52% и специфичность 69,23%). СМИ ВК – более точный маркер саркопении для пациентов с ЦП и отеками нижних конечностей, чем стандартный СМИ.

Выводы. Продемонстрированы преимущества показателя СМИ ВК перед классическим СМИ для диагностики саркопении у пациентов с ЦП и отеками нижних конечностей. Разработаны критерии нормы для пациентов с декомпенсированным ЦП и саркопенией для СМИ ВК.

Ключевые слова: класс цирроза по Чайлд – Пью, ROC-анализ, чувствительность, специфичность, точность

Для цитирования: Островская АС, Маевская МВ, Лобан КМ, Жаркова МС, Шапка МП, Надинская МЮ, Гуляева КА, Васильцова ЕА, Чвилева ЮО, Ивашкин ВТ. Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей для диагностики саркопении при циррозе печени. *Медицинский совет.* 2024;18(15):126–134. <https://doi.org/10.21518/ms2024-382>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Upper limb SMI for sarcopenia diagnosis in liver cirrhosis

Anna S. Ostrovskaya^{1✉}, ostrovskaya_a_s@staff.sechenov.ru, Marina V. Maevskaya¹, Konstantin M. Loban², Maria S. Zharkova¹, Margarita P. Shapka¹, Maria Yu. Nadinskaia¹, Kseniya A. Gulyaeva¹, Ekaterina A. Vasiltsova¹, Yulia O. Chvileva¹, Vladimir T. Ivashkin¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. The muscle mass in sarcopenia is assessed in patients with liver cirrhosis (LC) using skeletal muscle indices (SMI) measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), the results of which are distorted due to lower limb edema. This requires the development of upper limb SMI (UL SMI) to ensure more accurate assessment of muscle mass in patients with LC and ascitic-edematous syndrome.

Aim. To compare the diagnostic accuracy of standard MSI and UL SMI, and develop criteria for the reference range of UL SMI in patients with decompensated LC of various origin and sarcopenia, taking into account the lower limb edema in comparable age groups.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted. The treatment group included patients with decompensated LC and lower limb edema of various origin; the control group included healthy volunteers matched to patients by gender and age to determine the diagnostic accuracy of the technique and calculate the criteria for the reference ranges in UP SMI. All patients underwent measurements of muscle mass by DXA.

Results. A total of 59 patients were examined: 39 patients with LC and 20 healthy volunteers. Based on the results of the ROC analysis, it was determined that the cut-off values for UL SMI are 1.91 kg/m² for men (sensitivity = 62.5%, specificity = 85.71%) and 1.47 kg/m² for women (sensitivity = 86.96%, specificity = 69.23%) as compared to the cut-off values for the standard SMI of 7.78 kg/m² for men (sensitivity = 75% and specificity = 57.14%), and SMI of 6.05 kg/m² for women (sensitivity = 56.52% and specificity = 69.23%). UL SMI is a more accurate marker of sarcopenia in patients with LC and lower limb edema than the standard SMI.

Conclusion. The advantages of UL SMI over classical SMI for sarcopenia diagnosis in patients with cirrhosis and lower extremity edema were demonstrated. The UL SMI criteria for the reference range in patients with decompensated LC and sarcopenia were developed.

Keywords: Child-Pugh class, ROC analysis, sensitivity, specificity, accuracy

For citation: Ostrovskaya AS, Maevskaya MV, Loban KM, Zharkova MS, Shapka MP, Nadinskaia MYu, Gulyaeva KA, Vasiltsova EA, Chvileva YuO, Ivashkin VT. Upper limb SMI for sarcopenia diagnosis in liver cirrhosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(15):126–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-382>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Цирроз печени (ЦП) – одна из ведущих причин смерти во всем мире: на него приходится 2,4% смертей по данным ВОЗ 2019 г. В 2021 г. в РФ ЦП занимал 7-е место среди всех причин смерти, что составляло 31,15 на 100 000 населения¹ [1]. Недавние исследования свидетельствуют о том, что число случаев декомпенсированного цирроза в мире увеличилось с 5,2 млн в 1990 г. до 10,6 млн в 2017 г. [2].

Саркопения до недавнего времени ассоциировалась только со старением. Согласно определению Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP), это состояние выступает как заболевание скелетных мышц, характеризующееся генерализованной и прогрессирующей мышечной недостаточностью, ассоциированной с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидность и смертность [3]. Для ее диагностики использовались тесты, позволяющие выявить снижение силы, массы и функции скелетных мышц.

В настоящее время, помимо первичной (возрастной) саркопении, выделяют ее вторичную форму, ассоциированную с каким-то заболеванием или состоянием. В современной литературе представлено множество данных о значении саркопении при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек, печени и злокачественных новообразованиях [3].

У пациентов с ЦП саркопения рассматривается как осложнение, которое оказывает влияние на качество жизни пациентов, течение заболевания и его клинические исходы. По данным метаанализа, опубликованного в 2024 г., с включением 55 исследований с участием 13 158 пациентов из 17 стран, общая распространенность саркопении при циррозе печени составила 40,1%. Факторами, ассоциированными с ее развитием, считаются: возраст, мужской пол, алкогольная этиология заболевания печени, низкий индекс массы тела (ИМТ) [4]. У пациентов с ЦП и саркопенией повышается риск развития других осложнений, в частности печеночной энцефалопатии [5]. Саркопения служит независимым предиктором более длительного

пребывания в стационаре, низкого качества жизни, повышенной заболеваемости и смертности у пациентов с ЦП [5, 6].

Несмотря на то что уже более десятилетия ученые и практикующие врачи занимаются проблемой саркопении у пациентов с ЦП, до настоящего времени нет четких согласительных документов, регламентирующих диагностику и лечение пациентов с этим осложнением.

Для оценки саркопении при ЦП используются те же методы, что и для первичной саркопении: опросник SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia), краткая батарея тестов физической активности [7, 8].

Считается, что определяющим фактором диагностики саркопении служит снижение мышечной силы [9, 10]. Вместе с этим саркопения ассоциирована с изменением состава мышечных волокон и снижением массы мышц. Последнюю можно оценить с помощью антропометрических показателей [11], биоимпедансного анализа [12] и точно измерить инструментальными методами, такими как компьютерная томография (КТ), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА, *англ.* dual X-ray absorptiometry, DXA), ультразвуковой метод, магнитно-резонансная томография [13].

Среди инструментальных методов исследования «золотым стандартом» диагностики мышечной массы служит КТ, позволяющая вычислять скелетно-мышечный индекс (СМИ) по данным сканирования мышц на уровне L3 [14]. Однако в рутинной практике этот метод не используется ввиду высокой лучевой нагрузки и стоимости. Более простым, дешевым и доступным методом, оказывающим меньшую лучевую нагрузку, является ДРА. Это исследование выполняется на стандартном денситометре и позволяет количественно определить три составляющие тела: костную, жировую и тощую массу (мышцы, кожа, сухожилия и соединительные ткани). К основным ограничениям метода относится неспособность отличить мышцы от воды, из-за чего показатель мышечной массы может быть завышен у пациентов с ЦП и отечно-асцитическим синдромом [15]. Чтобы свести к минимуму влияние этого конфаундера, в качестве параметров для анализа мышечной массы было предложено использовать мышечную массу конечностей – аппендикулярного скелета с расчетом аппендикулярного скелетно-мышечного индекса

¹ World Health Organization. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva; 2024. 86 p.

(Appendicular Skeletal Muscle Index, ASMI) [16–18], значения которого сильно коррелируют со СМИ по данным КТ [15]. Однако и этот индекс имеет ограничения у пациентов с декомпенсированным ЦП и отеками нижних конечностей ввиду невозможности отличить мышечную ткань от жидкости. Для нивелирования этого влияния нами предложено использовать для оценки мышечной массы только СМИ верхних конечностей (СМИ ВК).

Цель – сравнение СМИ ВК со стандартным СМИ, рассчитанным при проведении ДРА, для оценки потери мышечной массы у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное исследование с 01.01.2024 г. по 30.04.2024 г. со сплошным набором пациентов с установленным диагнозом «цирроз печени», госпитализированных в Университетскую клиническую больницу №2 Сеченовского Университета. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Диагноз цирроза устанавливался на основании клинических, лабораторных данных, биопсии, эластометрии печени.

Критериями включения в исследование служили:

- возраст 18 лет и старше;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- класс цирроза В или С по Чайлд – Пью;
- непреднамеренное снижение веса за счет потери объема мышечной и/или жировой массы $\geq 5\%$ за 3–6 мес. до исследования;
- скорректированный ИМТ (сухой вес, dry weight) ≤ 20 кг/м²;
- окружность мышц плеча $< 21,1$ см у мужчин, $< 19,9$ см у женщин.

Критерии не включения в исследование:

- беременность;
- наличие злокачественных новообразований;
- тяжелые соматические сопутствующие заболевания;
- наличие самостоятельных психоневрологических заболеваний.

Корректированный ИМТ рассчитывался исходя из веса пациента путем вычитания доли свободной жидкости от измеренной массы тела: в зависимости от выраженности асцита вычиталось 5% при легкой, 10% при средней степени и 15% при напряженном асците. Если проводился лапароцентез, скорректированный ИМТ вычислялся после процедуры. При наличии двустороннего отека ног вычиталось еще 5% [19].

Окружность мышц плеча (ОМП) измерялась на уровне средней трети нерабочей руки в ее расслабленном состоянии и рассчитывалась по формуле:

ОМП = окружность плеча (см) - $0,314 \times$ кожно-жировая складка [3, 20].

Всего в исследование включено 39 пациентов с ЦП в возрасте от 18 до 75 лет, из них 16 (41%) мужчин и 23 (59%) женщины; классу В по Чайлд – Пью соответствовало 18 (46%) пациентов, классу С – 21 (54%). Среди этиологических факторов преобладало злоупотребление

алкоголем – 24 (62%), из них у 4 (10%) в сочетании с вирусным гепатитом и у 2 (5%) в сочетании с первичным склерозирующим холангитом. В числе других причин ЦП у 4 (10%) диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени, у 3 (8%) пациентов – хроническая инфекция HCV, у 6 (15%) – первичный билиарный холангит, у 1 (2,5%) пациента – аутоиммунный гепатит, у 1 (2,5%) пациента – болезнь Вильсона – Коновалова. У всех включенных пациентов уменьшение объема мышечной и/или жировой массы было ассоциировано с появлением признаков декомпенсации ЦП и снижением качества жизни: появлением слабости, снижением толерантности к физическим нагрузкам.

Отеки нижних конечностей на момент включения в исследование диагностированы у 24 (62%) пациентов.

В контрольную группу вошли 20 добровольцев, подобранных в группе исследования по полу и возрасту, с нормальным ИМТ, не имеющих заболеваний печени, тяжелой соматической патологии и психоневрологических расстройств.

Для оценки мышечной массы в группе исследования и в контрольной группе проводилась ДРА на цифровом рентгеновском денситометре Lunar iDXA (General Electric, США). В ходе исследования оценивали следующие показатели: СМИ стандартный и СМИ ВК, скорректированные по росту по следующим формулам:

$$\text{СМИ стандартный} = \frac{\text{тощая масса аппендикулярного скелета}}{(\text{рост, м})^2},$$

где тощая масса аппендикулярного скелета = тощая масса верхних конечностей + тощая масса нижних конечностей,

$$\text{СМИ ВК} = \frac{\text{тощая масса верхних конечностей}}{(\text{рост, м})^2}.$$

Статистическая обработка

Качественные переменные указаны в виде абсолютных значений и доли пациентов с данным признаком от общей численности группы. Сравнение этих признаков производилось с помощью критерия хи-квадрата Пирсона.

Количественные переменные проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка. Все количественные переменные не подчинялись нормальному распределению и представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (1-й, 3-й квартили), их сравнение производилось с помощью U-критерия Манна – Уитни.

Диагностическая ценность стандартного СМИ и СМИ ВК изучена с помощью ROC-анализа (*англ.* Receiver Operating Characteristic) с построением графика зависимости чувствительности от частоты ложноположительных заключений и вычислением площади под данной кривой – AUC (*англ.* Area Under Curve), отражающей диагностическую ценность изучаемой характеристики. Качество модели оценивалось как отличное при значениях AUC 0,9–1,0, очень хорошее – 0,8–0,9, хорошее – 0,7–0,8, среднее – 0,6–0,7, неудовлетворительное – менее 0,5. Модели сравнивались как по самим ROC-кривым (тест

Венкертмана), так и по площади под ними (тест ДеЛонга). Для вычисления пороговых значений (cut-off) применялся критерий минимального расстояния до угла (distance to corner), в последующем для полученного значения вычислялись показатели чувствительности, специфичности и точности с расчетом 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) биномиальным способом, учитывая размер выборки. Сравнение данных показателей проводилось с помощью теста МакНемара.

Статистически значимым считалось $p < 0,05$. Статистический анализ проведен с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США) и RStudio 2024.03.1 (Posit Software, США) версии R 4.3.3 с применением дополнительного пакета pROC 1.18.5 [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы исследования и контроля были сопоставимы по полу и возрасту, средний возраст составил 52 и 55 лет соответственно. Среди пациентов 59–65% составляли женщины (табл. 1).

При изучении стандартного СМИ были получены следующие результаты: в группе ЦП среднее значение этого показателя для мужчин составило 7,23 кг/м², для женщин – 6,07 кг/м². Аналогичные показатели в группе контроля были больше: 8,29 и 6,31 кг/м² соответственно (табл. 1). Однако статистически значимых различий между пациентами с ЦП и группой контроля для мужчин, женщин и совокупной оценки для стандартного СМИ не получено (рис. 1А).

Расчет СМИ ВК в группах показал следующий результат: среднее значение по группам составило 1,47 кг/м² у пациентов с ЦП и 1,77 кг/м² в группе контроля ($p = 0,011$). В группе ЦП для мужчин этот параметр составил 1,71 кг/м², для женщин – 1,31 кг/м² (табл. 1) Эти значения были

статистически значимо ниже, чем в группе контроля: 2,26 ($p = 0,007$) и 1,51 ($p = 0,008$) соответственно (рис. 1В).

Результаты ROC-анализа представлены на рис. 2. При изучении групп в целом AUC для стандартного СМИ составила 0,581 (95% ДИ: 0,433–0,73), для СМИ ВК – 0,705 (95% ДИ: 0,566–0,843).

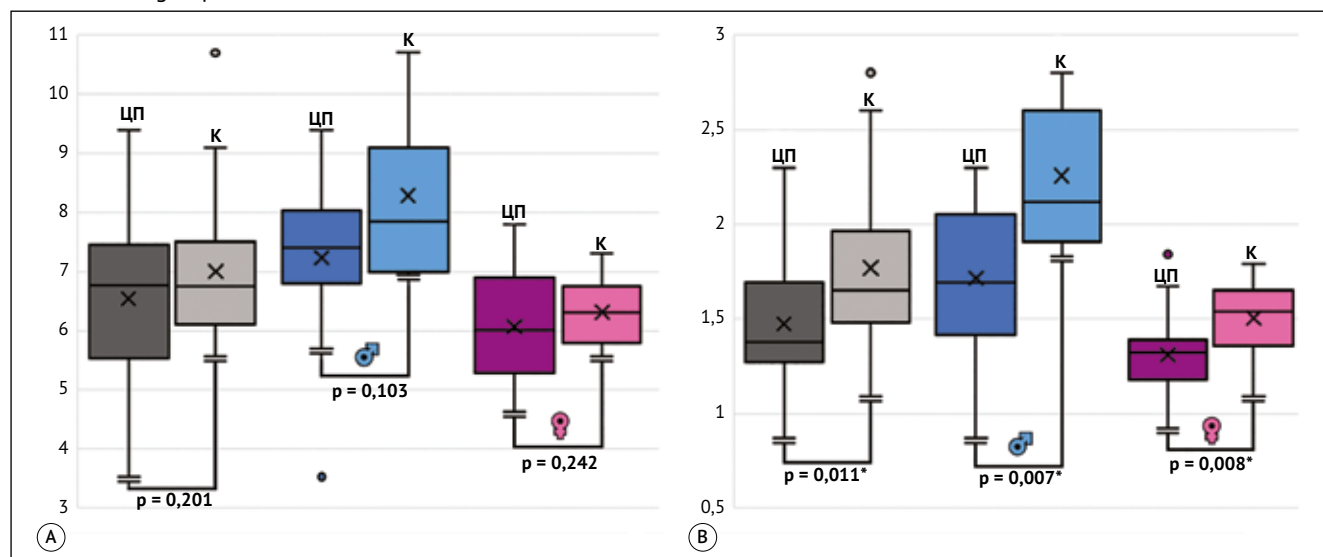
● **Таблица 1.** Характеристики пациентов в группе с циррозом печени и в контрольной группе

● **Table 1.** Characteristics of patients in the liver cirrhosis group and controls

Характеристики	Цирроз печени (n = 39)	Контроль (n = 20)	Значение p
Мужчины, n (%)	16 (41%)	7 (35%)	0,653
Женщины, n (%)	23 (59%)	13 (65%)	
Возраст, лет	51 (42,0–61,5)	59,5 (52,5–64,3)	0,405
Скелетно-мышечный индекс стандартный:			
Общая группа, кг/м ²	6,77 (5,55–7,43)	6,75 (6,17–7,37)	0,201
Мужчины, кг/м ²	7,4 (6,8–7,81)	7,85 (7,29–8,98)	0,103
Женщины, кг/м ²	6,01 (5,29–6,83)	6,31 (5,81–6,7)	0,242
Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей:			
Общая группа, кг/м ²	1,38 (1,27–1,68)	1,65 (1,48–1,93)	0,011
Мужчины, кг/м ²	1,69 (1,48–2,05)	2,12 (1,94–2,58)	0,007
Женщины, кг/м ²	1,69 (1,21–1,39)	1,54 (1,39–1,62)	0,008

● **Рисунок 1.** Стандартный скелетно-мышечный индекс (А) и скелетно-мышечный индекс верхних конечностей (В) у пациентов с циррозом печени и в контрольной группе

● **Figure 1.** Standard musculoskeletal index (A) and upper extremity musculoskeletal index (B) in patients with liver cirrhosis in the control group



При разделении групп по полу значения AUC для стандартного СМИ составили 0,696 (95% ДИ: 0,458–0,935) у мужчин и 0,620 (95% ДИ 0,437–0,804) у женщин. AUC для СМИ ВК оказалась выше: 0,821 (95% ДИ: 0,640–1) у мужчин и 0,776 (95% ДИ: 0,604–0,948) у женщин.

При сравнении ROC-кривых данных характеристик для всех пациентов отмечено статистическое значимое отличие при сравнении самих кривых ($p = 0,004$), однако, несмотря на отличия по AUC, они не были статистически значимыми ($p = 0,039$).

При разделении по полу у пациентов мужского пола ROC-кривые изучаемых индексов статистически значимо отличались по площади под кривой ($p = 0,019$), различия между самими кривыми не оказались недостаточно значимыми ($p = 0,077$).

Обратная ситуация оказалась при сравнении ROC-моделей данных индексов у женщин: они статистически значимо отличались по форме ($p = 0,002$), но незначимо – по площади под кривой ($p = 0,074$).

Пороговое значение стандартного СМИ в общей группе составило 6,31 кг/м², для мужчин – 7,78 кг/м² и 6,05 кг/м² для женщин. В общей группе пороговое значение для СМИ ВК составило 1,47 кг/м², для мужчин – 1,91 кг/м² и для женщин – 1,47 кг/м².

Для каждой модели были рассчитаны чувствительность, специфичность и точность (табл. 2). Показатель специфичности для СМИ ВК превышал аналогичный показатель для стандартного СМИ на 10%.

У женщин точность для СМИ ВК была выше на 19%, чем для стандартного СМИ (различия статистически значимы), чувствительность выше на 29% (различия близки к принятому уровню значимости).

Показатель точности для мужчин также был выше для СМИ ВК (различия близки к принятому уровню значимости).

ОБСУЖДЕНИЕ

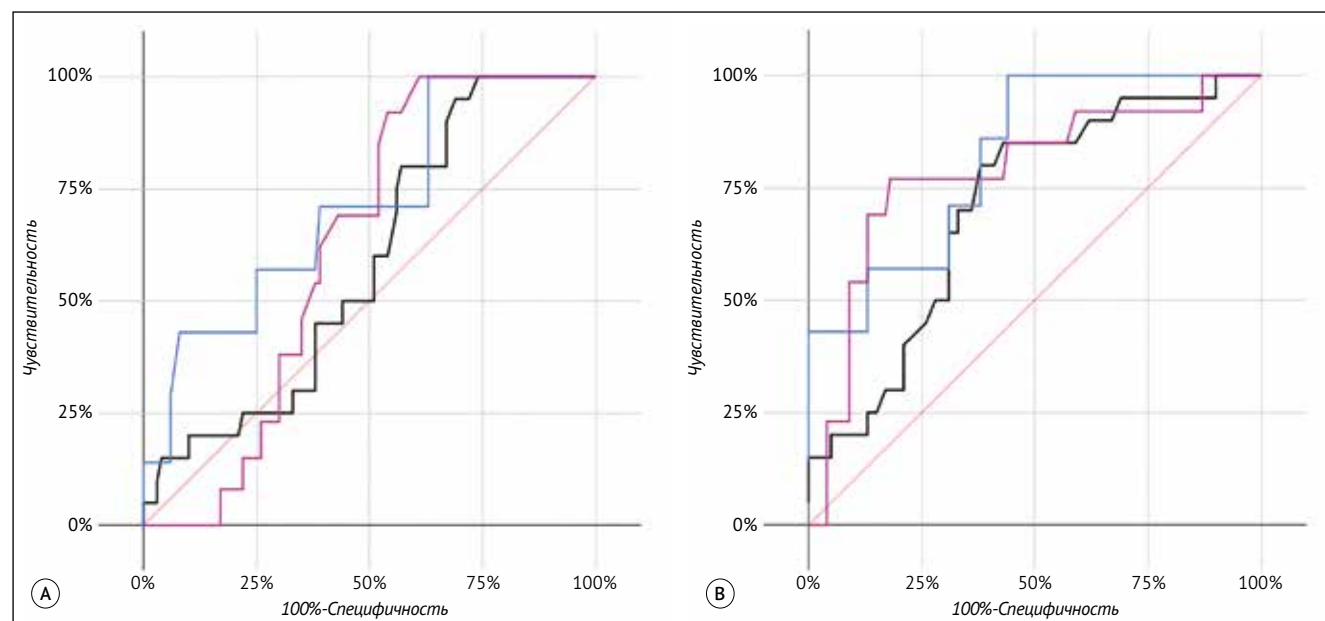
Результаты исследования показывают, что у пациентов с декомпенсированным циррозом печени класса В-С по Чайлд – Пью и клиническими признаками саркопении (снижение ОМП и потеря веса $\geq 5\%$ без учета потери жидкости) стандартный СМИ не отличается от группы контроля.

В настоящее время определено несколько пороговых значений для диагностики потери мышечной массы в гериатрической популяции пациентов при использовании ДРА. В частности, Международной рабочей группой по саркопении (International Working Group on Sarcopenia, IWGS) предложены значения 7,23 кг/м² для мужчин и 5,67 кг/м² для женщин [22], Азиатской рабочей группой по саркопении (Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS) – 7 кг/м² для мужчин и 5,4 кг/м² для женщин [23] и Европейской рабочей группой по саркопении – у пожилых людей 7 кг/м² для мужчин и 5,2 кг/м² для женщин (The European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP).

Пороговые значения стандартного СМИ для диагностики потери массы мышц у пациентов с декомпенсированным ЦП составили 7,78 кг/м² у мужчин и 6,05 кг/м² у женщин. Эти показатели оказались выше, чем пороговые значения для диагностики возрастной потери мышечной массы, что может быть обусловлено прежде всего возрастом включенных пациентов. Средний возраст пациентов составил 52 года, что на 10–15 лет ниже, чем в исследованиях первичной саркопении [24], поэтому для сравнения использовалась контрольная группа, подобранная по возрасту и полу.

Построенная модель со стандартным СМИ соответствовала средним показателям качества модели. СМИ ВК статистически значимо различался в группе

- **Рисунок 2.** ROC-кривые для стандартного скелетно-мышечного индекса (А) и скелетно-мышечный индекс верхних конечностей (В)
- **Figure 2.** ROC curves for standard musculoskeletal index (A) and upper limb musculoskeletal index (B)



Черная кривая – все пациенты, синяя – мужчины, фиолетовая – женщины

● **Таблица 2.** Сравнение диагностических характеристик скелетно-мышечных индексов для диагностики саркопении при циррозе печени
 ● **Table 2.** Comparison of diagnostic characteristics of musculoskeletal indices for the diagnosis of sarcopenia in liver cirrhosis

Характеристики	Стандартный скелетно-мышечный индекс	Скелетно-мышечный индекс верхних конечностей
Чувствительность, % (95% ДИ)		
Общая группа	46,15 (30,09–62,82)	61,54 (44,62–76,64)
Мужчины	75 (47,62–92,73)	62,5 (35,43–84,8)
Женщины	56,52 (34,49–76,81)	86,96 (66,41–97,22)
Специфичность, % (95% ДИ)		
Общая группа	70 (45,72–88,11)	80 (56,34–94,27)
Мужчины	57,14 (18,4–90,1)	85,71 (42,13–99,64)
Женщины	69,23 (38,57–90,91)	69,23 (38,57–90,91)
Точность, % (95% ДИ)		
Общая группа	54,24 (40,75–67,28)	67,80 (54,36–79,38)
Мужчины	69,57 (47,08–86,79)	69,57 (47,08–86,79)
Женщины	61,11 (43,46–76,86)	80,56 (63,98–91,81)

ДИ – доверительный интервал.

исследования и в контроле и имел преимущество перед стандартным СМИ по чувствительности, специфичности и точности как для мужчин, так и для женщин. Качество модели оценки снижения мышечной массы для СМИ ВК у женщин было хорошим (AUC = 0,776), у мужчин – очень хорошим (AUC = 0,821).

Такое преимущество СМИ ВК перед стандартным СМИ может быть обусловлено тем, что более половины наших пациентов (62%) имело отеки нижних конечностей. Задержка жидкости с развитием отеочно-асцитического синдрома является наиболее частым осложнением продвинутых стадий ЦП, ее частота увеличивается по мере прогрессирования заболевания, достигая 50% в течение 10 лет после дебюта цирроза [25]. Отеки нижних конечностей искажают результаты оценки мышечной массы аппендикулярного скелета при помощи ДРА из-за неспособности метода отличить мышцы от воды.

Сходные результаты получены в исследовании M. Sinclair [26], в котором сообщалось, что низкая тощая масса рук была лучшим предиктором смертности, чем низкие показатели стандартного СМИ и тощей массы ног у мужчин, находящихся в листе ожидания трансплантации печени. В исследовании C. Eriksen [27], включавшем 231 мужчину и 84 женщины с ЦП (все классы по Чайлд – Пью) и 315 здоровых контрольной группы, СМИ ВК показал более тесную ассоциацию, чем стандартный СМИ или СМИ нижних конечностей.

В патогенезе саркопении у пациентов с ЦП участвует несколько механизмов. Одним из наиболее значимых факторов является недостаточное питание пациентов, которое особенно ярко выражено в группе алкогольной этиологии заболевания. У этих пациентов в большей степени отмечается снижение потребления, усвоения пищи, витаминов вследствие употребления алкоголя, что приводит

к изменению состава тела [13]. В нашем исследовании более половины пациентов – 24 (62%) имело алкогольную этиологию цирроза.

Также значимыми факторами развития саркопении при ЦП является изменение протеостаза скелетных мышц, системное воспаление и изменение микробиома кишечника. Потеря белков, обусловленная повышенной проницаемостью слизистой оболочки кишечника, развивается вследствие портальной гипертензии и часто наблюдается при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода [28].

Среди основных патогенетических факторов, способствующих развитию саркопении у пациентов с ЦП, рассматриваются гипераммониемия, снижение уровня половых гормонов и содержания аминокислот с разветвленной боковой цепью (Branched-Chain Amino Acids, BCAA). Особое значение отводится гипераммониемии, развивающейся вследствие порто-системного шунтирования крови и печеночно-клеточной недостаточности. На фоне гипераммониемии включаются процессы протеолиза, аутофагии, митохондриальной окислительной дисфункции в скелетных мышцах, что служит причиной снижения их функции и потери мышечной массы [13, 29, 30]. В условиях снижения детоксикационной функции печени уменьшение содержания BCAA ведет к снижению мышечной массы за счет утилизации аммиака мышечной тканью в реакции синтеза глутамина [14]. Снижение уровня тестостерона и увеличение отношения эстрогенов к андрогенам у пациентов с ЦП также являются причиной снижения синтеза и повышенной деградации мышечного белка [31, 32].

Саркопения у пациентов с ЦП рассматривается как фактор риска развития печеночной энцефалопатии и ассоциирована с неблагоприятными клиническими исходами, а также с двукратным повышением риска смерти

у пациентов с ЦП и неблагоприятно влияет на посттрансплантационные исходы [6, 33].

Полученные нами результаты по пороговым значениям СМИ ВК в общей группе – 1,47 кг/м² для мужчин – 1,91 кг/м² и для женщин – 1,47 кг/м² в исследованной когорте пациентов ранее не описаны. При использовании этих значений в клинической практике необходимо учитывать, что они были получены на ограниченной выборке пациентов с декомпенсированным ЦП, преимущественно алкогольной этиологии и низким скорректированным ИМТ.

Для более широкого использования СМИ ВК необходимо проведение исследований на больших группах пациентов с различной этиологией заболевания печени и в различных возрастных группах. Еще одним направлением будущих исследований может служить изучение СМИ ВК у пациентов с циррозом печени и ожирением, т. к. внутримышечные жировые включения могут влиять на результаты оценки мышечной ткани методом ДРА [34, 35]. Основным компонентом саркопении является снижение мышечной массы, силы и функции мышц. Объективная оценка с помощью ДРА дает возможность определять мышечную массу. Включение в оценку всех трех компонентов позволит наиболее полно диагностировать саркопению у пациентов с ЦП.

ВЫВОДЫ

Пороговые значения стандартного СМИ методом ДРА для диагностики потери массы у пациентов с ЦП класса В-С по Чайлд – Пью и средним возрастом 52 года выше, чем пороговые значения для диагностики возрастной потери мышечной массы. Использование этих показателей поможет корректно оценивать мышечную массу у пациентов с ЦП в определенных возрастных группах. Для оценки мышечной массы пациентов с декомпенсированным ЦП и наличием отеков нижних конечностей преимущество перед стандартным СМИ по чувствительности, специфичности и точности как для мужчин, так и для женщин имеет СМИ ВК. Применение данного показателя у пациентов с ЦП с отеками нижних конечностей позволяет более точно оценить мышечную массу. Представленные пороговые значения для СМИ ВК могут быть использованы для обоих полов, что ранее не изучалось у пациентов с ЦП. Эти данные легко применимы для широкой клинической практики, что позволит объективно оценивать результаты коррекции саркопении при циррозе печени.



Поступила / Received 26.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 21.08.2024

Принята в печать / Accepted 26.08.2024

Список литературы / References

- Ginès P, Krag A, Abalde JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet Lond Engl*. 2021;398(10308):1359–7136. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X).
- GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):245–266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8).
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- Tuo S, Yeo YH, Chang R, Wen Z, Ran Q, Yang L et al. Prevalence of and associated factors for sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2024;43(1):84–94. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.11.008>.
- Khoury BE, Khazaka S, Chalhoub N, Habib FA, Saba L, Sarkis Y et al. Myosteatosis and Frailty Factors associated with the occurrence of Complications in Cirrhotic patients: MYOFACC study. *Ann Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;7(1):19–27. <https://doi.org/10.29328/journalacgh.1001041>.
- Tantai X, Liu Y, Yeo YH, Praktinjo M, Mauro E, Hamaguchi Y et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2022;76(3):588–599. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.006>.
- Fox R, Stenning K, Slee A, Macnaughtan J, Davies N. Sarcopenia in liver cirrhosis: Prevalence, pathophysiology and therapeutic strategies. *Anal Biochem*. 2022;647:114581. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2022.114581>.
- Островская АС, Маевская МВ. Саркопения и мальнутриция у пациентов с заболеваниями печени. *Медицинский совет*. 2023;17(18):35–42. <https://doi.org/10.21518/ms2023-374>.
- Ostrovskaya AS, Maevskaya MV. Sarcopenia and malnutrition in patients with liver diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(18):35–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-374>.
- Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Lond Engl*. 2015;386(9990):266–273. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62000-6).
- Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(9):1199–1204. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx245>.
- Hu F-J, Liu H, Liu X-L, Jia S-L, Hou L-S, Xia X et al. Mid-Upper Arm Circumference as an Alternative Screening Instrument to Appendicular Skeletal Muscle Mass Index for Diagnosing Sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1095–1104. <https://doi.org/10.2147/CIA.S311081>.
- Bozic D, Grgurevic I, Mamic B, Capkun V, Bilandzic-Ivisic J, Ivanovic T et al. Detection of Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis Using the Bioelectrical Impedance Analysis. *Nutrients*. 2023;15(15):3335. <https://doi.org/10.3390/nu15153335>.
- Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarthy S et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatol Baltim Md*. 2021;74(3):1611–1644. <https://doi.org/10.1002/hep.32049>.
- Kamimura H, Sato T, Natsui K, Kobayashi T, Yoshida T, Kamimura K et al. Molecular Mechanisms and Treatment of Sarcopenia in Liver Disease: A Review of Current Knowledge. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1425. <https://doi.org/10.3390/ijms22031425>.
- Kallwitz ER. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. *World J Gastroenterol WJG*. 2015;21(39):10982–10993. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i39.10982>.
- Lindqvist C, Brismar TB, Majeed A, Wahlin S. Assessment of muscle mass depletion in chronic liver disease: Dual-energy x-ray absorptiometry compared with computed tomography. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2019;61:93–98. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.031>.
- Belarmino G, Gonzalez MC, Sala P, Torrinhas RS, Andraus W, D'Albuquerque LAC et al. Diagnosing Sarcopenia in Male Patients With Cirrhosis by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Estimates of Appendicular Skeletal Muscle Mass. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(1):24–36. <https://doi.org/10.1177/0148607117701400>.
- Belarmino G, Torrinhas RS, Magalhães NV, Heymsfield SB, Waitzberg DL. New anthropometric and biochemical models for estimating appendicular skeletal muscle mass in male patients with cirrhosis. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2021;84:111083. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.11.1083>.
- Tandon P, Low G, Mourtzakis M, Zenith L, Myers RP, Abalde JG et al. A Model to Identify Sarcopenia in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(10):1473–1480.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.04.040>.
- Гавриленко ДИ, Гавриленко ТЕ, Родина ЕВ. Нарушения питания при хронических заболеваниях печени. Часть 2. Оценка саркопении и коррекция нарушений питания. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2023;22(2):27–34. 2023. Режим доступа: <https://elib.vsmu.by/handle/123/24831>.
- Haurlylenka DI, Haurlylenka TY, Rodina EV. Nutritional disorders in chronic liver diseases. Part 2. Assessment of sarcopenia and correction of eating disorders. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2023;22(2):27–34. (In Russ.) Available at: <https://elib.vsmu.by/handle/123/24831>.
- Robin X, Turck N, Hainard A, Tiberti N, Lisacek F, Sanchez J-C et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011;12:77. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-77>.

22. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249–256. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.005>.
23. Chen L-K, Liu L-K, Woo J, Assantachai P, Auyeung T-W, Bahyah KS et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95–101. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.11.025>.
24. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43(6):748–759. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu115>.
25. Kashani A, Landaverde C, Medici V, Rossaro L. Fluid retention in cirrhosis: pathophysiology and management. *QJM.* 2008;101(2):71–85. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm121>.
26. Sinclair M, Hoermann R, Peterson A, Testro A, Angus PW, Hey P et al. Use of Dual X-ray Absorptiometry in men with advanced cirrhosis to predict sarcopenia-associated mortality risk. *Liver Int.* 2019;39(6):1089–1097. <https://doi.org/10.1111/liv.14071>.
27. Eriksen CS, Kimer N, Suetta C, Møller S. Arm lean mass determined by dual-energy X-ray absorptiometry is superior to characterize skeletal muscle and predict sarcopenia-related mortality in cirrhosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(5):729–740. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00478.2020>.
28. Nicoletti A, Ponziani FR, Biolato M, Valenza V, Marrone G, Sganga G et al. Intestinal permeability in the pathogenesis of liver damage: From non-alcoholic fatty liver disease to liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2019;25(33):4814–4834. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i33.4814>.
29. Dasarathy S, Hatzoglou M. Hyperammonemia and proteostasis in cirrhosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(1):30–36. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000426>.
30. Bunchorntavakul C. Sarcopenia and Frailty in Cirrhosis: Assessment and Management. *Med Clin North Am.* 2023;107(3):589–604. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.12.007>.
31. Xia Z, Cholewa J, Zhao Y, Shang HY, Yang YQ, Araújo Pessôa K et al. Targeting Inflammation and Downstream Protein Metabolism in Sarcopenia: A Brief Up-Dated Description of Concurrent Exercise and Leucine-Based Multimodal Intervention. *Front Physiol.* 2017;8:434. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00434>.
32. Sinclair M, Grossmann M, Gow PJ, Angus PW. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30(2):244–251. <https://doi.org/10.1111/jgh.12695>.
33. Надинская МЮ, Маевская МВ, Бакулин ИГ, Бессонова ЕН, Буеверов АО, Жаркова МС и др. Диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией (соглашение специалистов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(1):85–100. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100>.
34. Nacht M, De Rudder M, Thissen J, Schakman O, Bouzin C, Horsmans Y et al. Myosteatosis rather than sarcopenia associates with non-alcoholic steatohepatitis in non-alcoholic fatty liver disease preclinical models. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(1):144–158. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12646>.
35. Linge J, Ekstedt M, Dahlqvist Leinhard O. Adverse muscle composition is linked to poor functional performance and metabolic comorbidities in NAFLD. *JHEP Rep Innov Hepatol.* 2021;3(1):100197. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100197>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.С. Островская, М.В. Маевская

Концепция и дизайн исследования – А.С. Островская, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин

Написание текста – А.С. Островская

Сбор и обработка материала – А.С. Островская, Е.А. Васильцова, Ю.О. Чвилева, М.П. Шапка

Обзор литературы – А.С. Островская

Анализ материала – А.С. Островская, М.В. Маевская, М.Ю. Надинская, К.А. Гуляева

Статистическая обработка – К.М. Лобан, А.С. Островская

Редактирование – М.Ю. Надинская, М.В. Маевская, М.С. Жаркова

Утверждение окончательного варианта статьи – А.С. Островская, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин

Contribution of authors:

Concept of the article – Anna S. Ostrovskaya, Marina V. Maevskaya

Study concept and design – Anna S. Ostrovskaya, Marina V. Maevskaya, Vladimir T. Ivashkin

Text development – Anna S. Ostrovskaya

Collection and processing of material – Anna S. Ostrovskaya, Ekaterina A. Vasiltsova, Yulia O. Chvileva, Margarita P. Shapka

Literature review – Anna S. Ostrovskaya

Material analysis – Anna S. Ostrovskaya, Marina V. Maevskaya, Maria Yu. Nadinskaia, Kseniya A. Gulyaeva

Statistical processing – Konstantin M. Loban, Anna S. Ostrovskaya

Editing – Maria Yu. Nadinskaia, Marina V. Maevskaya, Maria S. Zharkova

Approval of the final version of the article – Anna S. Ostrovskaya, Marina V. Maevskaya, Vladimir T. Ivashkin

Информация об авторах:

Островская Анна Сергеевна, врач отделения гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9152-1279>; ostrovskaya_a_s@staff.sechenov.ru

Маевская Марина Викторовна, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>; liver.orc@mail.ru

Лобан Константин Михайлович, к.м.н., старший научный сотрудник отдела абдоминальной хирургии Научно-исследовательского института клинической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8333-2398>; loban_km@rsmu.ru

Шапка Маргарита Петровна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-2742-779>; shapka_m_p@staff.sechenov.ru

Васильцова Екатерина Андреевна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0007-5170-5464>; vasiltsova.c@yandex.ru

Чвилева Юлия Олеговна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0004-0897-4552>; chvileva.yulya@mail.ru

Надинская Мария Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-1210-2528>; nadinskaya_m_yu@staff.sechenov.ru

Жаркова Мария Сергеевна, к.м.н., заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>; zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru

Гуляева Ксения Александровна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3462-0123>; xen59@mail.ru

Ивашкин Владимир Трофимович, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>; ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Anna S. Ostrovskaya, Physician of the Department of Hepatology, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9152-1279>; ostrovskaya_a_s@staff.sechenov.ru

Marina V. Maevskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>; liver.orc@mail.ru

Konstantin M. Loban, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Abdominal Surgery Department of the Research Institute of Clinical Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8333-2398>; loban_km@rsmu.ru

Margarita P. Shapka, Doctor of the Department of Radiation Diagnostics Clinic of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2742-7795>; shapka_m_p@staff.sechenov.ru

Ekaterina A. Vasiltsova, Student of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-5170-5464>; vasiltsova.c@yandex.ru

Yulia O. Chvileva, Student of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0897-4552>; chvileva.yulya@mail.ru

Maria Yu. Nadinskaia, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1210-2528>; nadinskaya_m_yu@staff.sechenov.ru

Maria S. Zharkova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Hepatology Department, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>; zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru

Kseniya A. Gulyaeva, Postgraduate Student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3462-0123>; xen59@mail.ru

Vladimir T. Ivashkin, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>; ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru