

Влияние терапии кортикостероидами на развитие цирроза печени: клиническое наблюдение

О.С. Скуратова[✉], prokopova15@mail.ru, Ю.С. Самойлова, В.В. Реутская, М.С. Самойлов, С.Н. Лагутина, А.А. Пашкова

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Резюме

Лекарственные поражения печени – актуальная проблема современной фармакотерапии. Значимость изучения данного вопроса особенно высока в существующих условиях полипрагмазии, гипо- или гипердиагностики заболеваний с недостаточно обоснованным назначением препаратов и их комбинаций. В статье представлено клиническое наблюдение за пациенткой с развившимся декомпенсированным циррозом печени после пульс-терапии метилпреднизолоном. Пациентка обратилась с жалобами на сильные боли и слабость в нижних конечностях, была обследована врачом-неврологом по поводу подозрения на рассеянный склероз – диагноз не подтвердился. Позже была госпитализирована для дальнейшей диагностики, проведено МРТ с обнаружением немногочисленных очаговых изменений, которые были трактованы как демиелинизирующее заболевание ЦНС, в результате чего и была назначена пульс-терапия метилпреднизолоном. С положительной динамикой была выписана, амбулаторно наблюдалась в кабинете рассеянного склероза, здоровый образ жизни не вела, были эпизоды употребления спиртных напитков. Спустя 4 мес. после последней госпитализации состояние ухудшилось, появилась слабость, одышка. Была госпитализирована и после продолжительного диагностического поиска был установлен окончательный диагноз: «цирроз печени неуточненный. MELD = 22 балла, класс В по Child-Pugh». Описанный клинический случай является примером развития тяжелого лекарственного поражения печени, индуцированного пульс-терапией метилпреднизолоном. Рассеянный склероз имеет ряд общих черт с другими патологиями, поэтому для постановки диагноза необходимо провести детальное и комплексное обследование пациента. Важно исключить другие возможные заболевания. Необоснованное и преждевременное назначение кортикостероидов может привести к лекарственному поражению печени.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, глюкокортикостероиды, пульс-терапия, рассеянный склероз, метилпреднизолон

Для цитирования: Скуратова ОС, Самойлова ЮС, Реутская ВВ, Самойлов МС, Лагутина СН, Пашкова АА. Влияние терапии кортикостероидами на развитие цирроза печени: клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2025;19(8):94–99. <https://doi.org/10.21518/ms2025-125>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effect of corticosteroid therapy on the development of liver cirrhosis: A clinical case

Olga S. Skuratova[✉], prokopova15@mail.ru, Yulia S. Samoilova, Valeria V. Reutskaya, Maxim S. Samoilov, Svetlana N. Lagutina, Anna A. Pashkova

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

Abstract

Drug-induced liver damage is a pressing issue in modern pharmacotherapy. The importance of studying this issue is especially high in the current conditions of polypharmacy, hypo- or hyperdiagnosis of diseases with insufficiently justified prescription of drugs and their combinations. The article presents a clinical observation of a patient with developed decompensated liver cirrhosis after pulse therapy with methylprednisolone. The patient complained of severe pain and weakness in the lower extremities, was examined by a neurologist due to suspected multiple sclerosis – the diagnosis was not confirmed. Later, she was hospitalized for further diagnostics, an MRI study was performed with the detection of a few focal changes, which were interpreted as a demyelinating disease of the central nervous system, as a result of which pulse therapy with methylprednisolone was prescribed. She was discharged with positive dynamics, was observed on an outpatient basis in the multiple sclerosis office, did not lead a healthy lifestyle, there were episodes of drinking alcoholic beverages. Four months after the last hospitalization, the patient's condition worsened, weakness and shortness of breath appeared. She was hospitalized and after a long diagnostic search, the final diagnosis was established: Unspecified liver cirrhosis. MELD = 22 points, Child-Pugh class B. The described clinical case is an example of the development of severe drug-induced liver injury induced by pulse therapy with methylprednisolone. Multiple sclerosis has a number of common features with other pathologies, therefore, to establish a diagnosis, it is necessary to conduct a detailed and comprehensive examination of the patient. It is important to exclude other possible diseases. Unreasonable and premature administration of corticosteroids can lead to drug-induced liver injury.

Keywords: differential diagnostics, glucocorticosteroids, pulse therapy, multiple sclerosis, methylprednisolone

For citation: Skuratova OS, Samoilova YuS, Reutskaya VV, Samoilov MS, Lagutina SN, Pashkova AA. The effect of corticosteroid therapy on the development of liver cirrhosis: A clinical case. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(8):94–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-125>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Печень играет ключевую роль в фармакокинетике лекарственных средств, осуществляя их метаболизм и экскрецию, эта функция делает ее основной мишенью индуцированного лекарственными препаратами повреждения. Несмотря на то что глюкокортикостероиды (ГКС) считаются одними из эффективных препаратов для лечения лекарственного гепатита (ЛГ), нередко они и сами могут быть первоначальной его причиной. Так, у многих больных пульс-терапия метилпреднизолоном (МП) вызывала развитие ЛГ в короткие сроки [1, 2]. Высокодозное внутривенное введение МП является стандартной терапией рецидивирующих аутоиммунных заболеваний, таких как рассеянный склероз, где обычно используются дозы от 500 мг/день в течение 5 дней до 1 г/день в течение 3 дней. В ряде исследований описывались случаи повреждения печени при терапии ГКС различной степени тяжести, вплоть до летальных исходов у некоторых пациентов. Повреждение печени также происходило в течение 2–6 нед. после приема терапии [3–5].

Мы представляем клинический случай развития у пациентки цирроза печени после пульс-терапии метилпреднизолоном по поводу подозрения на демиелинизирующее заболевание ЦНС.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Т., 37 лет, была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии ВОКБ №1 с жалобами на общую слабость, одышку, отеки, увеличение живота в размерах, желтуху.

Из анамнеза установлено, что летом 2024 г. появились сильные боли и слабость в нижних конечностях. По этому случаю проходила обследование у невролога с подозрением на рассеянный склероз, диагноз не подтвердился. В июле 2024 г. находилась на лечении в неврологическом отделении БСМП №1 с подозрением на демиелинизирующее заболевание ЦНС. На МРТ головного мозга были выявлены немногочисленные очаговые изменения. Получала лечение: пульс-терапия метилпреднизолоном по 1000 мг в течение 3 дней, внутривенное лазерное облучение крови (ЭЛОК) – 2 сеанса, метаболическую терапию. Выписана в удовлетворительном состоянии. После выписки контроля биохимических показателей крови не проводилось. В сентябре отдыхала на Волге, чувствовала себя удовлетворительно, со слов больной употребляла крепкие спиртные напитки. После возвращения прошла обследование в кабинете рассеянного склероза, со слов больной, клинический и биохимический анализы крови – без значительных отклонений от нормы. В октябре 2024 г. появились и постепенно нарастали общая слабость

и одышка. С жалобами на выраженную общую слабость и одышку 24.10.24 г. бригадой скорой медицинской помощи была госпитализирована в терапевтическое отделение БСМП №1 с предварительным диагнозом: «анемия неуточненного генеза, тяжелого течения». Было выполнено КТ головного мозга – картина расширения конвексимальных ликворных пространств заместительного характера, лакунарные кисты в подкорковых структурах обеих гемисфер; КТ органов брюшной полости – картина стойкой гепатопатии, гепатомегалия, асцит малого объема; КТ органов грудной полости – картина отека легких. Проведено следующее лечение: спиронолактон до 300 мг/сут, фуросемид до 160 мг/сут под контролем электролитов, омепразол 40 мг/сут, адеметионин 1200 мг/сут, мексидол 5% – 10 мл, цитофлавин 10 мл, витамины группы В, лактулоза, гемотрансфузии. В связи с ухудшением состояния 7.11.2024 г. переведена в реанимационное отделение БСМП №1. После телемедицинской консультации 8.11.2024 г. была переведена в ВОКБ №1 в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Пациентка не работает. Аллергологический анамнез отягощен – крапивница и отек Квинке после приема пенталгина. Перенесла аппендэктомию в 2000 г. Наследственный анамнез отягощен – мать и отец страдают гипертонической болезнью. Вредные привычки: курит по 5–10 сигарет в день, принимает алкоголь каждые выходные. Со слов больной, периодически принимала антидепрессанты.

В ВОКБ №1 проведен общий осмотр дежурным врачом гастроэнтерологического отделения. Общее состояние тяжелое, сознание ясное. Температура тела 36,7 °C. Кожные покровы бледные, желтушные. Склеры иктеричные. Выраженные отеки конечностей, лицо одутловато. Периферические лимфатические узлы не увеличены. ЧДД – 20 в минуту, SpO₂ = 96% с кислородной поддержкой 5 л/мин. При перкуссии – притупленный звук в нижних отделах легких. Аускультативно дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах, с мелкокалиберными немногочисленными хрипами над всеми легочными полями. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., ЧСС – 110 уд/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, дополнительные сердечные шумы не выслушиваются. Пульс на лучевой артерии справа и слева 110 уд/мин удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот увеличен за счет гепатомегалии, вздутия, асцита, при пальпации мягкий, болезненный в мезогастрии и гипогастрии. Выражена система венозных анастомозов передней брюшной стенки (caput medusae). Перитонеальные симптомы отрицательные. При пальпации печень выступает из-под края правой реберной дуги на 5–6 см. Стул оформленный, светлый, без примесей, моча по мочево-му катетеру темного цвета.

Таким образом, после физикального осмотра и на основании данных анамнеза у пациентки можно выделить следующие синдромы: 1) выпотной плеврит и отек легких, 2) асцит, 3) гепатоспленомегалия. Совокупность этих синдромов с учетом анамнеза может служить проявлениями внепеченочной (синдром Бадда – Киари (тромбоз в системе воротной вены или печеночных вен и нижней поллой вены) и внутрипеченочной (собственно цирроз печени, алкогольный гепатит, вирусные гепатиты, лекарственный гепатит) портальной гипертензии. Наличие неврологической симптоматики у данной пациентки может быть как проявлением самостоятельного заболевания, так и быть синдромом другого соматического заболевания – метаболического, токсического, эндокринного, инфекционного, системного и паранеопластического генеза. Именно поэтому необходима полная оценка неврологического статуса у пациентки и выяснение этиологии процесса. Для проведения дифференциальной диагностики и постановки диагноза были проведены следующие исследования.

Динамика лабораторных исследований представлена в *таблице*. В неврологическом стационаре после

проведенной пульс-терапии метилпреднизолоном у больной наблюдалось повышение печеночных ферментов, что говорит о лекарственном поражении печени и требует дальнейшего обследования, корректировки лечения и наблюдения у врача-терапевта после выписки из стационара.

Повышение печеночных ферментов, гипербилирубинемия, гипоальбуминурия (от 25.10.24 г. – 30,5 ед.), общая гипопроотеинемия, гипокоагуляция, по данным биохимического анализа, свидетельствуют о развитии тяжелой печеночной недостаточности с нарушением биосинтетической функции. Исключены вирусные гепатиты: anti-HAV IgM, anti-HEV IgM, HbsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-CMV IgM, EBV VCA IgG – отрицательны. Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) после лечения метилпреднизолоном в неврологическом отделении составил 1,2, а на момент поступления в ВОКБ №1 – 2,9, что позволяет не исключать алкогольный генез повреждения печени, при условии того, что, по данным анамнеза, у пациентки были эпизоды употребления крепких спиртных напитков.

Для проведения дифференциальной диагностики и постановки диагноза были проведены следующие исследования и консультации специалистов:

● **Таблица.** Динамика лабораторных показателей пациентки

● **Table.** Dynamics of the patient's laboratory parameters

Наименование показателей	Референсный интервал	05.07.2024	25.10.2024	1.11.2024	8.11.2024	18.11.2024	21.11.2024
Общий анализ крови							
Гемоглобин, г/л	112,0–156,0	116	64	84	77	76	71
Гематокрит, %	32,0–45,0	-	16,4	15,4	22	21,1	19
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,5–5,2	3,8	2,46	2,8	2,6	2,4	2,1
Тромбоциты, $10^9/л$	150–400	290	246	196	416	333	376
Лейкоциты, $10^9/л$	4,0–8,8	11,8	26,39	21,89	28,55	32,6	38,8
Лимфоциты, %	20,0–42,0	16,5	8,3	7,5	4,2	4,1	2,6
Гранулоциты, %	40,0–70,0	77	89,1	90,1	91,1	92,4	94,4
СОЭ, мм/ч	2,0–20,0	14	24	35	47	43	46
Биохимический анализ крови							
Глюкоза, ммоль/л	4,2–6,4	3,95	5	5,8	4,5	3,6	4,9
Уровень мочевины, ммоль/л	1,7–8,3	24	10,17	7,4	9,8	8,2	8,7
Уровень креатинина, мкмоль/л	44,0–115,0	66,3	96,5	82	99,9	157	153
СКФ (по СКД-EPI), мл/мин/1,73м ²	≥90	102	64,86	78,99	62,2	36	37,05
Общий белок, г/л	66,0–87,0	64,1	51,3	43,8	61	54	56
Билирубин общий, мкмоль/л	2,0–21,0	6,4	270	374	482	496,8	478
АсАт, ед/л	0,0–31,0	149	252,4	117	104	86	72
АлАт, ед/л	0,0–32,0	124,3	86,6	50,8	40	21	14
ЛДГ, ед/л	225,0–450,0	-	589,4	-	434,6	413	462
АЧТВ, сек	25,1–36,5	23,2	31,7	21,6	29	44,7	43,3
МНО	0,9–1,2	-	-	-	1,49	2,16	2,53

Примечание. Альбумин от 25.10.2024 г. – 30,5 ед. Проба Кумбса от 11.11.2024 г. – отрицательная.

КТ органов грудной и брюшной полости (8.11.2024 г.): Гетерогенность структуры печени за счет крупных сливных умеренно гиподенсных (+18НУ) зон неправильной формы с размытыми контурами. КТ-признаки двухстороннего альвеолярного отека легких на фоне двухсторонней полисегментарной пневмонии. КТ-картина характерна для выраженного гепатита. Асцит. Двухсторонний гидроторакс. Генерализованный отек клетчаточных пространств туловища. Единичные солидные образования в малом тазу.

УЗИ органов брюшной полости (8.11.2024 г.): УЗ-признаки гепатоспленомегалии, диффузных изменений печени, поджелудочной железы, свободная жидкость в брюшной полости и малом тазу (до 60 мм во всех отделах). УЗ-признаки миомы матки.

Заключение невролога (8.11.2024 г.): Энцефаломиелополинейропатия дисметаболического (токсического) генеза, с очаговыми изменениями в обеих гемисферах головного мозга.

КТ головного мозга (9.11.2024 г.): мелкий ярко-гиподенсный очаг в правой лобной доле головного мозга – неясного характера (в рамках глиоза или, с учетом возраста, в рамках «черной дыры» при демиелинизирующей патологии ЦНС). Асимметричные гиподенсные участки в области чечевицеобразных ядер с обеих сторон – вероятно, в рамках токсико-дисметаболической энцефалопатии. Атрофия вещества головного мозга 1-й степени.

Электронейромиография (11.11.2024 г.): ЭНМГ-признаки генерализованного симметричного дистального выраженного снижения возбудимости периферических нервов ног (изменения по аксональному полиневритическому типу).

За период лечения в ВОКБ №1 наблюдалась стойкая анемия, гипербилирубинемия, повышение ЛДГ (*табл.*), что позволило предположить гемолитический характер. 11.11.2024 г. проведена стерильная пункция: препараты костно-мозгового пунктата небогаты клеточными элементами. Гранулоцитарный листок с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов. Эритроцитарный листок сужен. Встречаются скопления тромбоцитов. Отрицательная проба Кумбса от 11.11.2024 г. и гипопротениемия по результатам биохимического анализа крови исключают наличие у данной пациентки аутоиммунной анемии.

В связи с развитием напряженного асцита было проведено прицельное дренирование брюшной полости 12.11.2024 г. под контролем УЗИ в гипогастрии слева. Также в VIII межреберье справа была произведена прицельная пункционная биопсия паренхимы VII сегмента печени под УЗ-контролем. Данные биопсии (18.11.2024 г.): столбики ткани печени, гепатоциты – в состоянии жировой дистрофии с эозинофильной зернистой цитоплазмой, очаги нарушения кровообращения по типу инфарктов, фиброзированные тракты, в которых отсутствуют желчные протоки, столбики с диффузной рассеянной нейтрофильной инфильтрацией. Учитывая данные АЛТ и билирубина, данная картина наиболее характерна гепатоцеллюлярно-му поражению печени.

МРТ головного мозга (19.11.2024 г.): МР-картина очагов перивентрикулярной гиперинтенсивности белого вещества, с учетом несовпадения с критериями MacDonald

и отсутствия диссеминации во времени и пространстве – более вероятно очаги глиоза. Глобальная кортикальная атрофия (по шкале GCA 1–2). Симметричные изменения в базальных ядрах – могут быть специфичными для депонирования парамагнетика (в рамках гепатоцеребральной дистрофии). Субстрат в сосцевидных ячееках.

МР-исследование органов брюшной полости: МР-картина выраженной гепатоспленомегалии, диффузных изменений печени, диффузных изменений почек, узлового утолщения в левом надпочечнике, асцита, гидроторакса.

В условиях ОРИТ продолжила получать патогенетическую и симптоматическую терапию: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, меропенем 1 г 3 раза в сутки, амикацин 1 г 1 раз в сутки, фуросемид 40 мг 2 раза в сутки, адеметионин 1200 мг 1 раз в сутки, L-орнитин-L-аспартат 50% 40 мл 1 раз в сутки, рифаксимин 400 мг 3 раза в сутки, ремаксол 400 мл 1 раз в сутки, лактулоза по 20 мл 2 раза в сутки, альбумин 20% 100 мл со скоростью 60 мл/ч. При снижении гемоглобина ниже 80 г/л проводилось переливание эритроцитарной массы для восполнения факторов свертывания свежзамороженной плазмы. В связи с развитием депрессии в результате прогрессирования заболевания и проводимого лечения назначен прием сульпирида 2 мл внутримышечно.

Решением консилиума поставлен диагноз: Основное заболевание: «Цирроз печени неуточненный. MELD = 22 балла, класс B по Child-Pugh».

Осложнения основного заболевания: Асцит. Двусторонний экссудативный плеврит. Внутривенная двусторонняя полисегментарная пневмония. Отек легких. Спленомегалия, гипербилирубинемия, печеночно-клеточная недостаточность. Лейкемоидная реакция нейтрофильного типа. Гемолитическая анемия? Токсико-метаболическая полинейропатия с умеренным парепарезом. Печеночная энцефалопатия средней степени тяжести.

Сопутствующие заболевания: Хронический панкреатит, ремиссия. Хронический гастрит, ремиссия.

В связи с отсутствием положительной динамики для дальнейшего обследования, уточнения диагноза и лечения больная переведена в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова Минздрава России.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необоснованно установленный диагноз демиелинизирующего заболевания и назначенная впоследствии пульс-терапия метилпреднизолоном способствовали развитию у данной пациентки токсического гепатита. В связи с отсутствием контроля биохимических показателей после лечения кортикостероидами и отягощенным анамнезом (прием алкоголя и курение) произошло быстрое прогрессирование гепатита с исходом в осложненный цирроз печени.

Постановка диагноза рассеянного склероза требует тщательного внимания к его дифференциальной диагностике – многие расстройства могут имитировать клинические проявления и параклинические данные этого заболевания [4, 5]. Исследование B.I. Yamout et al.

показало, что окончательный диагноз «РС» был подтвержден у 300 (70%), в то время как у 114 (26%) оказался альтернативный диагноз, а 15 (3,5%) соответствовали критериям радиологически изолированного синдрома. Наиболее распространенными альтернативными диагнозами были психогенные (16,3%), неспецифические поражения белого вещества на МРТ (14,7%), оптикомиелит (болезнь Девика) (9,5%), мигрень (8,6%) и системные аутоиммунные расстройства (8,6%) [6].

Сложность в лечении данной пациентки заключалась в дифференциации алкогольного гепатита, отсроченного идиосинкразического поражения печени, аутоиммунного гепатита, аутоиммунноподобного фенотипа лекарственного поражения печени и мононуклеозоподобного гепатита. В нашем случае постановка диагноза основывалась преимущественно на данных анамнеза, проведенных лабораторных и инструментальных исследований. Однако для однозначного исключения аутоиммунного гепатита необходимо проведение серологического исследования маркеров SLA/LP, LC-1, LKM-1, gp210, PML, Sp100, M2-3E, AMAM2, SSA/Ro-52 [7, 8].

Таким образом, рассеянный склероз имеет сходство с другими заболеваниями, поэтому требует более тщательного и полного обследования больного и должен выступать в качестве диагноза-исключения [9]. Преждевременное необоснованное назначение пульс-терапии

кортикостероидами может привести к лекарственному поражению печени, а распространенное наличие вредных привычек у пациентов может ускорить развитие болезни и утяжелить исход [10–12].

По нашему мнению, важным является своевременный регулярный контроль состояния пациентов после проведенного стационарного лечения на амбулаторном этапе. Прохождение регулярных медицинских осмотров на амбулаторном этапе, санитарно-просветительская работа и пропаганда здорового образа жизни медицинскими работниками позволяют снизить количество неблагоприятных исходов терапии и улучшить качество жизни пациентов. Кроме того, необходимо повышение настороженности и осведомленности врачей о гепатотоксичности кортикостероидов в высоких дозах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение высоких доз кортикостероидов с последующим развитием гепатита и цирроза подчеркивает важность тщательной оценки показаний и мониторинга как минимум биохимических показателей состояния печени во время терапии и после выписки из стационара.

Поступила / Received 21.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 12.02.2025

Принята в печать / Accepted 25.02.2025



Список литературы / References

- Allgeier J, Weber S, Todorova R, Neumann J, Gerbes A. Acute liver injury following methylprednisolone pulse therapy: 13 cases from a prospectively collected cohort. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022;34(4):457–461. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002334>.
- Zoubek ME, Pinazo-Bandera J, Ortega-Alonso A, Hernandez N, Crespo J, Contreras F et al. Liver injury after methylprednisolone pulses: A disputable cause of hepatotoxicity. A case series and literature review. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(6):825–837. <https://doi.org/10.1177/2050640619840147>.
- Rotondo E, Graziosi A, Di Stefano V, Mohn AA. Methylprednisolone-induced hepatotoxicity in a 16-year-old girl with multiple sclerosis. *BMJ Case Rep*. 2018;11(1):e226687. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226687>.
- Vilaseca A, Tintore M, Carbonell-Mirabent P, Rodriguez-Barranco M, Arevalo MJ, Arino H et al. Uncovering alternative diagnoses in patients with clinical syndromes suggestive of multiple sclerosis: A transversal study from the prospective Barcelona CIS cohort. *Mult Scler*. 2025;5:13524585251314749. <https://doi.org/10.1177/13524585251314749>.
- Solomon AJ, Arrambide G, Brownlee WJ, Flanagan EP, Amato MP, Amezcua L et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: an updated consensus approach. *Lancet Neurol*. 2023;22(8):750–768. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00148-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00148-5).
- Yamout BI, Khoury SI, Ayoubi N, Doumiani H, Fakhreddine M, Ahmed SF et al. Alternative diagnoses in patients referred to specialized centers for suspected MS. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;18:85–89. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.09.016>.
- Бакулин ИГ, Оганезова ИА, Скалинская ЕВ, Сказываева ЕВ. Цирроз печени и управление рисками осложнений. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):963–968. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200917>.
- Bakulin IG, Oganezova IA, Skalinskaya EV, Skazyvaeva EV. Liver cirrhosis and complication risk management. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(8):963–968. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200917>.
- Драпкина ОМ, Самородская ИВ, Болотова ЕВ, Старинская МА. Нозологическая структура потерянных лет потенциальной жизни в экономически активном возрасте в Российской Федерации в 2016 г. *Профилактическая медицина*. 2019;22(1):22–28. <https://doi.org/10.17116/profmed20192201122>.
- Драпкина ОМ, Самородская ИВ, Болотова ЕВ, Старинская МА. The nosological structure of years of potential life lost in the economically active age in the Russian Federation in 2016. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2019;22(1):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20192201122>.
- Schultalbers M, Tergast TL, Simon N, Kabbani AR, Kimmann M, Zu Siederdisen CH et al. Frequency, characteristics and impact of multiple consecutive nosocomial infections in patients with decompensated liver cirrhosis and ascites. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(5):567–576. <https://doi.org/10.1177/2050640620913732>.
- Sakamaki A, Yokoyama K, Yamazaki F, Kamimura H, Kamimura K, Takamura M et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Diagnosed by a Breath Test and Improved by Rifaximin in a Patient with Hepatic Encephalopathy and Alcoholic Liver Cirrhosis. *Intern Med*. 2020;59(15):1849–1853. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.4593-20>.
- Lee NY, Suk KT. The Role of the Gut Microbiome in Liver Cirrhosis Treatment. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):199. <https://doi.org/10.3390/ijms22010199>.
- Wang J, Wu Y, Bi Q, Zheng X, Zhang J, Huang W. Adverse outcomes of proton pump inhibitors in chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int*. 2020;14(3):385–398. <https://doi.org/10.1007/s12072-019-10010-3>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.С. Скуратова, С.Н. Лагутина

Концепция и дизайн исследования – О.С. Скуратова, С.Н. Лагутина

Написание текста – Ю.С. Самойлова, В.В. Реутская, М.С. Самойлов

Сбор и обработка материала – Ю.С. Самойлова

Обзор литературы – В.В. Реутская, М.С. Самойлов

Редактирование – О.С. Скуратова, С.Н. Лагутина, А.А. Пашкова

Утверждение окончательного варианта статьи – О.С. Скуратова, С.Н. Лагутина

Contribution of authors:

Concept of the article – **Olga S. Skuratova, Svetlana N. Lagutina**

Study concept and design – **Olga S. Skuratova, Svetlana N. Lagutina**

Text development – **Yulia S. Samoilova, Valeria V. Reutskaya, Maxim S. Samoilov**

Collection and processing of material – **Yulia S. Samoilova**

Literature review – **Valeria V. Reutskaya, Maxim S. Samoilov**

Editing – **Olga S. Skuratova, Svetlana N. Lagutina, Anna A. Pashkova**

Approval of the final version of the article – **Olga S. Skuratova, Svetlana N. Lagutina**

Информация об авторах:

Скуратова Ольга Сергеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0002-1471-8967>; prokopova15@mail.ru

Самойлова Юлия Сергеевна, студент, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0001-8361-9092>; yuliya.samoilova.1976@mail.ru

Реутская Валерия Витальевна, студент, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0002-8387-0700>; leron_01@mail.ru

Самойлов Максим Сергеевич, студент, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0009-0008-1032-7978>; Samoilovmax8@gmail.com

Лагутина Светлана Николаевна, ассистент кафедры поликлинической терапии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0003-3730-5265>; svlagutina97@mail.ru

Пашкова Анна Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0002-5378-4959>; zuikova-terapia23@vrngmu.ru

Information about the authors:

Olga S. Skuratova, Assistant, Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia <https://orcid.org/0000-0002-1471-8967>; prokopova15@mail.ru

Yulia S. Samoilova, Student, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8361-9092>; yuliya.samoilova.1976@mail.ru

Valeria V. Reutskaya, Student, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8387-0700>; leron_01@mail.ru

Maxim S. Samoilov, Student, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-1032-7978>; Samoilovmax8@gmail.com

Svetlana N. Lagutina, Assistant of the Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3730-5265>; svlagutina97@mail.ru

Anna A. Pashkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5378-4959>; zuikova-terapia23@vrngmu.ru