

Эффективность комбинированной терапии с применением модификации образа жизни и урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени: результаты проспективного исследования

Р.М. Брехунец¹, Д.Т. Дичева¹, А.Р. Хурматуллина¹, Д.Н. Андреев^{1✉}, dna-mit8@mail.ru, А.К. Кулиева¹, О.Е. Березутская², Н.Л. Головкина², И.В. Маев¹

¹ Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

² Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35, стр. 26

Резюме

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является основной причиной хронических заболеваний печени. Сложность ее патогенеза определяет актуальность поиска эффективных терапевтических стратегий.

Цель. Оценить эффективность комбинированной терапии с применением модификации образа жизни (МОЖ) и урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) у пациентов с НАЖБП с использованием транзитной эластографии (ТЭ) с функцией CAP (контролируемый параметр затухания), индексов оценки стеатоза (FLI, ST) и фиброза печени (FIB-4, APRI).

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование с участием 142 пациентов с НАЖБП. Всем пациентам проведен расчет индексов фиброза и стеатоза, ТЭ с функцией CAP. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от лечения в последующие 6 мес.: группа 1 – МОЖ, группа 2 – МОЖ и УДХК. В качестве МОЖ всем назначалась гипокалорийная средиземноморская диета и аэробные физические нагрузки. Оценка эффективности проводилась через 6 мес. путем повторного комплексного обследования.

Результаты. На повторное обследование через 6 мес. пришло 111 пациентов. МОЖ привела к положительной динамике в обеих группах, однако группа, дополнительно получавшая УДХК, продемонстрировала статистически более значимые улучшения. Выявлено достоверное снижение биохимических маркеров: АЛТ (медиана -43,60, $p < 0,0001$), АСТ (-17,8, $p = 0,0001$), ГГТП (-45,00, $p < 0,0001$), ЩФ (-74,91, $p < 0,0001$), ТГ (-0,165, $p = 0,0085$). Более существенное улучшение отмечено и по неинвазивным индексам: APRI (-0,22, $p < 0,0001$), FIB-4 (-0,17, $p = 0,0272$), ST (-0,09, $p < 0,0001$), FLI (-3,90, $p = 0,0001$). Данные ТЭ подтвердили значимое снижение фиброза (-0,70) и стеатоза по CAP (-25,00 дБ/м) в группе с УДХК.

Выводы. Добавление УДХК к базовой немедикаментозной терапии ассоциировано со статистически более значимым улучшением биохимических, эластографических и расчетных показателей стеатоза и фиброза печени у пациентов с НАЖБП.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, неинвазивные тесты, транзитная эластография, модификация образа жизни, урсодезоксихолевая кислота

Для цитирования: Брехунец РМ, Дичева ДТ, Хурматуллина АР, Андреев ДН, Кулиева АК, Березутская ОЕ, Головкина НЛ, Маев ИВ. Эффективность комбинированной терапии с применением модификации образа жизни и урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени: результаты проспективного исследования. *Медицинский совет.* 2025;19(23):75–83. <https://doi.org/10.21518/ms2025-563>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of combination therapy with lifestyle modification and ursodeoxycholic acid in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Results of a prospective study

Renata M. Brekhunets¹, Diana T. Dicheva¹, Alsu R. Khurmatullina¹, Dmitry A. Andreev^{1✉}, dna-mit8@mail.ru, Alla K. Kulieva¹, Olga E. Berezutskaya², Nataliya L. Golovkina², Igor V. Maev¹

¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia

² Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation; 35, Bldg. 26, Narodnogo Opolocheniya St., Moscow, 123060, Russia

Abstract

Introduction. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a leading cause of chronic liver disease. The complexity of its pathogenesis determines the urgency of finding effective therapeutic strategies.

Aim. To evaluate the efficacy of combination therapy with lifestyle modification (LM) and ursodeoxycholic acid (UDCA) in patients with NAFLD using transient elastography (TE) with the CAP (controlled attenuation parameter) function, steatosis indices (FLI, ST), and liver fibrosis indices (FIB-4, APRI).

Materials and methods. A total of 142 patients with NAFLD were included in the prospective study. All patients were assessed with fibrosis and steatosis index scores, and TE with the CAP function. Patients were divided into two groups based on the type of treatment for the following 6 months: group I – LM and group II – LM and UDCA. All patients were prescribed a hypocaloric Mediterranean diet and aerobic exercise as part of LM. Repeat comprehensive examination was done after 6 months to assess the efficacy of treatment.

Results. After 6 months of treatment, 111 patients came for a follow-up examination. The LM resulted in improvements in both groups, but the group who received UDCA in addition to LM exhibited statistically more significant improvements. There was a significant decrease in biochemical markers: ALT (median -43.60, $p < 0.0001$), AST (-17.8, $p = 0.0001$), GGT (-45.00, $p < 0.00013$), ALP (-74.91, $p < 0.00015$), TG (-0.165, $p = 0.0085$). More significant improvements were also detected in non-invasive scores: APRI (-0.22, $p < 0.0001$), FIB-4 (-0.17, $p = 0.0272$), ST (-0.09, $p < 0.0001$), FLI (-3.90, $p = 0.0001$). According to CAP (-25.00 dB/m), the TE findings showed a significant reduction in fibrosis (-0.70) and steatosis in the UDCA group.

Conclusions. Adding UDCA to the basic non-drug treatment is associated with a statistically significant improvements in biochemical, elastographic, and calculated liver steatosis and fibrosis scores in patients with NAFLD.

Keywords: metabolically associated fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, noninvasive tests, transient elastography, lifestyle modification, ursodeoxycholic acid

For citation: Brekhunets RM, Dicheva DT, Khurmatullina AR, Andreev DA, Kulieva AK, Berezutskaya OE, Golovkina NL, Maev IV. Efficacy of combination therapy with lifestyle modification and ursodeoxycholic acid in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Results of a prospective study. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(23):75–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-563>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является ведущей причиной хронических заболеваний печени во всем мире. Ее глобальная распространенность в общей популяции составляет 32,16% (95% доверительный интервал (ДИ): 18,40–50,14) [1]. Текущая распространенность НАЖБП среди взрослых лиц с избыточной массой тела или ожирением составляет 50,7%, при этом у мужчин (59,0%) она значительно выше, чем у женщин (47,5%) [2, 3]. По данным метаанализа российских авторов, включившего в себя 5 исследований с участием 96 680 человек, обобщенная распространенность НАЖБП среди взрослой популяции России составила 27,562% (95% ДИ: 19,056–36,979), при анализе исключительно мультицентровых исследований обобщенная распространенность НАЖБП составляет 31,975% (95% ДИ: 24,670–39,755) [4].

НАЖБП имеет двунаправленную связь с метаболическим синдромом, включая ожирение, сахарный диабет 2-го типа (СД2), дислипидемию и гипертоническую болезнь, и часто сосуществует с одним или несколькими из этих состояний [5]. В связи с двунаправленной эпидемиологической и патофизиологической связью между НАЖБП и метаболическими нарушениями возникла необходимость обновления номенклатуры и диагностических критериев. В 2020 г. международный консенсус экспертов предложил термин «Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЗБП) [6]. В 2023 г. в ответ на опасения относительно сохранения термина «жировая» как стигматизирующего, а также смешения различных этиологий был предложен дальнейший пересмотр номенклатуры. В результате консенсуса экспертов с применением дельфийского метода было предложено использовать термин «Метаболически ассоциированная стеатотическая

болезнь печени» [7]. В настоящее время диагноз МАЗБП рассматривается при наличии у пациента верифицированного стеатоза печени и кардиометаболических факторов риска [5, 7].

Спектр состояний при НАЖБП представляет собой континуум, варьирующий от простого стеатоза печени до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), который может прогрессировать до фиброза, цирроза и в запущенных случаях гепатоцеллюлярной карциномы. При этом пациенты с НАЖБП подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических заболеваний и инфекционных болезней [8, 9].

Фиброз печени является наиболее важным прогностическим фактором, определяющим печеночные исходы и общую смертность в популяции [10]. Учитывая влияние НАСГ и фиброза печени на неблагоприятные исходы (включая печеночные и сердечно-сосудистые события, метаболические осложнения и смертность от всех причин), критически важным является их ранняя диагностика и своевременное лечение [10].

Модификация образа жизни (МОЖ) является основой терапии НАЖБП. Безопасность и эффективность МОЖ рекомендована всеми международными руководствами в качестве терапии первой линии. Наиболее убедительные доказательства эффективности связаны с диетами, ограничивающими калорийность пищи. Средиземноморская диета, богатая моно- и полиненасыщенными жирными кислотами, омега-3, клетчаткой и антиоксидантами, продемонстрировала превосходство в снижении содержания жира в печени и улучшении инсулинорезистентности (ИР) по сравнению с стандартными низкожировыми диетами [11]. Ограничение простых сахаров, особенно фруктозы, которая напрямую стимулирует липогенез в печени, является критически важным компонентом диетических рекомендаций [12]. Другие исследования

демонстрируют, что потеря $\geq 5\%$ от массы тела приводит к уменьшению стеатоза, а потеря $\geq 7\text{--}10\%$ ассоциирована с улучшением гистологических признаков НАСГ и регрессом фиброза [13, 14]. Систематические обзоры и метаанализы последних лет подчеркивают, что как аэробные упражнения (ходьба, бег, плавание), так и силовые тренировки, независимо от снижения массы тела, эффективно снижают уровень стеатоза в печени и улучшают чувствительность к инсулину [15–17].

Последние клинические рекомендации Российского общества по изучению печени рекомендуют назначение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) пациентам с НАЖБП в дозе 13–15 мг/кг/сут с целью уменьшения содержания липидов в гепатоцитах, уменьшения воспаления и профилактики прогрессирования фиброза [18]. На основе современных знаний о патогенетических механизмах, связанных с НАСГ, УДХК может быть рекомендована при данном состоянии. Известно, что УДХК снижает концентрацию гидрофобных желчных кислот в желчевыводящих путях и сыворотке крови, уменьшает окислительный стресс и обладает антиапоптотическими свойствами [19], поэтому УДХК может оказывать благоприятное влияние на НАСГ.

Цель – оценка эффективности комбинированной терапии с применением МОЖ и УДХК у пациентов с НАЖБП с использованием транзитной эластографии (ТЭ) с функцией CAP (контролируемый параметр затухания), индексов оценки стеатоза (FLI, ST) и фиброза печени (FIB-4, APRI).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование (2022–2024 гг.), в которое было включено 142 пациента с диагнозом «НАЖБП» (100 мужчин и 42 женщины), согласно номенклатуре, учитывающей наличие 2 или более кардиометаболических рисков в сочетании со стеатозом печени (согласно диагностическим критериям НАЖБП от 2020 г.).

Всем пациентам выполнялись лабораторные методы исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови – аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутаматтранспептидаза (ГГТП), общий билирубин, прямой билирубин, общий белок, альбумин, калий, натрий, холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды, глюкоза. Проводилась оценка индексов фиброза печени FIB-4, APRI и стеатоза (FLI, ST) с целью определения наличия/отсутствия значимого фиброза/стеатоза печени. Также всем пациентам была проведена ТЭ с оценкой контролируемого параметра затухания ультразвука CAP – определения уровня стеатоза. У всех пациентов была проведена оценка силы хвата рук (СХР) методом кистевой динамометрии.

После анализа антропометрических, лабораторных и инструментальных данных обследования всем пациентам была рекомендована немедикаментозная терапия. Для составления суточного рациона рассчитывалось количество калорий, которые необходимо употребить

в течение дня с учетом индивидуальных энергозатрат. Для расчета базового уровня метаболизма использовалась формула Миффлина – Сан Жеора, которая оценивает минимальное количество энергии, необходимое организму для поддержания основных физиологических функций в состоянии полного покоя, натошак и при нейтральной температуре окружающей среды: для мужчин: $10 \times \text{вес (кг)} + 6,25 \times \text{рост (см)} - 5 \times \text{возраст (лет)} + 5$; для женщин: $10 \times \text{вес (кг)} + 6,25 \times \text{рост (см)} - 5 \times \text{возраст (лет)} - 161$. После определения базового уровня метаболизма из суточного калоража вычиталось от 500 до 900 килокалорий в зависимости от исходных антропометрических данных, уровня индекса массы тела (ИМТ) и стеатоза печени по данным ТЭ.

В качестве МОЖ всем пациентам назначалась диетотерапия и аэробные физические нагрузки. В рамках диетотерапии пациентам был предложен средиземноморский тип питания, который включает в себя распределение макронутриентов следующим образом: белки 20%, жиры 30%, углеводы 50–60%. Данный тип питания подразумевает основным источником жиров – оливковое масло, которое обеспечивает высокое содержание ненасыщенных жиров. Также для средиземноморской диеты характерно большое потребление фруктов и овощей, которые содержат витамины, клетчатку и минералы; бобовые, злаки, орехи и семечки, которые богаты ненасыщенными жирами и антиоксидантами. Потребление красного и белого мяса должно быть умеренным или минимальным. Молочные продукты, такие как сыр или йогурт, и продукты с высоким содержанием сахара также употребляются в меньших количествах. Всем пациентам меню составлялось с помощью врача-диетолога. При наличии СД2 проводилась индивидуальная коррекция питания совместно с лечащим врачом. Для ежедневного подсчета употребляемых килокалорий было рекомендовано ведение дневника питания.

Всем пациентам была рекомендована физическая активность как немедикаментозное лечение НАЖБП. При готовности пациента была предложена аэробная физическая активность умеренной интенсивности не менее 150–300 мин/нед (65–75% ЧСС_{макс}) (бег, эллипс, велотренажер, плавание в бассейне).

Учитывая различия в методологии лечения, все пациенты были разделены на две группы:

- 1-я группа: МОЖ без применения УДХК;
- 2-я группа: МОЖ с применением УДХК.

Медикаментозная терапия препаратом УДХК назначалась пациентам с НАСГ (согласно клиническим рекомендациям «Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых» от 2022 г.) в дозировке 10–15 мг/кг/сут. С целью получения более гомогенных данных всем пациентам назначался лекарственный препарат Урсосан Форте.

Через 6 мес. была проведена повторная диагностика антропометрических, лабораторных, инструментальных данных и СХР пациентов с последующей оценкой эффективности проведенного лечения.

По завершении исследования проведена статистическая обработка полученных данных при помощи пакета программного обеспечения, разработанного для

биомедицинских наук, MedCalc, версия программы 23.4.4 (Бельгия), в среде Microsoft Windows 11 (США).

Настоящий протокол исследования одобрен межвузовским комитетом по этике при ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (протокол 06-22 от 16.06.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 142 пациентов, включенных в первичный скрининг, на повторный прием через 6 мес. пришли 111 пациентов. Среди них было 75 мужчин и 36 женщин. Средний возраст в группе МОЖ без применения УДХК ($n = 50$) составил $48,66 \pm 10,06$ лет, а в группе МОЖ + УДХК ($n = 61$) – $47,66 \pm 11,45$ лет. Частота встречаемости коморбидных состояний у пациентов двух групп приведена в *таблице*.

При оценке ИМТ в группе с УДХК зафиксировано статистически значимое снижение ИМТ ($-0,83$; $p = 0,0049$) (*рис. 1*).

При оценке уровня АЛТ: в группе без применения УДХК изменение было статистически незначимым ($-1,30$; $p = 0,11$); в группе с УДХК зафиксировано значительное снижение медианы ($-43,60$), при $p < 0,0001$. Для АСТ: в группе без УДХК наблюдалось значимое снижение уровня фермента ($-1,65$; $p = 0,02$). В группе с УДХК также отмечено значительное снижение, но более выраженное ($-17,80$) при $p < 0,0001$. ГГТП: в группе без УДХК отмечалось увеличение медианы ($+1,90$; $p = 0,0466$). В группе с УДХК наблюдалось значительное снижение ($-45,00$) при $p < 0,00013$. Для уровня ЩФ: снижение было значимым в обеих группах, но эффект в группе с УДХК был значительно сильнее: без УДХК: снижение $-18,35$ ($p = 0,0023$), с УДХК: снижение $-74,91$ при $p < 0,00015$. Результаты липидного и углеводного обмена: общий холестерин – значимое снижение отмечено в обеих группах ($p = 0,0069$ без УДХК; $p = 0,0020$ с УДХК); ЛПНП: снижение зафиксировано в обеих группах ($p = 0,0039$ без УДХК; $p = 0,0098$ с УДХК). Триглицериды: значимое снижение наблюдалось только в группе с УДХК ($-0,165$; $p = 0,0085$). В группе без УДХК изменение было незначимым ($p = 0,2726$). Глюкоза: отмечено значимое снижение уровня глюкозы в обеих группах ($p = 0,0015$ без УДХК;

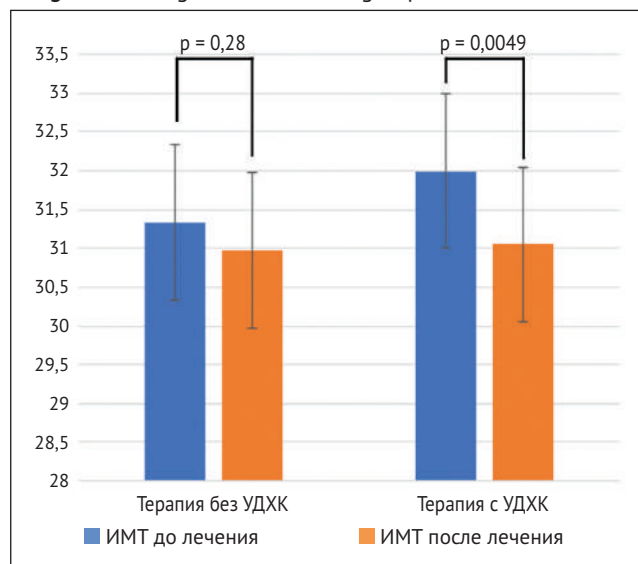
$p = 0,0020$ с УДХК). Тромбоциты: изменения в количестве тромбоцитов были статистически незначимыми в обеих группах ($p = 0,7194$ без УДХК; $p = 0,9269$ с УДХК).

Неинвазивные маркеры фиброза и стеатоза печени

Для индекса APRI: в группе без УДХК: наблюдалось статистически значимое снижение показателя APRI на $-0,03$ ($p = 0,003$), в группе с УДХК отмечено более существенное снижение APRI на $-0,22$, что является статистически значимым ($p < 0,0001$) (*рис. 2*).

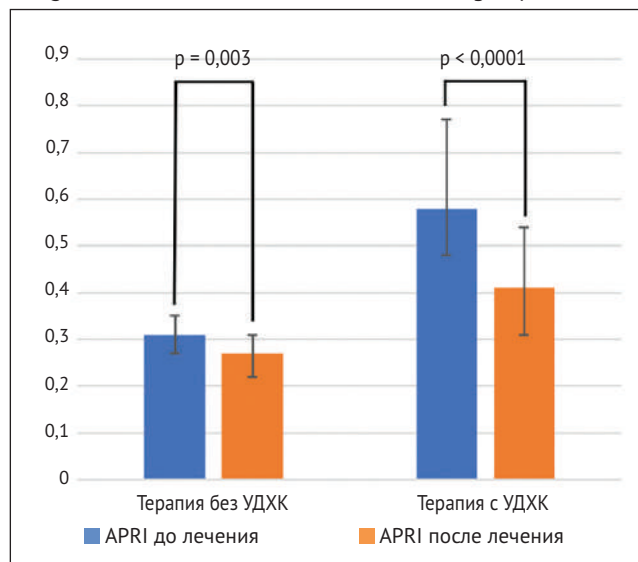
Для индекса FIB-4: обе группы продемонстрировали статистически значимое снижение значений FIB-4, что свидетельствует об улучшении состояния печени в отношении фиброза. В группе с УДХК медианное снижение составило $-0,17$ ($p = 0,0272$), а в группе без УДХК $-0,07$ ($p = 0,0063$), следовательно, улучшение было более выражено при приеме УДХК (*рис. 3*).

● **Рисунок 1.** Изменение индекса массы тела в двух группах
● **Figure 1.** Changes in BMI in two groups



● **Рисунок 2.** Оценка индекса APRI в двух группах

● **Figure 2.** Assessment of APRI scores in two groups



● **Таблица.** Коморбидные состояния у пациентов двух групп

● **Table.** Comorbidities in patients of two groups

Коморбидное состояние	1-я группа ($n = 50$); абс., %	2-я группа ($n = 61$); абс., %
ИМТ > 25 кг/м ²	$n = 50$; 100%	$n = 61$; 100%
Нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза натощак $> 5,6$ ммоль/л или гликированный гемоглобин (HbA1c) $> 5,7\%$)	$n = 12$; 24%	$n = 10$; 16,4%
Артериальная гипертензия	$n = 25$; 50%	$n = 31$; 50,8%
Сахарный диабет 2-го типа	$n = 9$; 18%	$n = 22$; 36,1%
Триглицериды в плазме $\geq 1,70$ ммоль/л	$n = 28$; 56%	$n = 36$; 59%
Саркопения (по данным кистевой динамометрии)	$n = 6$; 12%	$n = 9$; 14,8%

Для индекса ST: обе группы показали статистически значимый сдвиг в сторону более отрицательных значений ST, что говорит об уменьшении выраженности стеатоза. В группе с УДХК это улучшение было более выраженным ($-0,09$, $p < 0,0001$) по сравнению с группой без УДХК ($-0,027$, $p = 0,0017$) (рис. 4).

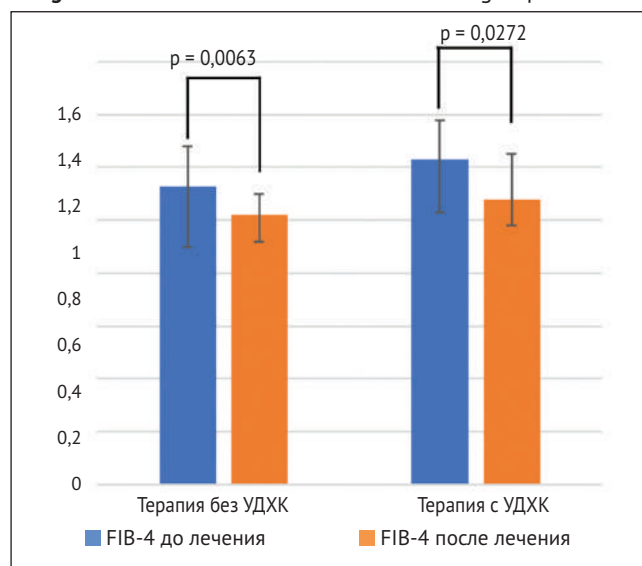
Для индекса FLI: в группе без УДХК значение индекса осталось практически неизменным и статистически незначимым ($p = 0,98$). В группе с УДХК отмечено статистически значимое снижение FLI на $-3,90$ ($p = 0,0001$), что свидетельствует о снижении выраженности стеатоза печени (рис. 5).

По данным ТЭ с функцией CAP (контролируемый параметр затухания): в группе без УДХК снижение показателя фиброза печени было минимальным ($-0,10$) и статистически незначимым ($p = 0,2019$). В группе с УДХК было достигнуто существенное снижение показателя на $-0,70$,

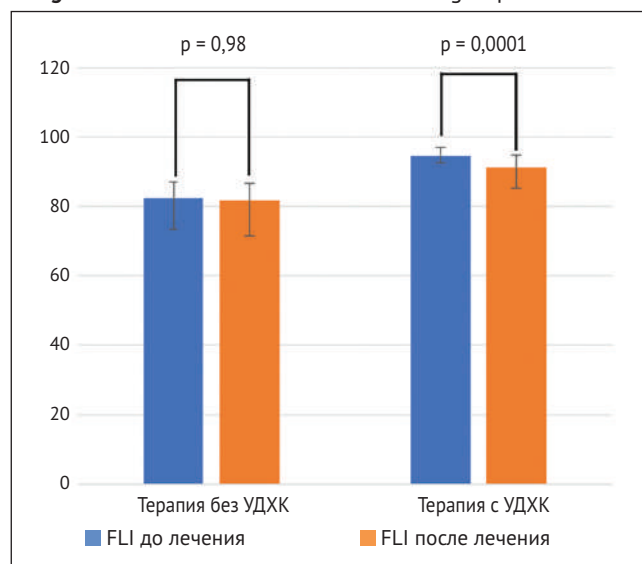
которое является статистически значимым ($p < 0,0001$), указывая на снижение фиброза печени в этой группе. Показатели уровня стеатоза печени в группе без УДХК: наблюдалось статистически значимое снижение на $-6,50$ при пограничных значениях $p = 0,0477$. В группе с УДХК отмечено статистически значимое снижение уровня стеатоза печени ($-25,00$, $p < 0,0001$), что указывает на улучшение данного параметра по сравнению с группой без УДХК.

При оценке значений СХР данные демонстрируют, что показатель не претерпел статистически значимых изменений в течение 6 мес. в обеих группах: в группе без УДХК ($p = 0,7368$), в группе с УДХК ($p = 0,6344$) (рис. 6).

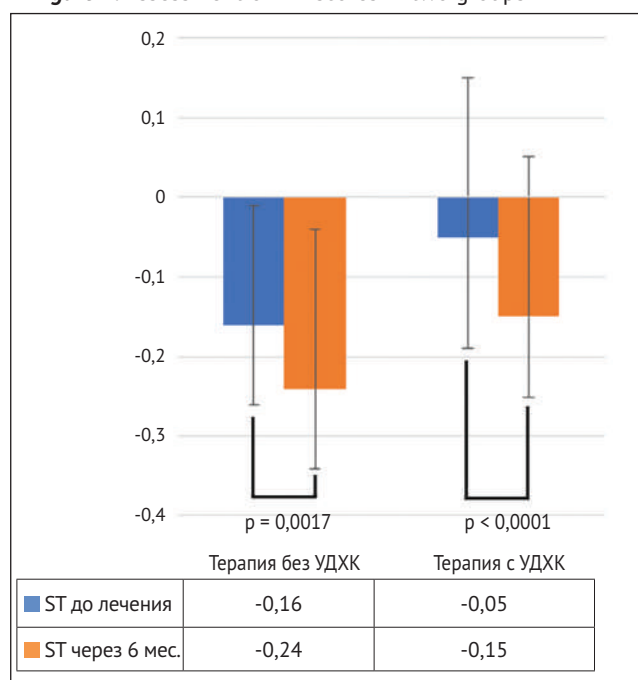
● **Рисунок 3.** Оценка индекса FIB-4 в двух группах
● **Figure 3.** Assessment of FIB-4 scores in two groups



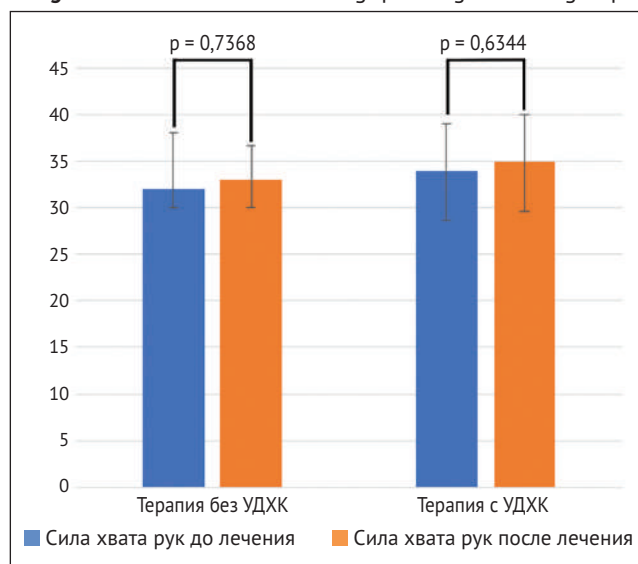
● **Рисунок 5.** Оценка индекса FLI в двух группах
● **Figure 5.** Assessment of ST scores in two groups



● **Рисунок 4.** Оценка индекса ST в двух группах
● **Figure 4.** Assessment of FLI scores in two groups



● **Рисунок 6.** Оценка силы хвата рук в двух группах
● **Figure 6.** Measurement of hand grip strength in two groups



ОБСУЖДЕНИЕ

НАЖБП представляет собой одну из наиболее значимых проблем здравоохранения как в России, так и во всем мире [20–22]. Согласно результатам эпидемиологического исследования, проведенного под руководством О.М. Драпкиной и соавт. в 2025 г., доля взрослого населения с данным диагнозом, установленным на основании индекса FLI, достигает 39,2% [23]. В клинической практике, в частности в условиях многопрофильных лечебных учреждений, частота встречаемости НАЖБП оказывается существенно выше. Это объясняется тем, что в стационарах получают помощь пациенты с полиморбидным фоном, включающим состояния, напрямую ассоциированные с развитием стеатоза печени, такие как СД2, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. Данное предположение подтверждается исследованием Д.Т. Дичевой и соавт. (2025 г.), в котором была выявлена распространенность НАЖБП на уровне 47,4% среди лиц, госпитализированных в многопрофильные стационары [24]. Таким образом, госпитальная когорта представляет собой группу особо высокого риска по данному заболеванию.

Проведенное исследование демонстрирует, что лечение с применением УДХК привело к значительно более выраженным и статистически значимым улучшениям по сравнению с терапией без УДХК в отношении большинства ключевых клинических и лабораторных параметров. Отмечено значимое снижение всех ферментов цитолиза (АЛТ, АСТ) и уровня ГГТП в группе с УДХК, в то время как в группе, получавшей только МОЖ, изменения были субоптимальными или не достигали статистической значимости. Полученные результаты коррелируют с данными последнего метаанализа V. Patel, включившего в себя 760 пациентов с НАЖБП (379 из которых получали УДХК, а 381 получал плацебо), который показал значительное снижение уровня маркеров цитолиза и холестаза у пациентов получавших УДХК [25]. В нашей же работе УДХК вызвала также значимое снижение триглицеридов, чего не наблюдалось в группе без приема УДХК.

Влияние на фиброз и стеатоз печени: в группе с УДХК достигнуто более значимое улучшение ключевых неинвазивных маркеров (APRI, FLI, ST) и значимое снижение фиброза и стеатоза печени, измеряемых при помощи ТЭ с функцией CAP. Эти данные подтверждают, что назначение УДХК существенно улучшает клинические, биохимические, метаболические и показатели фиброза и стеатоза печени у пациентов, проходящих терапию, направленную на лечение НАЖБП. По данным исследования «УСПЕХ», включавшего 139 пациентов с НАЖБП, показано, что на фоне применения УДХК (Урсосан Форте) у пациентов с НАЖБП наблюдалось снижение активности АЛТ ($p < 0,001$), АСТ ($p < 0,001$), ГГТП ($p < 0,001$), концентрация общего холестерина ($p < 0,001$), триглицеридов ($p < 0,001$), ЛПНП ($p < 0,001$), индекса стеатоза печени FLI (Fatty Liver Index) ($p < 0,001$) [26], что также находит подтверждение и в нашей работе.

В проспективном исследовании О. Coskun, включавшем 30 пациентов с НАСГ по данным гистологических

заключений, которые получали УДХК в дозировке 15 мг/кг/сут, как и в нашем исследовании, было продемонстрировано снижение уровней АСТ, АЛТ и ГГТП на 6-м мес. по сравнению с исходным: 43, 54 и 41% соответственно [27]. В рандомизированном клиническом исследовании V. Ratziu отмечалось, что применение высоких доз УДХК (28–35 мг/кг ежедневно) достоверно снижало уровень АЛТ на 28,3% от исходного уровня через 12 мес. по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). Также было продемонстрировано, что УДХК в высоких дозах значительно снижал уровень сыровоточного маркера фиброза (анализ FibroTest®) по сравнению с плацебо ($p < 0,001$) [28]. Систематический обзор и метаанализ РКИ, включавший 9 исследований и 1 106 участников, показал следующее влияние УДХК на биохимические маркеры: субгрупповой анализ по АЛТ подтвердил значительное снижение при: длительном лечении (>6 мес.) (стандартизированная средняя разница (ССР) -0,24, 95% ДИ: -0,42 – -0,06, $p = 0,008$); возрасте старше 50 лет ССР -0,55 (95% ДИ: -0,89 – -0,22, $p = 0,001$; европейской популяции ССР -0,32 (95% ДИ: -0,52 – -0,11, $p = 0,003$) [29].

В нашей работе при оценке ИМТ в группе с УДХК зафиксировано статистически значимое снижение ИМТ спустя 6 мес. терапии ($p = 0,0049$). Эти результаты коррелируют с недавним систематическим обзором и метаанализом (12 исследований), который оценивал влияние УДХК на антропометрические измерения у взрослых. Так, терапия УДХК может снижать ИМТ, при этом статистически значимое снижение ИМТ сохранялось в подгруппе участников старше 40 лет (взвешенная разность средних -0,31 (ДИ: -0,62, -0,00, $p = 0,048$) [30].

Положительное влияние УДХК на стеатоз и фиброз при НАЖБП, показанное в нашей работе, также продемонстрировано в ранее опубликованных экспериментальных и клинических исследованиях. Так, в мышинных моделях НАСГ, индуцированных диетой с высоким содержанием жиров и холестерина, высокая доза УДХК (300 мг/кг/день в течение 8 нед.) привела к значительному улучшению гистопатологии печени, о чем свидетельствует снижение оценки активности НАСГ с $6,8 \pm 1,2$ до $5,2 \pm 1,3$ ($p = 0,018$) [31]. Было отмечено значительное снижение долькового воспаления и баллонирования гепатоцитов ($p = 0,018$ и $p = 0,049$ соответственно), а также потенциальное улучшение стеатоза (хотя и статистически незначимое, $p = 0,077$) [31]. Опубликованные за последнее время клинические исследования различного дизайна также демонстрируют, что терапия УДХК оказывает достоверное влияние на регресс стеатоза и фиброза у пациентов с НАЖБП [32–34].

ВЫВОДЫ

Таким образом, анализируя результаты исследования комбинированной терапии (МОЖ и УДХК), можно сделать вывод о том, что данный вариант лечения оказывает благоприятное действие при НАСГ, приводя к регрессу маркеров цитолиза и холестаза, а также к снижению выраженности стеатоза и фиброза печени. Лечение данных пациентов сложное и требует коррекции коморбидных

состояний (инсулинорезистентности, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний), которые напрямую влияют на прогноз пациентов с НАЖБП. Оценивая современные экспериментальные и клинические данные, подтверждающие механизмы действия УДХК (активация аутофагии – ключевой механизм снижения стеатоза, а также гепатопротекторное, цитопротективное, антиоксидантное,

иммуномодулирующее, антиапоптотическое и антифибротическое действие), можно сделать вывод о крайней релевантности данной молекулы в рамках стандартной терапии НАЖБП и НАСГ.



Поступила / Received 24.11.2025
Поступила после рецензирования / Revised 09.12.2025
Принята в печать / Accepted 12.12.2025

Список литературы / References

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004>.
2. Liu J, Ayada I, Zhang X, Wang L, Li Y, Wen T et al. Estimating global prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in overweight or obese adults. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):e573–e582. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.030>.
3. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors, and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11–20. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>.
4. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202155>.
Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202155>.
5. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201532>.
Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21st century: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201532>.
6. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202–209. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.
7. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>.
8. Zheng H, Sechi LA, Navarese EP, Casu G, Vidili G. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and cardiovascular risk: a comprehensive review. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):346. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02434-5>.
9. Liu SS, Ma XF, Zhao J, Du SX, Zhang J, Dong MZ, Xin YN. Association between nonalcoholic fatty liver disease and extrahepatic cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):118. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01288-6>.
10. Маев ИВ, Кузнецова ЕИ, Андреев ДН, Дичева ДТ. Современные и перспективные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Consilium Medicum*. 2015;17(8):20–27. Режим доступа: <https://consilium.orcscience.ru/2075-1753/article/view/94315/78567>.
Maev IV, Kuznetsova EI, Andreev DN, Dicheva DT. Current and future approaches to the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Consilium Medicum*. 2015;17(8):20–27. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orcscience.ru/2075-1753/article/view/94315/78567>.
11. Properzi C, O'Sullivan TA, Sherriff JL, Ching HL, Jeffrey GP, Buckley RF et al. Ad Libitum Mediterranean and Low-Fat Diets Both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology*. 2018;68(5):1741–1754. <https://doi.org/10.1002/hep.30076>.
12. Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2018;68(5):1063–1075. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.01.019>.
13. Wong VW, Wong GL, Chan RS, Shu SS, Cheung BH, Li LS et al. Beneficial effects of lifestyle intervention in non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2018;69(6):1349–1356. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.08.011>.
14. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Olmas B, Gonzalez-Fabian L et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):367–378. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.005>.
15. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, Nago T et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Hepatol*. 2017;66(1):142–152. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.023>.
16. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2012;57(1):157–166. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.023>.
17. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>.
18. Ивашкин ВТ, Драпкина ОМ, Маевская МВ, Райхельсон КЛ, Оковитый СВ, Жаркова МС и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические рекомендации. М.; 2024. 151 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/748_2.
19. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА, Дичева ДТ, Кузнецова ЕИ. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М.: Прима Принт; 2020. 68 с. Режим доступа: https://info.dr.falkpharma.net/emails/2020_05_20/3.pdf.
20. Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):954–962. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200983>.
Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Obesity as a risk factor for diseases of the digestive system. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2021;93(8):954–962. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200983>.
21. Маев ИВ, Андреев ДН. Неалкогольная жировая болезнь печени: механизмы развития, клинические формы и медикаментозная коррекция. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2012;(2):36–39. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consiliummedicum/cm2012/gastro2012_pri/gastro2012_2_pri/nealkogolnayazhirovaya-bolezni-pecheni-mekhanizmy-razvitiya-klinicheskie-formy-imedikamentoznaya-ko.
Mayev IV, Andreev DN. Non-alcoholic fatty liver disease: mechanisms of development, clinical forms and drug correction. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consiliummedicum/cm2012/gastro2012_pri/gastro2012_2_pri/nealkogolnayazhirovaya-bolezni-pecheni-mekhanizmy-razvitiya-klinicheskie-formy-imedikamentoznaya-ko.
22. Маев ИВ, Кучерявый ЮА, Андреев ДН. Печень и билиарный тракт при метаболическом синдроме. М.: Прима Принт; 2020. 52 с.
23. Драпкина ОМ, Евстифеева СЕ, Шальнова СА, Куценко ВА, Баланова ЮА, Имаева АЭ и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4316. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4316>.
24. Драпкина ОМ, Евстифеева СЕ, Шальнова СА, Кутсенко ВА, Баланова ЮА, Имаева АЭ и др. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies). *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2025;24(2):4316. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4316>.
25. Дичева ДТ, Брехунец РМ, Андреев ДН, Лебедева ЕГ, Березутская ОЕ, Головкина НЛ и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в многопрофильных стационарах города Москвы в период с 2022 по 2024 г. *Медицинский совет*. 2025;19(15):149–155. <https://doi.org/10.21518/ms2025-401>.
Dicheva DT, Brekhunets RM, Andreev DN, Lebedeva EG, Berezutskaya OE, Golovkina NL et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease at Moscow multi-specialty hospitals from 2022 to 2024. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(15):149–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-401>.
26. Patel VS, Mahmood SF, Bhatt KH, Khemkar RM, Jariwala DR, Harris B et al. Ursodeoxycholic Acid's Effectiveness in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2024;14(1):92–98. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1434>.
27. Маевская МВ, Надинская МЮ, Луньков ВД, Пирогова ИЮ, Чесноков ЕВ, Кодзоева ХБ, Ивашкин ВТ. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(6):22–29. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29>.

- Mayevskaya MV, Nadinskaia MYu, Lunkov VD, Pirogova IYu, Chesnokov EV, Kodzoeva KhB, Ivashkin VT. An Effect of Ursodeoxycholic Acid on Inflammation, Steatosis and Liver Fibrosis and Atherogenesis Factors in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Results of the USPEH Study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(6):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29>.
27. Ozel Coskun BD, Yucesoy M, Gursoy S, Baskol M, Yurci A, Yagbasan A et al. Effects of ursodeoxycholic acid therapy on carotid intima media thickness, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and apolipoprotein B/A1 ratio in non-alcoholic steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(2):142–149. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000264>.
 28. Ratzliff V, de Ledinghen V, Oberti F, Mathurin P, Wartelle-Bladou C, Renou C et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*. 2011;54(5):1011–1019. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.08.030>.
 29. Zhang W, Tang Y, Huang J, Hu H. Efficacy of ursodeoxycholic acid in nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2020;29(4):696–705. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29\(4\).0004](https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29(4).0004).
 30. Rashidbeygi E, Rasaei N, Amini MR, Salavatzadeh M, Mohammadzadeh M, Hekmatdoost A. The effects of ursodeoxycholic acid on cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025;25(1):125. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04549-3>.
 31. Li H, Wang M, Chen P, Zhu M, Chen L. A high-dose of ursodeoxycholic acid treatment alleviates liver inflammation by remodeling gut microbiota and bile acid profile in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. *Biomed Pharmacother*. 2024;174:116617. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116617>.
 32. Nadinskaia M, Maevskaya M, Ivashkin V, Kodzoeva K, Pirogova I, Chesnokov E et al. Ursodeoxycholic acid as a means of preventing atherosclerosis, steatosis and liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2021;27(10):959–975. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i10.959>.
 33. Дуданова ОП, Шиповская АА, Ларина НА, Курбатова ИВ, Радченко ВГ, Селиверстов ПВ. Гепатотропные и метаболические свойства урсодезоксихолевой кислоты при неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;(4):4–9. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-224-4-4-9>.
 34. Дуданова ОП, Шиповская АА, Ларина НА, Курбатова ИВ, Радченко ВГ, Селиверстов ПВ. Гепатотропные и метаболические свойства урсодезоксихолевой кислоты для неалкогольной болезни печени. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(4):4–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-224-4-4-9>.
 35. Боровкова НЮ, Черемухина ЮВ, Дубова НА, Токарева АС, Кузнецов АН, Василькова АС. Препарат урсодезоксихолевой кислоты в лечении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и его влияние на метаболические факторы сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4577. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4577>.
 36. Боровкова НЮ, Черемухина ЮВ, Дубова НА, Токарева АС, Кузнецов АН, Василькова АС. Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease and its effect on metabolic cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2025;24(10):4577. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4577>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.Т. Дичева, И.В. Маев

Концепция и дизайн исследования – Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев, И.В. Маев

Написание текста – Р.М. Брехунец, Д.Т. Дичева

Сбор и обработка материала – Р.М. Брехунец, А.К. Кулиева, О.Е. Березутская, Н.Л. Головкина

Обзор литературы – Р.М. Брехунец, Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев

Анализ материала – Р.М. Брехунец, Д.Т. Дичева, А.Р. Хурматуллина, Д.Н. Андреев

Статистическая обработка – А.Р. Хурматуллина

Редактирование – Д.Т. Дичева, А.К. Кулиева, Д.Н. Андреев

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.Т. Дичева, Д.Н. Андреев, И.В. Маев

Contribution of authors:

Concept of the article – Diana T. Dicheva, Igor V. Maev

Study concept and design – Diana T. Dicheva, Dmitry A. Andreev, Igor V. Maev

Text development – Renata M. Brekhunets, Diana T. Dicheva

Collection and processing of material – Renata M. Brekhunets, Alla K. Kulieva, Olga E. Berezutskaya, Nataliya L. Golovkina

Literature review – Renata M. Brekhunets, Diana T. Dicheva, Dmitry A. Andreev

Material analysis – Renata M. Brekhunets, Diana T. Dicheva, Alsu R. Khurmatullina, Dmitry A. Andreev

Statistical processing – Alsu R. Khurmatullina

Editing – Diana T. Dicheva, Alla K. Kulieva, Dmitry A. Andreev

Approval of the final version of the article – Diana T. Dicheva, Dmitry A. Andreev, Igor V. Maev

Информация об авторах:

Брехунец Рената Маратовна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-9390-8303>; renata.94@mail.ru

Дичева Диана Тодоровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-9224-7382>; di.dicheva@yandex.ru

Хурматуллина Алсу Расимовна, лаборант кафедры фармакологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0009-0000-4358-7823>; khurmatullina_a_r@student.sechenov.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>; dna-mit@mail.ru

Кулиева Алла Кириковна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-7501-9473>; kak51@yandex.ru

Березутская Ольга Евгеньевна, начальник гастроэнтерологического отделения, Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35, стр. 26; <https://orcid.org/0000-0001-5325-8230>; oeberezutskaya@gkgmvd.ru

Головкина Наталия Леонидовна, заместитель начальника гастроэнтерологического отделения, Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35, стр. 26; <https://orcid.org/0000-0003-2709-6121>; golovkina.natalia.gkg@mail.ru

Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>; igormaev@rambler.ru

Information about the authors:

Renata M. Brekhunets, Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9390-8303>; renata.94@mail.ru

Diana T. Dicheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9224-7382>; di.di4eva@yandex.ru

Alsu R. Khurmatullina, Laboratory Assistant at the Department of Pharmacology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-4358-7823>; khurmatullina_a_r@student.sechenov.ru

Dmitry A. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>; dna-mit@mail.ru

Alla K. Kulieva, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7501-9473>; kak51@yandex.ru

Olga E. Berezutskaya, Head of the Gastroenterology Department, Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation; 35, Bldg. 26, Narodnogo Opolocheniya St., Moscow, 123060, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5325-8230>; oeberezutskaya@gkgmvd.ru

Nataliya L. Golovkina, Deputy Head of the Gastroenterology Department, Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation; 35, Bldg. 26, Narodnogo Opolocheniya St., Moscow, 123060, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2709-6121>; golovkina.natalia.gkg@mail.ru

Igor V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>; igormaev@rambler.ru