



Отдаленные результаты этиотропной терапии субкомпенсированного цирроза печени в исходе хронического гепатита С

П.О. Богомолов¹, А.О. Буеверов^{1,2}, В.Э. Бакирова^{1*}, Е.О. Люсина¹, Е.А. Федосыина¹, С.В. Коблов¹, О.В. Сумцова¹

¹ ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель. Оценить отдаленные результаты противовирусной терапии (ПВТ) омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром и дасабувиром у больных субкомпенсированным циррозом печени (ЦП) в исходе хронического гепатита С (ХГС).

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены данные пациентов с субкомпенсированным ЦП (7–9 баллов по шкале Чайлда — Пью) в исходе ХГС (генотип 1b), получавших безынтерфероновую ПВТ омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром и дасабувиром в течение 12 недель с сентября по декабрь 2015 г. Всего терапию получили 66 пациентов (27 мужчин и 39 женщин), медиана возраста больных составила 56,4 года.

Результаты. После завершения ПВТ оценены отдаленные результаты через 147 недель (IQR — Интерквартильный размах (ИКР) 56–156); наблюдению на этот момент были доступны 27 пациентов. Оценка степени компенсации функции печени по шкале Чайлда — Пью показала улучшение у 25-ти (93 %) пациентов. При оценке лабораторных данных выявлено снижение медианы общего билирубина на 13,6 мкмоль/л, а также повышение медианы сывороточного альбумина на 9,7 г/л и медианы тромбоцитов на 41,7 тыс/мкл. Известно о двух летальных исходах вследствие гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) и кровотечения из варикозных вен пищевода. ГЦР был выявлен у 8-ми пациентов. Двум пациентам выполнена трансплантация печени.

Заключение. ПВТ у больных ЦП в исходе ХГС сопряжена с высокой частотой достижения устойчивого вирусологического ответа. Результаты длительного наблюдения указывают на значительное улучшение функции печени у большинства из них, но также на сохраняющийся высокий риск развития осложнений основного заболевания, в первую очередь ГЦР.

Ключевые слова: хронический гепатит С, цирроз печени, лечение, отдаленные результаты

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Богомолов П.О., Буеверов А.О., Бакирова В.Э., Люсина Е.О., Федосыина Е.А., Коблов С.В., Сумцова О.В. Отдаленные результаты этиотропной терапии субкомпенсированного цирроза печени в исходе хронического гепатита С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(6):30–35. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-30-35>

Long-Term Results of the Etiotropic Therapy of Subcompensated Liver Cirrhosis in the Outcome of Chronic Hepatitis C

Pavel O. Bogomolov¹, Aleksei O. Bueverov^{1,2}, Veronika E. Bakirova^{1*}, Ekaterina O. Lyusina¹, Ekaterina A. Fedosyina¹, Sergey V. Koblov¹, Olga V. Sumtsova¹

¹ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. The evaluation of long-term results of antiviral therapy (AVT) with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir in patients with noncompensated liver cirrhosis (LC) in the outcome of chronic hepatitis C.

Material and methods. A retrospective analysis included the data from patients with subcompensated liver cirrhosis (LC) of HCV etiology (genotype 1b) (7–9 points of the Child-Pugh score) having received interferon-free antiviral therapy (AVT) with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir during 12 weeks from September to December 2015. In total, 66 patients (27 men and 39 women) received such a therapy, the median age was 56.4 years.

Results. 147 weeks (IQR 56–156) following AVT completion, the long-term results were evaluated. At that time, 27 patients were available for observation. The assessment of liver function compensation using the Child-Pugh score showed improvement in 25 (93 %) patients. The assessment of laboratory data revealed a decrease in the median of total bilirubin by 13.6 $\mu\text{mol/l}$, as well as an increase in the median of serum albumin by 9.7 g/L and the median of platelets by 41,700/ μl . Two deaths were reported due to hepatocellular cancer (HCC) and bleeding from esophageal varices. HCC was detected in 8 patients. Two patients underwent liver transplantation.

Conclusion. AVT in patients with LC of HCV etiology is associated with a high frequency of virologic response. Long-term follow-up results indicate a significant improvement of liver function, but also a continuing high risk of developing complications of underlying disease, primarily HCC.

Keywords: chronic hepatitis C, liver cirrhosis, treatment, long-term results

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interest

For citation: Bogomolov P.O., Bueverov A.O., Bakirova V.E., Lyusina E.O., Fedosyina E.A., Koblov S.V., Sumtsova O.V. Long-Term Results of the Etiotropic Therapy of Subcompensated Liver Cirrhosis in the Outcome of Chronic Hepatitis C. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(6):30–35. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-30-35>

Диагноз «цирроз печени (ЦП)» длительное время предполагал возможность проведения только патогенетической и симптоматической терапии, позволяющей отсрочить развитие жизнеугрожающих осложнений. При этом персистенция этиологического фактора обуславливала прогрессирование патологического процесса, который в подавляющем большинстве случаев приводил к летальному исходу. К основным причинам смерти больных ЦП, помимо печеночной комы, инфекционных осложнений, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода относится гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), риск развития которого многократно повышается в первую очередь при ЦП вирусной этиологии [1–5].

Распространенность хронического гепатита С (ХГС) в мире превышает 185 млн человек. На протяжении жизни у 20–30 % больных ХГС формируется ЦП с частотой декомпенсации 2–5 % в год и развитием ГЦР 1–4 % в год [5, 6].

Перспективное изучение 404 больных компенсированным циррозом в исходе ХГС показало, что за $85,7 \pm 36$ месяцев наблюдения у 28 % больных развивается хотя бы одно осложнение, в том числе ГЦР — у 19 %, асцит — у 17 %, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода — у 5 %, декомпенсация — у 17 %, энцефалопатия — у 2 % [7]. В другом исследовании у 200-т пациентов ЦП с первым эпизодом декомпенсации в течение последующих трех лет ГЦР был обнаружен у 16,5 %. Выживаемость больных после диагноза «декомпенсированный ЦП HCV-этиологии» в течение 1-го года составила 82 %, 5-ти лет — 51 % [8].

Противовирусная терапия (ПВТ) с достижением устойчивого вирусологического ответа (УВО) — единственный шанс остановить прогрессирование ЦП в исходе ХГС, предотвратить развитие жизнеугрожающих осложнений, а в ряде случаев инициировать его обратное развитие. ПВТ с применением пегинтерферона α и рибавирина у больных ЦП имеет невысокую эффективность и серьезные ограничения применения вследствие высокого риска развития цитопении [9, 10]. Терапия препаратами прямого противовирусного действия позволяет до-

стичь УВО среди больных компенсированным ЦП более чем у 90 % инфицированных генотипом 1, от 80 до 90 % — генотипом 2, до 70 % — генотипом 3 при хорошей переносимости и низкой частоте нежелательных эффектов. В последние годы появились убедительные доказательства эффективности безынтерфероновых схем при декомпенсированном HCV-ЦП как в пред-, так и в посттрансплантационном периоде [6, 11].

Целью нашего исследования явилась оценка отдаленных результатов ПВТ омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром и дасабувиром у больных субкомпенсированным ЦП HCV-этиологии.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ включены данные пациентов с субкомпенсированным ЦП в исходе ХГС (генотип 1b), получавших безынтерфероновую ПВТ омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром и дасабувиром в течение 12 недель с сентября 2015 г. Препарат Викеяра Пак, содержащий указанную комбинацию, назначали 2 раза в сутки согласно инструкции. ПВТ проводилась до внесения изменений в инструкцию к препарату, на основании заключения врачебной комиссии. Лечебную помощь оказывали за счет средств фонда обязательного медицинского страхования, мониторинг эффективности и безопасности терапии осуществляли в дневных стационарах учреждений здравоохранения Московской области.

Всего терапию получили 66 пациентов (27 мужчин и 39 женщин). Медиана возраста больных составила 56,4 года. На момент начала ПВТ у 21-го (31,8 %) пациента сумма баллов по шкале Чайлда — Пью составила 9, у 11-ти (16,7 %) человек — 8 баллов, у 34-х (51,5 %) — 7 баллов. Медиана MELD равнялась 13-ти баллам (ИКР 9–15). Медиана плотности печеночной ткани по данным эластографии печени составила 28,9 кПа (ИКР 21–41). Ранее не получали ПВТ 34 (51,5 %) человека, пяти пациентам проводилась интерферонотерапия в режиме постепенного повышения доз ввиду невозможности лечения полнотозовыми схемами.

У 14-ти предшествующий курс стандартной терапии оказался неэффективным, 13 больных задолго до начала безынтерферонового лечения получали «тройную» ПВТ с ингибиторами протеазы HCV 1-го поколения (боцепревир, телапревир).

Причинами неэффективности ранее получаемых схем комбинированной ПВТ явились:

- в 43,9 % случаев — отсутствие вирусологического ответа;
- в 30,3 % — рецидив репликации вируса;
- в 16,7 % — вирусологический прорыв;
- в 9,1 % — развитие серьезных нежелательных явлений.

Варикозное расширение вен пищевода до начала ПВТ выявлено у 74,2 % пациентов, при этом у 30,3 % было выполнено их лигирование.

Результаты

У 6 пациентов ПВТ была прервана в связи с прогрессированием печеночной недостаточности, трое из них умерли: 1 — вследствие декомпенсации ЦП, 1 — от бактериального эндокардита, 1 — вследствие язвенного кровотечения. УВО через 24 недели после окончания ПВТ (УВО24) достигли 93,9 % больных; анализ эффективности терапии проводился согласно назначенному лечению с учетом зарегистрированных летальных исходов (intention-to-treat анализ).

После завершения ПВТ были оценены отдаленные результаты через 147 (ИКР 56–156) недель. Наблюдению на этот момент были доступны 27 пациентов: 12 мужчин и 15 женщин, из них 24 пациента старше 50 лет. С 36-ю пациентами связь оказалась утеряна.

За период наблюдения рецидивов HCV-инфекции зарегистрировано не было. Оценка степени компенсации функции печени по шкале Чайлда — Пью на 147-й неделе наблюдения показала улучшение у 25-ти (93 %) пациентов: уменьшение на 1 балл у 2-х пациентов, на 2 балла у 11-ти паци-

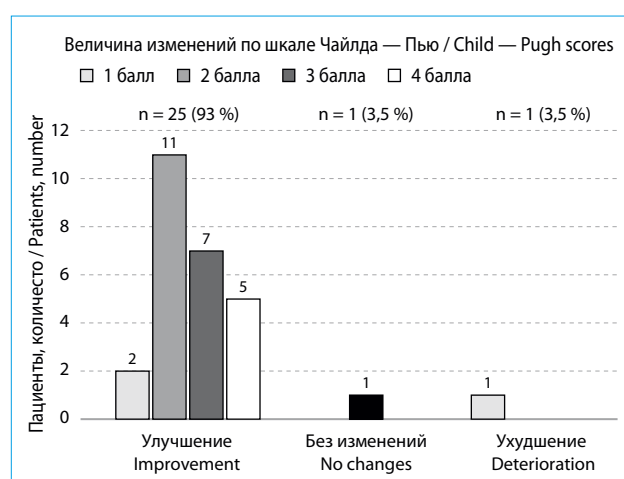


Рис. 1. Изменения по шкале Чайлда — Пью у пациентов с некомпенсированным циррозом печени через 147 недель после достижения УВО

Fig. 1. Changes in patients with noncompensated liver cirrhosis (the Child — Pugh score) 147 weeks after achieving the sustained virologic response (SVR)

ентов, на 3 балла у 7-ми пациентов, на 4 балла у 5-ти пациентов; 24 пациента (89 % из доступных наблюдению) из класса В перешли в класс А по шкале Чайлда — Пью. Ухудшение по шкале Чайлда — Пью на 1 балл наблюдалось у 1-го пациента, отсутствие динамики — у 1-го пациента (рис. 1).

При подсчете баллов по шкале MELD выявлены разнонаправленные изменения: у 15-ти пациентов (55 %) выявлено улучшение показателей: на 1 балл у 3-х пациентов, на 2 балла у 1-го пациента, на 4 балла у 3-х пациентов, на 5 баллов у 2-х пациентов, на 6 баллов у 6-ти пациентов. У 8-ми человек (30 %) отмечено ухудшение: на 1 балл у 2-х пациентов, на 2 балла у 3-х пациентов, на 3 балла у 2-х пациентов, на 5 баллов у 1-го пациента; у 4-х (15 %) результаты по шкале MELD не изменились. Медиана MELD при этом составила 9 баллов (ИКР 8–13).

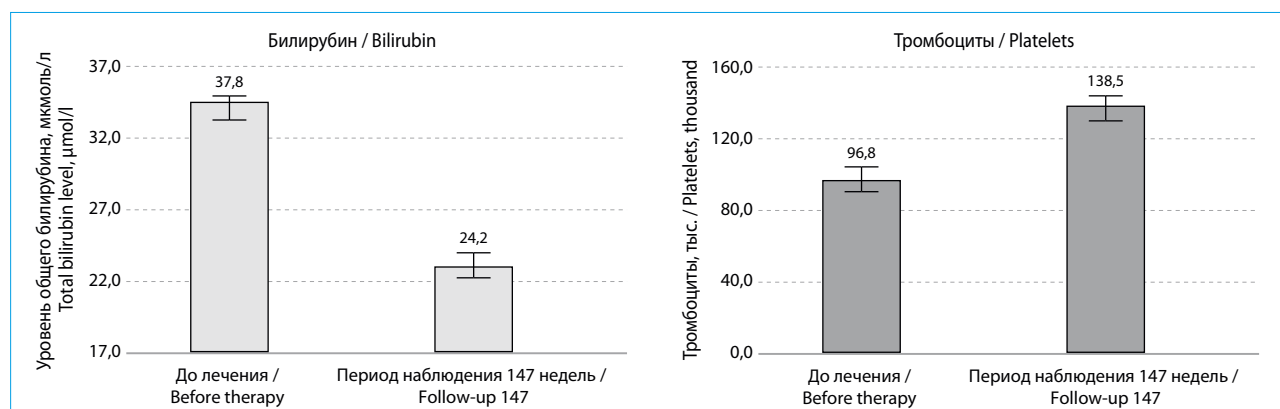


Рис. 2. Динамика уровня общего билирубина и тромбоцитов у пациентов с некомпенсированным циррозом печени через 147 недель после достижения УВО

Fig. 2. Dynamics of total bilirubin and platelet levels in patients with noncompensated liver cirrhosis 147 weeks after achieving the sustained virologic response (SVR)

При оценке лабораторных данных выявлено снижение медианы общего билирубина на 13,6 мкмоль/л, а также повышение медианы сывороточного альбумина на 9,7 г/л и медианы тромбоцитов на 41,7 тыс./мкл (рис. 2).

За 147 недель наблюдения после окончания ПВТ стало известно о 2-х летальных исходах вследствие ГЦР и кровотечения из варикозных вен пищевода. У 8 пациентов за период наблюдения был выявлен ГЦР. Двум пациентам выполнена трансплантация печени (1 — в связи с ГЦР, 1 — в связи с декомпенсацией ЦП).

Обсуждение

Комбинация омбитасвир/паритапревир/ритонавиром + дасабувир — первая появившаяся на российском фармацевтическом рынке безинтерфероновая схема — продемонстрировала впечатляющие результаты при ЦП в исходе ХГС. Так, в исследовании TURQUOISE-II у 165-ти из 172-х пациентов с ЦП класса А по Чайлду — Пью, завершивших 24-недельную ПВТ омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром и дасабувиром, в 95,9 % достигнут УВО12 [12]. В более позднее исследование TURQUOISE-III были включены 60 пациентов с HCV генотипа 1b на стадии ЦП, у 19-ти из которых (31,7 %) к моменту начала лечения были выявлены признаки декомпенсации функции печени. Все больные получили 12-недельный курс ПВТ омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром и дасабувиром, по окончании которого УВО12 был констатирован в 100 % случаев [13].

Несмотря на столь благоприятные результаты, на основании анализа FDA [14] в апреле 2016 г. в инструкцию по применению препарата Викайра Пак были внесены коррективы, ограничивающие назначение омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира пациентами на доцирротической стадии ХГС и с компенсированным ЦП (класс А по Чайлду — Пью) [15]. Как указывалось выше, в настоящее исследование включали больных до изменений в инструкции.

Следует отметить, что мы приступали к лечению исходно весьма тяжелых больных с неблагоприятным не только отдаленным, но и краткосрочным прогнозом. Подавляющее большинство пациентов переносили ПВТ хорошо, отмена препаратов потребовалась менее чем в 10 % случаев. УВО24 был достигнут у 93,9 % больных, что сопоставимо с полученными в других работах показателями.

Судьбу почти половины из пролеченных пациентов удалось проследить через 147 (ИКР 56—

156) недель после окончания курса. С остальными связь возобновить не удалось, что может быть обусловлено как наступившим летальным исходом, так и нежеланием контактировать с врачами ввиду существенного улучшения состояния.

Важно отметить, что рецидив HCV-инфекции не был отмечен ни у одного из наблюдаемых. У 93 % констатирована положительная динамика по шкале Чайлда — Пью, причем у половины из них она составила 3–4 балла. Столь выраженное улучшение функции печени не только существенно снижает риск осложнений, но и дает шанс на обратное развитие ЦП.

Данные изменений шкалы MELD оказались неоднозначными. У части пациентов, продемонстрировавших улучшение по градации Чайлда — Пью, наблюдалось ухудшение по MELD. Данный факт характеризует шкалу MELD как инструмент динамической оценки функционального состояния печени при острой или острой на фоне хронической печеночной недостаточности. Для отслеживания долгосрочной динамики более валидной представляется шкала Чайлда — Пью.

Рассматривая динамику отдельных лабораторных показателей, следует отметить значимое уменьшение цитолитической активности и улучшение синтетической функции печени, выразившееся в снижении уровня сывороточного билирубина и повышении уровня альбумина. Помимо этого, наблюдался существенный рост числа тромбоцитов крови, что можно объяснить уменьшением их секвестрации в селезенке на фоне редукции портальной гипертензии.

Несмотря на сохраняющуюся авиремию, у больных субкомпенсированным ЦП HCV-этиологии сохраняется риск осложнений. Наиболее высока вероятность формирования ГЦР, причем этот диагноз нередко устанавливается на поздней стадии. В связи с вышеуказанным данная категория пациентов должна находиться под пожизненным наблюдением.

Заключение

ПВТ у больных ЦП в исходе ХГС сопряжена с удовлетворительной переносимостью и высокой частотой достижения первичной конечной точки — УВО. Результаты длительного наблюдения указывают на значительное улучшение функции печени у большинства из них, но, с другой стороны, также на высокий риск развития осложнений основного заболевания, в первую очередь ГЦР, что является основанием для бессрочного мониторинга.

Литература / References

1. Яковлев А.А., Комарова А.А., Мусатов В.Б. и др. Современные тенденции изменений этиологической структуры и клинко-лабораторной характеристики гепатоцеллюлярной карциномы. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013;6:21–6. [Yakovlev A.A., Komarova A.A., Musatov V.B. et al. Sovremennyye tendentsii izmeneniy

etiologicheskoy struktury i kliniko-laboratornoy kharakteristiki gepatotsellyulyarnoy kartsinomy. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni / Current trends of the changes of the etiological structure and clinical and laboratory characteristics of hepatocellular carcinoma. Epidemiology and Infectious Diseases. 2013;6:21–26 (In Rus.).]

2. Alazawi W., Cunningham M., Dearden J., Foster G.R. Systematic review: outcome of compensated cirrhosis due to chronic hepatitis C infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010;32:344–55. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04370.x
3. Wong V.W., Wong G.L., Chim A.M. et al. Surrogate end points and long-term outcome in patients with chronic hepatitis B. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;7:1113–20. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.05.025
4. Heller T., Rotman Y., Koh C. et al. Long-term therapy of chronic delta hepatitis with peginterferon alfa. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014;40:93–104. DOI: 10.1111/apt.12788
5. Lingala S., Ghany M.G. Natural history of hepatitis C. *Gastroenterol. Clin. North Amer.* 2015;44(4):717–34. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.07.003
6. Toshikuni N. Therapy with direct-acting antiviral agents for hepatitis C-related liver cirrhosis. *Gut and Liver.* 2017;11(3):335–48. DOI: 10.5009/gnl15458
7. Лопаткина Т.Н. Лечение вирусного цирроза печени в исходе хронического гепатита С. *Лечащий Врач.* 2005;6:41–4. [Lopatkina T.N. Lecheniye virusnogo tsirroza pecheni v iskhode khronicheskogo gepatita C. Lechaschij vrach / Treatment of viral cirrhosis in the outcome of chronic hepatitis C. Lechaschij vrach. 2005;6:41–44 (In Rus.)].
8. Planas R., Ballesta B., Alvarez M.A. et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. *J Hepatol.* 2004;40(5):823–30. DOI: 10.1016/j.jhep.2004.01.005
9. Vezali E., Aghemo A., Colombo M. A review of the treatment of chronic hepatitis C virus infection in cirrhosis. *Clinical Therapeutics.* 2010;32:2117–38. DOI: 10.1016/S0149-2918(11)00022-1
10. Богомолов П.О., Бугверов А.О., Воронкова Н.В., Дубинина Н.В., Никитин И.Г. Обратимость вирусного цирроза печени (клиническое наблюдение). *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2013;4:15–8. [Bogomolov P.O., Voronkova N.V., Bueverov A.O., Dubinina N.V., Nikitin I.G. Obratimost' virusnogo tsirroza pecheni (klinicheskoye nablyudeniye). Klinicheskiye perspektivy gastroenterologii, gepatologii. / Reversibility of viral liver cirrhosis (Clinical case). Clinical prospects of gastroenterology, hepatology. 2013;4:15–18 (In Rus.)].
11. Spengler U. Direct antiviral agents (DAAs) — a new age in the treatment of hepatitis C virus infection. *Pharmacol. Ther.* 2018;183:118–26. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.10.009
12. Poordad F., Hezode C., Trinh R. et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. *NEJM.* 2014;370:1973–82. DOI: 10.1056/NEJMoa1402869
13. Feld J.J., Moreno C., Trinh R., Tam E., Bourgeois S., Horsmans Y. et al. Sustained virologic response of 100 % in HCV genotype 1 patients with cirrhosis receiving ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir for 12 weeks. *J. Hepatol.* 2016;64:301–7. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.10.005
14. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of serious liver injury risk with hepatitis C treatments Viekira Pak and Technivie. URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-serious-liver-injury-risk-hepatitis-c-treatments-viekira-pak>
15. Вукейра Пак. Инструкция по применению [Viekira Pak. Instructions for use]. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_80482.htm

Сведения об авторах

Богомолов Павел Олегович — кандидат медицинских наук, научный руководитель отделения гепатологии ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
Контактная информация: bpo73@list.ru;
129119, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2346-1216>

Бугверов Алексей Олегович — доктор медицинских наук, профессор кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник отделения гепатологии ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
Контактная информация: bcl72@yandex.ru;
129119, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5041-3466>

Бакирова Вероника Эдуардовна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения гепатологии ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
Контактная информация: drveronikabakirova@gmail.com;
129119, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4360-2613>

Люсина Екатерина Олеговна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения гепатологии ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
Контактная информация: eka-lusina@yandex.ru;
129119, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7640-638X>

Information about the authors

Pavel O. Bogomolov — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Hepatology Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI).
Contact information: bpo73@list.ru;
129119, Moscow, Shchepkina str., 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2346-1216>

Aleksei O. Bueverov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Medical and Social Expertise and Polyclinic Therapy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Leading Research fellow, hepatology department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI).
Contact information: bcl72@yandex.ru;
129119, Moscow, Shchepkina str., 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5041-3466>

Veronika E. Bakirova* — Cand. Sci. (Med.), Senior Research fellow, Hepatology Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI).
Contact information: drveronikabakirova@gmail.com
129119, Moscow, Shchepkina str., 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4360-2613>

Ekaterina O. Lyusina — Cand. Sci. (Med.), Senior Research fellow, Hepatology Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI).
Contact information: eka-lusina@yandex.ru;
129119, Moscow, Shchepkina str., 61/2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7640-638X>

Федосына Екатерина Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гепатологии ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Контактная информация: starkat@mail.ru;

129119, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5446-0884>

Коблов Сергей Вячеславович — врач отделения гепатологии ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Контактная информация: koblov17@yandex.ru;

129119, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2311-0002>

Сумцова Ольга Васильевна — врач отделения гепатологии ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Контактная информация: olga.vasina.do4@gmail.com;

129119, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3440-6685>

Ekaterina A. Fedosyina — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Hepatology Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI).

Contact information: starkat@mail.ru;

129119, Moscow, Shchepkina str., 61/2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5446-0884>

Sergey V. Koblov — Doctor, Hepatology Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI).

Contact information: koblov17@yandex.ru;

129119, Moscow, Shchepkina str., 61/2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2311-0002>

Olga V. Sumtsova — Doctor, Hepatology Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI).

Contact information: olga.vasina.do4@gmail.com;

129119, Moscow, Shchepkina str., 61/2.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3440-6685>

Поступила: 30.11.2019 Принята: 18.12.2019 Опубликовано: 25.12.2019

Submitted: 30.11.2019 Accepted: 18.12.2019 Published: 25.12.2019