

Стеатогепатит и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний

И.Л.Кляритская✉, Е.В.Максимова

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского». 295051, Россия, Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7

✉klira3@yandex.ru

Цель – представить данные, подтверждающие взаимосвязь между неалкогольной жировой болезнью печени – НАЖБП (в частности, неалкогольным стеатогепатитом – НАСГ) и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также изучить распространенность НАЖБП у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Крым и сравнить эффективность разных стратегий лечения НАЖБП.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 пациентов с гипертонической болезнью II стадии 2-й степени (из них 65% – с гиперхолестеринемией). Всем пациентам были проведены ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биохимическое исследование крови, анализ крови на маркеры вирусных гепатитов, ¹³C-метацетиновый дыхательный тест (¹³C-МДТ). Частота встречаемости НАЖБП в исследуемой популяции составила 54%, в группе с гиперхолестеринемией – 45 человек (69,2%); среди них пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=22) с НАСГ получала аторвастатин в дозе 20 мг на ночь, эссенциальные фосфолипиды по 2 капсулы 3 раза в день; 2-я группа (n=23) без НАСГ получала только аторвастатин в дозе 20 мг на ночь на протяжении 6 мес.

Результаты исследования. Через 6 мес лечения были получены сопоставимые результаты в обеих исследуемых группах: нормальные показатели трансаминаз и снижение уровня общего холестерина и показателей липидограммы у 90,9% пациентов 1-й группы против 91,3% пациентов 2-й группы, а также улучшение показателей ¹³C-МДТ, что свидетельствует об увеличении массы функционирующих гепатоцитов.

Выводы. Учитывая высокую частоту встречаемости НАЖБП у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, особенно в сочетании с гиперхолестеринемией, целесообразно в комплекс обследования данных пациентов включать ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ¹³C-МДТ, а также определение уровня трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы и γ-глутамилтранспептидазы. При наличии НАСГ в терапию целесообразно включать эссенциальные фосфолипиды, что позволит снизить смертность.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистые заболевания, ¹³C-метацетиновый дыхательный тест, эссенциальные фосфолипиды.

Для цитирования: Кляритская И.Л., Максимова Е.В. Стеатогепатит и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 94–96. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.94-96

Original Article

Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk

I.L.Kliaritskaia✉, E.V.Maksimova

S.I.Georgievsky Medical Academy of the V.I.Vernadsky Crimean Federal University. 295051, Russian Federation, Simferopol, b-r Lenina, d. 5/7

✉klira3@yandex.ru

Abstract

Objective: to provide data corroborating the relationship between non-alcoholic fatty liver disease – NAFLD (in particular, non-alcoholic steatohepatitis – NASH) and diseases of the cardiovascular system and to study the prevalence of NAFLD in patients with cardiovascular disease in Republic of Crimea and to compare the effectiveness of different strategies of treatment of NAFLD.

Materials and methods. The study included 100 patients with essential hypertension stage II 2 degree, of which 65% patients had also hypercholesterolemia. All patients underwent ultrasound of the abdomen, biochemical blood analysis, blood tests for markers of viral hepatitis, ¹³C-metathetin breath test. Frequency of NAFLD in the studied population was 54%, in the group with hypercholesterolemia – 45 persons (69.2%). Among them, the patients were divided into 2 groups: 1 group (n=22) with NASH received atorvastatin 20 mg at bedtime, essential phospholipids 2 caps. × 3 t/d; 2 group (n=23) without NASH received only atorvastatin 20 mg at night, for 6 months.

Results of the study. After 6 months of treatment comparable results were obtained in both groups: normal levels of transaminases and decreased total cholesterol and lipid profile parameters in 90.9% of patients 1 group vs. 91.3% of patients 2 group, as well as improvement in the ¹³C-metathetin breath test that indicates the increase in mass of functioning hepatocytes.

Conclusions. Considering the high incidence of NAFLD in patients with cardiovascular disorders, especially in combination with hypercholesterolemia, it is useful in complex survey of patients include abdominal ultrasound, ¹³C-metathetin breath test, as well as determining of the level of transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase and GGT. In the presence of NASH it is advisable to include essential phospholipids in therapy, which will reduce mortality.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular disease, ¹³C-metathetin breath test, essential phospholipids.

For citation: Kliaritskaia I.L., Maksimova E.V. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 94–96. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.94-96

Актуальность темы

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины – является предметом многочисленных исследований, вызывая интерес врачей разных специальностей.

Согласно рекомендациям Российского общества по изучению печени, НАЖБП включает в себя стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени. НАЖБП – поражение печени у лиц, не злоупотребляющих алкоголем или не употребляющих его, рассматривается как заболева-

ние, при котором степень поражения печени может варьировать от простого отложения жира без фиброзных или некротическо-воспалительных изменений до развития НАСГ с различной степенью выраженности фиброза, некроза и воспаления, что в дальнейшем прогрессирует в цирроз или гепатоцеллюлярную карциному [1].

Морфологическим критерием жирового гепатоза, по мнению Американской ассоциации по изучению заболеваний печени, является содержание триглицеридов в печени свыше 5–10% от сухой массы [2].

По данным эпидемиологических исследований, НАЖБП является самым распространенным метаболическим заболеванием печени, что, прежде всего, связано с увеличением числа пациентов, страдающих ожирением. Число больных НАЖБП в последнее время значительно увеличилось наряду с ростом распространенности ожирения и сахарного диабета (СД) и составляет 20% в общей популяции [3].

По данным Европейской ассоциации по изучению печени (2013 г.), распространенность НАЖБП в общей европейской популяции составляет 2–44% (в том числе детей, страдающих ожирением) и 42,6–69,5% у людей с СД типа 2.

В Российской Федерации частота НАЖБП составляла 27% в 2007 г., по данным эпидемиологического исследования DIREG_L_01903, а в 2014 г. – 37,1% (прирост более 10%), что выводит ее на первое место среди заболеваний печени – 71,6% [4]. Имеются данные о том, что до 80% случаев криптогенных циррозов являются исходом НАЖБП, и именно НАЖБП стоит на третьем месте среди показаний для трансплантации печени в США [5].

Согласно современным представлениям, НАЖБП позиционируется как независимый фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ (V.Misra и соавт., 2009). Важнейшим фактором такого риска служит атерогенная дислипидемия, которую выявляют у 20–80% пациентов с НАЖБП. В ряде работ показана связь НАЖБП с артериальной гипертензией (АГ). Установлено также, что ССЗ являются главной причиной смерти пациентов с НАЖБП (G.Musso и соавт., 2012; G.Fargelli и соавт., 2013). Ежегодно в мире примерно 9,4 млн людей умирают от ССЗ, среди них 51% – вследствие инсульта (в исходе АГ и цереброваскулярной патологии) и 45% – вследствие ишемической болезни сердца [6, 7].

АГ является широко распространенным заболеванием, которым страдают до 40% населения России [1]. При этом в последнее время значительно увеличилась частота диагностики сопутствующей АГ НАЖБП – 23–58%, а у лиц с избыточной массой тела эта патология наблюдается в 74–100%. У пациентов, страдающих АГ и НАЖБП, часто наблюдается нестабильное течение АГ с эпизодами гипотензии, отмечается недостаточная эффективность проводимой гипотензивной терапии. В итоге наличие НАЖБП у больного АГ, как известно, увеличивает риск смертности от сердечно-сосудистых осложнений в 3–5 раз [8, 9].

Наиболее распространенными факторами риска НАЖБП в популяции являются: дислипидемия, абдоминальное ожирение, гиперхолестеринемия, АГ. По каждому фактору риска доля пациентов в популяции НАЖБП была выше, чем доля пациентов с этим же фактором риска во всей популяции пациентов, включенных в анализ [5, 10, 11].

НАЖБП является фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и определяет исход заболеваний сердечно-сосудистой системы в большей степени, чем исход заболеваний печени. Это обстоятельство было подтверждено в ряде популяционных исследований [9]. У пациентов с НАЖБП отмечается более высокая общая и сердечно-сосудистая смертность, особенно в возрасте 45–54 лет [12].

В исследовании Toledo и соавт. (2006 г.) показано, что инсулин плазмы был выше у пациентов со стеатозом, чем у пациентов контрольной группы. При этом уровень инсулина значительно слабее коррелировал с уровнем триглицеридов по сравнению с корреляцией между уровнем триглицеридов и выраженностью стеатоза. Эти данные свидетельствуют о возможном наличии прямой патогенетической цепи между стеатозом печени и дислипидемией, а далее – атеросклерозом. В ряде исследований подтверждена зависимость между толщиной интимы–медии сонной артерии и степенью гистологических изменений в печени. Кроме того, при НАЖБП повышен риск тромбообразования за счет увеличения пула провоспалительных цитоки-

нов, проатерогенной дислипидемии, гиперкоагуляции и гиподифибринолиза [13–16].

НАЖБП может выступать и в качестве единственного проявления нарушений липидного обмена, и как составляющая часть метаболического синдрома. Наличие НАЖБП при метаболическом синдроме обусловлено единым патогенезом, основные роли в котором играют висцеральное (абдоминальное) ожирение и инсулинорезистентность (ИР). Получены данные, что риск развития НАСГ у больных метаболическим синдромом зависит от степени ИР. По результатам корреляционного анализа выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи между степенью ИР, уровнем инсулина, С-пептида и диагностическими маркерами НАСГ – аспарагиновой (АСТ) и аланиновой (АЛТ) трансаминазами ($r=0,26-0,42$; $p<0,05$) [17].

Выявлена взаимосвязь между выраженностью стеатоза печени и ИР миокарда. У пациентов с СД типа 2 накопление жира в печени, содержание которого было измерено с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии, в наибольшей степени было связано с инсулинстимулированным захватом глюкозы миокардиоцитами по сравнению с другими показателями, такими как масса висцеральной жировой ткани или общий уровень захвата глюкозы в организме [18, 19].

Не вызывает сомнения тот факт, что жировая инфильтрация печени связана с ИР, атеросклерозом и метаболическим синдромом. Стеатоз печени является предиктором сердечно-сосудистых событий и рассматривается как 6-й критерий метаболического синдрома.

Следует отметить, что ИР – основной фактор развития НАЖБП – является самостоятельным фактором риска ССЗ и СД типа 2. Клиническая значимость метаболических нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома ИР, велика, и их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклероза и связанных с ним ССЗ [20].

Исследования последних лет продемонстрировали, что практически все компоненты метаболического синдрома являются факторами риска, приводящими к формированию фиброза печени. Выделены клинические предикторы развития фиброза и цирроза печени при НАЖБП: СД типа 2, АГ, индекс массы тела (ИМТ) $>32,3$ кг/м² (женщины); ИМТ $>31,1$ кг/м² (мужчины), повышение уровня С-пептида, возраст >45 лет, повышение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л, АСТ/АЛТ >1 , АЛТ >2 верхних границ нормы [21–23].

Взаимосвязь НАЖБП с факторами риска ССЗ и СД типа 2 продолжает дискутироваться. Несмотря на рост распространенности НАЖБП среди больных с ожирением, патогенетические механизмы, лежащие в ее основе, недостаточно изучены. Все это свидетельствует об актуальности изучения рассматриваемой проблемы.

Несмотря на высокий интерес к НАЖБП в мировой медицинской науке в отечественной практике в отношении конкретного пациента достаточно часто эта проблема остается без внимания. Это связано с тем, что чаще всего стеатоз выявляется случайно при амбулаторном обследовании, и за тот относительно короткий промежуток времени, пока врач наблюдает больного, прогрессирования заболевания печени не происходит. Необходимо рассматривать пациента с НАЖБП с учетом коморбидности и не только с точки зрения отдельной специальности. Четкие подходы к терапии НАЖБП не определены. На сегодняшний день не существует четких алгоритмов ведения пациентов даже с НАЖБП, а тем более при сочетании НАЖБП с ССЗ, соответственно, не определены приоритеты в выборе препаратов с учетом межлекарственных взаимодействий и продолжительности терапии. Не разработаны общепринятые подходы к диагностике НАЖБП и коморбид-

ной патологии. Методы контроля эффективности лечения и критерии определения прогноза НАЖБП и коморбидной патологии также изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить распространенность НАЖБП у больных ССЗ и сравнить эффективность различных стратегий лечения НАЖБП.

Материалы и методы

В исследование были включены 100 пациентов с гипертонической болезнью II стадии 2-й степени в возрасте от 45 до 60 лет, из них 65% – с гиперхолестеринемией. Всем пациентам были проведены ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биохимическое исследование крови: определение уровня АЛТ, АСТ, γ -глутамилтранспептидазы, билирубина, щелочной фосфатазы, общего холестерина и липидограммы (уровня триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотности, индекса атерогенности); определение НОМА-индекса (индекса инсулинорезистентности); анализ крови на маркеры вирусных гепатитов (для исключения вирусной этиологии поражения печени); ^{13}C -метацетиновый дыхательный тест (^{13}C -МДТ) для определения массы функционирующих гепатоцитов; эластометрия (для определения стадии фиброза).

Частота встречаемости НАЖБП в исследуемой популяции составила 54%, в группе с гиперхолестеринемией – 45 человек (69,2%), среди них пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=22) с НАСГ получала аторвастатин в дозе 20 мг на ночь и эссенциальные фосфолипиды по 2 капсулы 3 раза в день; 2-я группа (n=23) без НАСГ получала только аторвастатин в дозе 20 мг на ночь, на протяжении 6 мес.

Результаты

Через 6 мес лечения были получены сопоставимые результаты в обеих исследуемых группах: нормальные показатели трансаминаз и снижение уровня общего холестерина и показателей липидограммы у 90,9% пациентов 1-й группы против 91,3% пациентов 2-й группы, а также улучшение показателей ^{13}C -МДТ, что свидетельствует об увеличении массы функционирующих гепатоцитов.

Выводы

Учитывая высокую частоту встречаемости НАЖБП у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, особенно в сочетании с гиперхолестеринемией, целесообразно в комплекс обследования данных пациентов включать ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ^{13}C -МДТ, а также определение уровня трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы. При наличии НАСГ в терапию целесообразно включать эссенциальные фосфолипиды, что позволит снизить смертность.

Литература/References

- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению НЖБП Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 2: 24–42. / Ivashkin V.T., Maevskaia M.V., Pavlov Ch.S. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu NzhBP Rossiiskogo obshchestva po izucheniiu pecheni i Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016; 2: 24–42. [in Russian]
- Mc Cullough AJ. The epidemiology and risk factors of NASH. Hepatology 2013; 58 (5): 1644–54.
- Masarone M, Frederico, Abenavoli L, Persico M. Non Alcoholic Fatty Liver. Epidemiology and Natural history. Rev Recetn Clin Trials 2014; 9 (3): 126–33.
- Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности НЖБП в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREGL 01903). Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.

- 2014; 24 (4): 32–8. / Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Epidemiologicheskie osobennosti NzhBP v Rossii (rezul'taty otkrytogo mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniia nabludenii DIREGL 01903). Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014; 24 (4): 32–8. [in Russian]
- Кляритская И.Л., Максимова Е.В., Шахбазиди Г. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и ее редкие формы. Крымский терапевтический журн. 2017; 1: 41–6. / Kliaritskaia I.L., Maksimova E.V., Shakhbazidi G. i dr. Nealkogol'naiia zhirovaia bolezni' pecheni i ee redkie formy. Krymskii terapevticheskii zhurn. 2017; 1: 41–6. [in Russian]
- Пальгова Л.К. Генетические факторы патогенеза НАЖБП: фундаментальные и прикладные аспекты. Есть ли пути решения. Гастроэнтерология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2014; 1: 18–23. / Pal'gova L.K. Geneticheskie faktory patogeneza NAzhBP: fundamental'nye i prikladnye aspekty. Est' li puti resheniia. Gastroenterology (Suppl. Consilium Medicum). 2014; 1: 18–23. [in Russian]
- Кляритская И.Л., Максимова Е.В., Цапляк Т.А. Современный взгляд на проблему неалкогольной жировой болезни печени. Крымский терапевтический журн. 2006; 1: 49–54. / Kliaritskaia I.L., Maksimova E.V., Tsapiak T.A. Sovremennyi vzgliad na problemu nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni. Krymskii terapevticheskii zhurn. 2006; 1: 49–54. [in Russian]
- Chalasani N. Who should be screened for NASH? Ann N Y Acad Sci 2013; 1281:106–22.
- Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ивашкин В.Т. Диагностика неалкогольной жировой болезни печени с использованием методов неинвазивного скрининга населения. Врач. 2010; 12: 13–9. / Pavlov Ch.S., Glushenkov D.V., Ivashkin V.T. Diagnostika nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni s ispol'zovaniem metodov neinvazivnogo skringinga naseleeniia. Vrach. 2010; 12: 13–9. [in Russian]
- Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации). М.: М-Вести, 2009. / Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Shul'pekova Iu.O. Diagnostika i lechenie nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni (metodicheskie rekomendatsii). M.: M-Vesti, 2009. [in Russian]
- Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 24 (5): 36–41. / Komova A.G., Maevskaia M.V., Ivashkin V.T. Printsipy effektivnoi diagnostiki diffuznykh zabolevanii pecheni na ambulatornom etape. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014; 24 (5): 36–41. [in Russian]
- Павлов Ч.С., Коновалова О.Н., Ивашкин В.Т. и др. Сфера клинического применения неинвазивных методов оценки фиброза печени: результаты собственных исследований в многопрофильном стационаре. Клин. медицина. 2009; 87 (11): 40–4. / Pavlov Ch.S., Konovalova O.N., Ivashkin V.T. i dr. Sfera klinicheskogo primeneniia neinvazivnykh metodov otsenki fibroza pecheni: rezul'taty sobstvennykh issledovaniy v mnogoprofil'nom statsionare. Klin. meditsina. 2009; 87 (11): 40–4. [in Russian]
- Martinez SM, Crespo G, Navasa M, Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. Hepatology 2011; 53 (1): 325–35.
- Wiernsperger N. Treatment Strategies For Fatty Liver Diseases. Rev Recent Clin Trials 2014; 9 (3): 185–94.
- Никитин И.Г. Скрининговая программа по выявлению распространенности НЖБП и определению факторов риска развития заболевания. Рос. мед. вести. 2010; 1 (XV): 41–6. / Nikitin I.G. Skrininogovaia programma po vyivleniiu rasprostranennosti NzhBP i opredeleniiu faktorov riska razvitiia zabolevaniia. Ros. med. vesti. 2010; 1 (XV): 41–6. [in Russian]
- Dunn W, Xu R, Wingard DL et al. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study. Am J Gastroentero. 2008; 103: 2263–71.
- Елисеева Л.Н., Бледнова А.Ю., Самородская Н.А., Бочарникова М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени и маркеры сердечно-сосудистой патологии. Рос. мед. вести. 2010; 1 (XV): 47–53. / Eliseeva L.N., Blednova A.Iu., Samorodskaiia N.A., Bocharnikova M.I. Nealkogol'naia zhirovaia bolezni' pecheni i markery serdechno-sosudistoi patologii. Ros. med. vesti. 2010; 1 (XV): 47–53. [in Russian]
- Bellentani S, Dalle GR, Suppini A, Marchesini G. Behavior therapy for nonalcoholic fatty liver disease: the need for a multidisciplinary approach. Hepatology 2008; 47: 746–54.
- Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Белоусова Л.Н., Петренко В.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2008; 2: 92–6. / Tkachenko E.I., Uspenskii Iu.P., Belousova L.N., Petrenko V.V. Nealkogol'naia zhirovaia bolezni' pecheni i metabolicheskii sindrom: edinstvo patogeneticheskikh mekhanizmov i podkhodov k lecheniiu. Ekspirim. i klin. gastroenterologiya. 2008; 2: 92–6. [in Russian]
- Abdelmalek MF, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease as a complication of insulin resistance. Med Clin North.Am 2007; 91 (6): 1125–49.
- Aller R, de Luis DA, Fernandez L et al. Influence of insulin resistance and adipokines in the grade of steatosis of nonalcoholic fatty liver disease. Dig Dis Sci 2008; 53 (4): 1088–92.
- Angelico F, Del Ben M, Conti R et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90 (3): 1578–82.
- Bugianesi E, Gastaldelli A, Vanni E et al. Insulin resistance in non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. Diabetologia 2005; 48 (4): 634–42.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кляритская Ирина Львовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) фак-та подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского»; гл. внештатный федеральный гастроэнтеролог по Республике Крым и г. Севастополю Минздрава России. E-mail: klira3@yandex.ru

Максимова Елена Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) фак-та подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО МА им. С.И.Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: HelenMaksimovatt@mail.ru