

УДК 616-008.9-008.6+616-056.52+616.36-003.826-078

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.48.70.009>

Возможности применения индекса HSI для оценки степени стеатоза у пациентов с метаболически-ассоциированной болезнью печени: молекулярные механизмы, клиническая валидация и патофизиологические корреляции

Анатолий Ильич Хавкин^{1, 2}, Азади Газаль³, Кирилл Михайлович Николайчук^{3, 4},
 Ксения Алексеевна Васильева³, Евгения Владимировна Крылова^{3, 5, 6, 7},
 Маргарита Михайловна Гурова^{2, 8}, Валерия Павловна Новикова⁸

¹ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Российская Федерация

² Белгородский государственный университет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

³ Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, 630099, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1, Российская Федерация

⁴ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 9, Российская Федерация

⁵ Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, г. Новосибирск, ул. Академика Лаврентьева, д. 8, Российская Федерация

⁶ Центр новых медицинских технологий, 630048, г. Новосибирск, ул. Титова, д. 7, Российская Федерация

⁷ Общество с ограниченной ответственностью «ЭС.ЛАБ ФАРМ» (Soloways), 630099, г. Новосибирск, ул. Трудовая, д. 3, Российская Федерация

⁸ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Для цитирования: Хавкин А.И., Газаль А., Николайчук К.М., Васильева К.А., Крылова Е.В., Гурова М.М., Новикова В.П. Возможности применения индекса HSI для оценки степени стеатоза у пациентов с метаболически-ассоциированной болезнью печени: молекулярные механизмы, клиническая валидация и патофизиологические корреляции. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):122–133. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.48.70.009>.

Поступила: 02.02.2026

Одобрена: 29.03.2026

Принята к печати: 30.06.2026

РЕЗЮМЕ. В настоящей статье представлена сравнительная оценка индекса стеатоза печени (Hepatic Steatosis Index, HSI) у пациентов с гастроэнтерологической патологией и метаболическим синдромом. Проанализированы молекулярные механизмы, опосредующие связь между увеличением индекса массы тела и прогрессированием стеатоза, включая феномены инсулинорезистентности, липотоксичности и дисфункции оси «кишечник–печень». Особое внимание уделено валидации HSI как неинвазивного биомаркера, отражающего метаболическое здоровье гепатоцитов. Показано, что индекс эффективно стратифицирует риски и коррелирует с маркерами системного воспаления, являясь доступным и патофизиологически обоснованным инструментом скрининга метаболически ассоциированной жировой болезни печени в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром, ожирение, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), индекс HSI, стеатоз печени, инсулинорезистентность, неинвазивная диагностика, ось «кишечник–печень»

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Анатолий Ильич Хавкин. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Коллектив авторов, 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.48.70.009>

Comparative assessment of the HSI in patients with gastroenterological pathology and metabolic syndrome with overweight and obesity: molecular mechanisms, clinical validation, and pathophysiological correlations

Anatoly I. Khavkin^{1, 2}, Azadi Gazal³, Kirill M. Nikolaychuk^{3, 4}, Ksenia A. Vasilyeva³, Evgenia V. Krylova^{3, 5, 6, 7}, Margarita M. Gurova^{2, 8}, Valeria P. Novikova⁸

¹ Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

² Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod, 308015, Russian Federation

³ Novosibirsk National Research State University, 1 Pirogova str., Novosibirsk, 630099, Russian Federation

⁴ Novosibirsk Institute of Organic Chemistry named after N.N. Vorozhtsov of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 9 Akademika Lavrentyeva ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

⁵ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 8 Akademika Lavrentyeva ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

⁶ Center of New Medical Technologies LLC, 7 Titova str., Novosibirsk, Russian Federation

⁷ S.LAB PHARM LLC ("Soloways"), 3 Trudovaya str., Novosibirsk, 630099, Russian Federation

⁸ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

For citation: Khavkin A.I., Gazal A., Nikolaychuk K.M., Vasilyeva K.A., Krylova E.V., Gurova M.M., Novikova V.P. Comparative assessment of the HSI in patients with gastroenterological pathology and metabolic syndrome with overweight and obesity: molecular mechanisms, clinical validation, and pathophysiological correlations. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):122–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.48.70.009>.

Received: 02.02.2026

Revised: 29.03.2026

Accepted: 30.06.2026

ABSTRACT. The article presents a comparative assessment of the Hepatic Steatosis Index (HSI) in patients with gastrointestinal pathology and metabolic syndrome. The molecular mechanisms linking the increase in body mass index to steatosis progression are analyzed, including insulin resistance, lipotoxicity, and dysfunction of the gut-liver axis. Special attention is paid to the validation of HSI as a non-invasive biomarker reflecting hepatocyte metabolic health. It is demonstrated that the index effectively stratifies risks and correlates with systemic inflammation markers, serving as an accessible and pathogenetically substantiated screening tool for metabolic-associated steatotic liver disease in clinical practice.

KEYWORDS: *metabolic syndrome, obesity, metabolic-associated steatotic liver disease (MASLD), HSI index, hepatic steatosis, insulin resistance, non-invasive diagnostics, gut-liver axis*

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Anatoly I. Khavkin. E-mail: khavkin@nikid.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Современная гастроэнтерология и гепатология переживают фундаментальную трансформацию парадигмы восприятия заболеваний, ассоциированных с накоплением липидов в печени. Глобальная эпидемия ожирения и метаболического синдрома (МС) привела к тому, что в рамках неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), собирательного понятия, включающего все патологические состояния, сопровождающиеся развитием стеатоза, за исключением стеатоза, вызванного приемом алкоголя, выделена метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП). В настоящее время МАЗБП стала доминирующей причиной хронических заболеваний печени во всем мире¹ [1]. Согласно актуальным эпидемиологическим оценкам, глобальная распространенность МАЗБП среди взрослого населения достигает 32–38%, а в группах риска (пациенты с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа – СД2) этот показатель возрастает до 70–80% [2, 3].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность указанной патологии коррелирует с увеличением индекса массы тела (ИМТ) в популяции [2, 3]. В контексте клинической практики и академических исследований особую актуальность приобретают поиск и валидация неинвазивных биомаркеров, способных не только констатировать наличие стеатоза, но и стратифицировать пациентов по степени метаболического риска. Индекс стеатоза печени (Hepatic Steatosis Index, HSI), предложенный группой исследователей, представляет собой интегральный показатель, объединяющий антропометрические данные и отдельные биохимические параметры (активность печеночных трансаминаз) [4].

Нашей задачей было проанализировать взаимосвязь значений индекса HSI с ИМТ и качественными изменениями в метаболизме гепатоцитов, динамикой инсулинорезистентности и состоянием оси «кишечник–печень».

ЭВОЛЮЦИЯ НОМЕНКЛАТУРЫ И КОНЦЕПТУАЛИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ

От НАЖБП к МАЗБП: молекулярное обоснование смены парадигмы. Исторически термин НАЖБП определялся по принципу исключения, на основании отсутствия значимого потребления алкоголя (согласно общепринятым критериям, менее

30 г чистого этанола в сутки для мужчин и менее 20 г в сутки для женщин) и других причин хронических заболеваний печени. Однако такой подход не отражал сложной патофизиологии заболевания, тесно переплетенной с системными метаболическими нарушениями. Введение термина MASLD (metabolically associated steatotic liver disease) стало поворотным моментом, подчеркивающим, что стеатоз является не изолированным печеночным феноменом, а следствием системной метаболической дисрегуляции [5, 6].

Согласно новому консенсусу, диагноз МАЗБП устанавливают при стеатозе печени в сочетании с хотя бы одним из пяти кардиометаболических факторов риска: избыточным весом/ожирением, нарушением толерантности к глюкозе или СД2, артериальной гипертензией, гипертриглицеридемией или низким уровнем липопротеинов высокой плотности [7]. Компоненты формулы HSI – ИМТ и сахарный диабет – являются прямыми критериями МАЗБП, что делает этот индекс патогенетически обоснованным инструментом скрининга именно в когорте пациентов с МС. Переход к новой номенклатуре позволяет более точно интерпретировать данные пациентов с гастроэнтерологической патологией, у которых стеатоз часто сочетается с дисбиозом и нарушениями моторики, при этом эти состояния рассматривают как компоненты единого патологического континуума [7].

Метаболический синдром как системный фон стеатогенеза. МС представляет собой кластер взаимосвязанных нарушений, включающих абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), дислипидемию и артериальную гипертензию. В основе патогенеза МС лежит дисфункция жировой ткани. При положительном энергетическом балансе, характерном для пациентов исследуемых групп (ИМТ ≥ 25 кг/м²), происходит гипертрофия адипоцитов. На определенном этапе, который часто совпадает с переходом от избыточной массы тела к ожирению (ИМТ > 30 кг/м²), способность подкожной жировой клетчатки к безопасному депонированию липидов истощается [8]. Это приводит к перенаправлению потока свободных жирных кислот (СЖК) в висцеральные депо и эктопические локализации, прежде всего в печень [9].

Молекулярные исследования последних лет демонстрируют, что висцеральная жировая ткань является активным эндокринным органом, секретирующим широкий спектр адипокинов и провоспалительных цитокинов. У пациентов с МС наблюдается дисбаланс секрета адипоцитов: снижение

¹ New MASLD Nomenclature. AASLD. URL: <https://www.aasld.org/new-masld-nomenclature> (дата обращения: 15.03.2026).

уровня протективного адипонектина и повышение уровней лептина, резистина, висфатина и фактора некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha, TNF α) [10]. Этот «цитокиновый шторм» направляется в печень через систему воротной вены, вызывая хроническое низкоинтенсивное воспаление и способствуя развитию ИР гепатоцитов [11]. Таким образом, сравнительный анализ HSI у пациентов с разным ИМТ фактически является оценкой степени метаболической декомпенсации и выраженности висцерального ожирения.

ИНДЕКС HSI: МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ВАЛИДАЦИЯ

Структура индекса и патогенетическая роль компонентов. Индекс HSI рассчитывают по формуле, которая включает отношение трансаминаз и ИМТ. Каждый компонент этой формулы имеет глубокое биологическое обоснование, связывающее его с молекулярными механизмами стеатоза (табл. 1).

Валидация HSI в сравнении с «золотым стандартом». Многочисленные исследования под-

тверждают высокую диагностическую точность HSI. Индекс показал отличную способность определения МАЖБП в сравнении с другими маркерами [15]. В оригинальном валидационном исследовании J.H. Lee и соавт. [5], проведенном на когорте из 10 724 пациентов, индекс продемонстрировал площадь под ROC-кривой (AUROC), равную 0,812 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,801–0,824). Исследователями были установлены два ключевых пороговых значения (cut-off points), которые используются в настоящей работе:

- значение HSI <30,0 позволяет исключить стеатоз с высокой чувствительностью (92,5%), что делает индекс эффективным инструментом диагностики исключения – rule-out;
- значение HSI >36,0 позволяет подтвердить стеатоз со специфичностью 92,4% (диагностика rule-in).

В независимых сравнительных исследованиях, где в качестве референтного метода применяли компьютерную томографию (КТ), HSI также показал высокую результативность. Так, в работе A.L. Han и соавт. [16] при сравнении различных индексов стеатоза HSI продемонстрировал AUROC на уровне

Таблица 1. Обоснование патогенетической роли компонентов индекса HSI

Table 1. Justification of the pathogenetic role of the HSI components

Компонент формулы Formula component	Молекулярный и патофизиологический субстрат Molecular and pathophysiological substrate
Отношение АЛТ/АСТ ALT/AST ratio	Отражает характер повреждения гепатоцитов. Преобладание АЛТ (цитозольный фермент) над АСТ (преимущественно митохондриальный) характерно для ранних стадий стеатоза [12, 13] Reflects the nature of hepatocyte damage. The predominance of ALT (a cytosolic enzyme) over AST (primarily mitochondrial) is characteristic of the early stages of steatosis [12, 13]
ИМТ BMI	Суррогатный маркер объема жировой ткани. Коррелирует с массой висцерального жира и уровнем циркулирующих свободных жирных кислот, служащих субстратом для синтеза триглицеридов в печени [8] A surrogate marker of adipose tissue volume. Correlates with visceral fat mass and the level of circulating free fatty acids, which are the substrate for triglyceride synthesis in the liver [8]
Наличие СД (+2 балла) Presence of DM (+2 points)	Сахарный диабет 2-го типа является мощнейшим фактором липогенеза <i>de novo</i> . Гипергликемия и гиперинсулинемия активируют транскрипционные факторы, запускающие синтез жирных кислот в гепатоците [14] Type 2 diabetes mellitus is a powerful driver of <i>de novo</i> lipogenesis. Hyperglycemia and hyperinsulinemia activate transcription factors that trigger fatty acid synthesis in hepatocytes [14]
Женский пол (+2 балла) Female (+2 points)	Отражает половые различия в распределении жировой ткани и метаболизме липидов, а также влияние эстрогенов на чувствительность тканей к инсулину и профиль адипокинов Reflects sex differences in adipose tissue distribution and lipid metabolism, as well as the effect of estrogens on tissue sensitivity to insulin and the adipokine profile

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет.

Note: ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; BMI — body mass index; DM — diabetes mellitus.

Таблица составлена авторами
The table is prepared by the authors

0,78, что сопоставимо с более сложными индексами, такими как FLI (Fatty Liver Index) и ZJU (Zhejiang University Index). Индекс FLI рассчитывают на основе ИМТ, окружности талии, уровня триглицеридов и активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), что делает его зависимым от дополнительных лабораторных и антропометрических данных. Индекс ZJU включает ИМТ, уровень глюкозы натощак, уровень триглицеридов и соотношение параметров аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы (АЛТ/АСТ). При этом HSI обладает преимуществом простоты вычисления, так как не требует данных об окружности талии и уровне триглицеридов, которые не всегда доступны в ретроспективном анализе скрининговых популяций [16].

Корреляция с ультразвуковыми признаками стеатоза была дополнительно подтверждена в исследовании V. Khanі и соавт. [17]. По данным авторов, при сравнении с результатами ультразвуковых исследований (УЗИ) чувствительность HSI составила 89%, а специфичность — 84,5%. Эти параметры критически важны для дизайна нашего исследования, так как подтверждают валидность использования HSI в качестве суррогатного маркера в отсутствие биопсии печени. Важно отметить, что HSI особенно эффективен для выявления стеатоза именно в группах пациентов с ожирением, где его диагностическая точность коррелирует с биохимическими маркерами ИР [18].

Корреляция HSI с маркерами воспаления и фиброза. Хотя HSI изначально разработан для выявления стеатоза, современные данные указывают на его связь с маркерами воспаления и фиброгенеза. Высокие значения HSI ассоциированы с повышенными уровнями системных индикаторов воспаления [19] и индекса системного иммунного воспаления (Systemic Immune-inflammation Index, SII), что отражает связь между накоплением жира в печени и системным ответом [20]. Более того, HSI коррелирует с уровнями цитокератина-18 (СК-18) — маркера апоптоза гепатоцитов, что свидетельствует о способности индекса отражать не только статическое накопление жира, но и динамику клеточной гибели при липотоксичности [21]. В клинической практике часто возникает вопрос о сравнении HSI с индексом FIB-4 (Fibrosis-4). В то время как FIB-4 (учитывает возраст, активность АСТ, АЛТ и уровень тромбоцитов) является «золотым стандартом» для неинвазивной оценки фиброза, HSI специфичен именно для стеатоза. Тем не менее HSI может косвенно указывать на риск прогрессирования, так как липотоксичность служит драйвером фиброге-

неза. Комбинированное использование этих шкал позволяет составить более полную картину поражения печени, однако изолированный HSI уступает специализированным шкалам в точности диагностики выраженного фиброза [22].

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА: ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА И ОЖИРЕНИЕ

Инсулинорезистентность и *de novo* липогенез. Центральным звеном, связывающим ИМТ с HSI и развитием стеатоза, является ИР. У пациентов с избыточной массой тела ИР часто носит компенсаторный характер. Однако при переходе к ожирению развивается ИР, и она приобретает патологический характер [23]. Инсулин в норме подавляет липолиз в жировой ткани; при ИР это торможение снимается, что приводит к массивному поступлению СЖК в печень. На уровне гепатоцита развивается парадоксальная ситуация: с одной стороны, сохраняется вызванное ИР подавление глюконеогенеза (что ведет к гипергликемии), с другой — чувствительность к инсулиновой стимуляции липогенеза. Этот феномен, известный как «селективная инсулинорезистентность», реализуется через активацию транскрипционных факторов [24]. Инсулин стимулирует SREBP-1c (Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1c), который экспрессирует гены ферментов синтеза жирных кислот (ацетил-КоА-карбоксилазы, синтазы жирных кислот) [25]. Дополнительный вклад вносит гипергликемия, характерная для пациентов с ожирением и предиабетом/СД2. Глюкоза активирует другой транскрипционный фактор — ChREBP (Carbohydrate Response Element-Binding Protein) [26]. Активация ChREBP происходит независимо от инсулина и синергично с SREBP-1c усиливает липогенез *de novo* (*de novo* lipogenesis, DNL). Исследования показывают, что у пациентов с ожирением и стеатозом вклад DNL в пул печеночных триглицеридов возрастает по сравнению со здоровыми людьми [27]. Таким образом, более высокие значения HSI в группе ожирения молекулярно обусловлены синергичной гиперактивацией путей SREBP-1c и ChREBP.

Липотоксичность и митохондриальная дисфункция. Молекулярной основой повышения активности трансаминаз при определении HSI служит липотоксичность. Когда емкость гепатоцитов по накоплению нейтральных триглицеридов истощается, происходит сохранение токсичных липидных промежуточных соединений: диацилглицеролов (diacylglycerols, DAG), церамидов и свободных пальмитиновой и стеариновой кислот [28]. Эти липиды

вызывают стресс эндоплазматического ретикула (endoplasmic reticulum, ER-стресс) и митохондриальную дисфункцию. Митохондрии, перегруженные избытком жирных кислот, начинают продуцировать активные формы кислорода, что ведет к перекисному окислению липидов мембран и повреждению гепатоцитов [29]. Именно повреждение клеточных мембран приводит к выходу цитозольной фракции АЛТ в кровоток, что увеличивает числитель в формуле HSI. При прогрессировании процесса до стадии стеатогепатита происходит повреждение митохондриальных мембран [30], что сопровождается выходом митохондриальной изоформы АСТ и изменением соотношения АЛТ/АСТ. В группе с ожирением отмечается более выраженная липотоксичность по сравнению с группой пациентов с избыточной массой тела.

Адипокиновая регуляция и системное воспаление. Различия в патофизиологии стеатоза при избыточной массе тела и ожирении также опосредованы профилем адипокинов. Дисфункциональная жировая ткань является источником хронического воспаления [31]. Резистин и другие адипокины усиливают ИР и способствуют фиброгенезу через активацию звездчатых клеток печени. Напротив, уровень адипонектина, обладающего гепатопротекторными и противовоспалительными свойствами, уменьшается по мере увеличения ИМТ. Снижение соотношения адипонектин/лептин – ранний маркер метаболической дисфункции, который можно отслеживать с помощью современных биомаркеров [32].

Особое внимание следует уделить нарушению аутофагии – процесса внутриклеточной деградации поврежденных органелл и белков. В гепатоцитах пациентов с ожирением и, соответственно, высоким HSI наблюдается подавление аутофагии, опосредованное гиперактивацией пути mTORC1 в ответ на избыток питательных веществ. Снижение аутофагического потока препятствует удалению липидных капель (липофагии) и поврежденных митохондрий (митофагии), замыкая порочный круг окислительного стресса и воспаления. Это нарушение является ключевым фактором, ускоряющим переход от простого стеатоза к стеатогепатиту при нарастании массы тела [31].

ОСЬ «КИШЕЧНИК–ПЕЧЕНЬ» — РОЛЬ МИКРОБИОТЫ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ

Дисбиоз и кишечная проницаемость. Ожирение ассоциировано с качественными и количественными

изменениями микробиоты кишечника (дисбиозом), в частности с уменьшением бактериального разнообразия [33]. Дисбиоз приводит к нарушению целостности кишечного барьера (синдром «дырявого кишечника») и формированию порочного круга дисфункций [34]. Это способствует транслокации бактериальных продуктов, прежде всего липополисахаридов (ЛПС), в портальный кровоток [35]. ЛПС, достигая печени, связываются с Toll-подобными рецепторами на клетках Купфера, запуская мощный провоспалительный ответ [36]. Этот механизм объясняет, почему у пациентов с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (например, синдромом избыточного бактериального роста) более высокий риск прогрессирования стеатоза [37]. Согласно современным исследованиям, профиль дисбиоза у таких пациентов характеризуется специфическим «метаболическим» паттерном: наблюдается увеличение соотношения *Firmicutes* к *Bacteroidetes*, избыточный рост *Proteobacteria* (включая *Escherichia coli*) и достоверное снижение численности бутират-продуцирующих бактерий, таких как *Faecalibacterium prausnitzii*, что коррелирует с системным воспалением и ИР [33, 34].

Нарушение обмена желчных кислот. Микробиота кишечника играет ключевую роль в метаболизме желчных кислот. Желчные кислоты являются лигандами для ядерных рецепторов, регулирующих активацию звездчатых клеток печени [38]. Активация FXR (Farnesoid X receptor) в кишечнике и печени подавляет липогенез и снижает воспаление [39]. При ожирении и дисбиозе сигнализация через рецепторы желчных кислот нарушается. У пациентов с сопутствующим холелитиазом нарушение циркуляции желчных кислот может быть дополнительным фактором риска, так как существует двунаправленная связь между желчнокаменной болезнью и стеатозом [40, 41].

Роль *Helicobacter pylori*. Хотя данные о прямой причинно-следственной связи остаются предметом дискуссий [42], недавние систематические обзоры указывают на значимую ассоциацию между *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и метаболическими нарушениями. Механизм влияния может быть реализован через системное воспаление низкого уровня, индуцируемое хронической инфекцией, и молекулярную мимикрию. Провоспалительные цитокины (TNF α , интерлейкин-6 – IL-6), высвобождаемые при гастрите, могут усиливать ИР и способствовать эктопическому накоплению жира в печени [43]. Таким образом, у пациентов с гастроэнтерологическими жалобами эрадикация *H. pylori* может рассматриваться

как часть комплексной стратегии метаболической коррекции.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ В КОНТЕКСТЕ HSI

Биохимия аминотрансфераз. В формуле HSI отношение АЛТ/АСТ играет определяющую роль. АЛТ и АСТ имеют большое прогностическое значение не только для патологии печени, но и для сердечно-сосудистой системы [44]. При метаболическом стеатозе без выраженного фиброза (что характерно для большинства пациентов с ожирением) повреждение мембран приводит к утечке цитозольных ферментов. Поскольку концентрация АЛТ в цитозоле высока, активность АЛТ в крови растет быстрее, чем АСТ. Это приводит к повышению отношения АЛТ/АСТ, что является маркером риска и тяжести МАЖБП [45].

Однако при прогрессировании до тяжелого стеатогепатита это соотношение может изменяться. Крупномасштабные исследования подтверждают связь повышения активности печеночных ферментов с МС [46]. Метаанализы также указывают на значимую ассоциацию параметров трансаминаз с компонентами МС [47]. Так, в масштабном исследовании L. Zhang и соавт. [46], включавшем более 12 000 участников, было показано, что риск развития МС линейно возрастает с увеличением активности печеночных ферментов, даже в пределах референсных значений. Наиболее впечатляющая ассоциация была выявлена для показателя ГГТ: отношение шансов (odds ratio, OR) для верхнего квартиля по сравнению с нижним составило 18,15 (95% ДИ 15,7–20,9). Для АЛТ и АСТ также наблюдался значимый рост риска, причем для АЛТ этот тренд был более выражен у мужчин. Эти данные подкрепляются недавним систематическим обзором и метаанализом E. Raya-Cano и соавт. [47], который объединил данные 17 исследований с общим числом участников более 278 000. Результаты метаанализа продемонстрировали, что у пациентов с МС активность трансаминаз достоверно выше, чем у пациентов в контрольной группе: средняя разница для АЛТ составила 7,13 МЕ/л (95% ДИ 5,73–8,54), для АСТ – 2,68 МЕ/л (95% ДИ 1,82–3,54), а для ГГТ – 11,20 МЕ/л (95% ДИ 7,11–15,29). Такое выраженное повышение активности АЛТ относительно АСТ (разница более чем в 2,5 раза) является обоснованием увеличения значений индекса HSI у пациентов с ожирением и метаболической дисфункцией.

Гамма-глутамилтрансфераза как маркер окислительного стресса и воспаления. Активность ГГТ

часто повышается при МАЖБП. Биохимическая роль ГГТ заключается в катаболизме внеклеточного глутатиона: фермент отщепляет гамма-глутамильную группу и переносит ее на аминокислоты или пептиды. Этот процесс критически важен для ресинтеза внутриклеточного глутатиона – главного эндогенного антиоксиданта. Повышение активности ГГТ в сыворотке крови – адаптивный ответ на окислительный стресс и истощение запасов глутатиона в гепатоцитах. Кроме того, ГГТ может быть связана с активацией инфламماسомы NLRP3 через пути желчных кислот и FXR [48].

Данные литературы позволяют утверждать, что переход от избыточной массы к ожирению с границей ИМТ 30 кг/м² служит не просто количественным рубежом, а точкой качественного фазового перехода. Индекс HSI, интегрально отражающий эти процессы, представляет собой чувствительный индикатор этого перехода. Высокое значение HSI ассоциировано не только с высоким значением АЛТ, но и с нарушением углеводного обмена, так как прогрессирование стеатоза является предиктором развития СД2 [49].

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА HSI И АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МАРКЕРОВ СТЕАТОЗА

В современной клинической практике, помимо HSI, активно используют и другие расчетные индексы, что требует понимания их сравнительной эффективности и точек приложения. Согласно обновленным клиническим рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver (EASL), 2021), неинвазивные сывороточные биомаркеры, такие как FLI и NAFLD Liver Fat Score (NAFLD-LFS), демонстрируют диагностическую точность, сопоставимую с HSI (AUROC 0,80–0,83 для выявления стеатоза более 5%) [50]. Однако эксперты EASL подчеркивают, что данные индексы в большей степени применимы для скрининга и исключения патологии в группах риска, нежели для окончательной постановки диагноза, где методом первой линии остается УЗИ [50].

Особый интерес в контексте МС представляет индекс TyG (Triglyceride-Glucose Index), рассчитываемый как произведение уровней глюкозы натощак и триглицеридов. В отличие от HSI и FLI, которые включают антропометрические данные (ИМТ, окружность талии), TyG является прямым суррогатным маркером ИР. В недавнем лонгитюдном исследовании на когорте из более чем 16 000 пациен-

тов было показано, что TyG позволяет эффективно стратифицировать риск развития МАЖБП, особенно у лиц без ожирения, где индексы, опирающиеся на ИМТ, могут давать ложноотрицательные результаты [51]. В модели с полной корректировкой (учитывающей пол, возраст, липидный профиль) высокий квартиль TyG был ассоциирован с 4,5-кратным увеличением риска развития стеатоза (HR 4,58; 95% ДИ 3,48–6,02) [51].

Тем не менее масштабный сетевой метаанализ 2025 г., объединивший данные 180 исследований, подтвердил высокую конкурентоспособность индекса HSI. В сравнительном анализе диагностической эффективности для выявления значимого фиброза (стадия $\geq F2$) HSI продемонстрировал диагностическое отношение шансов (diagnostic odds ratio, DOR) на уровне 63,75, что превосходит аналогичный показатель для индекса FLI (DOR 30,75) [52]. Это свидетельствует о том, что HSI может обладать преимуществом как «двойной» маркер, отражающий не только накопление жира, но и риск фибротической трансформации ткани печени при прогрессировании заболевания.

Важно отметить методологический аспект, поднятый в дискуссии о предиктивных моделях заболеваний печени: эффективность любого индекса может варьировать в зависимости от этиологических факторов и характеристик конкретной когорты пациентов [53]. Идеальная прогностическая модель должна быть универсальной, однако на практике диагностическая точность индексов зависит от региональных особенностей популяции и протоколов скрининга [53, 54].

Таким образом, комплексное использование HSI в сочетании с маркерами ИР (TyG) представляется наиболее обоснованной стратегией неинвазивной персонализированной оценки риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературы и теоретическое моделирование позволяют сделать обоснованные выводы о высокой клинической и научной ценности индекса HSI. Сравнительная оценка HSI у пациентов

с гастроэнтерологической патологией и МС демонстрирует, что данный индекс является мощным инструментом, отражающим сложные молекулярные взаимодействия между жировой тканью, печенью и кишечником.

Переход от избыточной массы тела к ожирению сопровождается достоверным ростом значений HSI, что коррелирует с нарастанием ИР, активацией липогенеза *de novo* и усилением окислительного стресса. Молекулярные механизмы, лежащие в основе этих изменений, включают дисрегуляцию адипокинов, нарушение аутофагии, барьерной функции кишечника и активацию транскрипционных факторов.

Индекс HSI, интегрирующий данные об АЛТ, АСТ, ИМТ и наличии сахарного диабета, не просто предсказывает наличие стеатоза, но и служит сурrogатным маркером метаболического здоровья гепатоцита. Высокий показатель HSI ассоциирован с большим риском развития сопутствующих патологий. В клинической практике врача-гастроэнтеролога использование HSI позволяет стратифицировать пациентов по группам риска, выделяя тех, кто нуждается в углубленном обследовании.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES?

1. Rinella M.E. Examining the nomenclature change from NAFLD and NASH to MASLD and MASH. *Gastroenterol Hepatol* (N Y). 2023;19(11):697–699.
2. Sakurai Y., Kubota N., Yamauchi T. et al. Role of Insulin Resistance in MAFLD. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4156. <https://doi.org/10.3390/ijms22084156>.
3. Zheng L., Zeng A., Liu L. et al. Metabolic syndrome: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Mol Biomed.* 2025;6(1):59. <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00303-5>.
4. Wang C., Cai Z., Deng X. et al. Association of hepatic steatosis index and fatty liver index with carotid atherosclerosis in type 2 diabetes. *Int J Med Sci.* 2021;18(14):3280–3289. <https://doi.org/10.7150/ijms.62010>.

5. Lee J.H., Kim D., Kim H.J. et al. Hepatic steatosis index: A simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010;42(7):503–508. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2009.08.002>.
6. Rinella M.E., Sookoian S. From NAFLD to MASLD: updated naming and diagnosis criteria for fatty liver disease. *J Lipid Res.* 2024;65(1):100485. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2023.100485>.
7. Cusi K., Abdelmalek M.F., Apovian C.M. et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in people with diabetes: the need for screening and early intervention. A consensus report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2025;48(7):1057–1082. <https://doi.org/10.2337/dci24-0094>.
8. Gaba R.C., Knuttinen M.G., Brodsky T.R. et al. Hepatic steatosis: correlations of body mass index, CT fat measurements, and liver density with biopsy results. *Diagn Interv Radiol.* 2012;18(3):282–287. <https://doi.org/10.4261/1305-3825.DIR.4958-11.2>.
9. Liu F., Chen S., Li X. et al. Obesity-induced hepatic steatosis is partly mediated by visceral fat accumulation in subjects with overweight/obesity: a cross-sectional study. *Obes Facts.* 2023;16(2):164–172. <https://doi.org/10.1159/000527595>.
10. Francisco V., Sanz M.J., Real J.T. et al. Adipokines in Non-alcoholic fatty liver disease: are we on the road toward new biomarkers and therapeutic targets? *Biology (Basel).* 2022;11(8):1237. <https://doi.org/10.3390/biology11081237>.
11. Heo Y.J., Choi S.E., Jeon J.Y. et al. Visfatin induces inflammation and insulin resistance via the NF- κ B and STAT3 signaling pathways in hepatocytes. *J Diabetes Res.* 2019;2019:4021623. <https://doi.org/10.1155/2019/4021623>.
12. Botros M., Sikaris K.A. The de Ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev.* 2013;34(3):117–130.
13. Kobayashi A., Suzuki Y., Sugai S. Specificity of transaminase activities in the prediction of drug-induced hepatotoxicity. *J Toxicol Sci.* 2020;45(9):515–537. <https://doi.org/10.2131/jts.45.515>.
14. Matsuzaka T., Shimano H. Molecular mechanisms involved in hepatic steatosis and insulin resistance. *J Diabetes Investig.* 2011;2(3):170–175. <https://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2011.00111.x>.
15. Rabbani N., Thornalley P.J. Molecular mechanisms of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): functional analysis of glucose and fructose metabolism pathways. *Clin Sci (Lond).* 2025;139(21):CS20257727. <https://doi.org/10.1042/CS20257727>.
16. Han A.L., Lee H.K. Comparison of the diagnostic performance of steatosis indices for discrimination of CT-diagnosed metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Metabolites.* 2022;12(7):664. <https://doi.org/10.3390/metabo12070664>.
17. Khani V., Momeni Moghaddam A., Hatami B. Comparison of hepatic steatosis index as noninvasive diagnostic tool and liver ultrasound for non-alcoholic steatosis in the adult population. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2022;15(4):360–365. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v15i4.2480>.
18. Gong H., He Q., Zhu L. et al. Associations between systemic inflammation indicators and nonalcoholic fatty liver disease: evidence from a prospective study. *Front Immunol.* 2024;15:1389967. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1389967>.
19. Duan S., Tu Z., Duan L. et al. Differential effects of systemic immune inflammation indices on hepatic steatosis and hepatic fibrosis: evidence from NHANES 1999–2018. *BMC Gastroenterol.* 2024;24(1):463. <https://doi.org/10.1186/s12876-024-03557-5>.
20. Kawanaka M., Nishino K., Nakamura J. et al. Correlation between serum cytokeratin-18 and the progression or regression of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2015;14(6):837–844. <https://doi.org/10.5604/16652681.1171767>.
21. Cusi K., Chang Z., Harrison S. et al. Limited value of plasma cytokeratin-18 as a biomarker for NASH and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2014;60(1):167–174. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.042>.
22. Silva M.B.B.E., Tustumi F., Dantas A.C.B. et al. Obesity and severe steatosis: the importance of biochemical exams and scores. *Arq Bras Cir Dig.* 2022;34(4):e1626. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1626>.
23. Sakurai Y., Kubota N., Yamauchi T. et al. Role of insulin resistance in MAFLD. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4156. <https://doi.org/10.3390/ijms22084156>.
24. Postic C., Girard J. Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. *J Clin Invest.* 2008;118(3):829–838. <https://doi.org/10.1172/JCI34275>.
25. Sanders F.W., Griffin J.L. De novo lipogenesis in the liver in health and disease: more than just a shunting yard for glucose. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2016;91(2):452–468. <https://doi.org/10.1111/brv.12178>.
26. Smith G.I., Shankaran M., Yoshino M. et al. Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest.* 2020;130(3):1453–1460. <https://doi.org/10.1172/JCI134165>.
27. Ibrahim S.H., Kohli R., Gores G.J. Mechanisms of lipotoxicity in NAFLD and clinical implications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(2):131–140. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31822578db>.

28. Marra F., Svegliati-Baroni G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis. *J Hepatol.* 2018;68(2):280–295. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.014>.
29. Wasilewska N., Lebensztejn D.M. Non-alcoholic fatty liver disease and lipotoxicity. *Clin Exp Hepatol.* 2021;7(1):1–6. <https://doi.org/10.5114/ceh.2021.104441>.
30. Parthasarathy G., Revelo X., Malhi H. Pathogenesis of Nonalcoholic steatohepatitis: an overview. *Hepatol Commun.* 2020;4(4):478–492. <https://doi.org/10.1002/hep4.1479>.
31. Petrescu M., Vlaicu S.I., Ciumărnean L. et al. Chronic Inflammation-A Link between Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Dysfunctional Adipose Tissue. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(5):641. <https://doi.org/10.3390/medicina58050641>.
32. Neuman M.G., Cohen L.B., Nanau R.M. Biomarkers in nonalcoholic fatty liver disease. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014;28(11):607–618. <https://doi.org/10.1155/2014/757929>.
33. Jasirwan C.O.M., Lesmana C.R.A., Hasan I. et al. The role of gut microbiota in non-alcoholic fatty liver disease: pathways of mechanisms. *Biosci Microbiota Food Health.* 2019;38(3):81–88. <https://doi.org/10.12938/bmfh.18-032>.
34. Pezzino S., Sofia M., Faletra G. et al. Gut-liver axis and non-alcoholic fatty liver disease: a vicious circle of dysfunctions orchestrated by the gut microbiome. *Biology (Basel).* 2022;11(11):1622. <https://doi.org/10.3390/biology11111622>.
35. Scarpellini E., Lupo M., Iegri C. et al. Intestinal permeability in non-alcoholic fatty liver disease: the gut-liver axis. *Rev Recent Clin Trials.* 2014;9(3):141–147. <https://doi.org/10.2174/1574887109666141216104334>.
36. Portincasa P., Bonfrate L., Khalil M. et al. Intestinal barrier and permeability in health, obesity and NAFLD. *Biomedicines.* 2021;10(1):83. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010083>.
37. Gudan A., Kozłowska-Petriczko K., Wunsch E. et al. Small intestinal bacterial overgrowth and non-alcoholic fatty liver disease: what do we know in 2023? *Nutrients.* 2023;15(6):1323. <https://doi.org/10.3390/nu15061323>.
38. Zisser A., Ipsen D.H., Tveden-Nyborg P. Hepatic stellate cell activation and inactivation in nash-fibrosis-roles as putative treatment targets? *Biomedicines.* 2021;9(4):365. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9040365>.
39. Jiao T.Y., Ma Y.D., Guo X.Z. et al. Bile acid and receptors: biology and drug discovery for nonalcoholic fatty liver disease. *Acta Pharmacol Sin.* 2022;43(5):1103–1119. <https://doi.org/10.1038/s41401-022-00880-z>.
40. Portincasa P., Di Ciaula A., Bonfrate L. et al. Metabolic dysfunction-associated gallstone disease: expecting more from critical care manifestations. *Intern Emerg Med.* 2023;18(7):1897–1918. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03355-z>.
41. Chang Y., Noh Y.H., Suh B.S. et al. Bidirectional association between nonalcoholic fatty liver disease and gallstone disease: a cohort study. *J Clin Med.* 2018;7(11):458. <https://doi.org/10.3390/jcm7110458>.
42. Baeg M.K., Yoon S.K., Ko S.H. et al. Helicobacter pylori infection is not associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(8):2592–2600. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i8.2592>.
43. Chen X., Peng R., Peng D. et al. An update: is there a relationship between H. pylori infection and nonalcoholic fatty liver disease? Why is this subject of interest? *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1282956. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1282956>.
44. Ndrepepa G. De Ritis ratio and cardiovascular disease: evidence and underlying mechanisms. *J Lab Precis Med.* 2023;8:6. <https://doi.org/10.21037/jlpm-22-68>.
45. Xuan Y., Wu D., Zhang Q. et al. Elevated ALT/AST ratio as a marker for NAFLD risk and severity: insights from a cross-sectional analysis in the United States. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1457598. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1457598>.
46. Zhang L., Ma X., Jiang Z. et al. Liver enzymes and metabolic syndrome: a large-scale case-control study. *Oncotarget.* 2015;6(29):26782–26788. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.5792>.
47. Raya-Cano E., Molina-Luque R., Vaquero-Abellán M. et al. Metabolic syndrome and transaminases: systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15(1):220. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01200-z>.
48. Feng S., Xie X., Li J. et al. Bile acids induce liver fibrosis through the NLRP3 inflammasome pathway and the mechanism of FXR inhibition of NLRP3 activation. *Hepatol Int.* 2024;18(3):1040–1052. <https://doi.org/10.1007/s12072-023-10610-0>.
49. Busquets-Cortés C., Bennasar-Veny M., López-González A.A. et al. Fatty liver index and progression to type 2 diabetes: a 5-year longitudinal study in Spanish workers with pre-diabetes. *BMJ Open.* 2021;11(8):e045498. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045498>.
50. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol.* 2021;75(3):659–713. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025>.
51. Ning Q., Zheng K., Yan J. et al. Triglyceride glucose index as a predictor for non-alcoholic fatty liver disease: insights from a longitudinal analysis in non-obese individuals. *Frontiers in Medicine.* 2024;11:1429413. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1429413>.

52. Sun Y., Hu D., Yu M. et al. Diagnostic accuracy of non-invasive diagnostic tests for nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2025;17:53–71. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S501445>.
53. Toyoda H., Atsukawa M. The best predictive model for post-SVR HCC: can it be universal? *Hepatol Int.* 2022;16(3):728–729. <https://doi.org/10.1007/s12072-022-10336-5>.
54. Баранов А.А., Волинец Г.В., Власов Н.Н., Горячева Л.Г., Гурова М.М., Грешнякова В.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей (неалкогольной жировой болезни печени). *Педиатрическая фармакология.* 2025;22(2):147–163. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2884>.

Об авторах

✉ **Хавкин Анатолий Ильич** — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор, кафедра педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного исследовательского университета. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Азади Газаль — студентка 6-го курса.

E-mail: Ghazal6582@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-6181-3499>

Кирилл Михайлович Николайчук — ординатор по специальности «Неврология» центра постдипломного медицинского образования Института медицины и медицинских технологий, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; младший научный сотрудник, лаборатория ингибиторов вирусных протеаз, Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова.

E-mail: k.nikolaichuk@g.nsu.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-8364-6066>; SPIN: 9085-8093

Ксения Алексеевна Васильева — ординатор по специальности «Дерматовенерология» центра постдипломного медицинского образования Института медицины и медицинских технологий. E-mail: k.bekeneva@g.nsu.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9643-8354>

Евгения Владимировна Крылова — к.м.н., врач-гастроэнтеролог, педиатр, научный сотрудник Института химической биологии и фундаментальной медицины, доцент кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета, Новосибирский государственный университет.

E-mail: evk704@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-9675-3044>; SPIN: 1089-6080

Маргарита Михайловна Гурова — д.м.н., доцент кафедры педиатрии, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, ведущий научный сотрудник лаборатории

Authors' info

✉ **Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases of the Medical Institute of the Belgorod National Research University.

E-mail: khavkin@nikid.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Azadi Gazal — 6th year student.

E-mail: Ghazal6582@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-6181-3499>

Kirill M. Nikolaychuk — Resident in Neurology at the Center for Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine and Medical Technologies, Novosibirsk National Research State University; Junior Researcher at the Laboratory of Viral Protease Inhibitors, N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS.

E-mail: k.nikolaichuk@g.nsu.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-8364-6066>; SPIN: 9085-8093

Ksenia A. Vasilyeva — Resident in Dermatovenereology at the Center for Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine and Medical Technologies.

E-mail: k.bekeneva@g.nsu.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9643-8354>

Evgenia V. Krylova — Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Pediatrician, Researcher at the Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine; Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, Novosibirsk National Research State University.

E-mail: evk704@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-9675-3044>; SPIN: 1089-6080

Margarita M. Gurova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Leading Researcher

Об авторах

«Медико-социальных проблем в педиатрии» Научно-исследовательского центра, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета.

E-mail: itely@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>; SPIN: 8139-7866

Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми им. В.В. Юрьева.

E-mail: novikova-vp@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; SPIN: 1875-8137

Authors' info

of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Professor of the Department of Pediatrics, Belgorod State National Research University.

E-mail: itely@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>; SPIN: 8139-7866

Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care named after V.V. Yuryev.

E-mail: novikova-vp@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; SPIN: 1875-8137