

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625940>

Научная статья

# Биомоделирование жировой дистрофии печени смешанной этиологии

Т.В. Брус<sup>1</sup>, А.Г. Васильев<sup>1</sup>, А.А. Кравцова<sup>1</sup>, А.В. Васильева<sup>1</sup>, Ю.С. Брус<sup>1</sup>, А.В. Баннова<sup>2</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Основными примерами патологии печени метаболического и токсического генеза являются неалкогольная, алкогольная жировая болезни печени и жировая дистрофия смешанного генеза. В настоящее время, ввиду отсутствия четкого понимания причин и патогенеза гепатопатий неинфекционного генеза, нет эффективных методов профилактики и лечения этих состояний. Ключевую роль в изучении этиологии и механизмов патогенеза играет поиск адекватных экспериментальных моделей печеночной недостаточности.

**Цель** — разработать, опробовать и оценить экспериментальную модель жировой дистрофии печени смешанного происхождения.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 30 самцах альбиносах серых крыс Wistar. Подопытные крысы, массой тела на момент включения в эксперимент 180–200 г, в течение 30 дней ежедневно получали 20 г гранулированного корма для грызунов, в который вводили 6 г кристаллической фруктозы (из расчета 30 % общего рациона), а вместо питьевой воды в свободном доступе в поилке получали 10 % раствор этилового спирта.

**Результаты.** В экспериментальной группе отмечалось статистически значимое повышение уровня аспартатамино-трансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, что подтверждает факт развития цитолитического и холестатического синдромов. На аутопсийных препаратах печени зарегистрирована гистологическая картина жировой дистрофии гепатоцитов.

**Вывод.** Для решения поставленной цели был разработан способ моделирования жировой дистрофии печени смешанного генеза. Высокоуглеводная и насыщенная этанолом диета приводила к быстрому развитию патологических процессов в печени. В ходе исследования была показана целесообразность детального морфологического исследования печени, совместно с учетом данных анамнеза, лабораторных показателей цитолитического и холестатического синдромов для дифференциальной диагностики жировой дистрофии печени различной этиологии.

**Ключевые слова:** жировая дистрофия печени; биомоделирование; крысы; стеатоз; стеатогепатит; алкогольная болезнь печени.

## Как цитировать

Брус Т.В., Васильев А.Г., Кравцова А.А., Васильева А.В., Брус Ю.С., Баннова А.В. Биомоделирование жировой дистрофии печени смешанной этиологии // Педиатр. 2023. Т. 14. № 5. С. 25–31. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625940>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625940>

Research Article

## Biomodeling of mixed origin fatty liver disease

Tatiana V. Brus<sup>1</sup>, Andrei G. Vasiliev<sup>1</sup>, Alefina A. Kravcova<sup>1</sup>, Anna V. Vasilieva<sup>1</sup>,  
Yurii S. Brus<sup>1</sup>, Anastasia V. Bannova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** The main examples of liver pathology of metabolic and toxic origin are non-alcoholic, alcoholic fatty liver disease and fatty degeneration of mixed origin. Currently, due to the lack of a clear understanding of the causes and pathogenesis of hepatopathy of non-infectious origin, there are no effective methods for the prevention and treatment of these conditions. A key role in studying the etiology and mechanisms of pathogenesis is played by the search for adequate experimental models of liver failure.

**AIM:** To develop, test and evaluate an experimental model of mixed fatty liver disease.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was conducted on 30 male albino gray Wistar rats. Experimental rats, weighing 180–200 grams at the time of inclusion in the experiment, received granulated rodent food weighing 20 grams daily for 30 days, to which 6 g of crystalline fructose was introduced (at the rate of 30% of the total diet), and instead of drinking 10% ethyl alcohol solution was given freely available in the drinking bowl.

**RESULTS:** In experimental group, there was a statistically significant increase in the level of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase, which confirms the development of cytolytic and cholestatic syndromes. Autopsy liver specimens showed a histological picture of fatty degeneration of hepatocytes.

**CONCLUSIONS:** To achieve this goal, a method was developed for modeling fatty liver of mixed origin. A high-carbohydrate and ethanol-rich diet led to the rapid development of pathological processes in the liver. The study demonstrated the feasibility of a detailed morphological study of the liver, taking into account medical history, laboratory indicators of cytolytic and cholestatic syndromes for the differential diagnosis of fatty liver of various etiologies.

**Keywords:** fatty liver disease; biomodelling; rats; steatosis; steatohepatitis; alcoholic liver disease.

### To cite this article

Brus TV, Vasiliev AG, Kravcova AA, Vasilieva AV, Brus YuS, Bannova AV. Biomodeling of mixed origin fatty liver disease. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(5):25–31. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625940>

Received: 12.09.2023

Accepted: 09.10.2023

Published: 31.10.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Важнейшая задача здравоохранения на современном этапе — разработка и осуществление комплексных научно-обоснованных программ по профилактике и лечению болезней детского и взрослого населения. Одним из приоритетных направлений современной медицины, объединяющим интересы различных специалистов (терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов, эндокринологов), является изучение патогенеза и клинических проявлений жировой дистрофии печени, имеющей широкую распространенность и безусловную социальную значимость [1, 6, 7].

В настоящее время термином «жировая дистрофия печени» (ЖДП) обозначают гетерогенную группу патологических изменений печени, характеризующихся жировой дистрофией гепатоцитов или воспалительной инфильтрацией на фоне жировой дистрофии гепатоцитов. Выделяют следующие стадии ЖДП: стеатоз печени (СП), стеатогепатит (СГ) и цирроз печени.

Основным этиологическим фактором развития СП и СГ остается алкоголь, роль которого прослеживается у 46–65 % пациентов. Накоплены убедительные данные, свидетельствующие, что ожирение, инсулинорезистентность также представляют собой факторы прогрессирования СП и СГ алкогольной и неалкогольной этиологии. Ожирению в развитии стеатогепатитов отводят около 76 % [18]. Одновременное влияние нескольких факторов, таких как алкоголь и ожирение, приводит к незамедлительному развитию СП и СГ у 95 % пациентов [19]. В связи с этим сегодня алкоголь, ожирение и инсулинорезистентность рассматривают как взаимодополняющие факторы поражения печени смешанного генеза [8, 9] или смешанной жировой дистрофии печени (СЖДП) [2, 3].

Особое внимание уделяется метаболическому синдрому, олицетворяющему в настоящее время одну из наиболее приоритетных и социально-значимых проблем как терапии, так и педиатрии [11]. Это обусловлено, в первую очередь, высокой распространенностью и прогрессирующим течением данного заболевания. Ранние осложнения проявляются симптомокомплексом, в который входят задержка темпов физического и полового развития и хроническое нарушение функции печени с формированием ее жировой дистрофии [5, 15].

Биомоделирование дает исследователю практически неограниченные возможности изучения причин болезни, ввиду, в том числе, заведомо известной прямой связи между действующим причинным фактором и развивающейся патологией [4, 13, 16]; в результате становится возможным применить строго контролируемую совокупность воздействующих на организм факторов, в том числе и патогенных, что невозможно осуществить в клинической практике.

*Цель данного исследования* — разработать, опробовать и оценить экспериментальную модель жировой дистрофии печени смешанного происхождения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выбор объекта исследования — крыс линии Wistar — неслучаен, он определен рядом факторов: генетической однородностью, что проявляется постоянством реакций на воздействие физических, химических, стрессорных влияний, а также спецификой морфологических и биохимических показателей и определенным уровнем сходства с таковыми у человека.

Исследование проведено на 30 самцах альбиносах серых крыс Wistar, массой тела на момент включения в исследование 220–240 г, на базе научно-исследовательской лаборатории кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сформировано две группы животных:

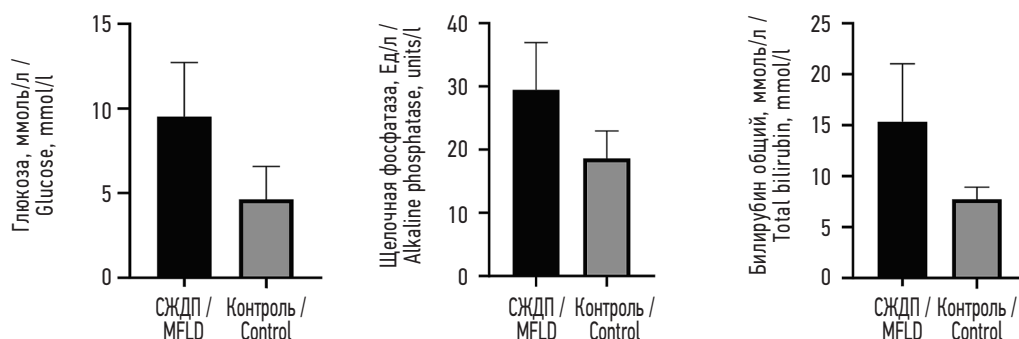
1. «Контроль» ( $n = 15$ ) — здоровые, интактные крысы, у которых производили исследование параметров метаболизма для расчета фоновых, референсных значений («нормальные показатели»).

2. «СЖДП» ( $n = 15$ ) — крысы, которые на протяжении всего эксперимента в качестве корма получали брикеты, содержащие пищевые компоненты в следующих соотношениях (по массе): 31 % — белок, 15 % — животный жир, 30 % — фруктоза, 13 % — целлюлоза, 5 % — минеральные вещества, 1 % — витамины, и вместо питьевой воды 10 % раствор этанола [2].

Подопытные крысы, массой тела на момент включения в эксперимент 180–200 г, в течение 30 дней ежедневно получали 20 г гранулированного корма для грызунов, в который вводили 6 г кристаллической фруктозы (из расчета 30 % общего рациона), а вместо питьевой воды в свободном доступе в поилке получали 10 % раствор этилового спирта. Режим двигательной активности животных был не ограничен.

С целью оценки метаболических нарушений у экспериментальных животных оценивали: биохимические показатели (концентрацию общего билирубина и прямой его фракции, активность ферментов щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, уровень общего холестерина и триглицеридов). Для подтверждения развития жировой дистрофии гистологическое исследование проводилось методом световой микроскопии, окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 40$ .

Статистический анализ выполнен с помощью программ GraphPadPrism 8. Полученные в ходе работы данные проверены на нормальность распределения. Тип распределения определялся критерием Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка. Для сравнения контрольной и экспериментальной групп использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, так как выборка соответствует закону нормального распределения.



**Рис. 1.** Изменение биохимических показателей в экспериментальной группе. \*Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ). СЖДП — смешанная жировая дистрофия печени

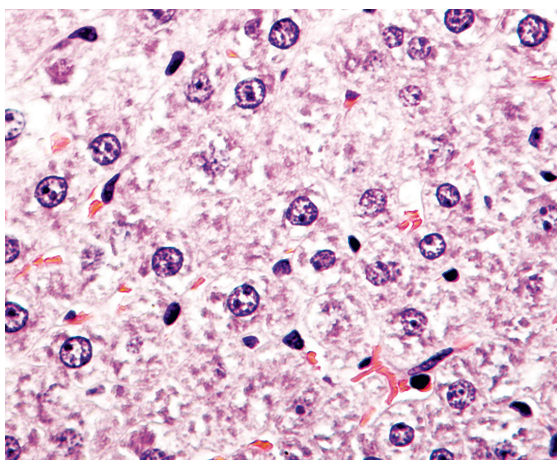
**Fig. 1.** Changes of biochemical parameters in experimental group. \*Valid difference ( $p < 0,05$ ). MFLD — mixed fatty liver disease

Различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ . Для представления полученных данных использовали такие показатели описательной статистики, как среднеарифметическое значение и ошибка среднего. Полноценный и качественный статистический анализ позволил минимизировать количество лабораторных животных в эксперименте.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Летальности в группах животных выявлено не было. В группе СЖДП произошло увеличение массы тела животных на  $75,5 \pm 2,1$  г и массы печени, которая составила  $12,7 \pm 2,3$  г, что на 48,5 % больше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ).

В экспериментальной группе СЖДП отмечалось повышение уровня внутриклеточных ферментов: аспаратаминотрансферазы по сравнению с контролем ( $127,6 \pm 8,8$  против  $101,4 \pm 6,5$  Ед/л;  $p < 0,05$ ), аланинаминотрансферазы по сравнению с контролем ( $39,6 \pm 1,5$  против  $33,3 \pm 2,9$  Ед/л;  $p < 0,05$ ). О развившемся синдроме



**Рис. 2.** Жировая дистрофия печени смешанного генеза. Нарушение балочной структуры (биоптат печени, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$ )

**Fig. 2.** Mixed origin fatty dystrophy. Distortion of hepatic cords (liver biopate, hematoxylin and eosin staining,  $\times 40$ )

холестаза свидетельствует достоверное повышение уровня щелочной фосфатазы по сравнению с контролем ( $28,9 \pm 2,3$  против  $18,2 \pm 1,3$  Ед/л;  $p = 0,0005$ ). Регистрировалось также достоверное повышение уровня глюкозы по сравнению с контролем ( $9,4 \pm 1$  против  $5,0 \pm 0,4$  ммоль/л;  $p < 0,0001$ ) (рис. 1).

У животных группы СЖДП на гистологических препаратах печени зарегистрировано значимое изменение балочной структуры (рис. 2). Стеатоз смешанного типа (мелко-крупнокапельное ожирение) следует расценивать как мелкокапельный, так как оба эти варианта прогностически менее благоприятны по сравнению с крупнокапельным. Воспалительный инфильтрат внутри долек содержит нейтрофилы, лимфоциты и гистиоциты.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Диеты западного стиля, содержащие большое количество жира, фруктозы (или сахарозы) и высокий уровень холестерина широко использовались для создания моделей ЖДП у крыс, поскольку такие диетические особенности были связаны с развитием данной патологии у людей и могут вызывать не только СГ, но также ожирение и инсулинорезистентность [10, 12]. Такие крысиные модели не идеальны, поскольку диетическое питание дорогостоящее и требует увеличения длительности эксперимента.

Этанол традиционно использовался для индуцирования повреждения печени и фиброза у крыс. В этом исследовании мы использовали этанол в качестве «ускорителя» СГ. Таким образом, этанол и западная диета проявляют синергетические эффекты для ускорения формирования СГ [14, 17]. Как и ожидалось, этанол усугубил СГ, дольковое воспаление и баллонную дистрофию гепатоцитов, что соответствует аналогичным изменениям у пациентов-людей.

Сочетание двух основных факторов развития жировой болезни печени у человека — гиперкалорийное питание и употребление алкоголя при ежедневном приеме — позволяют воспроизвести модель в наиболее короткие сроки — 30 дней, при отсутствии случаев летальности

в экспериментальных группах. Это минимальный срок, за который происходит развитие жировой болезни печени у крыс.

На лабораторных крысах была разработана модель, которая повторяет гистологическую картину ЖДП. Функциональные пути метаболических нарушений в этой модели очень похожи на таковые при заболевании у человека. Простота, скорость и воспроизводимость этой модели делают ее идеальной для изучения патогенеза заболевания и тестирования новых методов лечения.

## ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Предложенный способ моделирования СЖДП отражает наиболее важные этиологические факторы и механизмы формирования патологии печени, позволяет сократить сроки эксперимента и дает 100 % воспроизводимость у подопытных животных. Он не сложен в техническом воспроизведении и создает условия для проведения оригинальных и имеющих важное практическое значение для гепатологии и экспериментальной медицины работ.

2. Предложенная крысиная модель СЖДП демонстрирует быстрое прогрессирование СГ и имитирует гистологические и биохимические особенности человеческого СГ, предполагая, что она станет полезным экспериментальным инструментом для доклинического тестирования фармакологических препаратов.

Разработанная в ходе исследования модель ЖДП может быть использована в дальнейших фундаментальных исследованиях по изучению патогенеза этой патологии и служить теоретическим обоснованием целесообразности фармакологической коррекции у подопытных животных, которое в последствии возможно экстраполировать на человека.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брус Т.В., Васильев А.Г. Современное представление о неалкогольной болезни печени // Российские биомедицинские исследования. 2020. Т. 5, № 1. С. 18–25.
2. Патент РФ на изобретение № 2757199/ 12.10.2021. Бюл. № 29. Брус Т.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., и др. Способ моделирования жировой болезни печени смешанного генеза у крыс.
3. Брус Т.В., Евграфов В.А. Патофизиология печеночной недостаточности // Педиатр. 2022. Т. 13, № 3. С. 55–64. DOI: 10.17816/PED13355-64
4. Ким А.Е., Шустов Е.Б., Цыган В.Н., и др. Метаболические эффекты длительного воздействия волнообразного кислородного голодания умеренной степени тяжести // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8, № 2. С. 4–11. DOI: 10.56871/RBR.2023.46.59.001
5. Новиков В.С., Шанин В.Ю., Акылбеков И.К., и др. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2000. 384 с.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

**Этический комитет.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 09/04 от 11.02.2022).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, 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.

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

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

**Ethics approval.** The present study protocol was approved by the local of St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Russian Ministry of Health (Protocol No. 09/04, 2022 Feb 11).

6. Савченко Я.В., Сергиевская З.А., Лопатиева С.О. Неалкогольная жировая дегенерация печени у людей различных возрастных групп: современный взгляд на проблему // Университетский терапевтический вестник. 2022. Т. 4, № 1. С. 11–21. DOI: 10.56871/4338.2022.10.13.002
7. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., и др. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратом Ремаксол // Педиатр. 2017. Т. 8, № 4. С. 78–85. DOI: 10.17816/PED8478-85
8. Åberg F., Puukka P., Salomaa V., et al. Risks of light and moderate alcohol use in fatty liver disease: follow-up of population cohorts // Hepatology. 2020. Vol. 71, No. 3. P. 835–848. DOI: 10.1002/hep.30864
9. De Alwis N.M.W., Day C.P. Nonalcoholic fatty liver disease: The mist gradually clears // J Hepatol. 2008. Vol. 48, No. S1. P. 104–112. DOI: 10.1016/j.jhep.2008.01.009

10. Boyle M., Masson S., Anstee Q.M. The bidirectional impacts of alcohol consumption and the metabolic syndrome: cofactors for progressive fatty liver disease // *J Hepatol.* 2018. Vol. 68, No. 2. P. 251–267. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.006
11. Chang Y., Cho Y.K., Kim Y., et al. Nonheavy drinking and worsening of noninvasive fibrosis markers in nonalcoholic fatty liver disease: a cohort study // *Hepatology.* 2019. Vol. 69, No. 1. P. 64–75. DOI: 10.1002/hep.30170
12. Cotrim H.P., Parise E.R., Oliveira C.P.M.S., et al. Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil. Clinical and histological profile // *Ann Hepatol.* 2011. Vol. 10, No. 1. P. 33–37. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31584-4
13. Lassale C., Tzoulaki I., Moons K.G.M., et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis // *Eur Heart J.* 2018. Vol. 39, No. 5. P. 397–406. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx448
14. Lomonaco R., Ortiz-Lopez C., Orsak B., et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology.* 2012. Vol. 55, No. 5. P. 1389–1397. DOI: 10.1002/hep.25539

## REFERENCES

1. Brus TV, Vasiliev AG. Up-to-date concept of non-alcoholic fatty liver disease. *Russian Biomedical Research.* 2020;5(1):18–25.
2. Patent RUS № 2757199/ 12.10.2021. Byul. No. 29. Brus TV, Vasiliev AG, Trashkov AP, et al. *Method of modeling fatty liver disease of mixed genesis in rats.* (In Russ.)
3. Brus TV, Evgrafov VA. Pathophysiology of hepatic insufficiency. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2022;13(3):55–64. DOI: 10.17816/PED13355-64
4. Kim AE, Shustov EB, Tsygan VN, et al. Metabolic effects of long-term exposure to wave-like oxygen fasting of moderate severity. *Russian Biomedical Research.* 2023;8(2):4–11. DOI: 10.56871/RBR.2023.46.59.001
5. Novikov VS, Shanin VYu, Akylbekov IK, et al. *Hypoxia. Adaptation, pathogenesis, clinic.* Saint-Petersburg: Elbi-SPb, 2000. 384 p. (In Russ.)
6. Savchenko YV, Sergievskaya ZA, Lopatieva SO. Non-alcoholic fatty liver degeneration in people of different age groups: A modern view of the problem. *University Therapeutic Journal.* 2022;4(1):11–21. DOI: 10.56871/4338.2022.10.13.002
7. Trashkov AP, Brus TV, Vasiliev AG, et al. Biochemical profile of rats with non-alcoholic fatty liver disease of various gravity and its correction with Remaxol. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2017;8(4):78–85. DOI: 10.17816/PED8478-85
8. Åberg F, Puukka P, Salomaa V, et al. Risks of light and moderate alcohol use in fatty liver disease: follow-up of population cohorts. *Hepatology.* 2020;71(3):835–848. DOI: 10.1002/hep.30864
9. De Alwis NMW, Day CP. Nonalcoholic fatty liver disease: The mist gradually clears. *J Hepatol.* 2008;48(S1):104–112. DOI: 10.1016/j.jhep.2008.01.009
10. Boyle M, Masson S, Anstee QM. The bidirectional impacts of alcohol consumption and the metabolic syndrome: cofactors for progressive fatty liver disease. *J Hepatol.* 2018;68(2):251–267. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.006
11. Mitra S, De A, Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver diseases // *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020. Vol. 5. ID 16. DOI: 10.21037/tgh.2019.09.08
12. Cotrim HP, Parise ER, Oliveira CPMS, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil. Clinical and histological profile. *Ann Hepatol.* 2011;10(1):33–37. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31584-4
13. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J.* 2018;39(5):397–406. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx448
14. Lomonaco R, Ortiz-Lopez C, Orsak B, et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2012;55(5):1389–1397. DOI: 10.1002/hep.25539
15. Mitra S, De A, Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver diseases. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:16. DOI: 10.21037/tgh.2019.09.08
16. Rich NE, Oji S, Mufti AR, et al. Racial and ethnic disparities in non-alcoholic fatty liver disease prevalence, severity, and outcomes in the United States: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(2):198–210. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.09.041
17. Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol.* 2017;67(4):829–846. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.05.016
18. Winkler TW, Gunther F, Hollerer S, et al. A joint view on genetic variants for adiposity differentiates subtypes with distinct metabolic implications. *Nat Commun.* 2018;9(1):1946. DOI: 10.1038/s41467-018-04124-9
19. Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, et al. Effects of alcohol consumption and metabolic syndrome on mortality in patients with non-alcoholic and alcohol-related fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;17(8):1625–1633. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.11.033

## ОБ АВТОРАХ

**\*Татьяна Викторовна Брус**, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

**Андрей Глебович Васильев**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

**Алефтина Алексеевна Кравцова**, канд. биол. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0657-3390; eLibrary SPIN: 6762-1182; e-mail: aleftinakravcova@mail.ru

**Анна Валентиновна Васильева**, ассистент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0008-2356-1552; eLibrary SPIN: 5333-0144; e-mail: a-bondarenko@yandex.ru

**Юрий Сергеевич Брус**, студент 1-го курса магистратуры по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0004-8932-8076; e-mail: brusyury@gmail.com

**Анастасия Викторовна Баннова**, студентка 1-го курса 1-го медицинского факультета, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия; ORCID: 0009-0007-6867-9477; e-mail: bannova06@list.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Tatiana V. Brus**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with the course of Immunopathology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

**Andrei G. Vasiliev**, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Chairman of the Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

**Aleftina A. Kravcova**, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with the course of Immunopathology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0657-3390; eLibrary SPIN: 6762-1182; e-mail: aleftinakravcova@mail.ru

**Anna V. Vasilieva**, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0008-2356-1552; eLibrary SPIN: 5333-0144; e-mail: a-bondarenko@yandex.ru

**Yurii S. Brus**, 1<sup>st</sup> year master's student in the specialty "Public Health and Healthcare", St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0004-8932-8076; e-mail: brusyury@gmail.com

**Anastasia V. Bannova**, 1<sup>st</sup> year student of the 1<sup>st</sup> medical faculty of the S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia; ORCID: 0009-0007-6867-9477; e-mail: bannova06@list.ru