

На правах рукописи



Решетова Мария Сергеевна

**Метаболический профиль у пациентов с алкогольной болезнью печени
и неалкогольной жировой болезнью печени**

3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Зольникова Оксана Юрьевна

Официальные оппоненты:

Винницкая Елена Владимировна – доктор медицинских наук, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», главный научный сотрудник

Полунина Татьяна Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт клинической медицины имени Н.А. Семашко, лечебный факультет, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» декабря 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук., доцент

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Алкогольная болезнь печени (АБП) и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляют собой наиболее распространенные заболевания печени во всем мире (Cheemerla S. 2021, Younossi Z. 2018).

Употребление алкоголя является важной социально-значимой проблемой и ведущим фактором риска развития различных заболеваний. Ежегодно у более, чем 3 миллиона человек диагностируют АБП, и показатели смертности неуклонно растут (5,9% от всех смертей в мире) (Gan C. 2025). АБП характеризуется многовариантностью повреждения паренхимы печени вследствие употребления алкоголя, хронизацией воспалительного процесса, развитием осложнений на терминальных стадиях заболевания (Subramaniyan V. 2021).

В последние годы отмечается рост смертности и от заболеваний печени в исходе НАЖБП (280 000 смертей в 2019 году) (Gan C. 2025). Данное заболевание представляет собой гетерогенную группу состояний, значительно различающихся по совокупности этиопатогенетических факторов, скорости прогрессирования и прогнозу (Винницкая Е. В. 2020, Павлов А. И. 2023, Younossi Z. 2018). Вместе с тем, НАЖБП является одной из ведущих причин развития гепатоцеллюлярной карциномы на доцирротической стадии заболевания (Stine J. G. 2018).

Несмотря на различие этиологии, АБП и НАЖБП сходятся в универсальных патофизиологических каскадах. Согласно последним наблюдениям, среди ключевых звеньев патогенеза АБП и НАЖБП выделяют нарушение кишечной проницаемости, эндотоксемию, опосредованную активацию иннантного иммунитета, секрецию провоспалительных молекул. Однако специфические метаболические пути, ведущие к этим общим конечным точкам, могут существенно различаться (Singal A. K. 2018, Cheng Z. 2025, Guo X. 2022).

Хроническое течение представленных нозологических форм, прогрессирование воспалительных процессов, риск развития осложнений на терминальных стадиях заболевания определяют актуальность поиска новых методов диагностики и лечения. Высокоэффективная жидкостная хроматография и тандемная масс-спектрометрия определены как «золотой стандарт» для идентификации специфичных метаболитов крови пациентов с различными нозологическими формами, в том числе с заболеваниями печени (Beyoğlu D. 2020, Chen M. X. 2019, Liu G. 2022, Deng Y. 2024, Tan E. Y. 2024).

Исследования в этой области представляют значительный научный интерес и могут стать основой для разработки новых диагностических и прогностических подходов, что определяет актуальность настоящего диссертационного исследования.

Степень разработанности темы исследования

Метаболомное профилирование при хронических заболеваниях печени является активно развивающимся направлением, однако ряд аспектов остаётся недостаточно изученным. В современной литературе представлены работы, посвящённые метаболомным изменениям при НАЖБП и АБП, однако в большинстве из них анализируется лишь ограниченный набор метаболитов. Вместе с тем ранее не проводилось исследований, направленных на сравнительный анализ метаболомного профиля пациентов с АБП и НАЖБП, а также на оценку зависимости изменений метаболома крови от клинического течения заболевания.

В Российской Федерации комплексные метаболомные исследования у пациентов с АБП и НАЖБП не проводились.

Несмотря на изученную многофакторную природу патогенеза представленных заболеваний, в настоящее время сохраняются ограничения в трактовке метаболических нарушений и метаболомных изменений, что подчеркивает необходимость углубленных исследований в этой области.

Цель и задачи исследования

Цель научно-квалификационной работы – изучить метаболомный профиль у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени.

Задачи исследования:

1. Установить спектр метаболитов у пациентов с АБП и НАЖБП на основании проведения метаболомного анализа образцов сыворотки крови.
2. Выявить взаимосвязь метаболомного профиля пациентов с АБП и НАЖБП с клиническими проявлениями заболевания.
3. Выявить взаимосвязь метаболомного профиля пациентов с АБП и НАЖБП с данными лабораторных/инструментальных методов обследования.

Научная новизна

В ходе настоящего исследования впервые в Российской Федерации проведена оценка метаболомного профиля пациентов с АБП и НАЖБП. Выявлены значимые различия в уровне концентраций исследованных метаболитов, позволившие идентифицировать специфические для каждой нозологической формы метаболические компоненты. Проведенный сравнительный анализ продемонстрировал не только ожидаемые различия, обусловленные этиологией, но и выявил общие патогенетические черты, такие как выраженные нарушения в аминокислотном и энергетическом обмене, что указывает на митохондриальную дисфункцию как универсальный механизм повреждения гепатоцитов. Полученные данные создают основу для разработки диагностических панелей, основанных на метаболомных биомаркерах, и открывают новые

перспективы для персонализированного подхода к ведению пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты углубляют современные представления о патофизиологических механизмах формирования и прогрессирования АБП и НАЖБП, а также о существующих между ними различиях на уровне метаболомного профиля. Выявленные изменения в концентрациях специфических метаболитов расширяют понимание ключевой роли митохондриальной дисфункции, нарушений окислительно-восстановительного гомеостаза, снижения детоксикационной функции печени и инсулинорезистентности в патогенезе исследованных заболеваний.

Методология и методы исследования

Методологическую основу исследования составили последовательное клиническое обследование, верификация диагноза с помощью современных лабораторных и инструментальных методов, а также последующий статистический анализ полученных метаболомных и клинических данных.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное и ведущее участие на всех этапах исследования: от разработки концепции и методологии до внедрения результатов в практику. В рамках работы автор провел обзор отечественной и зарубежной литературы, сформулировал цели и задачи диссертации, участвовал в формировании когорты пациентов и их клинико-инструментальном обследовании. Автором была разработана электронная база данных, проведена статистическая обработка и комплексный анализ полученных результатов. На основе проведенного исследования автором сформулированы научные выводы, подготовлены практические рекомендации, а также материалы для докладов на международных конференциях и публикаций в рецензируемых научных журналах. Основные положения и выводы работы внедрены в клиническую практику и учебный процесс.

Положения, выносимые на защиту

1. Метаболомный профиль пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени различается по нарушениям исследованных метаболических путей, коррелируя с результатами лабораторно-инструментальных методов исследования.
2. Метаболомный профиль пациентов с циррозом печени в исходе алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени существенно отличается от группы лиц без цирроза, демонстрируя выраженные признаки митохондриальной дисфункции, системного воспаления, глубокого нарушения энергетического и аминокислотного обмена, а также инсулинорезистентности.

3. По мере прогрессирования и развития декомпенсации заболевания выявлены значимые различия в метаболомном профиле пациентов, что находит отражение в проявлениях клинической картины, а также результатах лабораторно-инструментальных методов исследований.

4. Выделенные метаболомные факторы подтверждают синергию метаболических нарушений, которые наблюдаются у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени и определяют патогенез прогрессирования заболеваний.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология; область науки – медицинские науки; группе научных специальностей – клиническая медицина; направлениям исследований согласно пунктам 2, 3, 6, 11 и 18.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая достоверность полученных результатов обеспечена комплексным подходом, включающим значительный объем стандартных клиничко-лабораторных данных и применение многомерных статистических методов, в частности анализа главных компонент, позволившего выявить устойчивые метаболомные паттерны. Сформулированные выводы являются статистически обоснованными и логически вытекают из проведенного анализа.

Основные результаты работы отражены в публикациях. Материалы диссертации доложены на следующих конференциях: Международный Конгресс «Гепатология сегодня» (Москва, 2023, 2024, 2025 года); Сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА (Москва, 2024 год).

Основные положения исследования нашли практическое применение в работе Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Сеченовского университета (директор клиники – академик РАН, профессор, д.м.н. В.Т. Ивашкин).

Апробация диссертационной работы проведена 15.05.2026 года на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 свидетельство о государственной регистрации баз

данных, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений. Список литературы содержит 195 источника, из которых 27 отечественных и 168 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 9 рисунками, 19 таблицами, 34 диаграммами и 2 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено обсервационное поперечное исследование, одобренное Локальным Комитетом по этике ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 01-22 от 20.01.2022.

За период времени с января 2022 года по март 2023 года в отделении гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко (директор Клиники – академик РАН, профессор, д. м. н. В. Т. Ивашкин, заведующая отделением – к. м. н. М. С. Жаркова) было обследовано 120 пациентов с предварительным диагнозом «неалкогольная жировая болезнь печени» и «алкогольная болезнь печени» на разных стадиях заболевания. Из них 84 пациента в возрасте от 18 до 80 лет были отобраны для исследования на основании соответствия критериям включения и несоответствия критериям исключения.

Включение пациентов в исследования проводилось после подписания информированного согласия. Общие критерии для включения пациентов в исследование: диагнозы НАЖБП или АБП, установленные на основании данных анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования; возраст пациентов от 18 до 80 лет; наличие информированного согласия пациента на участие в клиническом исследовании.

Критериями, не позволяющими включить пациентов в исследование, а также критериями исключения из исследования являлись: возраст менее 18 лет, отказ от участия в исследовании и/или в подписании формы информированного согласия, гепатоцеллюлярная карцинома и/или другие онкологические заболевания, беременность или кормление грудью, инфицирование вирусами гепатита (А/В/С/D/E) и иммунодефицит (ВИЧ-инфекция, СПИД), аутоиммунные заболевания и холестатические заболевания печени.

При поступлении в отделение гепатологии все пациенты прошли обследование в соответствии с клиническими рекомендациями, включая сбор жалоб и анамнеза, осмотр

пациента, проведение лабораторных и инструментальных исследований. Диагноз АБП или НАЖБП был установлен в соответствии с утвержденными МЗ РФ «Клиническими рекомендациями Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени» и «Клиническими рекомендациями Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени». В зависимости от варианта повреждения печени выделены следующие подгруппы: АБП: стеатоз (n=2), АБП: стеатогепатит (n=7), цирроз печени в исходе АБП (n=31), НАЖБП: стеатоз печени (n=22), НАЖБП: стеатогепатит (n=14), цирроз печени в исходе НАЖБП (n=8). Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

Для фрагмента работы, посвященного изучению пациентов на терминальной стадии заболевания в исходе АБП и НАЖБП, все пациенты с циррозом печени были классифицированы в зависимости от степени тяжести заболевания по шкале Child-Pugh: класс А составил 16 пациентов, класс В – 15 и класс С – 8. В группу сравнения (n=59) для данного исследования были включены все пациенты без установленного диагноза «цирроз печени» (n=45) и группа здоровых людей (n=14).

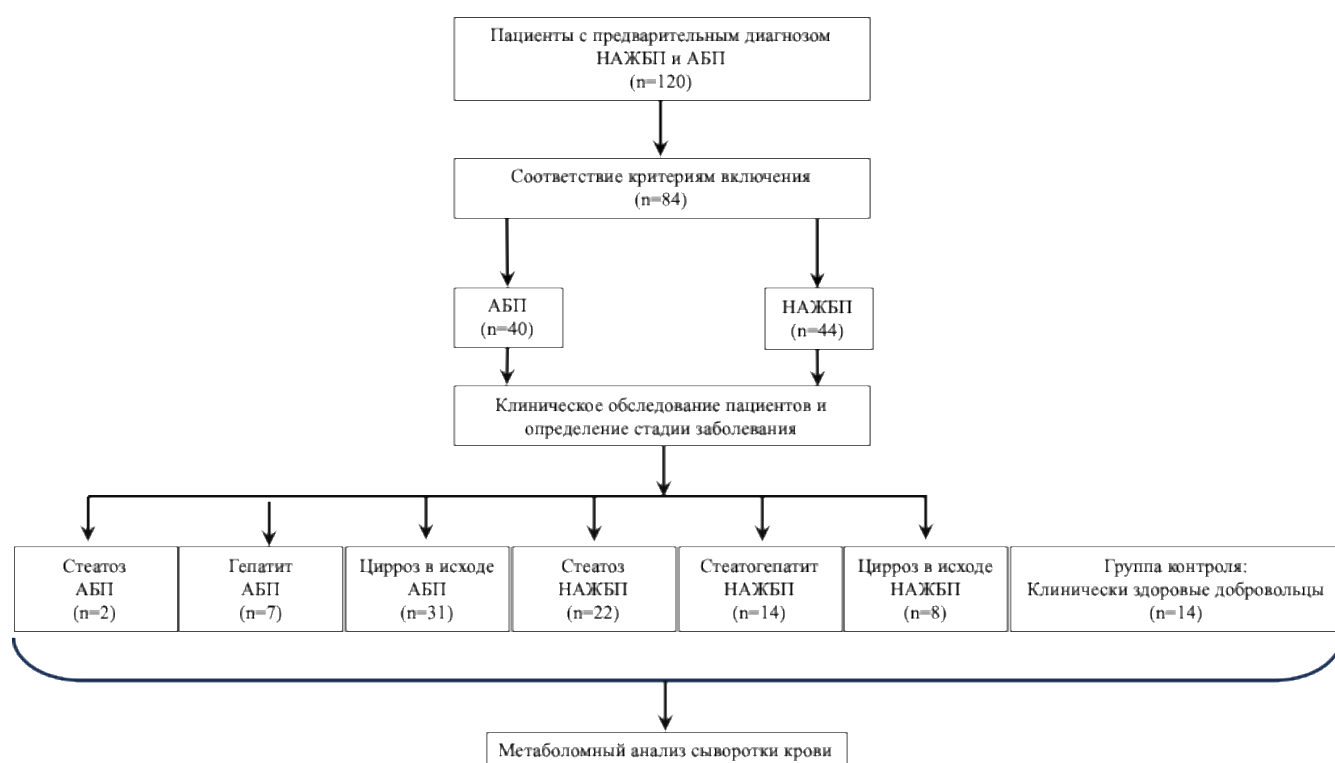


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Характеристика контрольной группы. Группу контроля составили 14 здоровых добровольцев, от 18 до 80 лет, не предъявляющие жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, без сопутствующих заболеваний дыхательной, мочевыделительной, эндокринной и сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний, обратившиеся в клинику для проведения профилактического осмотра.

Клиническое обследование пациентов. Диагноз НАЖБП устанавливался на основании данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных исследований, а также исключения других этиологических факторов повреждения печени (*diagnosis per exclusionem*). При выявлении употребления алкоголя в гепатотоксических дозах (>30 г/сут для мужчин и >20 г/сут для женщин) в течение более 6 месяцев устанавливался диагноз АБП. Для оценки фиброза печени использовались расчётный показатель FIB-4 и, в отдельных случаях, эластометрия. Дополнительно всем участникам исследования проводился метаболомный анализ сыворотки крови с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС). В общей сложности всем пациентам был проведен одномоментный целевой метаболомный анализ сыворотки крови с определением уровня 96 различных метаболитов. Все молекулы были условно поделены на группы в зависимости от принадлежности к различным путям метаболизма. Основные группы молекул, вошедшие в исследование, представлены триптофаном и его метаболитами, ацикарнитинами, метаболитами обмена катехоламинов, витаминами группы В, общим набором аминокислот и их производных (Рисунок 2).

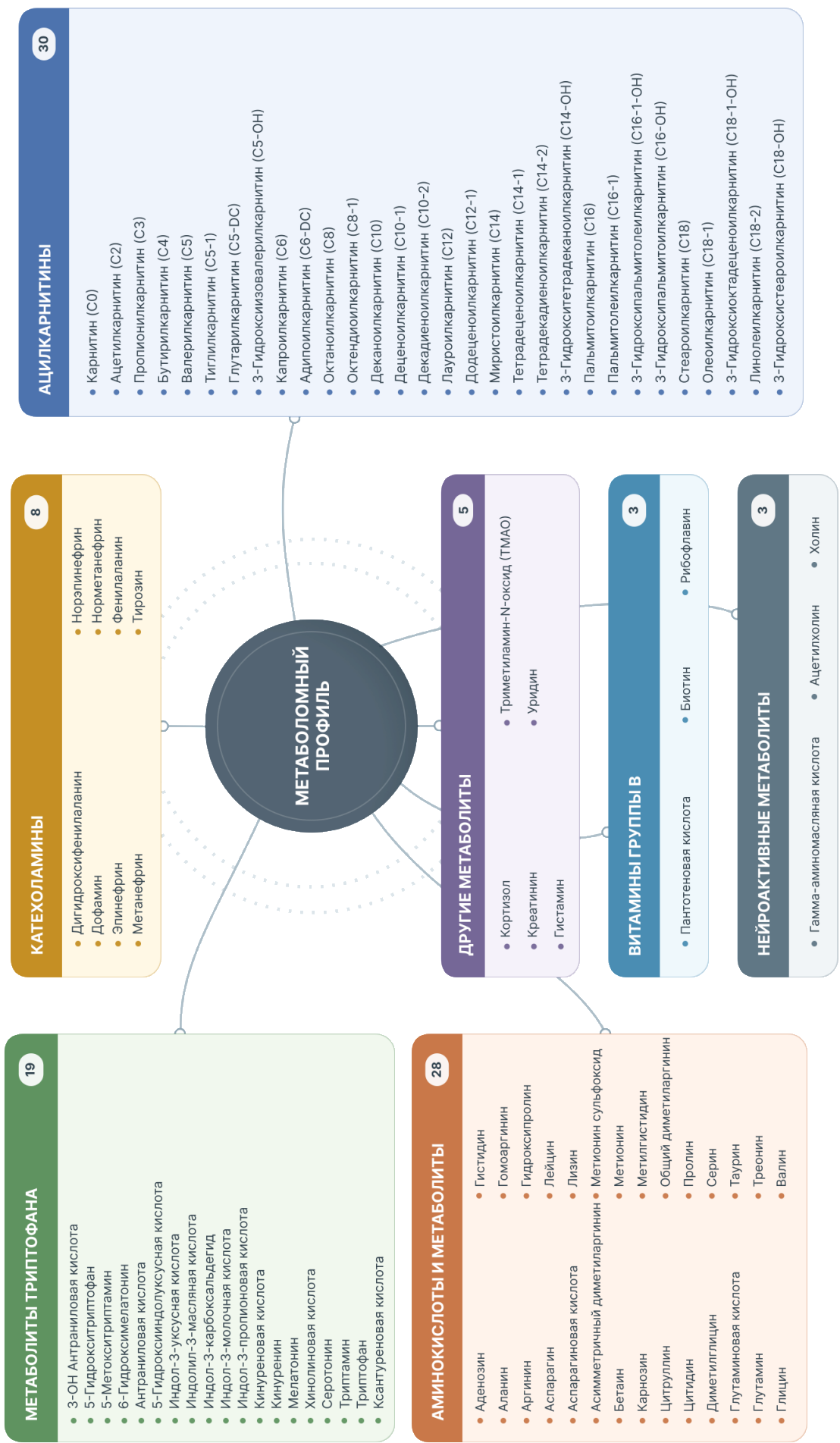


Рисунок 2 – Метаболиты сыворотки крови, количественное определение которых было выполнено в ходе ВЭЖХ-МС/МС

Статистическая обработка данных выполнена в программах Excel 2019 и JMP Pro 17 после импутации пропущенных значений. Ввиду отклонения большинства количественных переменных от нормального распределения (критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса), применены непараметрические методы. Количественные данные представлены как Me [Q25; Q75], качественные – как n (%). Сравнения двух независимых групп выполнены по критерию Манна–Уитни, трёх и более – по Краскелу–Уоллесу с попарными сравнениями и поправкой Бонферрони; качественные признаки анализировались по χ^2 -Пирсона. Корреляции оценены коэффициентом Спирмена с интерпретацией по шкале Чеддока. Для выявления предикторов использована бинарная логистическая регрессия с расчётом отношения шансов и 95% ДИ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для выявления и интерпретации скрытой структуры в наборе исследуемых показателей был применён **факторный анализ методом главных компонент** с ортогональным варимакс-вращением. Предварительная стандартизация переменных и проверка пригодности данных подтвердили обоснованность применения метода. Число факторов определено по стандартным критериям (доля объясняемой дисперсии, график собственных значений). Адекватность модели подтверждена анализом воспроизводимости корреляционных взаимосвязей. Выделенная факторная структура интерпретирована по биологическому смыслу группировок для выявления латентных метаболических процессов, лежащих в основе изучаемых физиологических механизмов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование по изучению метаболома включено 84 пациентов: 40 пациентов с установленным диагнозом АБП на стадии стеатоза ($n=2$), стеатогепатита ($n=7$) и цирроза печени ($n=31$), 44 – с диагнозом НАЖБП на стадии стеатоза ($n=22$), стеатогепатита ($n=14$), цирроза печени ($n=8$) и 14 здоровых добровольцев, которые составили группу контроля.

Все пациенты были сопоставимы по полу ($p > 0,05$), средний возраст группы контроля был несколько меньше ($p = 0,0001$), однако между группами пациентов с АБП и НАЖБП различий выявлено не было ($p = 0,30$). При НАЖБП наблюдалась значимое повышение ИМТ ($p < 0,0001$).

Тромбоцитопения наблюдалась у пациентов с АБП в сравнении с группой здоровых добровольцев ($p = 0,0002$), и в отличие от пациентов с НАЖБП – эритропения ($p < 0,0001$). Также группу пациентов с АБП отличала от НАЖБП и группы контроля выраженная коагулопатия, повышение индекса международного нормализованного отношения (МНО) ($p < 0,0001$; $p = 0,015$ соответственно).

В биохимическом анализе крови у пациентов с АБП отмечены выраженная гипербилирубинемия за счет общей ($p < 0,0001$) и прямой фракции ($p = 0,003$) и повышение маркеров холестаза (ГГТ ($p < 0,0001$) и ЩФ ($p = 0,001$)) в сравнении с группой контроля.

При анализе липидограммы при НАЖБП наблюдалось значимое повышение ЛПОНП в сравнении с АБП ($p < 0,0001$) и группой контроля ($p = 0,0024$). При анализе других фракций липидов статистически значимых различий в группах пациентов выявлено не было.

Группы пациентов различались по уровню фракций иммуноглобулинов. IgA и IgG были повышены у пациентов с АБП в сравнении с НАЖБП ($p = 0,0004$) и с группой контроля ($p = 0,015$). В сравнении с АБП было отмечено снижение концентрации IgM на фоне НАЖБП ($p < 0,0001$).

Результаты многофакторного анализа (метода главных компонент) при анализе полученных метаболитов и основных клинико-лабораторных показателей

Для снижения размерности полученных данных для статистического анализа нами был выбран факторный анализ методом главных компонент. В результате проведённого анализа выявлено шесть значимых факторов (компонент), совместно объясняющих свыше половины (около 70%) суммарной дисперсии признаков.

В отношении выделенных 6 главных компонент нами предложено использование термина *метаболомный фактор*. При этом суммарные изменения внутри определенных метаболомных факторов на фоне заболевания предлагается рассматривать, как отражение метаболомного профиля и соответственно метаболома пациентов в целом.

I метаболомный фактор (I МФ) представлен ацетилкарнитинами: короткоцепочечным ацетилкарнитином (C2), длинноцепочечными пальмитолеилкарнитином (C16-1), олеилкарнитином (C18-1) и линолеилкарнитином (C18-2); нуклеотидом (уридином); метанефрином и двумя фракциями диметиларгинина – общим и асимметричным.

II метаболомный фактор (II МФ) представлен холином, предшественником ацетилхолина, и различными аминокислотами: серином, глицином, аспарагиновой кислотой, фенилаланином и их производными (диметилглицином и таурином).

III метаболомный фактор (III МФ) составляют представители ацетилкарнитинов: лауроилкарнитин (C12), додецеаноилкарнитин (C12-1), тетрадецеаноилкарнитин (C14-1), деканоилкарнитин (C10), капроилкарнитин (C6) и миристоилкарнитин (C14).

IV метаболомный фактор (IV МФ) представлен ацетилкарнитинами: валерилкарнитином (C5), пропионилкарнитином (C3), тиглилкарнитином (C5-1), карнитином (C0),

бутирилкарнитином (C4); незаменимыми аминокислотами: валином, лейцином, лизином и одной заменимой аминокислотой – аланином.

V метаболомный фактор (V МФ) представлен витамином B5 (пантотеновой кислотой), кортизолом, метаболитом триптофана (ксантуреновой кислотой) и стеароилкарнитином (C18).

VI метаболомный фактор (VI МФ) представлен метаболитами обмена катехоламинов: условно-заменимой аминокислотой (тирозином), эпинефрином и метанефрином.

Нами проведен сравнительный анализ различий метаболомных факторов пациентов на фоне различной этиологии заболевания и в сравнении с группой контроля (Таблица 1).

Таблица 1 – Различия метаболомного профиля пациентов с алкогольной болезнью печени, неалкогольной жировой болезнью печени и группы контроля

МФ	АБП (n=40) Me [LQ; UQ]	НАЖБП (n=44) Me [LQ; UQ]	Группа контроля (n=14) Me [LQ; UQ]	p	АБП/ НАЖБП	АБП/ Группа контроля	НАЖБП/ Группа контроля
I	0,02 [-0,41; 0,40]	-0,14 [-0,29; 0,13]	-0,47 [-0,53; -0,35]	0,003	0,767	0,003	0,015
II	-0,31 [-0,83; 0,19]	-0,09 [-0,42; 0,74]	-0,24 [-0,59; -0,05]	0,137	0,186	0,998	0,398
III	-0,14 [-0,55; 0,28]	-0,16 [-0,51; 0,35]	-0,09 [-0,46; 0,26]	0,981	0,981	0,997	0,997
IV	-0,37 [-1,11; 0,35]	0,29 [-0,30; 0,84]	-0,05 [-0,54; 0,49]	0,012	0,012	0,545	0,609
V	-0,08 [-0,29; 0,13]	-0,10 [-0,22; 0,01]	-0,22 [-0,37; -0,15]	0,061	0,983	0,078	0,098
VI	0,24 [-0,38; 1,15]	-0,34 [-0,63; 0,11]	-0,54 [-0,70; -0,41]	< 0,0001	0,011	0,0002	0,136

I МФ отличал как пациентов с АБП ($p = 0,003$), так и пациентов с НАЖБП ($p = 0,015$) от группы контроля. IV и VI МФ отличали пациентов с АБП от пациентов с НАЖБП ($p = 0,012$ и $p = 0,011$ соответственно). На фоне токсической этиологии заболевания печени наблюдалось повышение активности VI МФ и снижение активности с уменьшением концентрации метаболитов внутри IV МФ (Рисунок 3).

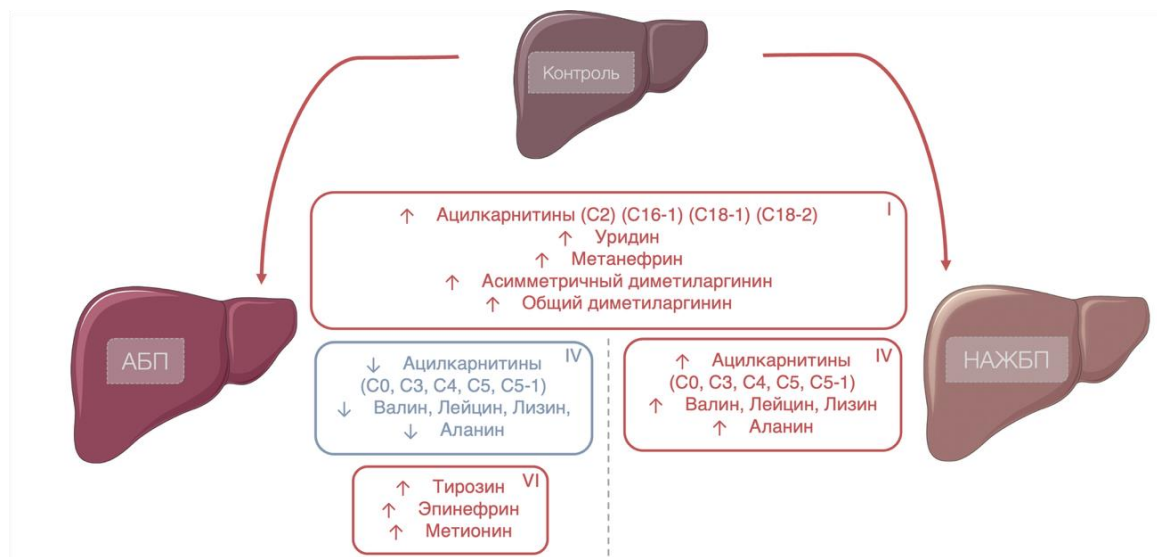


Рисунок 3 – Изменения метаболомного профиля пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени в сравнении с группой контроля

Результаты корреляционного анализа позволили выявить взаимосвязь метаболомных факторов с данными лабораторных методов исследования. При интерпретации полученных данных нами отмечены статистически значимые корреляционные связи. Так, взаимосвязь факторов с развитием ЦП отражает положительная корреляция индекса FIB-4 и метаболитов внутри I МФ ($p < 0,001$) и VI МФ ($p < 0,001$) и отрицательная корреляция с IV МФ ($p < 0,05$).

Повышение уровня метаболитов I МФ коррелировало с проявлениями печеночной недостаточности: гипоальбуминемией ($p < 0,001$), гипербилирубинемией ($p < 0,001$) и гипокоагуляцией ($p < 0,05$). Также I МФ ассоциирован с тромбоцитопенией ($p < 0,001$) и анемией ($p < 0,05$), снижением уровня ЛПВП ($p < 0,05$) и повышением уровня IgA ($p < 0,001$).

II МФ положительно коррелировал с уровнем ЛПОНП ($p < 0,05$).

Наблюдалась положительная корреляция между III МФ и уровнем ЩФ, прямого билирубина и IgA ($p < 0,05$).

Метаболиты IV МФ были в большей степени ассоциированы со снижением уровня маркеров холестаза (ЩФ ($p < 0,001$), ГГТ ($p < 0,05$)) и билирубина ($p < 0,05$), уменьшением показателя гипокоагуляции (МНО ($p < 0,001$)) и уровней фракций иммуноглобулинов (IgG ($p < 0,001$) и IgA ($p < 0,001$)). При этом наблюдалась положительная корреляция между концентрацией метаболитов сыворотки крови и уровнем альбумина ($p < 0,001$), повышением количества лейкоцитов ($p < 0,05$) и эритроцитов ($p < 0,001$) в общем анализе крови.

V МФ был ассоциирован с повышенной секрецией иммуноглобулинов фракций А ($p < 0,05$) и М ($p < 0,05$). Была отмечена положительная корреляционная связь с гипергликемией

($p < 0,05$), повышением уровня ГГТ ($p < 0,001$) и АСТ ($p < 0,05$), а также тенденцией к анемии ($p < 0,05$) в общем анализе крови.

Наиболее сильная корреляционная связь наблюдалась при анализе VI МФ. В сочетании со значимой положительной корреляционной связью уровня метаболитов с показателем расчетного индекса FIB-4 ($p < 0,001$), наблюдалась связь с развитием тромбоцитопении в общем анализе крови ($p < 0,001$). У пациентов преобладание VI МФ коррелировало с гипербилирубинемией ($p < 0,001$), гипоальбуминемией ($p < 0,001$), повышением маркеров холестаза (ГГТ ($p < 0,001$) и ЩФ ($p < 0,05$)) и уровнем АСТ ($p < 0,001$), дисбалансом секреции иммуноглобулинов всех фракций ($p < 0,001$).

Так как исследованные нозологические формы представляют собой неуклонно прогрессирующие заболевания печени, нами была предпринята попытка поиска особенностей метаболомного профиля пациентов с ЦП в исходе АБП и НАЖБП. Для увеличения статистической мощности анализа было проведено сравнение группы с установленным ЦП и группы лиц без цирроза, представленной пациентами на доцирротической стадии заболевания и здоровыми добровольцами. В данном случае включение здоровых добровольцев в статистический анализ обосновано с точки зрения повышения достоверности и интерпретируемости выявляемых латентных переменных. Объединение данных пациентов с заболеваниями печени и здоровых лиц повышает чувствительность факторного анализа к патологическим отклонениям, так как здоровая выборка задаёт базовый уровень физиологических показателей. Это позволяет оценить как переменные с изменёнными взаимосвязями при болезни, так и факторы, отражающие нормальный биохимический фон. Включение здоровых людей способствует корректной калибровке модели, помогает отделить естественную изменчивость данных от патологических вариаций и обеспечивает объективную оценку вклада каждого выявленного фактора в общую дисперсию. Исключение здоровой выборки может увеличивать риск смещения и, как следствие, систематической ошибки.

Группы были сопоставимы по демографическим характеристикам (возрасту, полу) и массе тела ($p > 0,05$).

Большая часть показателей общего и биохимического анализа крови существенно различали пациентов. На фоне ЦП отмечено нарушение белково-синтетической функции печени в виде снижения уровня альбумина ($p < 0,0001$), вместе с этим, уровень общего белка сыворотки крови не различался в сравнении с группой без ЦП ($p = 0,419$). Не наблюдалось значимых различий в группах пациентов между количеством лейкоцитов ($p = 0,014$), уровнем АЛТ ($p = 0,316$) и железа ($p = 0,163$).

При сопоставлении группы не различались по наличию сопутствующих заболеваний: гипертонической болезни ($p = 0,420$) и сахарного диабета 2 типа ($p = 0,568$). Уровень глюкозы в

плазме крови натошак также не различался ($p = 0,319$). Липидный профиль (уровень ЛПНП, ЛПОНП, холестерина) не отличался между группой пациентов с ЦП и группой без цирроза, однако уровень ЛПВП был выше в группе без ЦП ($p = 0,038$). Пациентов с ЦП отличало повышение маркеров холестаза (ГГТ ($p < 0,0001$), ЩФ ($p = 0,0003$)), гипербилирубинемия за счет обеих фракций ($p < 0,0001$), повышение всех фракций иммуноглобулинов ($p < 0,0001$), лабораторные признаки гипокоагуляции (тромбоцитопения и повышение уровня МНО) ($p < 0,0001$). Уровни калия и креатинина, потенциально отражающие повреждение почек, не различались среди групп.

Расчетный индекс FIB-4, как предиктор отсутствия или наличия значимого фиброза печени, различался в указанных группах ($p < 0,0001$).

Выявленные метаболомные факторы статистически значимо различались в группах пациентов с установленным диагнозом ЦП и без него (Таблица 2).

Таблица 2 – Различия метаболомного профиля пациентов с установленным диагнозом ЦП и без него

Метаболомные факторы	Цирроз печени (n=39) Me [LQ; UQ]	Без цирроза печени (n=59) Me [LQ; UQ]	Значение p
I	0,13 [-0,20; 0,42]	-0,23 [-0,43; -0,01]	0,003
II	-0,07 [-0,47; 0,51]	-0,26 [-0,63; 0,17]	0,351
III	-0,06 [-0,55; 0,35]	-0,16 [-0,48; 0,32]	0,588
IV	-0,47 [-1,02; 0,24]	0,31 [-0,31; 0,81]	0,0002
V	-0,02 [-0,15; 0,14]	-0,19 [-0,30; -0,05]	0,002
VI	0,50 [-0,15; 1,22]	-0,42 [-0,67; -0,19]	< 0,0001

В сравнении с пациентами без цирроза, на фоне прогрессирования заболевания различной этиологии (АБП и НАЖБП) было отмечено повышение метаболической активности внутри I МФ ($p = 0,003$), V МФ ($p = 0,002$) и VI МФ ($p < 0,001$) с тенденцией к повышению концентрации метаболитов, а в отношении IV МФ ($p < 0,001$) наблюдалась тенденция к снижению метаболической активности (Рисунок 4).

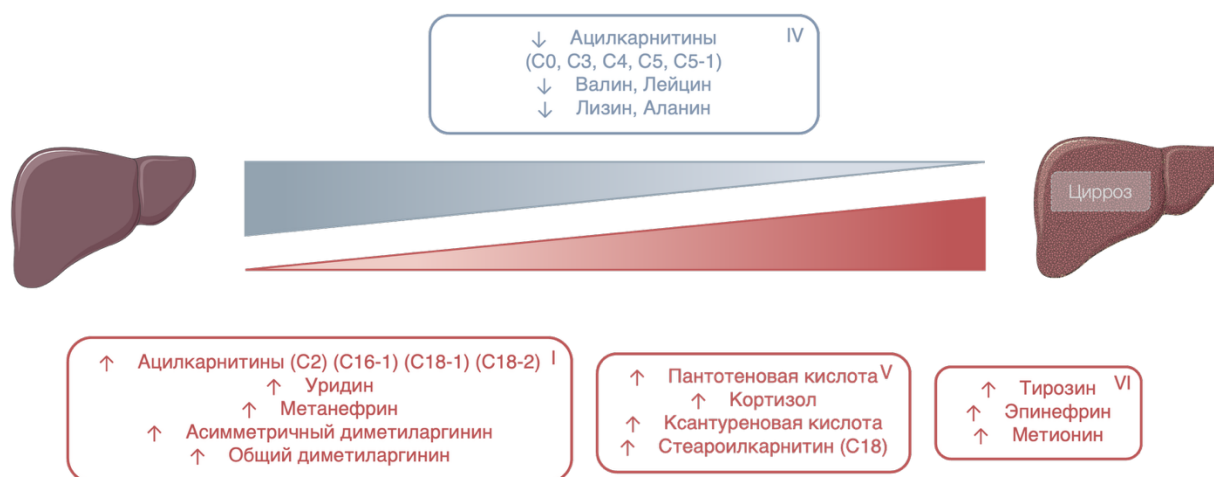


Рисунок 4 – Изменения метаболомного профиля пациентов с циррозом печени в сравнении с группой без цирроза печени

Выявленные нами изменения метаболомного профиля у пациентов ассоциированы с ЦП. Отношение шансов (ОШ) для I МФ составило 2,565 (95% доверительный интервал (ДИ) (1,105 - 5,956) $p = 0,0284$), для IV МФ ОШ = 0,366 (ДИ 0,212 - 0,632, $p = 0,0003$), и для VI МФ ОШ = 11,580 (ДИ 4,070 - 32,948, $p < 0,0001$).

Для оценки влияния этиологического фактора на изменения метаболома пациентов с ЦП нами был проведен анализ подгрупп пациентов с ЦП в исходе АБП и НАЖБП.

Существенную долю пациентов с ЦП в исходе НАЖБП ожидаемо составляли пациенты с избыточной массой тела или ожирением ($p = 0,018$), а также сопутствующими метаболическими заболеваниями: сахарным диабетом 2 типа ($p = 0,0003$) и гипертонической болезнью ($p = 0,0006$). По данным биохимического анализа крови, ЦП в исходе НАЖБП характеризовался гиперхолестеринемией ($p = 0,0001$).

Среди наших пациентов с ЦП токсической этиологии было существенно больше пациентов с декомпенсированным циррозом печени. ЦП в исходе АБП отличал повышенный уровень IgA ($p = 0,005$) и IgM ($p = 0,041$). Также у этих пациентов чаще наблюдались осложнения ЦП ($p < 0,0001$), такие как желтуха, асцит, лабораторные признаки печеночной недостаточности (гипокоагуляция, гипербилирубинемия, гипоальбуминемия). Эти данные объясняют различное количество пациентов с декомпенсированным ЦП по классификации Child-Pugh в группах с разными этиологическими факторами заболевания. У большинства пациентов в подгруппе с ЦП в исходе АБП наблюдались признаки портальной гипертензии по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (спленомегалия и/или расширение диаметра сосудов портальной системы и/или портоинозные коллатерали и/или асцит), а также эзофагогастродуоденоскопии (эндоскопическая картина варикозно-расширенных вен желудка (ВРВЖ) и/или варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП)).

При анализе пациентов с ЦП различной этиологии нами были установлена статистически значимые различия только в отношении одного метаболомного фактора. У пациентов с ЦП в исходе НАЖБП в сравнении с пациентами с ЦП токсической этиологии отмечался повышенный уровень метаболитов II МФ ($p = 0,007$) (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Изменения метаболомного профиля пациентов с циррозом печени в исходе алкогольной болезни и неалкогольной жировой болезни печени

Мы исследовали потенциальные различия метаболомного профиля пациентов с ЦП, беря во внимание клиническое проявление заболевания по шкале тяжести по классификации Child-Pugh, с учетом явлений печеночной энцефалопатии, асцита, гипоальбуминемии, гипокоагуляции и гипербилирубинемии (Таблица 3).

Таблица 3 – Различия метаболомного профиля пациентов с циррозом печени на разных стадиях тяжести заболевания в сравнении с группой без цирроза

Метаболомные факторы	Без цирроза печени (n=59)	Класс А Child-Pugh (n=16)	Класс В Child-Pugh (n=15)	Класс С Child-Pugh (n=8)	Значение p
I	-0,23 [-0,43; -0,01]	-0,05 [-0,69; 0,16]	0,19 [-0,02; 0,44]	0,30 [0,01; 0,73]	0,0059
II	-0,26 [-0,63; 0,17]	0,46 [-0,06; 0,93]	-0,14 [-0,51; 0,17]	-0,70 [-0,95; -0,36]	0,0023
III	-0,16 [-0,48; 0,32]	-0,12 [-0,55; 0,35]	-0,12 [-0,36; 0,16]	0,10 [-0,29; 0,59]	0,8017
IV	0,31 [-0,31; 0,81]	-0,23 [-0,66; 0,32]	-0,79 [-0,96; 0,03]	-0,99 [-1,70; -0,16]	0,0012
V	-0,19 [-0,30; -0,05]	-0,08 [-0,13; 0,10]	0,07 [-0,06; 0,17]	-0,11 [-0,21; -0,01]	0,0108
VI	-0,42 [-0,67; -0,19]	-0,11 [-0,42; 0,46]	0,76 [0,52; 1,71]	0,76 [0,29; 1,43]	< 0,0001

При анализе пациентов с ЦП были отмечены различия у пациентов с разной тяжестью цирроза печени по шкале Child-Pugh. Наблюдалась тенденция к снижению уровня метаболитов внутри II МФ по мере прогрессирования заболевания. ЦП класса А статистически значимо отличался по представленным показателям от класса С по шкале Child-Pugh ($p = 0,0047$) (Диаграмма 1).

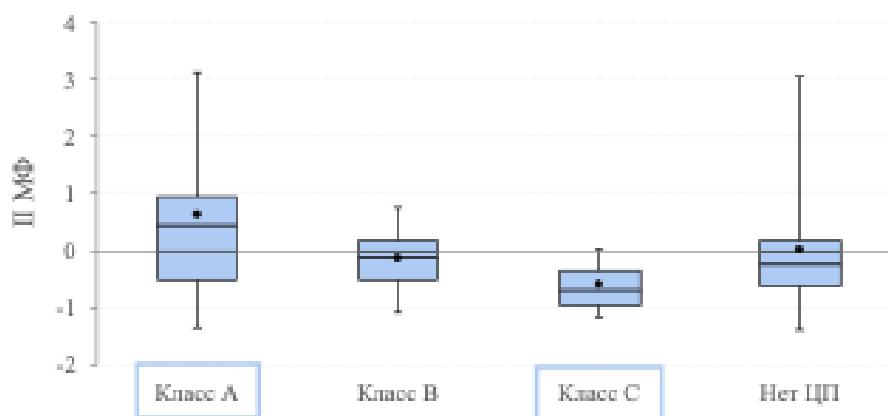


Диаграмма 1 – Различие метаболомного фактора II на фоне прогрессирования заболевания в сравнении с группой пациентов без ЦП

По мере прогрессирования заболевания наблюдалась тенденция к повышению метаболической активности внутри VI МФ. Статистически значимо уровень метаболитов отличал пациентов без цирроза и пациентов с ЦП класса В и С по шкале Child-Pugh ($p < 0,0001$) (Диаграмма 2).

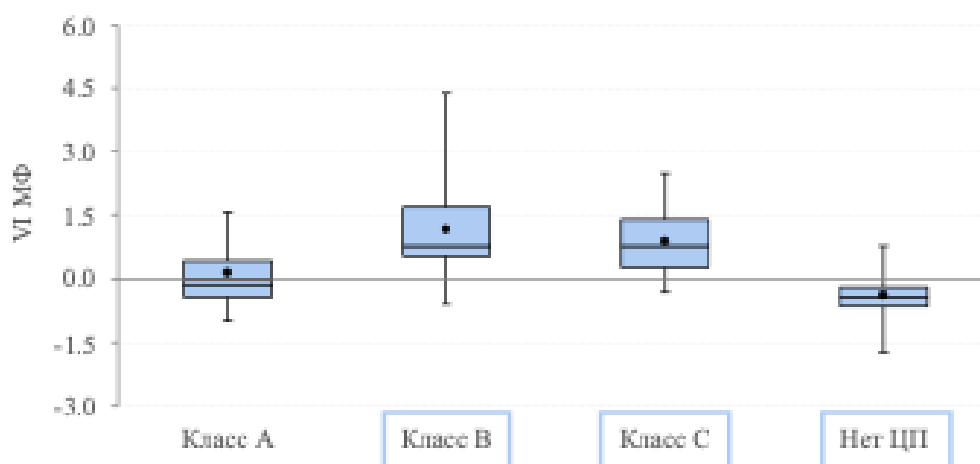


Диаграмма 2 – Различие метаболомного фактора VI на фоне прогрессирования заболевания в сравнении с группой пациентов без ЦП

Нами отмечена тенденция к разнонаправленным изменениям: нарастанию активности внутри I МФ и снижению активности метаболомных путей IV МФ. Однако, статистически значимых различий в подгруппах пациентов выявлено не было, что может быть обусловлено малой выборкой пациентов.

При последующем анализе полученных данных для выявления связи между определенными метаболитами и наличием цирроза печени, как в исходе АБП, так и в исходе НАЖБП, применялись модели бинарной логистической регрессии с определением ОШ и 95% ДИ. ЦП в исходе АБП и НАЖБП ассоциирован с изменением метаболизма триптофана: снижением концентрации *серотонина* (ОШ 0,038; 95% ДИ 0,010 - 0,149; $p < 0,0001$) и повышением концентрации *кинуренина* (ОШ 2,931; 95% ДИ 1,559 - 5,510; $p = 0,0008$); снижением уровня микробных метаболитов триптофана: *индол-3-уксусной кислоты* (ОШ 0,348; 95% ДИ 0,174 - 0,697; $p = 0,003$) и *индол-3-карбоксальдегида* (ОШ 0,036; 95% ДИ 0,003 - 0,454; $p = 0,0102$). Также ЦП в исходе АБП и НАЖБП ассоциирован с изменением уровня аминокислот, участвующих в цикле аммиака: *аланина* (ОШ 0,995; 95% ДИ 0,990 - 1,000; $p = 0,048$), *бетаина* (ОШ 1,050; 95% ДИ 1,024 - 1,078; $p = 0,0002$), *глутамина* (ОШ 0,990; 95% ДИ 0,984 - 0,997; $p = 0,003$), *глутаминовой кислоты* (ОШ 1,002; 95% ДИ 1,001 - 1,004; $p = 0,0005$), *метионина* (ОШ 1,103; 95% ДИ 1,051 - 1,158; $p = 0,0001$), *таурина* (ОШ 0,983; 95% ДИ 0,972 - 0,995; $p = 0,0049$), *карнозина* (ОШ 0,553; 95% ДИ 0,341 - 0,895; $p = 0,016$). Наблюдалась ассоциация с изменением уровня метаболитов: *ацетилхолина* (ОШ 0,975; 95% ДИ 0,953 - 0,997; $p = 0,026$) и *креатинина* (ОШ 0,880; 95% ДИ 0,805 - 0,961; $p = 0,005$).

III МФ, преимущественно отражающий метаболизм длинноцепочечных ацилкарнитинов, не выявил статистически значимых различий в зависимости от этиологии заболевания (АБП/НАЖБП) и наличия цирроза печени. Отсутствие значимых ассоциаций может быть связано с ограниченным объемом выборки в исследованных группах.

Большинство современных работ ограничиваются анализом узкого набора малых молекул. В настоящем исследовании выполнен масштабный метаболомный анализ сыворотки крови пациентов с АБП и НАЖБП, позволивший выявить различия между группами. Полученные данные дают возможность более точно оценить метаболомные изменения, что способствует углублённому пониманию патофизиологии развития и прогрессирования заболеваний печени, а также открывает перспективы для ранней диагностики, создания новых диагностических панелей и совершенствования подходов к профилактике и терапии.

ВЫВОДЫ

1. При анализе метаболомного профиля пациентов с алкогольной болезнью печени (АБП) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) выделены 6 отличающихся друг от друга профилей метаболитов - метаболомных факторов (МФ), что указывает на их возможную роль в развитии данных поражений печени и их выраженности: I МФ (*ацетилкарнитин (C2), пальмитолеилкарнитин (C16-1), олеилкарнитин (C18-1) и линолеилкарнитин (C18-2), уридин, метанефрин, общий и асимметричный диметиларгинин*), II МФ (*холин, серин, глицин, аспарагиновая кислота, фенилаланин, диметилглицин и таурин*), III МФ (*лауроилкарнитин (C12), додеценилкарнитин (C12-1), тетрадеценилкарнитин (C14-1), деканоилкарнитин (C10), капроилкарнитин (C6), миристоилкарнитин (C14)*), IV МФ (*валерилкарнитин (C5), пропионилкарнитин (C3), тиглилкарнитин (C5-1), карнитин (C0), бутирилкарнитин (C4), валин, лейцин, лизин, аланин*), V МФ (*витамин B5 (пантотеновая кислота), кортизол, ксантуреновая кислота, стеароилкарнитин (C18)*), VI МФ (*тирозин, эпинефрин, метанефрин*).

2. При АБП и НАЖБП повышены уровни метаболитов I метаболомного фактора (*ацетилкарнитина, пальмитолеилкарнитина, олеилкарнитина и линолеилкарнитина, уридина, метанефрина, общего и асимметричного диметиларгинина*) ($p_{\text{АБП}} = 0,003$; $p_{\text{НАЖБП}} = 0,015$).

3. При АБП, в отличие от НАЖБП, отмечаются более низкие уровни метаболитов IV метаболомного фактора: *карнитина, ацилкарнитинов (C3, C4, C5), валина, лейцина, лизина, аланина* ($p = 0,012$), а также более высокие уровни метаболитов VI метаболомного фактора (*тирозина, эпинефрина, метанефрина*) ($p < 0,0001$).

4. Цирроз печени в исходе АБП и НАЖБП ассоциирован со снижением уровня IV метаболомного фактора (ОШ 0,366; 95% ДИ 0,212 - 0,632; $p = 0,0003$); повышением уровня I метаболомного фактора (ОШ 2,565; 95% ДИ 1,105 - 5,956; $p = 0,0284$) и VI метаболомного фактора (ОШ 11,580; 95% ДИ 4,070 - 32,948; $p < 0,0001$), что коррелирует с основными клинико-лабораторными характеристиками прогрессирования заболевания.

5. Цирроз печени в исходе АБП характеризуется более низкими уровнями метаболитов II метаболомного фактора по сравнению с циррозом в исходе НАЖБП ($p = 0,007$).

6. При декомпенсации цирроза печени в исходе АБП и НАЖБП отмечены разнонаправленные изменения концентраций метаболитов, выражающиеся в снижении уровня II метаболомного фактора ($p = 0,0023$) и повышении уровня VI метаболомного фактора ($p < 0,0001$).

7. Цирроз печени в исходе АБП и НАЖБП ассоциирован с изменением метаболизма триптофана: снижением концентрации *серотонина* (ОШ 0,038; 95% ДИ 0,010 - 0,149; $p < 0,0001$)

и повышением концентрации *кинуренина* (ОШ 2,931; 95% ДИ 1,559 - 5,510; $p = 0,0008$); снижением уровня микробных метаболитов триптофана: *индол-3-уксусной кислоты* (ОШ 0,348; 95% ДИ 0,174 - 0,697; $p = 0,003$) и *индол-3-карбоксальдегида* (ОШ 0,036; 95% ДИ 0,003 - 0,454; $p = 0,0102$).

8. Цирроз печени в исходе АБП и НАЖБП ассоциирован с изменением уровня аминокислот, участвующих в цикле аммиака: *аланина* (ОШ 0,995; 95% ДИ 0,990 - 1,000; $p = 0,048$), *бетаина* (ОШ 1,050; 95% ДИ 1,024 - 1,078; $p = 0,0002$), *глутамина* (ОШ 0,990; 95% ДИ 0,984 - 0,997; $p = 0,003$), *глутаминовой кислоты* (ОШ 1,002; 95% ДИ 1,001 - 1,004; $p = 0,0005$), *метионина* (ОШ 1,103; 95% ДИ 1,051 - 1,158; $p = 0,0001$), *таурина* (ОШ 0,983; 95% ДИ 0,972 - 0,995; $p = 0,0049$), *карнозина* (ОШ 0,553; 95% ДИ 0,341 - 0,895; $p = 0,016$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для разработки диагностической панели нарушений метаболомного профиля при алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени рекомендуется включить в нее метаболиты следующих метаболомных факторов: I МФ (*ацетилкарнитин (C2), пальмитоилкарнитин (C16-1), олеилкарнитин (C18-1) и линолеилкарнитин (C18-2), уридин, метанефрин, общий и асимметричный диметиларгинин*), II МФ (*холин, серин, глицин, аспарагиновая кислота, фенилаланин, диметилглицин и таурин*), III МФ (*лауроилкарнитин (C12), додецеаноилкарнитин (C12-1), тетрадецеаноилкарнитин (C14-1), деканоилкарнитин (C10), капроилкарнитин (C6), миристоилкарнитин (C14)*), IV МФ (*валерилкарнитин (C5), пропионилкарнитин (C3), тиглилкарнитин (C5-1), карнитин (C0), бутирилкарнитин (C4), валин, лейцин, лизин, аланин*), V МФ (*витамин B5 (пантотеновая кислота), кортизол, ксантуреновая кислота, стеароилкарнитин (C18)*), VI МФ (*тирозин, эпинефрин, метанефрин*).

2. При исследовании влияния биологически активных добавок в качестве потенциальной терапии алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени, рекомендуется учитывать результаты исследования с учетом многофакторности изменений метаболома человека.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Метаболомные профили как новое понимание процессов болезни / О.Ю. Зольникова, М.С. Решетова, М.Н. Иванова, В.Т. Ивашкин // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии**. — 2022. — Т. 32. — № 1. — С. 46–52. [Scopus]

2. Роль кишечной микробиоты и ее метаболитов в патогенезе неалкогольной жировой

болезни печени / **М.С. Решетова**, О.Ю. Зольникова, В.Т. Ивашкин, К.В. Ивашкин, С.А. Апполонова, Т.Л. Лапина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2022. — Т. 32. — № 5. — С. 75–88. [**Scopus**]

3. Tryptophan metabolites in the progression of liver diseases / **M. Reshetova**, P. Markin, S. Appolonova, I. Yunusov, O. Zolnikova, E. Bueverova, N. Dzhakhaya, M. Zharkova, E. Poluektova, R. Maslennikov, V. Ivashkin // **Biomolecules**. — 2024. — Vol. 14. — № 11. — P. 1449. [**Web of Science, Scopus, PubMed**]

4. Определение метаболомного профиля пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени методом главных компонент / **М.С. Решетова**, П.А. Маркин, С.А. Апполонова, К.М. Шестакова, О.А. Байдалин, И.А. Волошин, И.Р. Юнусов, О.Ю. Зольникова, Р.В. Масленников, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии**. — 2025. — Т. 35. — № 3. — С. 54–70. [**Scopus**]

5. Tryptophan metabolites in the progression of liver diseases / **M. Reshetova**, P. Markin, S. Appolonova, I. Yunusov, O. Zolnikova, V. Ivashkin // Abstracts of the 34th Annual Meeting of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (2025) // *Hepatology International*. – 2025. – Vol. 19, Suppl. 1. – EP0421.

6. Metabolic profile alterations in the progression of ALD- and NAFLD-induced liver cirrhosis / **M. Reshetova**, P. Markin, S. Appolonova, R. Maslennikov, O. Zolnikova, V. Ivashkin — Text : electronic // *Proceedings of the 4th International Electronic Conference on Processes*. — Basel: MDPI, 2025. — 20–22 October 2025.

7. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026620805** Российская Федерация. База данных метаболомного профиля пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени: № 026620443 : заявл. 16.02.2026 : **опубл. 24.02.2026** / Ивашкин В. Т., Зольникова О. Ю., **Решетова М. С.**, Апполонова С. А., Маркин П.А., Басханова С.Н., Самойлов В.М. // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. — **Бюллетень № 2**.

8. Определение метаболомного профиля пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью печени методом главных компонент / **М. С. Решетова**, П. А. Маркин, С. А. Апполонова К.М. Шестакова, О.А. Байдалин, И.А. Волошин, И. Р. Юнусов, О.Ю. Зольникова, Н.Л. Джахая, Р.В. Масленников, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин — Текст : непосредственный // Материалы XXX Ежегодного международного конгресса «Гепатология сегодня» (Москва, 20–21 марта 2026 г.). — Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — Москва, 2026. — С. 4.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБП – алкогольная болезнь печени

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВЭЖХ-МС/МС – высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemной масс-спектрометрией

ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза

ДИ – доверительный интервал

ЕИ – единицы измерения

ИМТ – индекс масса тела

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности

МФ – метаболомный фактор

НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

ОШ – отношение шансов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦП – цирроз печени

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

FIB-4 (Fibrosis-4) – расчетный показатель, используемый для неинвазивной оценки стадии фиброза печени