

МИНЕРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ. ЧАСТЬ 2: ДИАГНОСТИКА



© О.Ю. Спасская^{1*}, А.М. Горбачева¹, Е.Е. Бибик¹, И.Н. Тихонов², А.К. Еремкина¹, А.В. Хайриева¹, Е.Е. Литвинова¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

²ИКМ им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Нарушения минерального обмена — одна из важнейших проблем здравоохранения в России и во всем мире. Патогенетически они могут обусловлены различной патологией, в том числе хроническими заболеваниями печени (ХЗП). Нарушения минерального обмена при ХЗП включают в себя печеночную остеодистрофию, остеопороз, дефицит витамина D, вторичный гиперпаратиреоз, гипокальциемию и др. Эти нарушения широко распространены в данной когорте больных, однако отсутствие единых комплексных клинических рекомендаций не позволяет своевременно выявлять данные осложнения ХЗП. В первой части обзора нами была рассмотрена эпидемиология и патофизиология нарушений минерального обмена при ХЗП, вторая часть посвящена вопросам их диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронические заболевания печени; цирроз печени; печеночная остеодистрофия; минеральные нарушения; остеопороз; витамин D; диагностика.

MINERAL DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE. PART 2: MANAGEMENT

© Olga Yu. Spasskaya^{1*}, Anna M. Gorbacheva¹, Ekaterina E. Bibik¹, Igor N. Tikhonov², Anna K. Eremkina¹, Angelina V. Khairieva¹, Elena E. Litvinova¹, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

Disorders of mineral metabolism are one of the most significant healthcare challenges in Russia and worldwide. Pathogenetically, they can be caused by various pathologies, including chronic liver diseases (CLD). Mineral metabolism disorders in CLD include hepatic osteodystrophy, osteoporosis, vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism, hypocalcemia, and others. These disorders are highly prevalent in this patient cohort; however, the lack of unified comprehensive clinical guidelines hinders the timely detection of these complications of CLD. In the first part of the review, we examined the epidemiology and pathophysiology of mineral metabolism disorders in CLD, while the second part focuses on their diagnosis.

KEYWORDS: chronic liver diseases; liver cirrhosis; hepatic osteodystrophy; mineral disorders; osteoporosis; vitamin D; management.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболические изменения в костях — распространенное осложнение при хронических заболеваниях печени (ХЗП). Печеночная остеодистрофия (ПО) встречается у 12–55% пациентов с циррозом печени (ЦП) и объединяет такие нарушения структуры костной ткани, как остеопения, остеопороз и остеомалация [1].

Этиология ПО многофакторна и напрямую зависит от типа и степени тяжести печеночной недостаточности. У пациентов с ХЗП к факторам риска развития ПО относятся дефицит витамина D, гипогонадизм, длительное лечение глюкокортикостероидами (ГКС), низкий индекс массы тела (ИМТ), злоупотребление алкоголем и др., хотя ведущую роль играют хронический холестаз и прогрессирующий ЦП. ПО может привести к спонтанным низкоэнергетическим переломам, которые значительно ухудшают качество жизни пациентов и ассоциированы с повышенными рисками инвалидизации и смертности [2]. Остеомалация, характеризующаяся патологической минерализацией костей, в настоящее время встре-

чается редко, однако в литературе описаны отдельные случаи таких пациентов с поздними стадиями первичного билиарного цирроза (ПБЦ) и длительной некомпенсированной мальабсорбцией, особенно в странах с ограниченной инсоляцией [3].

У пациентов с ХЗП, помимо ПО, часто выявляются и другие осложнения, опосредованно влияющие на состояние их скелета (гипогонадизм, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, мальабсорбция, системное воспаление и сопутствующие метаболические нарушения). Подробно их патофизиология была рассмотрена в первой части настоящего обзора [4]. Несмотря на распространенность ПО, на сегодняшний день не разработано единых клинических рекомендаций, касающихся диагностики патологии минерального обмена при ХЗП. Это значительно лимитирует своевременное выявление, лечение и профилактику ПО в данной популяции пациентов. Целью настоящего обзора является обобщение опыта ведущих мировых профессиональных сообществ и их рекомендаций, касающихся диагностики нарушений минерального обмена при ХЗП.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ДИАГНОСТИКА МИНЕРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХЗП И ИХ ФАКТОРОВ РИСКА

Диагностика мальнотриции и ее последствий

Мальнотриция — частое осложнение ХЗП, по литературным данным ее распространенность у пациентов с компенсированным ЦП составляет около 20%, а при декомпенсированном ЦП может превышать 50% [5]. При алкогольном поражении печени белково-энергетическая недостаточность (БЭН) встречается у 80% пациентов [6], сопоставимые данные получены и при неалкогольном генезе ХЗП [7]. Среди пациентов, ожидающих трансплантации печени, частота БЭН может достигать 100%.

Существует множество причин недостаточности питания у пациентов с ХЗП, но ведущая из них — непосредственное ограничение объема и состава потребляемой пищи. Это может быть связано как со снижением аппетита вследствие изменения вкусовых ощущений, ранним насыщением (особенно свойственным для пациентов с асцитом), так и с рекомендованными по медицинским показаниям диетическими ограничениями [8].

Мальнотриция является неблагоприятным прогностическим фактором, ассоциированным с такими симптомами, как анорексия, быстрая насыщаемость, тошнота и рвота, а также с нарушением процессов пищеварения и всасывания (мальабсорбция и мальдигестия). Кроме того, мальнотриция, особенно сопровождающаяся БЭН, представляет собой один из основных факторов риска возникновения саркопении, остеопороза, дефицита витамина D и вторичного гиперпаратиреоза [9–11].

Наиболее полно вопросы мальнотриции касаются рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) 2020 г. [12]. Согласно этим рекомендациям, скрининг мальнотриции следует проводить всем пациентам с ХЗП, для этого может применяться целый ряд инструментов: Nutritional risk screening (NRS-2002), MUST и The Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool (RFH-NPT, рис. 1). Последний инструмент оказался более чувствительным к выявлению риска мальнотриции у пациентов с ЦП, в основном благодаря его способности учитывать задержку жидкости.

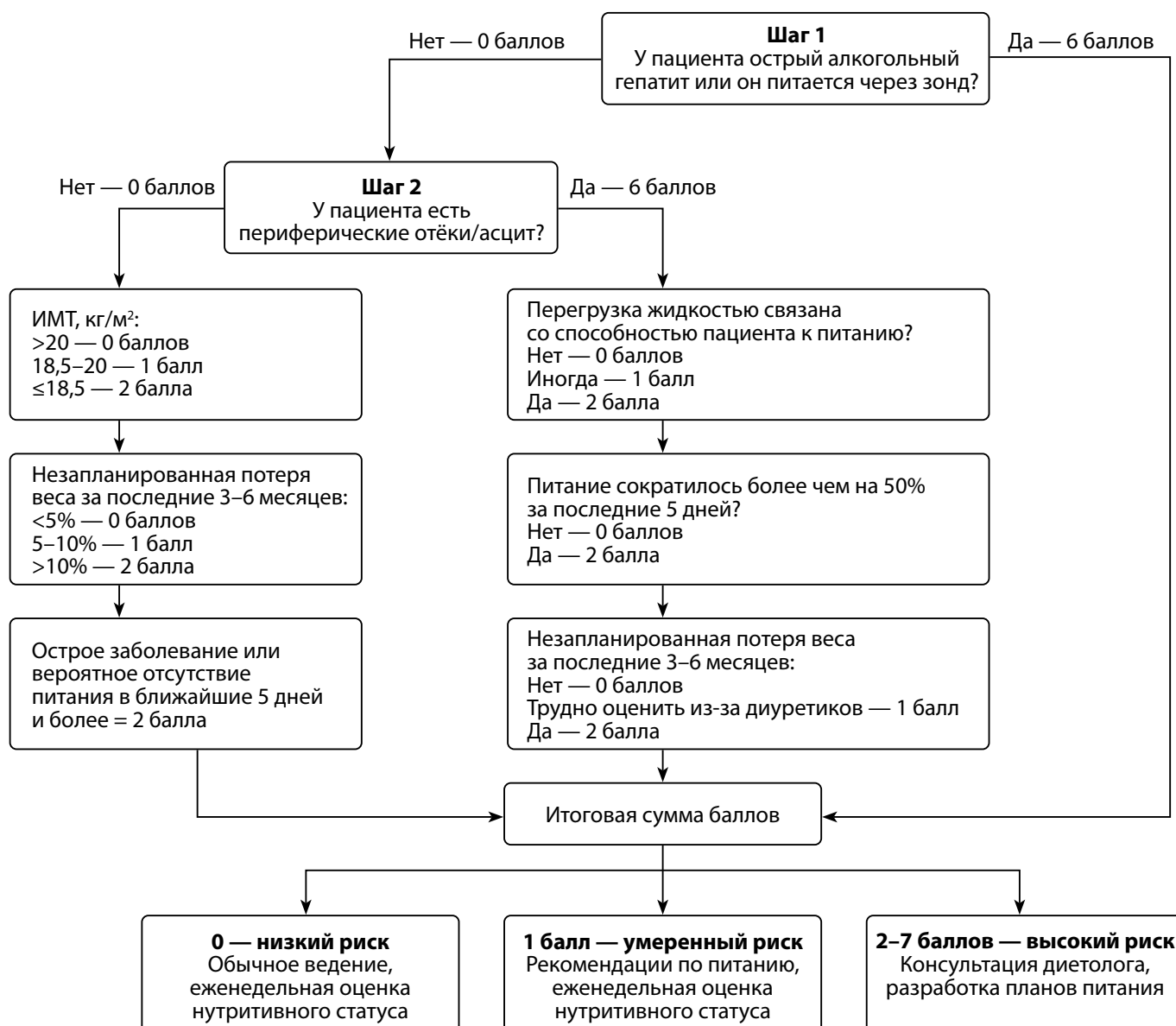


Рисунок 1. Алгоритм RFH-NPT (адаптировано по Amodio P, 2013 г.) [61].

Figure 1. RFH-NPT algorithm (adapted from Amodio P, 2013) [61].

Американское общество парентерального и энтерального питания (ASPEN) для выявления мальнутриции рекомендует использовать опросник «Subjective Global Assessment» (SGA), предложенный Baker и соавт. еще в 1982 г. [13]. Хотя опросник SGA изначально не разрабатывался специально для пациентов с заболеваниями печени, имеющиеся данные свидетельствуют о достаточной валидности, надежности и прогностической значимости его применения в этой группе пациентов. Сейчас SGA широко применяется для оценки нутритивного статуса пациентов с различными заболеваниями печени [14].

Дефицит витамина D и гипокальциемия

Дефицит витамина D, определяемый в соответствии с отечественными рекомендациями как уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл, наблюдается у 64–92% пациентов ХЗП, особенно часто — при хроническом холестазе. Степень снижения 25(OH)D, как правило, обратно пропорциональна тяжести заболевания и оценке по шкале Чайлд-Пью [15, 16]. К дефициту витамина D приводит уменьшение количества его экзогенных источников (в том числе по причине диетических ограничений), нарушение энтерогепатической циркуляции, снижение синтетической функции печени (выработки витамин D-связывающего белка — VDBP и альбумина), нарушение гидроксилирования в печени и повышенный катаболизм 25(OH)D [15, 17]. Имеются данные, свидетельствующие о тесной связи между концентрацией витамина D и ответом на терапию у пациентов с вирусным гепатитом С, неалкогольной жировой болезнью печени, гепатоцеллюлярной карциномой [15, 18, 19], а также с более высокой частотой прогрессирования фиброза и снижением ожидаемой продолжительности жизни. Большинство профессиональных сообществ (EASL, APASL, AASLD) рекомендует оценивать уровень 25(OH)D у всех пациентов с ХЗП, и особенно с продвинутыми стадиями заболевания, в том числе при метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП), хроническом холестазе и перед трансплантацией печени [20, 21, 22].

Помимо оценки уровня витамина D, также важно контролировать концентрацию кальция в связи с высокой частотой гипокальциемии при ХЗП. Гипокальциемия при ХЗП ассоциирована с повышенным риском развития печеночной энцефалопатии, коагулопатии и других осложнений [23]. Так, в исследовании Danish M.R. концентрация кальция в сыворотке крови была достоверно ниже у пациентов с ХЗП ($2,01 \pm 0,19$ ммоль/л) по сравнению со здоровыми лицами ($2,20 \pm 0,12$ ммоль/л). Более того, была установлена связь между снижением уровня кальция и тяжестью ХЗП [24]. Несмотря на имеющиеся данные, в существующих клинических рекомендациях не обозначена необходимость оценки и/или регулярно мониторинга кальциемии.

Диагностика саркопении

Саркопения — это прогрессирующее снижение мышечной массы и силы, которое часто встречается у пациентов с ХЗП [25]. Ее частота напрямую зависит от причины ХЗП. Так, у пациентов с декомпенсированным ЦП, вызванным алкогольной болезнью печени,

она диагностируется в 80% случаев; в случае МАЖБП, вирусных и аутоиммунных гепатитов — в 60% [26]. Саркопения ухудшает прогноз основного заболевания, увеличивая риск снижения минеральной плотности костной ткани (МПК) и развития остеопороза, поэтому ее своевременная диагностика крайне важна для улучшения качества и продолжительности жизни пациентов с ХЗП. Саркопения может быть диагностирована по силе сжатия кисти — Hand grip strength (HGS) и индексу скелетных мышц — Skeletal muscle index (SMI). Однако на HGS влияет множество факторов, таких как возраст пациента и его профессиональная деятельность, в связи с чем этот метод диагностики нельзя считать объективным. SMI — это количественный, объективный, неинвазивный и простой в оценке показатель, который признан золотым стандартом диагностики саркопении при ЦП [5, 27]. SMI рассчитывается как отношение площади поперечного сечения скелетных мышц на уровне L3 или T12 позвонков к квадрату роста ($\text{см}^2/\text{м}^2$) по данным компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Поскольку КТ часто проводится пациентам с ЦП (в качестве вспомогательного метода скрининга гепатоцеллюлярной карциномы, перед трансплантацией печени, для оценки сосудистых шунтов или тромбоза воротной вены), у большинства пациентов SMI может оцениваться не только однократно, но и в динамике. Сложность в использовании SMI заключается в отсутствии единых диагностических пороговых значений. Так, для европейского и американского населения отрезной точкой диагностики саркопении является $\text{SMI} \leq 52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у мужчин и $\text{SMI} \leq 38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у женщин [28]. В китайском исследовании предельные значения для L3-SMI составляли $44,77 \text{ см}^2/\text{м}^2$ и $32,50 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и женщин соответственно [29]. Японские ученые определили саркопению при ХЗП как $\text{SMI} < 42 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у мужчин и $\text{SMI} < 38 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у женщин в возрасте до 65 лет [30]. Недавно были предложены пороговые значения для диагностики саркопении у пациентов с ЦП, направленных на трансплантацию печени ($50 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $39 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин), тем не менее они нуждаются в дальнейшей валидации [31]. Ограничения других методов исследований, рентгеновской денситометрии (DXA) и биоимпедансометрии (БИМ), связаны с нестабильным статусом гидратации у пациентов с ХЗП. МРТ может рассматриваться в качестве метода диагностики саркопении, так как, помимо измерения SMI, позволяет оценить миостеатоз (доля внутримышечного жира) по сигналу T1/T2, однако данные о ее применении у пациентов с ХЗП ограничены [5, 31, 32]. В качестве альтернативы может быть рассмотрено ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц (чаще всего исследуют крупные мышцы верхних и нижних конечностей): результаты диагностики саркопении при УЗИ хорошо коррелируют с показателями, полученными при помощи золотого стандарта. Однако УЗИ имеет ряд ограничений, связанных в основном с типом используемого датчика, анатомической локализацией измерения, техникой проведения исследования и позой пациента [33]. Обобщенный алгоритм по диагностике мальнутриции и саркопении у пациентов с ХЗП представлен на рисунке 2.

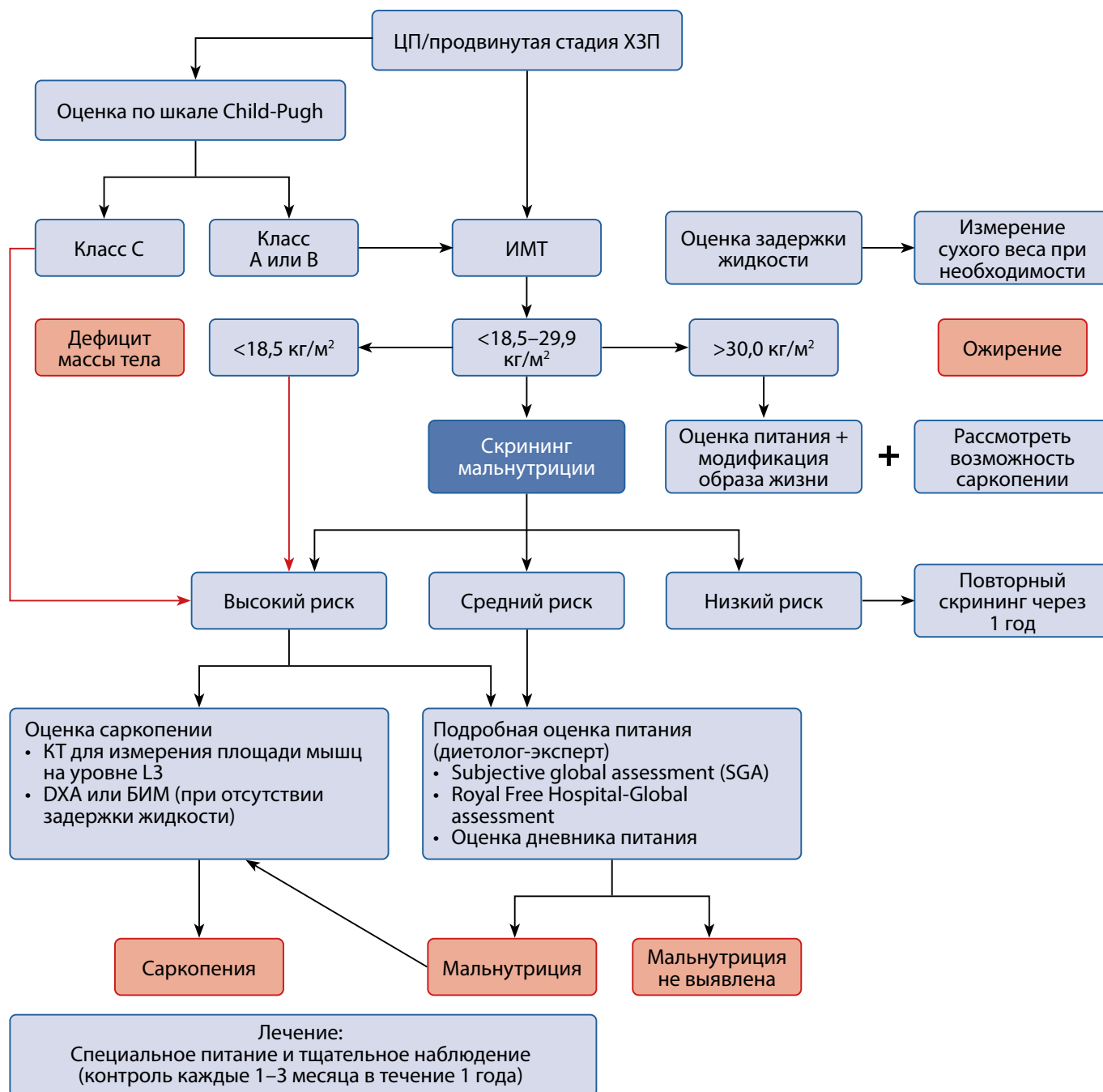


Рисунок 2. Обобщенный алгоритм по диагностике мальнyтpиции и саркопении у пациентов с ХЗП.

Адаптировано из EASL, 2019 [5]. Рисунок создан в сервисе Biorender.com. ИМТ — индекс массы тела; КТ — компьютерная томография; DXA — двухэнергетическая рентгеновская денситометрия; БИМ — биоимпедансометрия.

Figure 2. Generalized algorithm for the diagnosis of malnutrition and sarcopenia in patients with CLD.

Adapted from EASL, 2019 [5]. Figure was created using the Biorender.com service. BMI — body mass index, CT — computed tomography, DXA — dual-energy X-ray absorptiometry, BIA — bioelectrical impedance analysis.

Инструментальные и неинструментальные методы оценки костной ткани

Одной из ключевых диагностических задач при ведении пациентов с ХЗП остается своевременная оценка состояния костной ткани, в частности скрининг остеопороза.

Относительно универсальным, при этом широко известным и валидированным методом скрининга остеопороза является калькулятор FRAX. Он позволяет учитывать хроническое недоедание и/или мальабсорбцию и/или ХЗП, а также длительный прием глюкокортикостероидов

(более 3 месяцев в дозе более 5 мг/сут в пересчете на преднизолон) при расчете 10-летнего риска основных остеопоротических переломов и переломов шейки бедренной кости. Этот инструмент позволяет выявить категорию лиц, чей риск остеопороза находится выше т.н. «точки вмешательства» — т.е. тех, кому лечение может быть рекомендовано без дополнительных исследований. Однако гораздо более широким диапазоном является «серая зона» — такие возраст-скорректированные риски, при которых для определения тактики необходимо проведение DXA <https://www.fraxplus.org/calculation-tool?lang=rs>.

Этот инструмент достаточно широко применяется при ХЗП. Так, Nicoll R и соавт. провели исследование, целью которого было проверить возможность сокращения количества DXA за счет использования инструмента FRAX для предварительной стратификации пациентов по риску переломов. Диагностическим критерием остеопороза стал 10-летний риск основных остеопоротических переломов $\geq 10\%$ (чувствительность — 96,2%, специфичность — 63,1%) [34]. Также в недавнем поперечном исследовании Sánchez-Delgado J. (2024) была подтверждена клиническая ценность инструмента FRAX для стратификации риска переломов у пациентов с ЦП. Установлено, что пороговое значение $\text{FRAX} > 6,6\%$ для 10-летнего риска переломов демонстрирует оптимальное сочетание диагностических характеристик: чувствительность — 69% (95% ДИ 62–75) и специфичность — 85% (95% ДИ 79–90). По расчетам авторов, применение данного критерия отбора позволило бы сократить количество выполняемых DXA на 75%, что существенно оптимизирует скрининг костных нарушений при сохранении высокой диагностической эффективности [35].

Вне FRAX алгоритмы и критерии диагностики остеопороза при ХЗП варьируют в зависимости от заболевания и профессионального сообщества, которое формировало соответствующие рекомендации. Отличаются сроки проведения диагностических исследований, их объем (какие отделы должны быть исследованы), отрезные диагностические точки.

DXA признана золотым стандартом диагностики остеопороза согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Метод основан на измерении степени поглощения (ослабления) рентгеновского излучения костной тканью, что позволяет оценить ее минеральную плотность [36]. Основные области исследования включают поясничный отдел позвоночника (L1-L4) и проксимальный отдел бедренной кости, в некоторых случаях требуется исследование лучевой кости. Ограничения метода касаются возможности получения искаженных результатов у пациентов с ожирением, влияния дегенеративных изменений на точность измерений, а также невозможность оценить микроархитектуру костной ткани. Кроме того, на точность показателей DXA у пациентов с ХЗП может оказать влияние асцит, который является частым осложнением декомпенсированной печеночной патологии. При асците значительно меняются характеристики мягких тканей, у таких пациентов также наблюдается повышенное содержание внеклеточной жидкости, что клинически может проявляться отеками нижних конечностей, мошонки и даже верхней части тела [37]. Все эти факторы могут исказить результаты DXA. По результатам исследования Labio ED и соавт., включавшем 20 пациентов с ЦП и асцитом и 28 здоровых взрослых добровольцев, после парацентеза ($6,4 \pm 2,0$ л) измеряемые показатели МПК оказались выше как в поясничном отделе позвоночника ($+4,2\%$, $p=0,003$), так и в бедренной кости в целом ($+1,3\%$, $p=0,002$). Оцениваемая МПК в шейке бедренной кости и в теле в целом до и после парацентеза не отличалась. Важно отметить, что выявленные изменения не коррелировали с возрастом, полом, объемом эвакуированной жидкости или временным интервалом между исследованиями. Таким образом, асцит приводит к ложному занижению показателей МПК, в связи с чем проведение DXA

у пациентов с асцитом рекомендуется проводить после парацентеза, при невозможности его проведения при интерпретации результатов необходимо учитывать потенциальное искажение показателей, уделяя особое внимание поясничному отделу позвоночника как наиболее подверженному артефактам [37].

Существует еще одна разновидность денситометрии — КТ-денситометрия (QCT). В отличие от DXA, QCT позволяет получить трехмерное изображение кости и отдельно оценить кортикальный и трабекулярный слои, что повышает диагностическую точность. Наиболее часто исследуются поясничные позвонки (L1-L3), реже — проксимальный отдел бедренной кости. Преимущество метода заключается в высокой точности у пациентов с ожирением и дегенеративными изменениями позвоночника [38]. Однако КТ-денситометрия не валидирована в качестве скринингового метода диагностики остеопороза из-за отсутствия стандартизированных критериев ВОЗ и более высокой лучевой нагрузки по сравнению с DXA [39, 40].

В то же время пациенты с ХЗП, особенно с ЦП и его осложнениями, часто проходят КТ органов брюшной полости (ОБП) в рамках рутинного обследования. В этой связи КТ ОБП представляет собой перспективный метод для скрининга состояния костной ткани без дополнительной лучевой нагрузки и финансовых затрат. Более того, при КТ можно дополнительно оценить микроархитектуру кости, дифференцировать изменения в трабекулярном и кортикальном отделах. Это особенно важно у пациентов с ХЗП, у которых часто наблюдается преимущественное поражение трабекул [3]. Так, в 2-центровом перекрестном исследовании Khoroushi F. и соавт. изучали возможность использования рутинных КТ, выполненных по другим показаниям, для скрининга остеопороза путем измерения плотности костной ткани в единицах Хаунсфилда (HU) в первом поясничном позвонке (L1), с последующим сравнением результатов с данными DXA. По результатам ROC-анализа был определен диагностический порог остеопороза — < 103 HU ($\text{AUC}=0,793$, чувствительность — 69%, специфичность — 74%) [41]. Несмотря на перспективность метода, для внедрения этого подхода в клиническую практику необходимы дальнейшие исследования: стандартизация методов измерений (значения HU могут варьировать в зависимости от типа КТ-сканера, технических параметров), а также определение пороговых значений (у пациентов с ХЗП оптимальные cut-off HU для диагностики остеопороза могут отличаться от общепопуляционных).

Компрессионные переломы тел позвонков, как известно, являются «переломами — маркерами остеопороза». Однако зачастую они диагностируются отсрочено, из-за чего большинство пациентов не обращаются за медицинской помощью. Возникающий в дальнейшем болевой синдром часто связывают с дегенеративными изменениями в позвоночнике, упуская основную причину — сам перелом. Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции остается золотым стандартом первичной диагностики, позволяющим оценивать анатомические особенности костей и структуру костной ткани. В качестве вспомогательных методов дифференциальной диагностики могут использоваться различные варианты МСКТ, МРТ и сцинтиграфии костей [42].

Особенности диагностики костных нарушений при наиболее распространенных ХЗП

Согласно литературным данным, распространенность остеопороза у пациентов с ПБЦ составляет от 20 до 44%, при этом его частота увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Кроме того, в данной популяции процент низкоэнергетических переломов достигает 10–20%, что превышает общепопуляционные риски [43, 44, 45].

В исследовании, проведенном в клинике Мейо, Menon и соавт. оценивали результаты DXA поясничного отдела позвоночника (L_2-L_4) ежегодно в течение 7 лет у 176 пациентов с ПБЦ. Была отмечена корреляция между тяжестью основного заболевания и снижением МПК: остеопороз встречался в 5,4 раза (95% ДИ 2,0–14,5) чаще у пациентов на 3–4 стадии по сравнению с 1–2 стадиями. Несмотря на то, что первоначально скорость потери костной массы была значительно выше у пациентов со стадиями 3–4, чем у пациентов со стадиями 1–2, через три года наблюдения скорость потери костной массы в обеих группах сравнялась. Это свидетельствует о том, что значительное ухудшение качества костной ткани происходит параллельно с естественным прогрессированием заболевания печени [46].

По мнению профессиональных сообществ, оптимальная стратегия диагностики остеопороза при ПБЦ и первичном склерозирующем холангите (ПСХ) должна включать комбинацию DXA с оценкой индивидуальных факторов риска и клинических проявлений. Европейская ассоциация по заболеваниям печени (EASL) предлагает использовать принятые ВОЗ критерии диагностики остеопороза, в то время как Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) в рекомендациях 2023 г. рассматривает значение Т-критерия от $\leq -1,5$ как остеопению. Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению заболеваний печени (APASL) в рекомендациях 2022 г. не устанавливает четких диагностических точек, но в общих словах подчеркивает необходимость мониторинга состояния костного метаболизма. Суммируя имеющиеся на сегодняшний день клинические рекомендации, учитывая прогрессирующий характер костных осложнений при холестатических заболеваниях печени, рекомендуется проводить DXA как минимум при первичном выявлении печеночной патологии, осуществлять регулярный мониторинг МПК каждые 2–3 года (при необходимости чаще), а также отнестись с особым вниманием к пациентам, готовящимся к трансплантации печени. Следует подчеркнуть, что ни одна из ассоциаций в своих рекомендациях не касается скрининга компрессионных переломов [21, 47, 48, 49].

По мере увеличения продолжительности жизни пациентов после ортотопической трансплантации печени (ОТП) остеопороз для них становится все более актуальной проблемой. Потеря МПК после ОТП протекает двуфазно: отмечается ее значительное ускорение в течение первых 3–6 месяцев с последующей стабилизацией или даже улучшением МПК в течение 6–12 месяцев. Это, как правило, обусловлено постепенным снижением доз иммуносупрессивной терапии (ГКС, ингибиторов кальциневрина). Большинство международных сообществ рекомендует выполнение DXA до и после ОТП с периодичностью 1–3 года в зависимости от исходного результата. Распространенность низкоэнергетических переломов у лиц, ожидающих трансплантацию органов (в том числе

печени) составляет около 10–15% [50]. При этом переломы чаще всего развиваются в течение первого года после ОТП, лишь небольшое их количество происходит по истечении трех лет, чаще всего — компрессионные переломы тел позвонков [51]. Международные рекомендации предлагают дифференцированный подход к применению рентгенографии на различных этапах наблюдения. На догоспитальном этапе (перед трансплантацией) APASL (2024) рекомендует обязательное выполнение рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника в сочетании с DXA с целью комплексной оценки состояния костной ткани, что имеет важное прогностическое значение для послеоперационного ведения [22]. В раннем послеоперационном периоде, согласно рекомендациям EASL (2015) [52] и APASL (2024) [22], рекомендовано проведение рентгенографии позвоночника при выявлении остеопороза по данным DXA. Дальнейшее динамическое наблюдение требует дифференцированного подхода: для пациентов с остеопенией или остеопорозом EASL рекомендует ежегодное рентгенологическое обследование позвоночника, в то время как APASL предлагает более персонализированную тактику с учетом динамики показателей DXA. У пациентов с исходно нормальной МПК рентгенография показана при появлении клинических признаков компрессионных переломов (боль в спине, снижение в росте более чем на 2 см в год), а также на фоне длительной (более 3 месяцев) терапии ГКС.

Данные о костных и минеральных нарушениях при вирусных гепатитах, МАЖБП, гемохроматозом и алкогольной болезни печени лимитированы [3]. В этих группах пациентов на уровне экспертных мнений профессиональных сообществ оценку МПК методом DXA рекомендуют проводить по факту диагностики ХЗП и далее — с периодичностью 1 раз в 2–3 года при отсутствии изменений и чаще при наличии таковых. Отрезные точки чаще всего соответствуют классическим, применяемым в общей популяции. Также многие сообщества рекомендуют проведение визуализации позвоночного столба для исключения компрессионных переломов тел позвонков как маркера тяжелого остеопороза. Кратко современные рекомендации, касающиеся диагностики остеопороза при ХЗП различного генеза, представлены в таблице 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие минеральных и костных нарушений у пациентов с ХЗП обусловлено множеством факторов, среди которых важное место занимают этиология основного заболевания, степень тяжести печеночной недостаточности, особенности питания пациента, а также сопутствующая патология. Данные нарушения представляют собой серьезную проблему, значительно ухудшающую качество жизни пациентов и усложняющую их комплексное лечение. Несмотря на широкое распространение костной патологии у данной категории больных, в настоящее время отсутствуют единые клинические рекомендации по диагностике, эффективному лечению и последующему мониторингу ПО. Это создает необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на углубленное понимание механизмов развития этих нарушений и разработку оптимальных методов их профилактики и терапии.

Таблица 1. Актуальные клинические рекомендации различных обществ по диагностике остеопороза при ХЗП различного генеза**Table 1.** Current clinical guidelines from various societies for the diagnosis of osteoporosis in CLD of various etiologies

Общество	Год публикации	Объем обследования и показания к их проведению	Кратность обследований	Диагностические отрезные точки
Первичный склерозирующий холангит				
EASL [47]	2022	Оценка МПК методом DXA в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника на момент постановки диагноза	Каждые 2–4 года	Согласно критериям ВОЗ: T-score: остеопения: от -1 до -2,5 SD, остеопороз: менее -2,5 SD
AASLD [48]	2022	Оценка МПК методом DXA на момент постановки диагноза	Каждые 2–3 года у пациентов с исходно нормальной минеральной плотностью костной ткани	Остеопения: T-score ≤ -1.5 > -2.5 Остеопороз: T-score ≤ -2.5
Первичный билиарный холангит				
EASL [53]	2017	Оценка МПК методом DXA на момент постановки диагноза	Через 1–5 лет в зависимости от первичного результата и общего риска остеопороза	Отрезная точка рассмотрения вопроса о лечении — МПК $< -1,5$ SD по T-критерию
AASLD [49]	2018	Оценка МПК методом DXA	Каждые 2 года	Не определены
APASL [21]	2022	Рекомендации не приведены		
Гемохроматоз				
EASL [54]	2022	Рекомендуется проводить обследование на остеопороз, методы и объем не конкретизированы	Рекомендации не приведены	
Аутоиммунный гепатит				
EASL [55]	2015	Оценка МПК методом DXA на момент постановки диагноза	Каждые 1–5 лет в зависимости от результата и общего риска остеопороза	Не определены
AASLD [20]	2019	Оценка МПК методом DXA на момент постановки диагноза у пациентов с факторами риска развития остеопороза	Каждые 2–3 года у взрослых пациентов с сохраняющимися факторами риска развития остеопороза и принимающих ГКС	Не определены
Пациенты после трансплантации печени				
AASLD [56]	2014	Оценка МПК методом DXA перед трансплантацией печени	Не определена	Не определены
EASL [52]	2015	Оценка МПК методом DXA до и после трансплантации печени	Скрининговую оценку МПК рекомендовано проводить ежегодно пациентам с выявленным остеопорозом и остеопенией, каждые 2–3 года пациентам с нормальной МПК	Не определены
APASL [22]	2024	Перед трансплантацией: 1) DXA бедра или позвоночника, 2) Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника	Ежегодно у пациентов, перенесших трансплантацию печени с исходной остеопенией / остеопорозом и 1 раз в 2–3 года при исходно нормальной МПК	Не определены
American Gastroenterological Association [57]	2003	1) пациентам, с впервые установленным диагнозом ПБЦ, пациентам с циррозом до и после ОТП, находящимся в постменопаузе, нуждающимся в длительном лечении кортикостероидами (>3 месяцев), а также перенесшим низкотравматический перелом в анамнезе, следует динамически оценивать МПК методом DXA; 2) рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника	Пациентам с факторами риска и нормальным исходным показателем МПК следует повтор DXA через 2–3 года Пациентам, недавно начавшим терапию высокими дозами кортикостероидов рекомендуется DXA 1 раз в год	Не приведены

Подробнее о минерально-костных нарушениях у пациентов после трансплантации печени изложено выше

Продолжение таблицы 1

Общество	Год публикации	Объем обследования и показания к их проведению	Кратность обследований	Диагностические отрезные точки
Цирроз печени				
Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis [58]	2020	Оценка МПК рекомендована пациентам с впервые выявленным ПБЦ, циррозом, у пациентов после трансплантации печени, с низкоэнергетическими переломами в анамнезе, женщинам в постменопаузе, а также пациентам, принимающим ГКС более 3 месяцев	Не определена	Не определены
Guidelines on the management of osteoporosis associated with chronic liver disease, 2002 [59]	2002	Оценка МПК методом DXA на момент постановки диагноза (шейка бедра, поясница) Рентгенография поясничного и грудного отделов позвоночника (в боковой и прямой проекциях) при клиническом подозрении на перелом позвоночника (кифоз, снижение роста или боли в спине)	При Т-критерии > -1.5 — DXA 1 раз в 2 года При Т-критерии от -1.5 до -2.5 — DXA 1 раз в 2 года При Т-критерии < -2.5: 1) - оценка функции щитовидной железы; - оценка уровня кальция/фосфора; - оценка уровня эстрадиола/ФСГ/ЛГ; - оценка уровня тестостерона/ГСПГ; - рентгенография поясничного и грудного отделов позвоночника 2) рассмотреть возможность лечения 3) контрольная DXA через 2 года	Остеопения (T-score ≤ -1.0 > -2.5) Остеопороз (T-score ≤ -2.5)
Рекомендации по питанию у пациентов с ХЗП				
EASL [5]	2019	Рекомендовано проводить: 1) оценку МПК методом DXA в бедренной кости и поясничном отделе позвоночника у пациентов с ЦП, вызванным холестатическим поражением печени, длительно получающим ГКС и перед проведением трансплантации печени, а также пациентам, имеющим хотя бы один из следующих факторов риска: - злоупотребление алкоголем; - курение; - ИМТ менее 19 кг/м ² ; - гипогонадизм у мужчин; - ранняя менопауза; - вторичная аменорея более 6 месяцев; - наследственный анамнез остеопоротических переломов; - лечение ГКС (преднизолон ≥ 5 мг/сут в течение ≥ 3 месяцев; - мальнутриция; - пожилой возраст; 2) рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции	Повторная DXA: у пациентов с 1) нормальным МПК (T-score > -1.5) через 2–3 года либо в течение одного года, если ожидается быстрая потеря костной массы 2) остеопенией (T-score ≤ -1.5 > -2.5) через 1–2 года 3) остеопорозом (T-score ≤ -2.5) через 1 год	Остеопения (T-score ≤ -1.5 > -2.5) Остеопороз (T-score ≤ -2.5)
INASL [60]	2020	1) оценка МПК бедренной кости и поясничного отдела позвоночника методом DXA — золотой стандарт скрининга печеночной остеодистрофии. Рекомендована пациентам с ЦП, ХЗП и тем, кто получает длительное лечение ГКС, а также перед трансплантацией печени. Предпочтительно измерять МПК вскоре после парацентеза у пациентов с ЦП и асцитом. 2) Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции	Повторная DXA: у пациентов с нормальным BMD — каждые 2–3 года; остеопенией — через 2 года; принимающим ГКС — через 1 год	Остеопения (T-score ≤ -1.5 > -2.5) Остеопороз (T-score ≤ -2.5)

EASL — European Association for the Study of the Liver; AASLD — American Association for the Study of Liver Diseases; APASL — Asian Pacific Association for the Study of the Liver; INASL — Indian National Association For Study Of The Liver; ПБЦ — первичный билиарный цирроз; ГКС — глюкокортикостероиды.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа проведена в рамках гранта РНФ №24-25-00348 «Нарушения метаболизма витамина D и особенно-сти костного ремоделирования у пациентов с циррозом печени различной этиологии».

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

Участие авторов. Спасская О.Ю. — концепция и дизайн исследования, написание рукописи; Горбачева А.М. — концепция и дизайн

исследования, написание рукописи; Бибики Е.Е. — редактирование рукописи; Еремкина А.К. — написание рукописи; Тихонов И.Н. — внесение существенных правок в рукопись; Хайриева А.В. — внесение существенных правок в рукопись; Литвинова Е.Е. — внесение существенных правок в рукопись; Мокрышева Н.Г. — внесение существенных правок в рукопись.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Handzik-Orlik G, Holecki M, Wilczyński K, Duława J. Osteoporosis in liver disease: pathogenesis and management. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2016;7(3):128-135. doi: <https://doi.org/10.1177/2042018816641351>
- López-Larramona G. Hepatic osteodystrophy: An important matter for consideration in chronic liver disease. *World J Hepatol.* 2011;3(12):300. doi: <https://doi.org/10.4254/wjh.v3.i12.300>
- Guañabens N, Parés A. Osteoporosis in chronic liver disease. *Liver International.* 2018;38(5):776-785. doi: <https://doi.org/10.1111/liv.13730>
- Gorbacheva AM, Bibik EE, Lavreniuk AA, Eremkina AK, Tikhonov IN, Mokrysheva NG. Mineral disorders in patients with chronic liver disease. Part 1: epidemiology and pathophysiology. *Obe Metab.* 2024;21(4):373-381. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13124>
- Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019;70(1):172-193. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>
- Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: An analytical review. *Hepatology.* 1994;19(2):518-533. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.1840190234>
- Thuluvath P, Triger D. Evaluation of nutritional status by using anthropometry in adults with alcoholic and nonalcoholic liver disease. *Am J Clin Nutr.* 1994;60(2):269-273. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/60.2.269>
- Matos C, Porayko MK, Francisco-Ziller N, DiCecco S. Nutrition and Chronic Liver Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2002;35(5):391-397. doi: <https://doi.org/10.1097/00004836-200210000-00007>
- Shams-White MM, Chung M, Du M, et al. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(6):1528-1543. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.145110>
- Holick MF. Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine.* 2007;357(3):266-281. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr070553>
- Lips P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly: Consequences for Bone Loss and Fractures and Therapeutic Implications. *Endocr Rev.* 2001;22(4):477-501. doi: <https://doi.org/10.1210/edrv.22.4.0437>
- Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition.* 2020;39(12):3533-3562. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.001>
- Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, et al. Nutritional Assessment. *New England Journal of Medicine.* 1982;306(16):969-972. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM198204223061606>
- Álvares-da-Silva M, Ário R, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition.* 2005;21(2):113-117. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.02.002>
- Stokes CS, Volmer DA, Grünhage F, Lammert F. Vitamin D in chronic liver disease. *Liver International.* 2013;33(3):338-352. doi: <https://doi.org/10.1111/liv.12106>
- Rech MA, Von Roenn N, Durazo-Arvizu R, Cotler SJ, Kramer H. Vitamin D Levels are Associated with Liver Disease Severity in Patients with Cirrhosis. *Journal of Renal and Hepatic Disorders.* 2017;1(2):1-9. doi: <https://doi.org/10.15586/jrenhep.2017.15>
- Collier J. Bone disorders in chronic liver disease. *Hepatology.* 2007;46(4):1271-1278. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.21852>
- Barchetta I, Angelico F, Ben M Del, et al. Strong association between non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and low 25(OH) vitamin D levels in an adult population with normal serum liver enzymes. *BMC Med.* 2011;9(1):85. doi: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-85>
- Nimer A. Vitamin D improves viral response in hepatitis C genotype 2-3 naïve patients. *World J Gastroenterol.* 2012;18(8):800. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i8.800>
- Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2020;72(2):671-722. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.31065>
- You H, Ma X, Efe C, et al. APASL clinical practice guidance: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Hepatol Int.* 2022;16(1):1-23. doi: <https://doi.org/10.1007/s12072-021-10276-6>
- Kim DS, Yoon YI, Kim BK, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines on liver transplantation. *Hepatol Int.* 2024;18(2):299-383. doi: <https://doi.org/10.1007/s12072-023-10629-3>
- Yousif MM, Sadek AMEM, Farrag HA, Selim FO, Hamed EF, Salama RI. Associated vitamin D deficiency is a risk factor for the complication of HCV-related liver cirrhosis including hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis. *Intern Emerg Med.* 2019;14(5):753-761. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02042-2>
- Danish MR, Sarker SS, Rahman MdA, et al. Association of Serum Vitamin D and Calcium with Different Stages of Chronic Liver Diseases. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences.* 2023;11(08):1469-1473. doi: <https://doi.org/10.36347/sjams.2023.v11i08.015>
- Locquet M, Beaudart C, Bruyère O, Kanis JA, Delandsheere L, Reginster JY. Bone health assessment in older people with or without muscle health impairment. *Osteoporosis International.* 2018;29(5):1057-1067. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4384-1>
- Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021;74(3):1611-1644. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.32049>
- Marasco G, Sadalla S, Vara G, et al. Imaging Software-Based Sarcopenia Assessment in Gastroenterology: Evolution and Clinical Meaning. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2021;2021:1-7. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/6669480>
- Han JW, Kim DI, Nam HC, Chang UI, Yang JM, Song DS. Association between serum tumor necrosis factor-α and sarcopenia in liver cirrhosis. *Clin Mol Hepatol.* 2022;28(2):219-231. doi: <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0082>
- Zeng X, Shi Z, Yu J, et al. Sarcopenia as a prognostic predictor of liver cirrhosis: a multicentre study in China. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(6):1948-1958. doi: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12797>
- Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K, Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatology Research.* 2016;46(10):951-963. doi: <https://doi.org/10.1111/hepr.12774>
- Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplantation.* 2017;23(5):625-633. doi: <https://doi.org/10.1002/lt.24750>

32. Marcus RL, Addison O, Kidde JP, Dibble LE, Lastayo PC. Skeletal muscle fat infiltration: Impact of age, inactivity, and exercise. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(5):362-366. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0081-2>
33. Becchetti C, Berzigotti A. Ultrasonography as a diagnostic tool for sarcopenia in patients with cirrhosis: Examining the pros and cons. *Eur J Intern Med*. 2023;116:27-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.06.019>
34. Nicoll R, Black A, Bailey L, et al. PWE-140 Fracture risk tool reduces need for dxa scanning in cirrhosis patients. *Gut*. 2015;64(Suppl 1):A274.1-A274. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309861.588>
35. Sánchez-Delgado J, Profitós J, Arévalo M, et al. Osteoporosis and Fragility Fractures in Patients with Liver Cirrhosis: Usefulness of FRAX® as a Screening Tool. *J Clin Med*. 2023;13(1):188. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13010188>
36. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994;843:1-129
37. Labio ED, Del Rosario DB, Strasser SI, McCaughan GW, Crawford BA. Effect of Ascites on Bone Density Measurement in Cirrhosis. *Journal of Clinical Densitometry*. 2007;10(4):391-394. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2007.07.001>
38. Yu EW, Thomas BJ, Brown JK, Finkelstein JS. Simulated increases in body fat and errors in bone mineral density measurements by DXA and QCT. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(1):119-124. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.506>
39. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *Journal of Clinical Densitometry*. 2019;22(4):453-471. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.07.001>
40. Kalender WA, Deak P, Kellermeier M, van Straten M, Vollmar S V. Application- and patient size-dependent optimization of x-ray spectra for CT. *Med Phys*. 2009;36(3):993-1007. doi: <https://doi.org/10.1118/1.3075901>
41. Khoroushi F, Keykhosravi E, Shakeri MT, et al. Opportunistic screening for osteoporosis using computed tomography scans and its comparison with DXA findings: a two-center cross-sectional study. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2024;51(1):20. doi: <https://doi.org/10.1186/s43166-024-00253-w>
42. Kazawa N. T2WI MRI and MRI-MDCT correlations of the osteoporotic vertebral compressive fractures. *Eur J Radiol*. 2012;81(7):1630-1636. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.04.052>
43. Raszeja-Wyszomirska J, Miazgowski T. Osteoporosis in primary biliary cirrhosis of the liver. *Gastroenterology Review*. 2014;2:82-87. doi: <https://doi.org/10.5114/pg.2014.42502>
44. Schönau J, Wester A, Schattenberg JM, Hagström H. Risk of fractures and postfracture mortality in 3980 people with primary biliary cholangitis: A population-based cohort study. *J Intern Med*. 2023;294(2):164-177. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13624>
45. Schönau J, Wester A, Schattenberg JM, Hagström H. Risk of fractures and postfracture mortality in 3980 people with primary biliary cholangitis: A population-based cohort study. *J Intern Med*. 2023;294(2):164-177. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13624>
46. Menon KVN, Angulo P, Weston S, Dickson ER, Lindor KD. Bone disease in primary biliary cirrhosis: independent indicators and rate of progression. *J Hepatol*. 2001;35(3):316-323. doi: [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(01\)00144-1](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(01)00144-1)
47. Chazouilleres O, Beuers U, Bergquist A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2022;77(3):761-806. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.05.011>
48. Bowlus CL, Arrivé L, Bergquist A, et al. AASLD practice guidance on primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2023;77(2):659-702. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.32771>
49. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019;69(1):394-419. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.30145>
50. Nuti R, Brandi ML, Checchia G, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med*. 2019;14(1):85-102. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1874-2>
51. American gastroenterological association medical position statement: osteoporosis in hepatic disorders. *Gastroenterology*. 2003;125(3):937-940. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(03\)01060-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(03)01060-6)
52. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*. 2016;64(2):433-485. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
53. Hirschfeld GM, Beuers U, Corpechot C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017;67(1):145-172. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.022>
54. Zoller H, Schaefer B, Vanclooster A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol*. 2022;77(2):479-502. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.033>
55. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015;63(4):971-1004. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>
56. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59(3):1144-1165. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.26972>
57. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: osteoporosis in hepatic disorders. *Gastroenterology*. 2003;125(3):937-940. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(03\)01060-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(03)01060-6)
58. Xu XY, Ding HG, Li WG, et al. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis (abbreviated version). *World J Gastroenterol*. 2020;26(45):7088-7103. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i45.7088>
59. Collier JD. Guidelines on the management of osteoporosis associated with chronic liver disease. *Gut*. 2002;50(90001):11-19. doi: https://doi.org/10.1136/gut.50.suppl_1.i1
60. Puri P, Dhiman RK, Taneja S, et al. Nutrition in Chronic Liver Disease: Consensus Statement of the Indian National Association for Study of the Liver. *J Clin Exp Hepatol*. 2021;11(1):97-143. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.09.003>
61. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International society for hepatic encephalopathy and nitrogen metabolism consensus. *Hepatology*. 2013;58(1):325-336. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.26370>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Спасская Ольга Юрьевна [Olga Yu. Spasskaya]**; адрес: Россия, 115478, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 115478, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6630-5871>; Scopus ID: 57226518518; e-mail: ospasskaa@gmail

Горбачева Анна Максимовна, к.м.н. [Anna M. Gorbacheva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2669-9457>; Researcher ID: HKO-2637-2023; Scopus Author ID: 57190977461; eLibrary SPIN: 4568-4179; e-mail: gorbacheva.anna@endocrincentr.ru

Бибик Екатерина Евгеньевна, к.м.н. [Ekaterina E. Bibik, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5952-5846>; Researcher ID: AAY-3052-2020; Scopus Author ID: 57195679482; eLibrary SPIN: 8522-9466; e-mail: bibik.ekaterina@endocrincentr.ru

Тихонов Игорь Николаевич [Igor N. Tikhonov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0532-9126>; Researcher ID: ABC-4408-2020; Scopus Author ID: 57200597669; eLibrary SPIN: 2771-1970; e-mail: antihbs@gmail.com

Еремкина Анна Константиновна, к.м.н. [Anna K. Eremkina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; Researcher ID: R-8848-2019; Scopus Author ID: 57197775339; eLibrary SPIN: 8848-2660; e-mail: eremkina.anna@endocrincentr.ru

Хайриева Ангелина Владимировна [Angelina V. Khairieva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-5918>; SPIN-код: 4516-8297; e-mail: komarito@mail.ru

Литвинова Елена Евгеньевна [Elena E. Litvinova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4830-0152>; e-mail: litvinova.elena@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor, RAS Academician]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; ResearcherID: AAY-3761-2020; Scopus Author ID: 35269746000; SPIN-код: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Спасская О.Ю., Горбачева А.М., Бибики Е.Е., Тихонов И.Н., Еремкина А.К., Хайриева А.В., Литвинова Е.Е., Мокрышева Н.Г.. Минеральные нарушения у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Часть 2: диагностика // *Ожирение и метаболизм*. — 2026. — Т. 23. — №1 (Спецвыпуск) — С. 40-50. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13290>

TO CITE THIS ARTICLE:

Spasskaya OYu, Gorbacheva AM, Bibik EE, Tikhonov IN, Eremkina AK, Khairieva AV, Litvinova EE, Mokrysheva NG. Mineral disorders in patients with chronic liver disease. Part 2: management. *Obesity and metabolism*. 2026;23(1 (Supplement)):40-50. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13290>