

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D И КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ И НЕВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ



© О.Ю. Спасская^{1*}, А.М. Горбачева¹, А.А. Лавренюк¹, Е.Е. Бибики¹, И.Н. Тихонов², А.К. Еремкина¹, А.В. Хайриева¹, Е.Е. Литвинова¹, А.Ю. Жуков¹, Н.Г. Мокрышева¹

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

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

Обоснование. Хроническая печеночная недостаточность (ХПН) и цирроз печени (ЦП) являются одной из классических причин различных минеральных нарушений: так, распространенность остеопороза среди пациентов с ЦП достигает 12–55%; у 40% пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) происходят переломы различных локализаций. На сегодняшний день данные о нарушениях минерального обмена и костной патологии (таких как печеночная остеодистрофия, остеопороз, дефицит витамина D, вторичный гиперпаратиреоз, гипокальциемия) у пациентов с хроническими заболеваниями печени остаются ограниченными, что затрудняет своевременную диагностику и подбор оптимальной патогенетически-обусловленной терапии.

Цель. Изучить особенности минерального обмена у пациентов с ЦП различной этиологии, в частности обмена витамина D, выявить диагностически значимые маркеры нарушений минерального и костного метаболизма в данной популяции.

Материалы и методы. Все участники исследования (пациенты с ЦП и здоровые добровольцы) прошли анкетирование, антропометрию, лабораторное обследование для оценки состояния минерального и костного обмена (включая гормональные и биохимические параметры, метаболиты витамина D, чья концентрация измерялась методом tandem-масс-спектрометрии). Для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводилась рентгеновская остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела лучевой кости, рассчитывались значения трабекулярного костного индекса (TBS), также проводился скрининг компрессионных переломов тел позвонков методом рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции.

Результаты. В исследование были включены 45 пациентов с ЦП и 20 добровольцев, составивших группу сравнения (СР), сопоставимые по полу и возрасту. В группе ЦП выявлены статистически значимые отклонения ключевых показателей минерального обмена относительно СР: снижение уровня общего кальция крови (2,27 vs. 2,38 ммоль/л, $p < 0,001$), ионизированного кальция (1,07 vs. 1,10 ммоль/л, $p = 0,007$), паратиреоидного гормона (26,0 vs. 36,4 пг/мл, $p = 0,009$) и инсулиноподобного фактора роста-1 (91 vs. 152 нг/мл, $p < 0,001$). Отмечен выраженный дефицит 25(OH)D (12,4 vs. 25,9 нг/мл, $p < 0,001$) и снижение уровня 24,25(OH)₂D₃ (0,6 vs. 1,5 нг/мл, $p = 0,001$). При оценке состояния костной ткани обнаружен значимо более низкий трабекулярный костный индекс (TBS) в группе ЦП (1,370 vs. 1,498, $p = 0,001$) при отсутствии различий абсолютных показателей минеральной плотности кости (МПК).

Заключение. Результаты исследования подтверждают наличие особенностей минерального обмена у пациентов с ЦП: изменения метаболизма витамина D, гипокальциемию, снижение концентрации ПТГ, ухудшение микроархитектоники костной ткани (снижение TBS) при сохраненной МПК, что подчеркивает необходимость комплексного обследования пациентов с ЦП, а также дальнейших исследований настоящей проблемы.

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

VITAMIN D AND BONE METABOLISM IN NON-ALCOHOLIC, NON-VIRAL LIVER CIRRHOSIS: A PILOT STUDY

© Olga Yu. Spasskaya^{1*}, Anna M. Gorbacheva¹, Anastasiya A. Lavrenyuk¹, Ekaterina E. Bibiki¹, Igor N. Tikhonov², Anna K. Eremkina¹, Angelina V. Khairieva¹, Elena E. Litvinova¹, Artem Y. Zhukov¹, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

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), Moscow, Russia

BACKGROUND: Chronic hepatic insufficiency and liver cirrhosis (LC) are among the classic causes of various mineral disorders. For instance, the prevalence of osteoporosis in patients with LC reaches 12–55%, and up to 40% of patients with chronic liver disease (CLD) experience fractures of various locations. To date, data on mineral metabolism disorders and bone pathology (such as hepatic osteodystrophy, osteoporosis, vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism, and hypocalcemia)

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



in patients with chronic liver diseases remain limited, which complicates timely diagnosis and the selection of optimal pathogenetically targeted therapy.

AIM: To investigate the characteristics of mineral metabolism, particularly vitamin D metabolism, in patients with liver cirrhosis of various etiologies, and to identify diagnostically significant markers of mineral and bone metabolism disorders in this population.

MATERIALS AND METHODS: All study participants (patients with LC and healthy volunteers) underwent questionnaires, anthropometric measurements, and laboratory testing to assess mineral and bone metabolism status (including hormonal and biochemical parameters, and vitamin D metabolites, the concentrations of which were measured by tandem mass spectrometry). Bone mineral density (BMD) was assessed using X-ray osteodensitometry of the lumbar spine, proximal femur, and distal radius. Trabecular Bone Score (TBS) values were calculated, and screening for vertebral compression fractures was performed using X-ray imaging of the thoracic and lumbar spine in a lateral projection.

RESULTS: The study included 45 patients with LC and 20 volunteers who formed a comparison group (CG), matched by sex and age. In the LC group, statistically significant deviations in key mineral metabolism parameters were observed compared to the CG: decreased levels of total blood calcium (2.27 vs. 2.38 mmol/L, $p < 0.001$), ionized calcium (1.07 vs. 1.10 mmol/L, $p = 0.007$), parathyroid hormone (26.0 vs. 36.4 pg/mL, $p = 0.009$), and insulin-like growth factor-1 (91 vs. 152 ng/mL, $p < 0.001$). A pronounced deficiency of 25(OH)D (12.4 vs. 25.9 ng/mL, $p < 0.001$) and a reduced level of 24,25(OH)₂D₃ (0.6 vs. 1.5 ng/mL, $p = 0.001$) were noted. Assessment of bone tissue revealed a significantly lower Trabecular Bone Score (TBS) in the LC group (1.370 vs. 1.498, $p = 0.001$), while no differences in absolute BMD values were observed.

CONCLUSION: The study results confirm the presence of specific features of mineral metabolism in patients with LC: alterations in vitamin D metabolism, hypocalcemia, reduced PTH concentration, and impaired bone microarchitecture (decreased TBS) with preserved BMD. This highlights the need for comprehensive examination of patients with LC and further research on this issue.

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

ОБОСНОВАНИЕ

Хронические заболевания печени (ХЗП) — термин, объединяющий различные нозологии, для которых характерно прогрессирующее снижение функций данного органа. Цирроз печени (ЦП) — крайний вариант ХЗП — является результатом хронического повреждения и воспалительных процессов в печени и проявляется диффузным фиброзом паренхимы и заменой нормальных ацинусов регенеративными узлами. ЦП — социально значимое заболевание, ассоциированное с крайне тяжелыми осложнениями, высокой инвалидизацией и смертностью [1].

Хроническая печеночная недостаточность и ЦП являются одной из классических причин различных минеральных нарушений. Печень играет ключевую роль в поддержании минерального гомеостаза, так как именно в ней происходит первый этап гидроксилирования витамина D с образованием 25-гидроксивитамина D — основной его циркулирующей формы. Кроме того, в печени происходит синтез белков-переносчиков, таких как альбумин и витамин D-связывающий белок. Все это в совокупности с нарушением белково-синтетической функции, снижением экскреции желчных кислот (следовательно, и абсорбции жирорастворимых витаминов и других питательных веществ) создает предпосылки для развития различных минеральных и костных нарушений при ЦП [2].

Независимо от этиологии, наличие ЦП повышает риск переломов в два раза по сравнению с общей популяцией. Так, распространенность остеопороза среди пациентов с ЦП достигает 12–55%; у 40% пациентов с ХЗП происходят переломы различных локализаций [2].

Хотя проблема минерального обмена у пациентов с ЦП различной этиологии давно известна, на сегодняшний день информация о патогенезе этих нарушений (в частности, о состоянии околощитовидных желез, кост-

ной ткани, метаболизме витамина D) крайне лимитирована. Остаются неизвестными предикторы таких нарушений, не разработаны оптимальные подходы к лечению и профилактике минеральных нарушений у больных с ЦП. В рекомендациях ведущих эндокринологических сообществ ХЗП фигурирует в качестве вторичной причины минеральных нарушений, которые, в свою очередь, рассматриваются исключительно сквозь призму остеопороза и мальабсорбции [3, 4]. Такой узкий подход не отражает всей сложности клинической картины.

Данные, касающиеся минеральных и костных нарушений у пациентов с ЦП в российской популяции, также крайне ограничены. В связи с этим целью настоящего исследования являлась комплексная оценка минерального обмена и костного ремоделирования, поиск потенциальных маркеров для ранней диагностики нарушений минерального и костного метаболизма у пациентов с ЦП невирусной/неалкогольной этиологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности минерального обмена у пациентов с ЦП различной этиологии, в частности, обмена витамина D, выявить диагностически значимые маркеры нарушений минерального и костного метаболизма в данной популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Набор пациентов проводился на базе ИКМ им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Исследование проводилось на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России.

Время исследования. Исследование проходило с февраля 2024 по ноябрь 2025 гг.

Исследуемые популяции

Популяция: было сформировано 2 группы: группа пациентов с ЦП и группа сравнения, состоящая из относительно здоровых добровольцев (СР).

Критерии включения пациентов в группу ЦП: мужчины от 18 до 50 лет, женщины от 18 лет и старше при условии сохранной менструальной функции; наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании; установленный на основании клинических, лабораторно-инструментальных и морфологических признаков диагноз ЦП холестатической, аутоиммунной или иной этиологии, не включая алкогольную и вирусную; наличие сведений о состоянии структуры и функции печени (АЛТ, АСТ, общ. билирубин, общ. белок, УЗИ печени и желчного пузыря, липидограмма), давностью не более 1 месяца.

Критерии включения для группы СР: мужчины от 18 до 50 лет, женщины от 18 лет и старше при условии сохранной менструальной функции; наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании; отсутствие на основании клинических и лабораторно-инструментальных признаков ХЗП любой этиологии; наличие сведений о состоянии структуры и функции печени и почек (АЛТ, АСТ, общий билирубин, общий белок, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, креатинин) УЗИ печени и желчного пузыря), давностью не более 1 месяца.

Критерии невключения для обеих групп: ЦП алкогольной этиологии и/или употребление 3 и более единиц алкоголя в день (1 единица=8–10 г чистого алкоголя); вирусные гепатиты в активной стадии заболевания или в анамнезе; снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², рассчитанной по формуле СКД-EPI; прием препаратов, влияющих на костно-минеральный обмен: гормональной заместительной терапии препаратами эстрогенов, тестостерона, прогестерона; антиостеопоротических препаратов (бисфосфонатов, деносумаба, терипаратида); активных метаболитов витамина D (альфакальцидола, кальцитриола), тенофовира дизопроксил фумарата, тиазидных диуретиков, глюкокортикостероидов; сахарный диабет любого типа; индекс массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м²; наличие в анамнезе злокачественных опухолей, ПТГ-независимой гиперкальциемии, саркоидоза и иных гранулематозных заболеваний, врожденной недостаточности лактазы; наличие в анамнезе хирургических вмешательств на органах шеи; иммобилизация; некомпенсированная надпочечниковая недостаточность; некомпенсированный тиреотоксикоз; наличие в анамнезе известного первичного гиперпаратиреоза, гипопаратиреоза, гиперкортицизма любой этиологии; беременность и лактация; отказ пациента от продолжения участия в исследовании.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции: группа 1 — сплошной способ формирования; группа 2 — формирование выборки методом подбора пар.

Дизайн исследования: поперечное исследование.

Методы

Исследование было одномоментным и подразумевало 1 визит. В ходе визита проводились антропометрия, взятие крови, рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника (Optima RF420, GE Healthcare, Япо-

ния) и рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника, бедренной и лучевой костей (Lunar iDXA, GE Healthcare, Япония). Все лабораторные исследования проводились в экспертной клинико-диагностической лаборатории ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. В образцах крови исследовались сывороточные концентрации метаболитов витамина D (25(OH)D₃, 25(OH)D₂, 3-epi 25(OH)D₃, 24,25(OH)₂D₃, 1,25(OH)₂D₃) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией; ПТГ, остеокальцина, С-концевого тепепептида коллагена I типа методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (Cobas, Roche, Швейцария); кальция ионизированного (Ca ион.), кальция общего (Ca общ.), альбумина, фосфора, магния, щелочной фосфатазы (ARCHITECT c8000, Abbott, США); ТТГ методом иммунохемилюминесцентного анализа (ARCHITECT, Abbott, США); ИФР-1 методом иммунохемилюминесцентного анализа (Liaison, Diasorin, Италия). Альбумин-скорректированный кальций (Ca скорр.) рассчитывался по формуле Пейна.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился в программном пакете Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Описательная статистика количественных показателей представлена медианами, первым и третьим квартилями в виде Me [Q1; Q3]. Описательная статистика качественных показателей представлена в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение независимых групп для количественных данных выполняли с помощью критерия Манна-Уитни, качественных — с помощью двустороннего критерия Фишера. Корреляционный анализ проводился методом ранговой корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости устанавливался равным 0,05.

Этическая экспертиза

От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (протокол №3 от 14.02.2024 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группу ЦП были включены 45 пациентов (21 мужчина и 24 женщины, возраст 37 [25; 44] лет), в группу СР вошли 20 добровольцев (9 мужчин и 11 женщин, возраст 33 [25; 41] года). Группы были сопоставимы по полу ($p=1,000$, двусторонний критерий Фишера) и возрасту ($p=0,649$, U-test). Медиана ИМТ в группе ЦП достигала 23,3 [21,2; 28,1] кг/м², как и в группе СР — 23,3 [20,3; 27,3] кг/м² ($p=0,607$, U-test).

В группе ЦП причиной развития основного заболевания у 11 (24%) пациентов был первичный склерозирующий холангит (ПСХ), у 8 (18%) — первичный билиарный цирроз, у 5 (11%) — болезнь Вильсона-Коновалова, у 3 (7%) — аутоиммунный гепатит, у 2 (4%) — метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), по 1 (2%) пациенту имели сочетание аутоиммунного гепатита с первичным склерозирующим холангитом,

врожденный фиброз печени, дефицит лизосомальной кислой липазы, сочетание МАЖБП и ПСХ. У 12 (27%) пациентов диагностирован криптогенный цирроз печени.

Медианы концентраций АЛТ в группе ЦП составили 54 [25; 104] Ед/л, АСТ 65 [35; 105] Ед/л, билирубина общего 26 [20; 45] мкмоль/л, билирубина прямого 8 [5; 17] мкмоль/л, общего белка 74 [68; 78] г/л, общего холестерина 4,3 [3,7; 5,2] ммоль/л, ЛПНП 2,8 [2,2; 3,4] ммоль/л, креатинина 70 [64; 80] мкмоль/л, рСКФ по СКД-ЕР1 105 [95; 117] мл/мин/1,73 м².

Сравнительная характеристика двух групп по основным оцениваемым показателям минерального обмена представлена в таблице 1. У 1 пациента группы ЦП был диагностирован первичный гиперпаратиреоз, в группе СР первичное опухолевое поражение ОЩЖ не выявлялось.

В группе СР ни один пациент не имел в анамнезе переломов, также не было выявлено компрессионных переломов тел позвонков и/или начальных компрессий. В группе ЦП у 6 пациентов ранее были переломы костей предплечья, еще 2 пациента имели переломы костей голени. В то же время все эти переломы были высокоэнергетическими. При рентгенографии у одного пациента диагностированы компрессионные переломы тел 2 поясничных позвонков (снижение высоты тел позвонков

на 27–29%); признаки начальных компрессий позвонков имели 5 пациентов. Однако отличия в частотах компрессионных переломов не являлись статистически значимыми ($p=0,541$; двусторонний критерий Фишера). Отдельно оценивалось состояние минеральной плотности костной ткани (МПК). Снижение МПК ниже ожидаемых возрастных значений (т.е. $\leq -2,0$ SD по Z-критерию) в группе ЦП в L1–L4 имели 5 (11%), в шейке бедренной кости — 2 (4%), в бедренной кости в целом — 3 (7%), в дистальной трети лучевой кости — 4 (9%) и в лучевой кости в целом — 5 (11%) пациентов. В группе СР такие изменения были зафиксированы только у 1 (5%) пациента и только в лучевой кости в целом ($-2,7$ SD). Подробно результаты представлены в таблице 2.

Был проведен корреляционный анализ. В объединенной группе обнаружены статистически значимые умеренные отрицательные корреляции между концентрацией ПТГ и 3-ері 25(OH)D₃ ($r=-0,253$, $p<0,001$). Ожидается с показателем TBS положительно коррелировали концентрации 25(OH)D ($r=0,498$, $p<0,001$), 24,25(OH)₂D₃ ($r=0,463$; $p<0,001$), 3-ері 25(OH)D₃ ($r=0,284$; $p=0,028$), 1,25(OH)₂D₃ ($r=0,306$, $p=0,018$). Корреляций между параметрами, характеризующими МПК, и сывороточной концентрацией ПТГ выявлено не было.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей минерального обмена в группах цирроза печени (ЦП) и сравнения (СР)

Table 1. Comparative characteristics of mineral metabolism parameters in the P and HV groups

Параметр, единицы измерения	Референсный диапазон	Группа ЦП (n=45), Me [Q1; Q3]	Группа СР (n=20), Me [Q1; Q3]	p, U-test
Са общ., ммоль/л	2,15–2,55	2,27 [2,21; 2,33]	2,38 [2,32; 2,42]	<0,001
Альбумин, г/л	35–30	41 [37;44]	47 [46; 49]	<0,001
Са скорр., ммоль/л	2,15–2,55	2,25 [2,22; 2,32]	2,21 [2,17; 2,29]	0,110
Са ион., ммоль/л	1,03–1,29	1,07 [1,04; 1,10]	1,10 [1,07; 1,14]	0,007
Фосфор, ммоль/л	0,74–1,52	1,10 [1,02; 1,23]	1,10 [0,98; 1,28]	0,881
Магний, ммоль/л	0,94	0,79 [0,75; 0,85]	0,81 [0,78; 0,83]	0,531
Щелочная фосфатаза, Ед/л	40–150	136 [91; 238]	58 [48; 72]	<0,001
Остеокальцин, нг/мл	14,0–46,0	20,6 [16,9; 25,0]	23,8 [18,7; 26,9]	0,238
СТХ, нг/мл	0,10–0,85	0,48 [0,36; 0,62]	0,48 [0,44; 0,59]	0,685
ТТГ, мМЕ/л	0,25–3,50	1,35 [1,10; 2,43]	1,50 [1,23; 1,87]	0,815
ПТГ, пг/мл	15,0–65,0	26,0 [20,2; 38,0]	36,4 [30,6; 50,9]	0,009
ИФР-1, нг/мл	-	91 [60; 146]	152 [125; 219]	<0,001
ИФР-1, нг/мл / верхняя граница референсного интервала для ИФР-1 в конкретном образце, нг/мл	-	0,3 [0,2; 0,5]	0,5 [0,5; 0,6]	<0,001
25(OH)D ₃ , нг/мл	20,0–60,0	12,4 [7,2; 20,2]	25,9 [20,5; 33,7]	<0,001
25(OH)D ₂ , нг/мл	20,0–60,0	0,5 [0,2; 0,5]	0,3 [0,2; 0,4]	0,376
25(OH)D, нг/мл	20,0–60,0	12,8 [7,7; 20,8]	26,2 [20,9; 33,9]	0,001
3-ері 25(OH)D ₃ , нг/мл	1,0–10,0	1,1 [0,7; 1,7]	0,9 [0,7; 1,4]	0,323
24,25(OH) ₂ D ₃ , нг/мл	0,5–5,6	0,6 [0,3; 1,2]	1,5 [0,8; 2,3]	0,001
25(OH)D ₃ /24,25(OH) ₂ D ₃	7,0–25,0	23,1 [16,5; 30,4]	17,1 [13,5; 18,3]	0,026
1,25(OH) ₂ D ₃ , пг/мл	18,0–64,0	21,4 [16,0; 28,4]	28,5 [18,8; 43,0]	0,051
25(OH)D ₃ /1,25(OH) ₂ D ₃	-	0,64 [0,44; 0,84]	0,87 [0,60; 1,26]	0,036

Таблица 2. Сравнительная характеристика минеральной плотности костной ткани в группах цирроза печени (ЦП) и сравнения (СР)**Table 2.** Comparative characteristics of bone mineral density in the P and HV groups

Параметр	Группа ЦП (n=45), Ме [Q1; Q3]	Группа СР (n=20), Ме [Q1; Q3]	p, U-test
Z-критерий, L1-L4, SD	-0,8 [-1,5; -0,2]	-0,2 [-1,1; 0,7]	0,062
МПК L1-L4, г/см ²	1,088 [1,028; 1,190]	1,194 [1,105; 1,225]	0,091
Z-критерий, L1, SD	-0,8 [-1,8; -0,3]	-0,4 [-1,5; 0,2]	0,198
МПК L1, г/см ²	1,034 [0,946; 1,127]	1,089 [0,972; 1,123]	0,328
Z-критерий, L2, SD	-0,8 [-1,7; -0,3]	-0,3 [-1,0; 0,4]	0,040
МПК L2, г/см ²	1,112 [1,016; 1,225]	1,199 [1,118; 1,239]	0,073
Z-критерий, L3, SD	-0,8 [-1,2; 0,1]	0,1 [-0,8; 1,0]	0,034
МПК L3, г/см ²	1,132 [1,058; 1,247]	1,235 [1,157; 1,287]	0,038
Z-критерий, L4, SD	-0,9 [-1,8; 0,0]	-0,1 [-1,4; 0,6]	0,112
МПК L4, г/см ²	1,111 [1,025; 1,231]	1,214 [1,076; 1,267]	0,225
Z-критерий, femur neck, SD	-0,3 [-1,0; 0,4]	-0,3 [-0,7; 0,1]	0,971
МПК, femur neck, г/см ²	0,986 [0,861; 1,073]	0,984 [0,927; 1,065]	0,883
Z-критерий, femur total, SD	-0,3 [-1,0; 0,4]	-0,2 [-0,7; 0,6]	0,503
МПК, femur total, г/см ²	0,984 [0,901; 1,104]	1,008 [0,957; 1,066]	0,527
Z-критерий, radius 33%, SD	-0,3 [-0,7; 0,3]	-0,6 [-0,8; 0,0]	0,255
МПК, radius 33%, г/см ²	0,894 [0,842; 0,949]	0,893 [0,821; 0,918]	0,524
Z-критерий, radius total	-0,5 [-1,0; 0,3]	-0,4 [-0,9; 0,1]	0,904
МПК, radius total, г/см ²	0,686 [0,620; 0,729]	0,690 [0,647; 0,711]	0,846
TBS L1-L4	1,370 [1,325; 1,458]	1,498 [1,442; 1,519]	0,001

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании молодые пациенты с неалкогольным и невирусным ЦП отличались от сопоставимых по полу и возрасту здоровых пациентов по ряду параметров, характеризующих минеральный обмен.

Ключевыми находками явились статистически значимо более низкие концентрации Са общ. и Са ион. в группе ЦП, при этом концентрации Са скорр. были сопоставимы в обеих группах. При интерпретации этих результатов необходимо учитывать методологические аспекты оценки кальциемии. Согласно современным представлениям, золотым стандартом является измерение именно Са ион., поскольку данная фракция представляет собой биологически активную форму минерала, непосредственно участвующую в физиологических процессах. В то же время для правильного определения Са ион. важно соблюдение многих преаналитических условий, что зачастую недостижимо в реальной клинической практике [5, 6]. Альтернативой является оценка концентрации Са общ., однако на его значения сильно влияет концентрация различных белков в плазме, что ограничивает его диагностическую ценность при гипо- и гиперпротеинемии [7, 8]. Для нивелирования влияния уровня альбумина был разработан ряд корректировочных формул, среди которых — формула Пейна, применявшаяся в настоящем исследовании и обозначенная в ряде актуальных клинических рекомендаций [9, 10]. Тем не менее возможность применения таких формул в условиях выраженной гипопропротеинемии,

характерной для ЦП, остается дискуссионной. Наши данные демонстрируют отличие групп ЦП и СР по концентрации Са ион., в то время как альбумин-скорректированные концентрации Са общ. между группами не различаются. Это требует дальнейшей верификации, в т.ч. с помощью более точных методов оценки кальциемии, т.к. результаты диагностики могут оказать влияние на тактику ведения пациентов.

Помимо отклонений в кальциевом гомеостазе, обращают на себя внимание более низкие концентрации ИФР-1 у пациентов с ЦП. ИФР-1 синтезируется в печени [11], в связи с чем снижение его сывороточной концентрации у пациентов с ХЗП вполне объяснимо. В то же время стоит учитывать, что этот фактор обладает важным анаболическим действием на костную ткань, его дефицит может выступать одним из ключевых патогенетических факторов развития остеопороза при ЦП [12].

Ожидаемо в группе ЦП было отмечено повышение концентрации ЩФ, обусловленное развитием внутрипеченочного холестаза [13], однако ЩФ также продуцируется костной тканью и является маркером активного костного ремоделирования [14]. Для уточнения вклада костной ткани в сывороточную концентрацию ЩФ необходимо оценивать ее костеспецифичные фракции. Это позволит дифференцировать вклад печеночного и костного компонентов.

Обнаруженное снижение уровня ПТГ представляет собой более сложную для интерпретации находку. Синтез ПТГ происходит исключительно в околотитовидных

железах; при этом существует ограниченный пул данных о его метаболизме в печени [15, 16]. Однако снижение его деградации в печени при ЦП, напротив, должно было бы привести к его более высоким концентрациям в плазме.

Группа ЦП ожидаемо характеризовалась существенно более низкими концентрациями 25(OH)D, что может быть обусловлено характерными для заболевания мальнутрицией и мальабсорбцией, а также нарушением процесса 25-гидроксилирования, который происходит преимущественно в печени [17]. Это делает актуальным предположение ряда экспертов о целесообразности использования препаратов кальцитриола (непосредственно 25(OH)D) для данной когорты пациентов [18, 19]. Кроме того, исследуемая группа характеризовалась более низкой концентрацией 24,25(OH)₂D₃, что свидетельствует о замедлении процесса инактивации витамина D. Наиболее очевидным объяснением этого наблюдения является компенсаторная реакция в условиях дефицита субстрата (ранее упомянутые низкие концентрации 25(OH)D с целью поддержания гомеостаза кальцитриола (1,25(OH)₂D₃). Сопоставимые уровни 1,25(OH)₂D₃ в группах в сочетании с различиями в соотношениях метаболитов позволяют предположить, что активность ключевых ферментов метаболизма витамина D была схожей. Таким образом, нами не были получены убедительные данные о нарушении процессов активации и инактивации витамина D при ЦП.

Любопытным наблюдением является отсутствие различий между группами в концентрации эпимера основного циркулирующего метаболита — 3-ε-1,25(OH)₂D₃, — отличающегося наличием 3α, а не 3β гидроксильной группы. Фермент, обеспечивающий эпимеризацию, не был определен; о регуляции этого процесса также мало известно. Считается, что 3-ε-1,25(OH)₂D₃ обладает более низким сродством к рецептору витамина D и, следовательно, характеризуется меньшей биологической активностью [20, 21]. В то же время в культуре клеток окоцитовидных желез 3-ε-1,25(OH)₂D₃ сопоставимо или даже более выражено подавляет секрецию ПТГ [22], что может объяснить более низкие концентрации ПТГ в исследуемой группе.

Метаболиты витамина D циркулируют в кровотоке преимущественно в связанной форме со специфическим витамин D-связывающим белком (vitamin D binding protein, VDBP) и альбумином, синтезируемыми в печени. Считается, что именно свободные формы метаболитов играют основную роль в обеспечении биологической функции витамина D в некоторых тканях [23]. При ЦП стоит ожидать снижения синтеза VDBP наряду со снижением альбумина, что позволяет предположить более высокие концентрации биологически активных форм метаболитов, что также потенциально может объяснить имеющуюся разницу в концентрации ПТГ.

Интересным результатом являются более низкие значения TBS в группе ЦП, несмотря на сопоставимые параметры МПК и Z-критерия. TBS позволяет оценить качество трабекулярной (губчатой) костной ткани на основе стандартных рентгеновских снимков, полученных при денситометрии. В отличие от DEXA, он отражает не степень минерализации костной ткани, а качество ее микроархитектоники [24]. Полученные в настоящем исследовании данные могут свидетельствовать в пользу структурных нарушений костной ткани даже у молодых

пациентов с ЦП без иных факторов риска, что подчеркивает значимость углубленной диагностики для выделения групп риска. Результаты корреляционного анализа подтверждают значимость восполнения дефицита витамина D у данных пациентов для формирования нормальной костной ткани [25].

Репрезентативность выборок

Настоящее исследование характеризуется небольшим размером выборок при большом числе анализируемых параметров, что снижает уровень статистической достоверности результатов.

В то же время сильной стороной настоящей работы является исключение основных факторов, самостоятельно влияющих на МПК (прием противовирусных препаратов, злоупотребление алкоголем, длительная терапия глюкокортикоидами, менопауза и др.), что позволяет оценивать преимущественно вклад ЦП в состояние минерального обмена.

Сопоставление с другими публикациями

Анализ отечественной научной литературы подтверждает актуальность проблемы нарушений минерального обмена и костного ремоделирования у пациентов с ХЗП. Однако, как следует из немногочисленных работ, данный вопрос изучается преимущественно в рамках снижения МПК без углубленного анализа патогенетических механизмов. Так, в исследовании Топчевой О.Н. и соавт., включившем 75 пациентов с ЦП различной этиологии, снижение МПК было диагностировано у 72% больных, с преобладанием среди женщин. Важно отметить, большинство выборки составляли именно женщины, в свою очередь, большинство из которых находилось в менопаузе [26, 27]. В качестве значимых предикторов развития остеопороза авторы выделили класс цирроза по Чайлд-Пью, а также выявили ассоциацию с нарушениями минерального обмена, в частности с гипомагнемией. Схожие данные о высокой распространенности остеопении (56%) и остеопороза (17%) среди мужчин с ЦП были получены Киргуевой О.И. и соавт. [28].

Ключевым методологическим ограничением проведенных работ является фрагментарность обследования — отсутствие комплексной оценки звеньев минерального обмена, в частности метаболизма витамина D и функции окоцитовидных желез, нарушения которых оказывают существенное влияние на состояние костной ткани. Во многих исследованиях показана высокая распространенность дефицита/недостаточности витамина D (его нативной формы) среди пациентов с ХЗП, однако, данные о концентрациях различных метаболитов витамина D у пациентов с ЦП в литературе отсутствуют. Таким образом, несмотря на то, что проблема минерального обмена у пациентов с ЦП различной этиологии давно известна, на сегодняшний день информация о патогенезе этих нарушений (в частности, о состоянии окоцитовидных желез, костной ткани, метаболизме витамина D) крайне лимитирована.

На международном уровне проблема минеральных нарушений при ЦП также не была всесторонне изучена. В руководствах ведущих эндокринологических ассоциаций ХЗП фигурируют как вторичная причина остеопороза, патогенез которого сводится преимущественно к синдрому мальабсорбции [29, 30].

Клиническая значимость результатов

Полученные в настоящем исследовании результаты демонстрируют, что стандартный расчет Ca скорр. по формуле Пейна может быть недостаточно точным для пациентов с ЦП, маскируя истинную гипокальциемию, которая выявляется при измерении Ca ион. Это диктует необходимость пересмотра рутинных диагностических протоколов. Показано, что наиболее чувствительным маркером нарушений костной ткани при ЦП является TBS (то есть характеристика ее микроархитектоники, а не просто минеральной плотности). Описан комплекс нарушений (дефицит ИФР-1, неадекватно низкий уровень ПТГ, дефицит витамина D), указывающий на многокомпонентный характер поражения костной ткани у больных с ЦП.

Ограничения исследования

Настоящее исследование характеризуется рядом ограничений, во многом связанных с его пилотным характером. Основным ограничением является небольшой размер выборки при большом числе анализируемых параметров, что снижает уровень статистической достоверности результатов (в связи с этим, в том числе, не применялись поправки на множественные сравнения).

Направления дальнейших исследований

На следующем этапе работы планируется расширение групп исследования, определение концентраций костеспецифичных фракций ЦФ (TRAP5b), концентрации витамин D-связывающего белка (VDBP) для более полной характеристики изменений метаболизма витамина D. Кроме того, планируется оценка микроархитектоники костной ткани с помощью других методов, в частности, 3D-визуализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало комплексные нарушения минерального обмена у молодых пациентов с неалкогольным и невирусным

циррозом печени. Ключевыми находками являются гипокальциемия, маскируемая при стандартной коррекции по формуле Пейна, и ухудшение микроархитектоники костной ткани (снижение трабекулярного костного индекса, TBS) при сопоставимой со здоровыми добровольцами минеральной плотности костей (МПК), что потенциально указывает на повышенный риск переломов. Также выявлены изменения метаболизма витамина D при неадекватно низкой концентрации паратиреоидного гормона. Полученные данные подчеркивают необходимость расширенной диагностики, включающей оценку ионизированного кальция и TBS, для своевременного выявления и коррекции костно-минеральных нарушений у данной категории пациентов, а также определяют направления для дальнейших исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа проведена в рамках гранта РНФ №24-25-00348 «Нарушения метаболизма витамина D и особенности 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. Горбачева А.М. — концепция и дизайн исследования, анализ данных, интерпретация результатов, написание рукописи; Спасская О.Ю. — концепция и дизайн исследования, написание рукописи; Лаврениук А.А. — редактирование рукописи; Бибик Е.Е. — редактирование рукописи; Еремкина А.К. — написание рукописи; Тихонов И.Н. — внесение существенных правок в рукопись; Хайриева А.В. — проведение рентгенологических исследований, редактирование рукописи; Литвинова Е.Е. — проведение рентгенологических исследований, редактирование рукописи; Жуков А.Ю. — 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

1. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
2. Горбачева А.М., Бибик Е.Е., Лаврениук А.А. и соавт. Минеральные нарушения у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Часть 1: эпидемиология и патофизиология // *Ожирение и метаболизм.* — 2024. — Т. 21. — № 4. — С. 373–381. [Gorbacheva AM, Bibik EE, Lavreniuk AA, et al. Mineral disorders in patients with chronic liver disease. Part 1: epidemiology and pathophysiology. *Obes Metab.* 2024;21:373–81. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet13124>
3. Chazouilleres O, Beuers J, Bergquist A, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2022;77:761–806. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.05.011>
4. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2019;69:394–419. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.30145>
5. Boink ABTJ, Buckley BM, Christiansen TF, et al. IFCC recommendation on sampling, transport and storage for the determination of the concentration of ionized calcium in whole blood, plasma and serum. *J Anal Methods Chem.* 1991;13:235–9. doi: <https://doi.org/10.1155/S1463924691000391>
6. Grzych G, Roland E, Beauvais D, et al. Leukocytosis interference in clinical chemistry: shall we still interpret test results without hematological data? *J Med Biochem.* 2020;10;39(1):66–71. doi: <https://doi.org/10.2478/jomb-2019-0005>
7. Orrell DH. Albumin as an aid to the interpretation of serum calcium. *Clin Chim Acta.* 1971;35:483–9. doi: [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(71\)90224-5](https://doi.org/10.1016/0009-8981(71)90224-5)
8. Мамедова Е.О., Голоунина О.О., Белая Ж.Е. Коррекция общего кальция в крови на альбумин: есть ли целесообразность? // *Проблемы Эндокринологии.* — 2024. — Т. 70. — №6. — С. 45–61. [Mamedova EO, Golounina OO, Belaya ZE. Albumin adjustment of total serum calcium – is it worth doing? *Probl Endocrinol.* 2024;70:45–61 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13503>

9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и соавт. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза у взрослых пациентов. // *Эндокринная хирургия*. — 2022. — Т. 16. — №4. — С.5-54. [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in adult patients. *Endocr Surg*. 2023;16:5–54 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12790>
10. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res*. 2020;37:2293–314. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4677>
11. Adamek A, Kasprzak A. Insulin-like growth factor (IGF) system in liver diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19(5):1308. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms19051308>
12. Fang J, Zhang X, Chen X, et al. The role of insulin-like growth factor-1 in bone remodeling: A review. *Int J Biol Macromol*. 2023;238:124125. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124125>
13. Lammers WJ, Van Buuren HR, Hirschfeld GM, et al. Levels of Alkaline Phosphatase and Bilirubin Are Surrogate End Points of Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis: An International Follow-up Study. *Gastroenterology*. 2014;147:1338-1349.e5. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.08.029>
14. Chen R, Gong K, Chen W, et al. Association of serum alkaline phosphatase levels with bone mineral density, osteoporosis prevalence, and mortality in US adults with osteoporosis: evidence from NHANES 2005–2018. *Osteoporos Int*. 2025;36:283–97. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-024-07324-w>
15. Corvilain J, Manderlier T, Struyven J, et al. Metabolism of Human PTH by the Kidney and the Liver. *Horm Metab Res*. 1977;9:239–42. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1093545>
16. Martin K, Hruska K, Greenwalt A, et al. Selective uptake of intact parathyroid hormone by the liver: differences between hepatic and renal uptake. *J Clin Invest*. 1976;58:781–8. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI108529>
17. Klein GL, Soriano H, Shulman RJ, et al. Hepatic osteodystrophy in chronic cholestasis: evidence for a multifactorial etiology. *Pediatr Transplant*. 2002;6:136–40. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-3046.2002.01060.x>
18. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:125–35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.021>
19. Bilezikian JP, Formenti AM, Adler RA, et al. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22:1201–18. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09693-7>
20. Kamao M, Tatematsu S, Hatakeyama S, et al. C-3 Epimerization of Vitamin D3 Metabolites and Further Metabolism of C-3 Epimers. *J Biol Chem*. 2004;279:15897–907. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M311473200>
21. Nakagawa K, Sowa Y, Kurobe M, et al. Differential activities of 1 α ,25-dihydroxy-16-ene-vitamin D3 analogs and their 3-epimers on human promyelocytic leukemia (HL-60) cell differentiation and apoptosis. *Steroids*. 2001;66:327–37. doi: [https://doi.org/10.1016/S0039-128X\(00\)00142-2](https://doi.org/10.1016/S0039-128X(00)00142-2)
22. Brown AJ, Ritter C, Slatopolsky E, et al. 1 α ,25-dihydroxy-3-epi-vitamin D3, a natural metabolite of 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3, is a potent suppressor of parathyroid hormone secretion. *J Cell Biochem*. 1999;73:106–13
23. Chun RF, Peercy BE, Orwoll ES, et al. Vitamin D and DBP: The free hormone hypothesis revisited. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;144:132–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.09.012>
24. Al-Hashimi L, Klotsche J, Ohrndorf S, et al. Trabecular Bone Score Significantly Influences Treatment Decisions in Secondary Osteoporosis. *J Clin Med*. 2023;12:4147. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12124147>
25. Yang S-W, Lin Y-J, Cheng Y-W, et al. Unravelling the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D levels and trabecular bone score in U.S. adults. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132(10):16311. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.16311>
26. Топчиева О.Н., Дроздов В.Н., Эмбутниекс Ю.В., Вяжевич Ю.В. Минеральная плотность костной ткани у больных циррозом печени // *Терапевтическая гастроэнтерология*. — 2009. — №8. — С. 51-55. [Topcheeva ON, Drozdov VN, Embutnieks YV, Vyazhevich YV. Mineral'naya plotnost' kostnoj tkani u bol'nyh cirrozom pecheni. *Terapevticheskaya gastroenterologiya*. 2009;8:51-55 (In Russ.)]
27. Топчиева О.Н. Особенности нарушения минеральной плотности костной ткани у больных циррозом печени различной этиологии: Дисс. ... мед. наук. — М., 2010. — 115с. [Topcheeva ON. Osobennosti narusheniya mineral'noj plotnosti kostnoj tkani u bol'nyh cirrozom pecheni razlichnoj etiologii: Diss. ... med. nauk. M. 2010:115 (In Russ.)]
28. Киргуева О.И. Состояние костной ткани у мужчин, страдающих циррозом печени: Дисс. ... мед. наук. — Волгоград, 2017. — 124 с. [Kirgueva OI. Sostoyanie kostnoj tkani u muzhchin, stradayushchih cirrozom pecheni: Diss. ... med. nauk. Volgograd. 2017:124 (In Russ.)]
29. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists/American College Of Endocrinology Clinical Practice Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2020;26:1–46. doi: <https://doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL>
30. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:1595–622. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2019-00221>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Спасская Ольга Юрьевна [Olga Yu. Spasskaya, MD]**; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address:11 Dm. Ulyanova street, 117292, 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

Лавренюк Анастасия Андреевна [Anastasiia A. Lavreniuk, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7285-6874>; Scopus ID: 58910243000; SPIN-код: 3864-2217; e-mail: lavrenyuk.anastasiya@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>; eLibrary SPIN: 4516-8297; e-mail: hayrieva.angelina@endocrincentr.ru

Литвинова Елена Евгеньевна [Elena E. Litvinova, MD]; e-mail litvinova.elena@endocrincentr.ru

Жуков Артем Юрьевич, к.м.н. [Artem Y. Zhukov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2729-9386>;

eLibrary SPIN: 8513-7785; e-mail: jukov.artem@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>; Researcher ID: 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., Лавренюк А.А., Бибик Е.Е., Тихонов И.Н., Еремкина А.К., Хайриева А.В., Литвинова Е.Е., Жуков А.Ю., Мокрышева Н.Г. Особенности метаболизма витамина D и костной ткани у пациентов с циррозом печени неалкогольной и невирусной этиологии: результаты пилотного исследования // *Ожирение и метаболизм*. — 2025. — Т. 22. — №4. — С. 326-334. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13306>

TO CITE THIS ARTICLE:

Gorbacheva AM, Spasskaya OYu, Lavrenyuk AA, Bibik EE, Tikhonov IN, Eremkina AK, Khairieva AV, Litvinova EE, Zhukov AY, Mokrysheva NG. Vitamin D and Bone Metabolism in Non-Alcoholic, Non-Viral Liver Cirrhosis: A Pilot Study. *Obesity and metabolism*. 2025;22(4):326-334. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13306>