

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr629043>

Нутритивная недостаточность у пациентов с циррозом печени

М.С. Жигалова, В.В. Киселев, А.А. Рык, П.А. Ярцев

Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Цирроз печени является одной из наиболее частых причин смерти, особенно в развивающихся странах. Уровень летальности в мире составляет 15–30 случаев на 100 тыс. населения (более 2,4% общей летальности). Одним из наиболее тяжёлых осложнений, увеличивающих не только сроки госпитализации в стационаре, но и летальность, выступает нутритивная недостаточность. Это означает, что диагноз нутритивной недостаточности не только актуален как одно из клинических проявлений цирроза печени, но также должен рассматриваться как важное осложнение, требующее проведения своевременной и патогенетически обоснованной терапии для улучшения прогноза. Настоящий обзор освещает современные представления о нутритивной недостаточности у пациентов с циррозом печени и о важности ранней диагностики данного состояния.

Для более детального понимания патофизиологических механизмов развития недостаточности питания у пациентов с циррозом печени необходимо проведение дальнейших исследований. Предполагается, что полученные результаты помогут оптимизировать диагностический скрининг и определить «терапевтическую мишень» с учётом факторов, влияющих на развитие и прогрессирование нутритивной недостаточности, чтобы тем самым сократить случаи развития инфекционных осложнений и снизить уровень летальности среди пациентов с циррозом печени.

Ключевые слова: нутритивная недостаточность; цирроз печени; микробиом кишечника.

Как цитировать:

Жигалова М.С., Киселев В.В., Рык А.А., Ярцев П.А. Нутритивная недостаточность у пациентов с циррозом печени // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 4. С. 265–274. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr629043>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr629043>

Nutritional deficiency in patients with liver cirrhosis

Maria S. Zhigalova, Vladimir V. Kiselev, Alla A. Ryk, Petr A. Yartsev

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

ABSTRACT

Liver cirrhosis is a prevalent cause of death, particularly in developing countries. The global mortality rate is 15–30 cases per 100 thousand population (more than 2.4% of the total mortality). Among the most severe complications of liver cirrhosis, nutritional deficiency increases not only the duration of hospital stay, but also mortality. This implies that malnutrition is not only a relevant clinical characteristic of liver cirrhosis, but it should also be considered as a significant complication requiring timely and appropriate therapy to enhance prognosis. This review emphasizes contemporary concepts regarding nutritional deficiency in liver cirrhosis patients and the significance of early diagnosis of this condition.

Additional research is required to comprehensively understand the pathophysiological mechanisms of malnutrition in liver cirrhosis patients. It is anticipated that the results will assist in the optimization of diagnostic screening and the identification of a “therapeutic target,” considering factors influencing the development and progression of nutritional deficiency, thereby reducing the incidence of infectious complications and lowering the mortality rate among liver cirrhosis patients.

Keywords: nutritional deficiency; liver cirrhosis; gut microbiome.

To cite this article:

Zhigalova MS, Kiselev VV, Ryk AA, Yartsev PA. Nutritional deficiency in patients with liver cirrhosis. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(4):265–274.

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr629043>

Submitted: 13.03.2024

Accepted: 07.06.2024

Published online: 19.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению, представленному в российских клинических рекомендациях, цирроз печени (ЦП) — это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов, который представляет собой финальную стадию большинства хронических диффузных заболеваний печени [1]. По данным, представленным Всемирной организацией здравоохранения, более 20 миллионов человек в мире страдают ЦП, а заболеваемость составляет около 20–40 больных на 100 тыс. населения [2]. При этом ЦП является одной из самых частых причин смерти, особенно в развивающихся странах. Уровень летальности в мире составляет 15–30 случаев на 100 тыс. населения (более 2,4% общей летальности) [3, 4].

Одним из наиболее тяжёлых осложнений ЦП, увеличивающих не только сроки госпитализации в стационаре, но и летальность, выступает нутритивная недостаточность. Это означает, что актуально не только выявление нутритивной недостаточности как одного из клинических проявлений ЦП, но также её изучение как важного осложнения, требующего проведения своевременной и патогенетически обоснованной терапии для улучшения прогноза. Настоящий обзор освещает современные представления о нутритивной недостаточности у пациентов с ЦП, важности ранней диагностики данного состояния.

Этиология нутритивной недостаточности при ЦП многофакторна. Снижение потребления энергии, белка, необходимых макро- и микроэлементов, хроническое воспаление, мальабсорбция, гормональные нарушения, гиперметаболизм и дисбактериоз способствуют прогрессированию нутритивной недостаточности [5].

БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

У пациентов с ЦП снижение потребления энергии и белка является наиболее частой причиной недостаточности питания [6–8]. Процент пациентов с недостаточным потреблением энергии колеблется от 9,2% до 100% в разных исследованиях. Нарушение моторики кишечника и расслабление гладкой мускулатуры желудка из-за портальной гипертензии также является причиной снижения потребления питательных веществ [5]. Ряд авторов в качестве причин, усугубляющих проявления нутритивной недостаточности, приводят увеличение количества асцитической жидкости, снижение обоняния и имеющиеся диетические ограничения, такие как диета с низким содержанием соли [9].

Интересно, что при ЦП наблюдались высокие уровни грелина [10]. Грелин — единственный известный орексигенный гормон периферического происхождения, действие которого направлено на повышение аппетита и, следовательно, объёма потребления пищи. Однако

у пациентов с ЦП, несмотря на повышенную концентрацию данного гормона, отмечается снижение аппетита. Таким образом, высокий уровень грелина при ЦП является неэффективным компенсаторным механизмом [11]. Именно поэтому нутритивная недостаточность у пациентов с ЦП — многофакторная проблема, решение которой должно носить сугубо персонализированный подход.

Согласно литературным данным, нарушение метаболизма желчных кислот (которое влияет на образование мицелл, необходимых для переваривания жиров и всасывания жирорастворимых витаминов), избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике, а также хронический панкреатит (который часто встречается у пациентов с ЦП) приводят к нарушению всасывания жиров [12, 13]. Описана потеря белка вследствие портальной гипертензивской энтеропатии [14]. Данных о нарушении всасывания углеводов при ЦП нами не найдено. Мальабсорбцию необходимо учитывать при оценке питания и диагностировать с использованием биомаркёров, таких как фекальная эластаза или фекальный альфа-1-антитрипсин, а также тестов на дефицит микроэлементов [15].

Помимо нарушений всасывания при ЦП изменяются также жировой, белковый и углеводный обмен. Неалкогольная жировая болезнь печени в настоящее время является самой распространённой формой заболевания печени в мире. Причины стеатоза печени имеют многофакторный характер и заключаются в нарушении липидного обмена, когда поступление липидов превышает их утилизацию. Это вызывает компенсаторное усиление окисления жирных кислот, которое, в свою очередь, может способствовать нарушению функций митохондрий и повреждению гепатоцитов за счёт окислительного стресса (особенно в пероксисомах), воспаления и раннего апоптоза [16, 17]. Ещё одной распространённой причиной стеатоза печени является злоупотребление алкоголем. В результате проведённых клинических исследований было установлено, что злоупотребление алкоголем способствует повышению липогенеза, снижению экспорта липопротеинов низкой плотности и окисления жирных кислот. Это, в свою очередь, стимулирует прогрессирование алкогольной жировой болезни печени [18, 19]. Кроме того, употребление алкоголя подавляет катаболизм жирных кислот за счёт ингибирования митохондриального β -окисления, которое ассоциировано с повышенным накоплением триглицеридов в печени [20]. Белковый обмен нарушается из-за усиления катаболизма белков и снижения синтеза белка. Помимо этого, при ЦП отмечается снижение уровня аминокислот с разветвлённой боковой цепью и повышение концентрации ароматических аминокислот, которые играют важную роль в развитии и прогрессировании печёночной энцефалопатии [21, 22].

В клиническом исследовании P.C. Lee и соавт. была выявлена взаимосвязь ЦП, саркопении и изменений микрофлоры кишечника. Авторами было показано, что незаменимые аминокислоты с разветвлённой цепью

(ВСАА) имели более низкую концентрацию в плазме крови у пациентов с саркопенией. Авторами сделан вывод, что низкий уровень ВСАА может быть ассоциирован с саркопенией [23].

Согласно литературным данным, при ЦП также наблюдаются выраженные нарушения в метаболизме глюкозы, такие как периферическая резистентность к инсулину, изменения в гликолитических ферментах и в переносчиках глюкозы и инсулина. Всё вышеуказанное приводит к снижению синтеза глюкозы и истощению запасов гликогена в печени, что ассоциировано с повышением глюконеогенеза из аминокислот и вторичного распада белков [24].

МАЛЬАБСОРБЦИЯ

Дефицит микроэлементов, минералов и витаминов — распространённое явление из-за их недостаточного потребления, а также мальабсорбции жиров и использования в клинической практике диуретиков. Кроме того, дисфункция печени сама по себе может привести к изменениям метаболизма микроэлементов [25]. При ЦП наблюдается снижение концентраций цинка, селена, железа и магния в плазме [26–28], тогда как содержание меди и марганца может повышаться [29]. Дефицит жирорастворимых витаминов часто встречается при ЦП [30], что, в свою очередь, может ухудшить всасывание других питательных веществ, таких как белки и жиры [31]. При всасывании жирорастворимых витаминов важным этапом является образование смешанных мицелл, которые представляют собой липидные кластеры, содержащие гидрофобные группы внутри и гидрофильные группы снаружи. Для формирования мицелл необходимы желчные кислоты и ферменты поджелудочной железы. Далее осуществляется транспортировка мицелл к слою гликокаликса, где под действием кислого pH, характерного для этой области, происходит диссоциация мицелл, с высвобождением их содержимого и поглощением специфическими системами энтероцитов, последующим транспортом в лимфатические капилляры и кровоток. Как показывают исследования, у пациентов с ЦП отмечается резкое снижение поступления в кишечник желчных кислот, что приводит к дефициту жирорастворимых витаминов, особенно у пациентов с желтухой [30–32].

ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМ

Важной составляющей в развитии и прогрессировании нутритивной недостаточности при ЦП, наряду с мальабсорбцией, является гиперметаболизм [33].

Интересны исследования, посвящённые роли пептидного гормона лептина в регуляции энергетического обмена у пациентов с ЦП. В норме лептин уменьшает аппетит, повышает расход энергии, изменяет метаболизм жиров и глюкозы. При повышении концентрации гормона все энергозатратные процессы в организме возрастают. В своём исследовании С. Prieto-Frías и соавт. доказали,

что у пациентов с ЦП наблюдался заметно повышенный уровень лептина, однако это увеличение было значительно менее интенсивным в группе гиперметаболических, и фактически лептин отрицательно коррелировал с расходом энергии во всей группе пациентов с ЦП [34]. Данное наблюдение, по всей видимости, свидетельствует о том, что повышенная концентрация лептина в сыворотке у пациентов с ЦП является результатом увеличения концентрации связанного лептина [35], в то время как свободный лептин остаётся стабильным [36]. Поскольку лептин влияет на механизмы регуляции аппетита и энергетического баланса, весьма вероятно, что понимание роли лептина в расходе энергии при ЦП потребует дальнейшего углублённого изучения с одновременным определением концентраций как свободного, так и связанного лептина.

J. Oskenga и соавт. показали, что гиперметаболизм неблагоприятно влияет как на общую выживаемость пациентов с ЦП без трансплантации печени, так и на повышение уровня летальности в ранний посттрансплантационный период в группе пациентов, перенёсших трансплантацию печени [37].

Существуют данные, что гиперметаболизм при ЦП связан с портальной гипертензией, повышенной активностью симпатической нервной системы, системным воспалением, изменениями в телесном составе, повышенной концентрацией лептина в плазме или резистентностью к инсулину. Однако лишь немногие исследования были сосредоточены одновременно на нескольких возможных факторах, способствующих этому, и ещё меньше исследований напрямую сравнивали эти переменные между гиперметаболическими и негиперметаболическими подгруппами пациентов с ЦП. Более того, большинство данных было получено из отдельных амбулаторных исследований, ограниченных конкретной этиологией и часто исключающих указанные лекарства или устройства, такие как β-адреноблокаторы или трансъюгулярные внутрипечёночные портосистемные шунты (TIPS) [36, 38–41]. Повышенные концентрации интерлейкина-1, интерлейкина-6 и трансформирующего фактора роста также часто встречаются при ЦП алиментарного генеза [42].

Таким образом, воспаление можно рассматривать как фактор, инициирующий развитие гиперметаболизма и, как следствие, недостаточности питания [43], наряду с повышенной бета-адренергической активностью [38]. Поскольку воспаление при ЦП тесно связано с изменениями в оси кишечник–печень [44, 45], связь с гиперметаболизмом требует дальнейших исследований для выяснения патофизиологии и определения возможных терапевтических вмешательств.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА

Пациенты с ЦП имеют изменённую ось кишечник–печень, что связано с изменениями тяжести заболевания

печени, нарушением кишечного барьера, а также кишечным и системным воспалением, которое связано с изменениями в составе и функциях кишечной микробиоты. ЦП связан с изменённым иммунным ответом, который потенциально приводит к дисбактериозу или изменению микробиоты в кале, слизистой оболочке кишечника, асците, печени, сыворотке и слюне [46]. В частности, при ЦП в кишечнике наблюдается повышенная относительная численность бактериальных таксонов, принадлежащих к Enterobacteriaceae (включая грамотрицательные палочки, такие как *Escherichia coli* и *Klebsiella*), Enterococcaceae (включая *Enterococcus faecalis* и *E. faecium*) и Streptococcaceae, тогда как численность потенциально полезных таксонов, таких как Lachnospiraceae и Ruminococcaceae, более низкая [47–49].

Кроме того, при ЦП наблюдается меньшее количество бактерий с активной 7-альфа-дегидроксилазой — ферментом, который превращает первичные желчные кислоты во вторичные. Желчные кислоты, в свою очередь, оказывают прямое бактериостатическое воздействие, а также действуют как лиганды для FXR (фарнезоидный X-рецептор) и TGR5 (рецептор, сопряжённый с G-белком). Следовательно, метаболизм желчных кислот кишечной микробиотой может повлечь за собой изменения в передаче сигналов, что может привести к повреждению печени [50]. Известно, что SCFA (короткоцепочечные жирные кислоты) продуцируются несколькими родами бактерий, среди которых *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Succinivibrio* и *Butyricimonas* [51, 52].

Наблюдаемые изменения в составе микробиома кишечника при ЦП связаны с повышенным катаболизмом белков, который в значительной степени ассоциирован с развитием воспалительной реакции и является основополагающей причиной потери мышечной массы [53]. На сегодняшний день имеющиеся в литературе данные доказывают, что дисбактериоз кишечника связан с нарушением проницаемости кишечного барьера и бактериальной транслокацией, что в конечном итоге приводит к воспалению и развитию осложнений ЦП [48].

В настоящее время неизвестно, предшествует ли дисбактериоз кишечника развитию нутритивной недостаточности при ЦП или же он является осложнением заболевания и применения антибактериальных препаратов. Ответ на этот вопрос будет иметь большое значение для разработки терапевтических стратегий, нацеленных на микробиом, для преодоления недостаточности питания в клинических условиях. В результатах исследования, опубликованного В.Б. Дубинкиной и соавт., доказано, что у пациентов с ЦП происходит выраженное снижение численности нормофлоры, что напрямую коррелирует с тяжестью ЦП различной этиологии [54]. Кроме того, установлено, что изменения микробного пейзажа, наблюдаемые у пациентов с ЦП, были ассоциированы с развитием синдрома системного воспалительного

ответа, прогрессированием портальной гипертензии и повышением уровня летальности [55–58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутритивная недостаточность — распространённое осложнение ЦП, неблагоприятно влияющее на качество жизни и на исход госпитализации данной категории пациентов. Однако для более детального понимания патофизиологических механизмов развития недостаточности питания при ЦП необходимо проведение дальнейших исследований. Предполагается, что полученные результаты помогут оптимизировать диагностический скрининг, определить «терапевтические мишени» с учётом факторов, влияющих на развитие и прогрессирование нутритивной недостаточности, и тем самым сократить случаи развития инфекционных осложнений и снизить уровень летальности среди пациентов с ЦП.

Учитывая многофакторность и многослойность нарушений организма при ЦП, от молекулярных изменений до системных расстройств, потребуются консолидированная работа специалистов различных профилей, включая молекулярных биологов, генетиков, биоинформатиков и других немедицинских специальностей. Такой системный мультидисциплинарный подход нужен для совершенствования диагностики и патогенетического лечения ЦП, особенно в контексте последних исследований, посвящённых регрессу фиброза печени [59–61].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: М.С. Жигалова — автор идеи, сбор и обработка материала, написание текста; В.В. Киселев, А.А. Рык, П.А. Ярцев — редактирование текста статьи.

ADDITIONAL INFO

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

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

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. M.S. Zhigalova — author of the idea, collection and processing of material, writing the text; V.V. Kiselev, A.A. Ryk, P.A. Yartsev — editing of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. Т. 31, № 6. С. 56–102. EDN: GMKWTQ doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102
- Силачева М.В., Грищенко Е.Г., Петрова М.М., и др. Цирроз печени и рак желудка: современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2015. Т. 3. С. 187. EDN: TVSYEZ
- Sharma A., Nagalli S. Chronic Liver Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
- Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В., Рубцов Д.А. Цирроз печени // Colloquium-journal. 2020. № 11-3. С. 40. EDN: YPHOPQ
- Traub J., Reiss L., Aliwa B., Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 540. doi: 10.3390/nu13020540
- Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. С.С. Петрикова, М.Ш. Хубутии, Т.С. Поковой. 2-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. doi: 10.33029/9704-7277-4-PAR-2023-1-1168
- Ferreira L.G., Ferreira Martins A.I., Cunha C.E., et al. Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation // *Nutrition*. 2013. Vol. 29, N 10. P. 1252–1258. doi: 10.1016/j.nut.2013.04.008
- Ney M., Abalde J.G., Ma M., et al. Insufficient Protein Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation // *Nutr Clin Pract*. 2015. Vol. 30, N 4. P. 530–536. doi: 10.1177/0884533614567716
- Pashayee-Khamene F., Saber-Firoozi M., Hatami B., et al. Food groups intake of cirrhotic patients, comparison with the nutritional status and disease stage // *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2019. Vol. 12, N 3. P. 226–232.
- Grungreiff K., Reinhold D., Wedemeyer H. The role of zinc in liver cirrhosis // *Ann Hepatol*. 2016. Vol. 15, N 1. P. 7–16. doi: 10.5604/16652681.1184191
- Howick K., Griffin B.T., Cryan J.F., Schellekens H. From Belly to Brain: Targeting the Ghrelin Receptor in Appetite and Food Intake Regulation // *Int J Mol Sci*. 2017. Vol. 18, N 2. P. 273. doi: 10.3390/ijms18020273
- El-Shehaby A.M., Obaia E.M., Alwakil S.S., Hiekal A.A. Total and acylated ghrelin in liver cirrhosis: Correlation with clinical and nutritional status // *Scand J Clin Lab Invest*. 2010. Vol. 70, N 4. P. 252–258. doi: 10.3109/00365511003763349
- Hofmann A.F. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease // *Arch Intern Med*. 1999. Vol. 159, N 22. P. 2647–2658. doi: 10.1001/archinte.159.22.2647
- Li B.R., Pan J., Du T.T., et al. Risk Factors for Steatorrhea in Chronic Pancreatitis: A Cohort of 2,153 Patients // *Sci Rep*. 2016. Vol. 6. P. 21381. doi: 10.1038/srep21381
- Dahlqvist G.E., Jamar F., Zech F., Geubel A.P. In-111 transferrin scintigraphy in cirrhosis with hypoalbuminemia: Evidence for protein-losing enteropathy in a small group of selected cases // *Scand J Gastroenterol*. 2012. Vol. 47. P. 1247–1252. doi: 10.3109/00365521.2012.696682
- Ipsen D.H., Lykkesfeldt J., Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease // *Cell. Mol. Life Sci*. 2018. Vol. 75. P. 3313–3327. doi: 10.1007/s00018-018-2860-6
- Listenberger L.L., Han X., Lewis S.E., et al. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003. Vol. 100. P. 3077–3082. doi: 10.1073/pnas.0630588100
- Nikaki K., Gupte G.L. Assessment of intestinal malabsorption // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016. Vol. 30, N 2. P. 225–235. doi: 10.1016/j.bpg.2016.03.003
- Siler S.Q., Neese R.A., Hellerstein M.K. De novo lipogenesis, lipid kinetics, and whole-body lipid balances in humans after acute alcohol consumption // *Am J Clin Nutr*. 1999. Vol. 70, N 5. P. 928–936. doi: 10.1093/ajcn/70.5.928
- You M., Fischer M., Deeg M.A., Crabb D.W. Ethanol induces fatty acid synthesis pathways by activation of sterol regulatory element-binding protein (SREBP) // *J Biol Chem*. 2002. Vol. 277, N 32. P. 29342–29347. doi: 10.1074/jbc.M202411200
- Correnti J.M., Gottshall L., Lin A., et al. Ethanol and C2 ceramide activate fatty acid oxidation in human hepatoma cells // *Sci Rep*. 2018. Vol. 8, N 1. P. 12923. doi: 10.1038/s41598-018-31025-0
- Kinny-Koster B., Bartels M., Becker S., et al. Plasma Amino Acid Concentrations Predict Mortality in Patients with End-Stage Liver Disease // *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, N 7. P. e0159205. doi: 10.1371/journal.pone.0159205
- Lee P.C., Lee K.C., Yang T.C., et al. Sarcopenia-related gut microbial changes are associated with the risk of complications in people with cirrhosis // *JHEP Rep*. 2022. Vol. 5, N 1. P. 100619. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100619
- Morgan M.Y., Marshall A.W., Milsom J.P., Sherlock S. Plasma amino-acid patterns in liver disease // *Gut*. 1982. Vol. 23, N 5. P. 362–370. doi: 10.1136/gut.23.5.362
- Collins J.R., Lacy W.W., Stiel J.N., Crofford O.B. Glucose intolerance and insulin resistance in patients with liver disease. II. A study of etiologic factors and evaluation of insulin actions // *Arch Intern Med*. 1970. Vol. 126, N 4. P. 608–614. doi: 10.1001/archinte.1970.00310100054004
- Agarwal A., Avarebeel S., Choudhary N.S., et al. Correlation of Trace Elements in Patients of Chronic Liver Disease with Respect to Child-Turcotte-Pugh Scoring System // *J Clin Diagn Res*. 2017. Vol. 11, N 9. P. OC25–OC28. doi: 10.7860/JCDR/2017/26519.10655
- Solis-Herruzo J., De Cuenca B., Munoz-Rivero M.C. Intestinal zinc absorption in cirrhotic patients // *Z Gastroenterol*. 1989. Vol. 27, N 6. P. 335–338.
- Pasqualetti P., Casale R., Colantonio D., et al. Serum levels of magnesium in hepatic cirrhosis // *Quad Sclavo Diagn*. 1987. Vol. 23, N 1. P. 12–17.
- Buyukasik N.S., Nadir I., Akin F.E., et al. Serum iron parameters in cirrhosis and chronic hepatitis: Detailed description // *Turk J Gastroenterol*. 2011. Vol. 22, N 6. P. 606–611. doi: 10.4318/tjg.2011.0323
- Nangliya V., Sharma A., Yadav D., et al. Study of trace elements in liver cirrhosis patients and their role in prognosis of disease // *Biol Trace Elem Res*. 2015. Vol. 165, N 1. P. 35–40. doi: 10.1007/s12011-015-0237-3

31. Teriaky A., Mosli M., Chandok N., et al. Prevalence of fat-soluble vitamin (A, D, and E) and zinc deficiency in patients with cirrhosis being assessed for liver transplantation // *Acta Gastroenterol Belg.* 2017. Vol. 80, N 2. P. 237–241.
32. Chen W., Chen G. The Roles of Vitamin A in the Regulation of Carbohydrate, Lipid, and Protein Metabolism // *J Clin Med.* 2014. Vol. 3, N 2. P. 453–479. doi: 10.3390/jcm3020453
33. Brenner D.A., Paik Y.H., Schnabl B. Role of Gut Microbiota in Liver Disease // *J Clin Gastroenterol.* 2015. Vol. 49, Suppl 1. P. S25–S27. doi: 10.1097/MCG.0000000000000391
34. Huisman E.J., Trip E.J., Siersema P.D., et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011. Vol. 23, N 11. P. 982–989. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834aa4bb
35. Muller M.J., Boker K.H., Selberg O. Are patients with liver cirrhosis hypermetabolic? // *Clin Nutr.* 1994. Vol. 13, N 3. P. 131–144. doi: 10.1016/0261-5614(94)90092-2
36. Prieto-Frias C., Conchillo M., Payeras M., et al. Factors related to increased resting energy expenditure in men with liver cirrhosis // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016. Vol. 28, N 2. P. 139–145. doi: 10.1097/MEG.0000000000000516
37. Ockenga J., Tietge U.J., Boker K.H., et al. Distinct roles of free leptin, bound leptin and soluble leptin receptor during the metabolic-inflammatory response in patients with liver cirrhosis // *Aliment Pharmacol Ther.* 2007. Vol. 25, N 11. P. 1301–1309. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03327.x
38. Ockenga J., Bischoff S.C., Tillmann H.L., et al. Elevated bound leptin correlates with energy expenditure in cirrhotics // *Gastroenterology.* 2000. Vol. 119, N 6. P. 1656–1662. doi: 10.1053/gast.2000.20256
39. Mathur S., Peng S., Gane E.J., et al. Hypermetabolism predicts reduced transplant-free survival independent of MELD and Child-Pugh scores in liver cirrhosis // *Nutrition.* 2007. Vol. 23, N 5. P. 398–403. doi: 10.1016/j.nut.2007.02.003
40. Muller M.J., Bottcher J., Selberg O., et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis // *Am J Clin Nutr.* 1999. Vol. 69, N 6. P. 1194–1201. doi: 10.1093/ajcn/69.6.1194
41. Plauth M., Schutz E.T. Cachexia in liver cirrhosis // *Int J Cardiol.* 2002. Vol. 85, N 1. P. 83–87. doi: 10.1016/s0167-5273(02)00236-x
42. Perseghin G., Mazzaferro V., Benedini S., et al. Resting energy expenditure in diabetic and nondiabetic patients with liver cirrhosis: relation with insulin sensitivity and effect of liver transplantation and immunosuppressive therapy // *Am J Clin Nutr.* 2002. Vol. 76, N 3. P. 541–548. doi: 10.1093/ajcn/76.3.541
43. Tilg H., Wilmer A., Vogel W., et al. Serum levels of cytokines in chronic liver diseases // *Gastroenterology.* 1992. Vol. 103, N 1. P. 264–274. doi: 10.1016/0016-5085(92)91122-k
44. Roubenoff R., Roubenoff R.A., Cannon J.G., et al. Rheumatoid cachexia: Cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation // *J Clin Invest.* 1994. Vol. 93, N 6. P. 2379–2386. doi: 10.1172/JCI117244
45. Bajaj J.S., Kakiyama G., Zhao D., et al. Continued Alcohol Misuse in Human Cirrhosis is Associated with an Impaired Gut-Liver Axis // *Alcohol Clin Exp Res.* 2017. Vol. 41, N 11. P. 1857–1865. doi: 10.1111/acer.13498
46. Horvath A., Rainer F., Bashir M., et al. Biomarkers for oralization during long-term proton pump inhibitor therapy predict survival in cirrhosis // *Sci Rep.* 2019. Vol. 9, N 1. P. 12000. doi: 10.1038/s41598-019-48352-5
47. Albillos A., Lario M., Alvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance // *J Hepatol.* 2014. Vol. 61, N 6. P. 1385–1396. doi: 10.1016/j.jhep.2014.08.010
48. Bajaj J.S. Altered Microbiota in Cirrhosis and Its Relationship to the Development of Infection // *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2019. Vol. 14, N 3. P. 107–111. doi: 10.1002/cld.827
49. Bajaj J.S., Heuman D.M., Hylemon P.B., et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications // *J Hepatol.* 2014. Vol. 60, N 5. P. 940–947. doi: 10.1016/j.jhep.2013.12.019
50. Chen Y., Yang F., Lu H., et al. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis // *Hepatology.* 2011. Vol. 54, N 2. P. 562–572. doi: 10.1002/hep.24423
51. Usami M., Miyoshi M., Yamashita H. Gut microbiota and host metabolism in liver cirrhosis // *World J Gastroenterol.* 2015. Vol. 21. P. 11597–11608. doi: 10.3748/wjg.v21.i41.11597
52. den Besten G., Lange K., Havinga R., et al. Gut-derived short-chain fatty acids are vividly assimilated into host carbohydrates and lipids // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2013. Vol. 305, N 12. P. G900–G910. doi: 10.1152/ajpgi.00265.2013
53. Grosicki G.J., Fielding R.A., Lustgarten M.S. Gut Microbiota Contribute to Age-Related Changes in Skeletal Muscle Size, Composition, and Function: Biological Basis for a Gut-Muscle Axis // *Calcif Tissue Int.* 2018. Vol. 102, N 4. P. 433–442. doi: 10.1007/s00223-017-0345-5
54. Meyer F., Bannert K., Wiese M., et al. Molecular Mechanism Contributing to Malnutrition and Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21, N 15. P. 5357. doi: 10.3390/ijms21155357
55. Dubinkina V.B., Tyakht A.V., Odintsova V.Y., et al. Links of gut microbiota composition with alcohol dependence syndrome and alcoholic liver disease // *Microbiome.* 2017. Vol. 5, N 1. P. 141. doi: 10.1186/s40168-017-0359-2
56. Бакулин И.Г., Оганезова И.А., Скалинская Е.В., Сказы-ваева Е.В. Цирроз печени и управление рисками осложне-ний // *Терапевтический архив.* 2021. Т. 93, № 8. С. 963–968. doi: 10.26442/00403660.2021.08.200917
57. Масленников Р.В., Татаркина М.А., Маевская М.В., и др. Влияние синдрома избыточного бактериального роста и си-стемного воспаления на абдоминальную гемодинамику у боль-ных циррозом печени // *Российский журнал гастроэнтероло-гии, гепатологии, колопроктологии.* 2017. Т. 27, № 4. С. 52–61. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-52-61
58. Lee N.Y., Suk K.T. The Role of the Gut Microbiome in Liver Cirrhosis Treatment // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 22, N 1. P. 199. doi: 10.3390/ijms22010199
59. Lee M.J. A review of liver fibrosis and cirrhosis regression // *J Pathol Transl Med.* 2023. Vol. 57, N 4. P. 189–195. doi: 10.4132/jptm.2023.05.24
60. García-Bañuelos J., Ocegüera-Contreras E., Sandoval-Rodríguez A., et al. AdhMMP8 Vector Administration in Muscle: An Alternate Strategy to Regress Hepatic Fibrosis // *Cells.* 2023. Vol. 12, N 17. P. 2127. doi: 10.3390/cells12172127
61. Sanyal A.J., Anstee Q.M., Trauner M.L., et al. Cirrhosis regression is associated with improved clinical outcomes in patients with nonalcoholic steatohepatitis // *Hepatology.* 2022. Vol. 75, N 5. P. 1235–1246. doi: 10.1002/hep.32204

REFERENCES

1. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. Clinical recommendations of the Russian scientific liver society and Russian gastroenterological association on diagnosis and treatment of liver fibrosis, cirrhosis and their complications. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(6):56–102. EDN: GMKWTQ doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102
2. Silacheva MV, Grishchenko EG, Petrova MM, et al. Cirrhosis and gastric cancer: current state of problem. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;3:187. EDN: TYSJEZ
3. Sharma A, Nagalli S. Chronic Liver Disease. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
4. Zhmurov DV, Parfenteva MA, Semenova YuV, Rubtsov DA. Hepatic cirrhosis. *Colloquium-journal*. 2020;(11-3):40. EDN: YPHOPQ
5. Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients*. 2021;13(2):540. doi: 10.3390/nu13020540
6. Petrikov SS, Khubutiya MSh, Popova TS, editors. *Parenteralnoe i enteralnoe pitanie: natsionalnoe rukovodstvo: 2nd ed.* Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russ). doi: 10.33029/9704-7277-4-PAR-2023-1-1168
7. Ferreira LG, Ferreira Martins AI, Cunha CE, et al. Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition*. 2013;29(10):1252–1258. doi: 10.1016/j.nut.2013.04.008
8. Ney M, Abalde JG, Ma M, et al. Insufficient Protein Intake Is Associated With Increased Mortality in 630 Patients With Cirrhosis Awaiting Liver Transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(4):530–536. doi: 10.1177/0884533614567716
9. Pashayee-Khamene F, Saber-Firooz M, Hatami B, et al. Food groups intake of cirrhotic patients, comparison with the nutritional status and disease stage. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2019;12(3):226–232.
10. Grungreiff K, Reinhold D, Wedemeyer H. The role of zinc in liver cirrhosis. *Ann Hepatol*. 2016;15(1):7–16. doi: 10.5604/16652681.1184191
11. Howick K, Griffin BT, Cryan JF, Schellekens H. From Belly to Brain: Targeting the Ghrelin Receptor in Appetite and Food Intake Regulation. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):273. doi: 10.3390/ijms18020273
12. El-Shehaby AM, Obaia EM, Alwakil SS, Hiekal AA. Total and acylated ghrelin in liver cirrhosis: Correlation with clinical and nutritional status. *Scand J Clin Lab Invest*. 2010;70(4):252–258. doi: 10.3109/00365511003763349
13. Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. *Arch Intern Med*. 1999;159(22):2647–2658. doi: 10.1001/archinte.159.22.2647
14. Li BR, Pan J, Du TT, et al. Risk Factors for Steatorrhea in Chronic Pancreatitis: A Cohort of 2,153 Patients. *Sci Rep*. 2016;6:21381. doi: 10.1038/srep21381
15. Dahlqvist GE, Jamar F, Zech F, Geubel AP. In-111 transferrin scintigraphy in cirrhosis with hypoalbuminemia: Evidence for protein-losing enteropathy in a small group of selected cases. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47:1247–1252. doi: 10.3109/00365521.2012.696682
16. Ipsen DH, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Cell. Mol. Life Sci*. 2018;75:3313–3327. doi: 10.1007/s00018-018-2860-6
17. Listenberger LL, Han X, Lewis SE, et al. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:3077–3082. doi: 10.1073/pnas.0630588100
18. Nikaki K, Gupta GL. Assessment of intestinal malabsorption. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016;30(2):225–235. doi: 10.1016/j.bpg.2016.03.003
19. Siler SQ, Neese RA, Hellerstein MK. De novo lipogenesis, lipid kinetics, and whole-body lipid balances in humans after acute alcohol consumption. *Am J Clin Nutr*. 1999;70(5):928–936. doi: 10.1093/ajcn/70.5.928
20. You M, Fischer M, Deeg MA, Crabb DW. Ethanol induces fatty acid synthesis pathways by activation of sterol regulatory element-binding protein (SREBP). *J Biol Chem*. 2002;277(32):29342–29347. doi: 10.1074/jbc.M202411200
21. Correnti JM, Gottshall L, Lin A, et al. Ethanol and C2 ceramide activate fatty acid oxidation in human hepatoma cells. *Sci Rep*. 2018;8(1):12923. doi: 10.1038/s41598-018-31025-0
22. Kinney-Koster B, Bartels M, Becker S, et al. Plasma Amino Acid Concentrations Predict Mortality in Patients with End-Stage Liver Disease. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0159205. doi: 10.1371/journal.pone.0159205
23. Lee PC, Lee KC, Yang TC, et al. Sarcopenia-related gut microbial changes are associated with the risk of complications in people with cirrhosis. *JHEP Rep*. 2022;5(1):100619. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100619
24. Morgan MY, Marshall AW, Milsom JP, Sherlock S. Plasma amino-acid patterns in liver disease. *Gut*. 1982;23(5):362–370. doi: 10.1136/gut.23.5.362
25. Collins JR, Lacy WW, Stiel JN, Crofford OB. Glucose intolerance and insulin resistance in patients with liver disease. II. A study of etiologic factors and evaluation of insulin actions. *Arch Intern Med*. 1970;126(4):608–614. doi: 10.1001/archinte.1970.00310100054004
26. Agarwal A, Avarebeel S, Choudhary NS, et al. Correlation of Trace Elements in Patients of Chronic Liver Disease with Respect to Child- Turcotte- Pugh Scoring System. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):OC25–OC28. doi: 10.7860/JCDR/2017/26519.10655
27. Solis-Herruzo J, De Cuenca B, Munoz-Rivero MC. Intestinal zinc absorption in cirrhotic patients. *Z Gastroenterol*. 1989;27(6):335–338.
28. Pasqualetti P, Casale R, Colantonio D, et al. Serum levels of magnesium in hepatic cirrhosis. *Quad Sclavo Diagn*. 1987;23(1):12–17.
29. Buyukasik NS, Nadir I, Akin FE, et al. Serum iron parameters in cirrhosis and chronic hepatitis: Detailed description. *Turk J Gastroenterol*. 2011;22(6):606–611. doi: 10.4318/tjg.2011.0323
30. Nangliya V, Sharma A, Yadav D, et al. Study of trace elements in liver cirrhosis patients and their role in prognosis of disease. *Biol Trace Elem Res*. 2015;165(1):35–40. doi: 10.1007/s12011-015-0237-3

31. Teriaky A, Mosli M, Chandok N, et al. Prevalence of fat-soluble vitamin (A, D, and E) and zinc deficiency in patients with cirrhosis being assessed for liver transplantation. *Acta Gastroenterol Belg.* 2017;80(2):237–241.
32. Chen W, Chen G. The Roles of Vitamin A in the Regulation of Carbohydrate, Lipid, and Protein Metabolism. *J Clin Med.* 2014;3(2):453–479. doi: 10.3390/jcm3020453
33. Brenner DA, Paik YH, Schnabl B. Role of Gut Microbiota in Liver Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49(Suppl 1):S25–S27. doi: 10.1097/MCG.0000000000000391
34. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(11):982–989. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834aa4bb
35. Muller MJ, Boker KH, Selberg O. Are patients with liver cirrhosis hypermetabolic? *Clin Nutr.* 1994;13(3):131–144. doi: 10.1016/0261-5614(94)90092-2
36. Prieto-Frias C, Conchillo M, Payeras M, et al. Factors related to increased resting energy expenditure in men with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(2):139–145. doi: 10.1097/MEG.0000000000000516
37. Ockenga J, Tietge UJ, Boker KH, et al. Distinct roles of free leptin, bound leptin and soluble leptin receptor during the metabolic-inflammatory response in patients with liver cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(11):1301–1309. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03327.x
38. Ockenga J, Bischoff SC, Tillmann HL, et al. Elevated bound leptin correlates with energy expenditure in cirrhotics. *Gastroenterology.* 2000;119(6):1656–1662. doi: 10.1053/gast.2000.20256
39. Mathur S, Peng S, Gane EJ, et al. Hypermetabolism predicts reduced transplant-free survival independent of MELD and Child-Pugh scores in liver cirrhosis. *Nutrition.* 2007;23(5):398–403. doi: 10.1016/j.nut.2007.02.003
40. Muller MJ, Bottcher J, Selberg O, et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(6):1194–1201. doi: 10.1093/ajcn/69.6.1194
41. Plauth M, Schutz ET. Cachexia in liver cirrhosis. *Int J Cardiol.* 2002;85(1):83–87. doi: 10.1016/s0167-5273(02)00236-x
42. Perseghin G, Mazzaferro V, Benedini S, et al. Resting energy expenditure in diabetic and nondiabetic patients with liver cirrhosis: relation with insulin sensitivity and effect of liver transplantation and immunosuppressive therapy. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(3):541–548. doi: 10.1093/ajcn/76.3.541
43. Tilg H, Wilmer A, Vogel W, et al. Serum levels of cytokines in chronic liver diseases. *Gastroenterology.* 1992;103(1):264–274. doi: 10.1016/0016-5085(92)91122-k
44. Roubenoff R, Roubenoff RA, Cannon JG, et al. Rheumatoid cachexia: Cytokine-driven hypermetabolism accompanying reduced body cell mass in chronic inflammation. *J Clin Invest.* 1994;93(6):2379–2386. doi: 10.1172/JCI117244
45. Bajaj JS, Kakiyama G, Zhao D, et al. Continued Alcohol Misuse in Human Cirrhosis is Associated with an Impaired Gut-Liver Axis. *Alcohol Clin Exp Res.* 2017;41(11):1857–1865. doi: 10.1111/acer.13498
46. Horvath A, Rainer F, Bashir M, et al. Biomarkers for oralization during long-term proton pump inhibitor therapy predict survival in cirrhosis. *Sci Rep.* 2019;9(1):12000. doi: 10.1038/s41598-019-48352-5
47. Albillos A, Lario M, Alvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol.* 2014;61(6):1385–1396. doi: 10.1016/j.jhep.2014.08.010
48. Bajaj JS. Altered Microbiota in Cirrhosis and Its Relationship to the Development of Infection. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2019;14(3):107–111. doi: 10.1002/cld.827
49. Bajaj JS, Heuman DM, Hylemon PB, et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. *J Hepatol.* 2014;60(5):940–947. doi: 10.1016/j.jhep.2013.12.019
50. Chen Y, Yang F, Lu H, et al. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis. *Hepatology.* 2011;54(2):562–572. doi: 10.1002/hep.24423
51. Usami M, Miyoshi M, Yamashita H. Gut microbiota and host metabolism in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2015;21:11597–11608. doi: 10.3748/wjg.v21.i41.11597
52. den Besten G, Lange K, Havinga R, et al. Gut-derived short-chain fatty acids are vividly assimilated into host carbohydrates and lipids. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2013;305(12):G900–G910. doi: 10.1152/ajpgi.00265.2013
53. Grosicki GJ, Fielding RA, Lustgarten MS. Gut Microbiota Contribute to Age-Related Changes in Skeletal Muscle Size, Composition, and Function: Biological Basis for a Gut-Muscle Axis. *Calcif Tissue Int.* 2018;102(4):433–442. doi: 10.1007/s00223-017-0345-5
54. Meyer F, Bannert K, Wiese M, et al. Molecular Mechanism Contributing to Malnutrition and Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5357. doi: 10.3390/ijms21155357
55. Dubinkina VB, Tyakht AV, Odintsova VY, et al. Links of gut microbiota composition with alcohol dependence syndrome and alcoholic liver disease. *Microbiome.* 2017;5(1):141. doi: 10.1186/s40168-017-0359-2
56. Bakulin IG, Oganezova IA, Skalinskaya MI, Skazyvaeva EV. Liver cirrosis and complication risk management. *Terapevticheskie arkhiv.* 2021;93(8):963–968. doi: 10.26442/00403660.2021.08.200917
57. Maslennikov RV, Tatarkina MA, Mayevskaya MV, et al. The impact of bacterial overgrowth syndrome and systemic inflammation on abdominal hemodynamics in liver cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(4):52–61. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-52-61
58. Lee NY, Suk KT. The Role of the Gut Microbiome in Liver Cirrhosis Treatment. *Int J Mol Sci.* 2020;22(1):199. doi: 10.3390/ijms22010199
59. Lee MJ. A review of liver fibrosis and cirrhosis regression. *J Pathol Transl Med.* 2023;57(4):189–195. doi: 10.4132/jptm.2023.05.24
60. García-Bañuelos J, Ocegüera-Contreras E, Sandoval-Rodríguez A, et al. AdhMMP8 Vector Administration in Muscle: An Alternate Strategy to Regress Hepatic Fibrosis. *Cells.* 2023;12(17):2127. doi: 10.3390/cells12172127
61. Sanyal AJ, Anstee QM, Trauner ML, et al. Cirrhosis regression is associated with improved clinical outcomes in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2022;75(5):1235–1246. doi: 10.1002/hep.32204

ОБ АВТОРАХ

* **Жигалова Мария Сергеевна**, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-4520-1124;

e-mail: ZhigalovaMS@sklif.mos.ru

Киселев Владимир Валерьевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-0170-7775;

e-mail: kiselevvv@sklif.mos.ru

Рык Алла Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-3968-3713;

e-mail: alla-ryk@yandex.ru

Ярцев Петр Андреевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-1270-5414;

e-mail: peter-yartsev@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Maria S. Zhigalova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-4520-1124;

e-mail: ZhigalovaMS@sklif.mos.ru

Vladimir V. Kiselev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-0170-7775;

e-mail: kiselevvv@sklif.mos.ru

Alla A. Ryk, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-3968-3713;

e-mail: alla-ryk@yandex.ru

Petr A. Yartsev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1270-5414;

e-mail: peter-yartsev@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author