



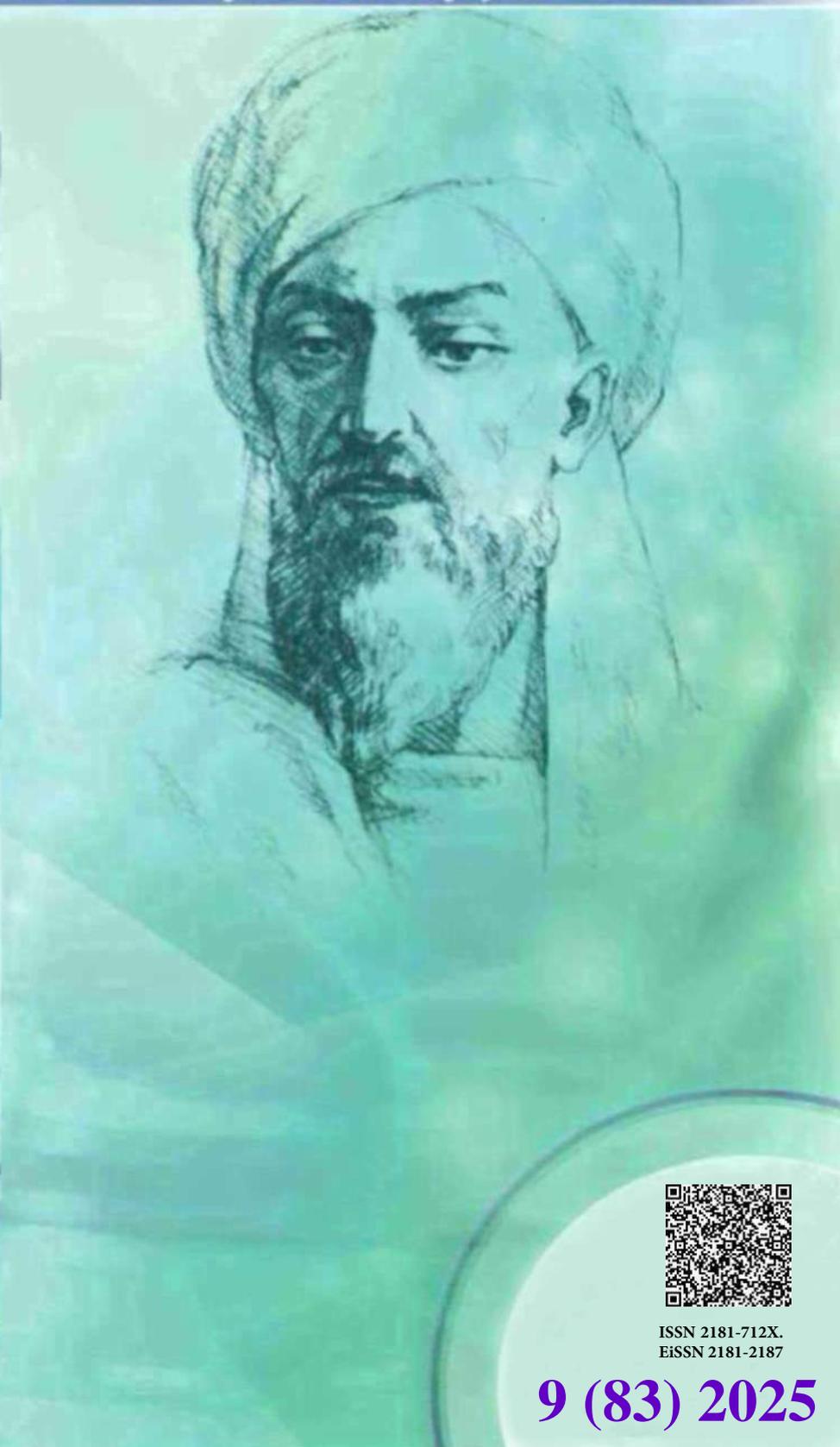
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (83) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (84)

2025

октябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.09.2025, Accepted: 06.10.2025, Published: 10.10.2025

УДК 616.1/8:613.2:612.015 – 085

ПИТАНИЕ ПО БИОМАРКЕРАМ: КАК МЕТАБОЛОМИКА ПОМОГАЕТ СТРОИТЬ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ДИЕТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Исмаилова Ж.А. <https://orcid.org/0000-0001-7791-4714> E-mail: jadida@list.ru

Алимбетова Г.Е. E-mail: gulzaralimbetova8@gmail.com

ДМ «Республиканский научно-прикладной медицинский центр специализированной терапии и медицинской реабилитации», город Ташкент, Узбекистан, улица Хуршида 4,
Тел: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

✓ Резюме

В данной работе представлено исследование метаболомных профилей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и их сочетанием. Анализ данных 200 пациентов показал выраженные различия в уровнях аминокислот с разветвлённой цепью (ВСАА), маркерах окислительного стресса, микробиом-ассоциированных метаболитах и короткоцепочечных жирных кислот (SCFA) по сравнению с контрольной группой. Персонализированная диетотерапия, основанная на метаболомных показателях, привела к значимым улучшениям клинико-биохимических параметров, особенно у пациентов с комбинированной патологией. Полученные данные подтверждают эффективность метаболомно-ориентированного подхода в индивидуализации питания и снижении кардио-метаболического риска.

Ключевые слова: метаболомика, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, персонализированные нутритивные рекомендации, короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), ВСАА, окислительный стресс, микробиота кишечника.

BIOMARKERLAR BO'YICHA OVQATLANISH: METABOLIZM SURUNKALI KASALLIKLARDA INDIVIDUAL PARHEZLARNI TUZISHGA QANDAY YORDAM BERADI

Ismailova J.A. <https://orcid.org/0000-0001-7791-4714> E-mail: jadida@list.ru

Alimbetova G.E. E-mail: gulzaralimbetova8@gmail.com

Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi" DM, O'zbekiston, Toshkent shahri, Xurshid ko'chasi 4 uy Tel: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

✓ Rezyume

Ushbu ishda 2-tur qandli diabet (QD2), yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) va ularning kombinatsiyasi bo'lgan bemorlarda metabolik profillarni o'rganish taqdim etilgan. 200 nafar bemorning ma'lumotlari tahlili nazorat guruhiga nisbatan tarmoqlangan zanjirli aminokislotalar (BCAA), oksidlanish stressi markerlari, mikrobiom bilan bog'liq metabolitlar va qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA) darajasida sezilarli farqlarni ko'rsatdi. Metabolik ko'rsatkichlarga asoslangan shaxsiylashtirilgan parhez terapiyasi, ayniqsa kombinatsiyalangan patologiyali bemorlarda klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlarning sezilarli yaxshilanishiga olib keldi. Olingan ma'lumotlar ovqatlanishni individuallashtirish va kardiometabolik xavfni kamaytirishda metabolizmga yo'naltirilgan yondashuvning samaradorligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: metabolizm, 2-toifa qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, shaxsiylashtirilgan ozuqaviy tavsiyalar, qisqa zanjirli yog'kislotalari (SCFA), BCAA, oksidlanish stressi, ichak mikrobiotasi.

BIOMARKER-GUIDED NUTRITION: THE ROLE OF METABOLOMICS IN DESIGNING PERSONALIZED DIETS FOR CHRONIC CONDITIONS

Ismailova J.A. <https://orcid.org/0000-0001-7791-4714> E-mail: jadida@list.ru

Alimbetova G.E. E-mail: gulzaralimbetova8@gmail.com

"Republican Scientific and Applied Medical Center of Specialized Therapy and Medical Rehabilitation" DM, Tashkent city, Uzbekistan, Khurshid street 4, Tel: +998-71-234-3321 Email: info@therapy.uz

✓ *Resume*

This study presents an analysis of metabolomic profiles in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), cardiovascular diseases (CVD), and their combination. Data from 200 patients revealed significant differences in the levels of branched-chain amino acids (BCAAs), oxidative stress markers, microbiota-associated metabolites, and short-chain fatty acids (SCFAs) compared to the control group. Personalized dietary therapy based on metabolomic indicators led to significant improvements in clinical and biochemical parameters, particularly in patients with combined pathology. The findings support the effectiveness of a metabolomics-driven approach for individualizing nutrition and reducing cardiometabolic risk.

Keywords: metabolomics; type 2 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; personalized nutritional recommendations; short-chain fatty acids (SCFAs); BCAAs; oxidative stress; gut microbiota.

Актуальность

В мире, где хронические болезни становятся новой нормой, особенно среди людей старше 40 лет, медицинская наука всё чаще обращается к персонализированным подходам. Несмотря на обилие клинических рекомендаций, в реальной практике универсальные диеты и схемы лечения зачастую оказываются малоэффективными. Ответ всё чаще кроется в индивидуальных особенностях обмена веществ. Даже два пациента с одинаковым диагнозом могут по-разному реагировать на одну и ту же диету. Здесь на помощь приходит метаболомика — область науки, позволяющая буквально заглянуть внутрь организма, чтобы увидеть, как он работает на молекулярном уровне. С помощью современных технологий, таких как масс-спектрометрия и жидкостная хроматография, врачи теперь могут анализировать сотни биомаркеров в крови и моче и на основе полученных данных подбирать точную, "умную" диету под каждого конкретного человека [5, 9, 11].

Сложность клинического ведения коморбидных пациентов определяется перекрывающимися патогенетическими механизмами, включая инсулинорезистентность, хроническое воспаление, нарушение липидного обмена и эндотелиальную дисфункцию. Несмотря на то, что питание играет ключевую роль в управлении данными заболеваниями, существующие рекомендации зачастую носят универсальный характер и не учитывают индивидуальных метаболических различий между пациентами [3, 10]. На сегодняшний день медицина всё чаще ориентируется на принципы персонализированного подхода, предполагающего учет индивидуальных генетических, биохимических и метаболических особенностей пациента [4, 12]. Метаболомный профиль отражает как наследственные, так и приобретённые изменения метаболизма, зависящие от образа жизни, питания, микробиоты и приёма лекарственных средств [8]. Это делает метаболомику уникальным инструментом для оценки физиологического и патологического состояния организма в режиме реального времени. Особую актуальность метаболомика приобретает при изучении метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет 2 типа (СД2), ожирение и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1, 15]. Эти патологии характеризуются общими механизмами — нарушением углеводного и липидного обмена, хроническим воспалением, окислительным стрессом и митохондриальной дисфункцией [9, 28]. При этом течение и ответ на терапию у разных пациентов могут существенно различаться, что делает персонализацию вмешательств особенно значимой [6, 13].

Несмотря на значительный прогресс, метаболомика пока что ограничено применяется в рутинной клинической практике. Основными барьерами являются высокая стоимость технологий, необходимость стандартизации методик, сложности интерпретации результатов и нехватка обученных специалистов. Однако по мере развития высокопроизводительных платформ и снижения стоимости анализа ожидается активное внедрение метаболомики в клинические протоколы [2, 7].

Интеграция метаболомных данных с другими «омик»-подходами (геномика, транскриптомика, протеомика), а также с клиническими, лабораторными и нутриционными данными формирует основу для создания цифровых двойников пациента — персонализированных моделей, которые смогут прогнозировать риск заболеваний и оптимизировать тактику лечения в реальном времени [14].

Целью данного исследования является изучение метаболомных профилей у различных категорий пациентов и оценка эффективности персонализированного питания, подобранного на основании этих данных.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации с участием пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу хронических неинфекционных заболеваний. Работа была одобрена локальным этическим комитетом, а каждый участник дал информированное письменное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации и требованиям надлежащей клинической практики (GCP). В исследование были включены 200 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет. У всех участников были диагностированы хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), такие как сахарный диабет 2 типа (СД2), артериальная гипертензия (АГ) и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС). Пациенты были распределены по четырём исследовательским группам по 50 человек в каждой, в зависимости от клинического диагноза:

1. Группа СД2 — пациенты с установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа, без признаков сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Группа ССЗ — пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (АГ и/или ИБС), но без диабета.
3. Комбинированная группа — пациенты с сочетанием СД2 и ССЗ.
4. Контрольная группа — практически здоровые люди сопоставимого возраста, без клинически значимых ХНИЗ.

Все участники проходили комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторную и инструментальную диагностику. Также фиксировались данные об образе жизни: питание, физическая активность, наличие вредных привычек и семейный анамнез. Особое внимание было уделено метаболомному анализу, позволяющему оценить биохимические изменения на молекулярном уровне. Образцы крови и мочи были собраны натощак в утренние часы. Биоматериал анализировался с использованием жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (HPLC-MS/MS) — метода, признанного золотым стандартом в современной метаболомике. Определялись такие аминокислоты как ВСАА и ароматические, органические кислоты (в т.ч. маркеры микробиоты), сахара и продукты их метаболизма (глюкоза, пируват, лактат), липиды и жирные кислоты (включая короткоцепочечные жирные кислоты — SCFA), биомаркеры окислительного стресса (например, малоновый диальдегид, глутатион), метаболиты пуринового и пиримидинового обмена. Также выполнялся стандартный клинико-лабораторный минимум, включая глюкозу, HbA1c, липидный профиль, креатинин, С-реактивный белок и другие показатели.

Для изучения факторов, влияющих на метаболомный профиль, использовались стандартизированные опросники по питанию, физической активности и уровню стресса. Пищевой дневник вёлся пациентами в течение 7 дней до сбора биоматериала. На его основе оценивались калорийность рациона, состав макро- и микронутриентов, наличие избыточного потребления сахара, трансжиров, соли и дефицит полезных нутриентов (пищевых волокон, омега-3 ПНЖК, витаминов группы В и др.).

Все данные были закодированы и обработаны с использованием программ R (v4.2.1) и SPSS (v26.0). Применялись следующие методы статистического анализа: дисперсионный анализ (ANOVA) для оценки различий между группами, множественная линейная регрессия для выявления взаимосвязей между параметрами, метод главных компонент (PCA) и иерархическая кластеризация для визуализации группировки данных по метаболомным профилям, анализ ковариаций (ANCOVA) с учётом влияния возраста, пола, индекса массы тела и других факторов. Результаты считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Полученные результаты показали, что возраст и пол были примерно одинаковыми во всех группах — это важно, потому что исключает влияние этих факторов на другие результаты. А вот

индекс массы тела (ИМТ), давление и уровень HbA1c были значительно выше у пациентов с заболеваниями. Особенно ярко это проявилось у группы с сочетанием СД2 и СС3 — у них показатели были самыми неблагоприятными, что говорит о более тяжёлом метаболическом состоянии (табл.1).

При изучении биохимических показателей и маркеров метаболизма наблюдали отличие во внутренних биохимических процессах у пациентов с разными диагнозами — от здоровых людей до тех, у кого есть диабет, сердечно-сосудистые заболевания или их сочетание. Исследование показало серьёзные метаболические отклонения у пациентов с СД2 и СС3. Глюкоза натощак в контрольной группе — 5,1 ммоль/л, в то время как у пациентов с СД2 — 8,2, а в комбинированной группе — 8,6 ммоль/л (табл.2). Это более чем на 60% выше нормы. Уровень лейцина — одной из ВСАА — вырос с 120 мкМ в контрольной группе до 210 мкМ у больных с СД2 и 225 мкМ у пациентов с сочетанной патологией. То есть почти в 2 раза выше. Изолейцин также показал почти двукратное увеличение: с 95 мкМ у здоровых до 188 мкМ у СД2+СС3. Тирозин — аминокислота, связанная с инсулинорезистентностью, увеличился с 55 мкМ (контроль) до 95 мкМ (СД2+СС3).

Таблица 1.

Клинические и антропометрические показатели

Показатель	Контроль (n=50)	СД2 (n=50)	СС3 (n=50)	СД2+СС3 (n=50)	p-значение
Возраст (лет)	53,8 ± 5,9	54,7 ± 6,1	54,2 ± 5,8	54,6 ± 6,4	0,62
Женщины (%)	52	50	54	52	0,93
ИМТ (кг/м ²)	24,3 ± 2,2	30,1 ± 3,5*	28,5 ± 3,1*	32,6 ± 3,9**	<0,001
АД сист. (мм рт. ст.)	121 ± 8	132 ± 10*	146 ± 14**	152 ± 16**	<0,001
HbA1c (%)	5,2 ± 0,3	7,7 ± 0,9**	5,4 ± 0,4	8,1 ± 1,0**	<0,001

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

Это важный сигнал: такие аминокислоты ассоциированы с развитием инсулинорезистентности. У пациентов с СС3 без диабета их уровень был выше, чем в контроле, но не так выражено — это говорит о том, что даже при СС3 метаболизм начинает «сдвигаться» в патологическое русло. Тирозин, одна из ароматических аминокислот, также был выше у всех групп с заболеваниями. Это может быть связано с нарушениями в печёночной функции и инсулинорезистентностью. Концентрация лактата увеличилась в 2 раза: с 1,2 ммоль/л у контроля до 2,4 ммоль/л в сочетанной группе. Это может указывать на переход клеток к анаэробному (бескислородному) пути получения энергии. Окислительный стресс чётко отражается в повышении малонового диальдегида (МДА) — его уровни были выше во всех клинических группах, особенно у больных с сочетанием СД2 и СС3. При этом уровень восстановленного глутатиона (естественный антиоксидант) был снижен, что говорит о сниженной способности организма бороться со свободными радикалами. Бутират — важная короткоцепочечная жирная кислота (SCFA), которая вырабатывается микробиотой кишечника — был значимо ниже у всех пациентов с метаболическими нарушениями. У больных с СД2 и СС3+СД2 его уровни были почти в 2 раза ниже, чем в контрольной группе, что говорит о нарушении работы кишечной микрофлоры и дефиците пищевых волокон в рационе. Ацилкарнитины, маркеры нарушений окисления жирных кислот, также были значительно повышены у пациентов с СД2 и СС3, особенно в комбинированной группе. Это говорит о возможной митохондриальной дисфункции — нарушении клеточного энергетического обмена. Пациенты с СД2 и/или СС3 не просто имеют «высокий сахар» или «высокое давление». У них нарушен целый комплекс метаболических процессов — от аминокислотного обмена до работы митохондрий и микробиоты кишечника. Эти

показатели дают возможность не просто поставить диагноз, а понять, на каком этапе метаболического «сбоя» находится конкретный человек — и, соответственно, как ему помочь.

Наше исследование показало, что микробиота кишечника также сильно влияет на метаболизм (табл.3). Например, индол-3-уксусная кислота — продукт микробного метаболизма была в 2 раза выше у больных с СД2+СС3 (6,0 мкМ) по сравнению с контролем (3,2 мкМ). Скато́л тоже вырос с 1,4 до 2,7 мкМ — почти в 2 раза выше, что может говорить об избыточной активности условно патогенной флоры. При этом урсоловая кислота, которая выполняет защитную функцию, напротив, снизилась на 45%: с 2,0 до 1,1 мкМ.

Полученные в ходе исследования данные убедительно демонстрируют, что метаболомный профиль пациентов с СС3, СД2, а также с их сочетанием, значительно отличается от показателей условно здоровых лиц. Эти различия касаются как углеводно-липидного обмена, так и системных маркеров воспаления, метаболитов, ассоциированных с активностью микробиоты, и показателей энергетического метаболизма. Особый интерес представляет устойчивое повышение уровней аминокислот с разветвлённой цепью (ВСАА) — валина, лейцина и изолейцина — у пациентов с метаболическими нарушениями.

Таблица 2.

Биохимические показатели и маркеры метаболизма

Показатель	Контроль (n=50)	СД2 (n=50)	СС3 (n=50)	СД2+СС3 (n=50)	p-значение
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ± 0,4	8,2 ± 1,3**	5,3 ± 0,5	8,6 ± 1,4**	0,001
Лейцин, мкМ	120 ± 25	210 ± 35**	145 ± 30	225 ± 40**	0,001
Изолейцин, мкМ	95 ± 20	175 ± 28**	130 ± 25*	188 ± 30**	<0,001
Тирозин, мкМ	55 ± 10	85 ± 14*	72 ± 12	95 ± 15**	<0,001
Лактат, ммоль/л	1,2 ± 0,3	2,1 ± 0,5*	1,6 ± 0,4	2,4 ± 0,6**	<0,001
МДА (малоновый диальдегид), мкМ	1,5 ± 0,4	2,2 ± 0,5*	2,5 ± 0,6**	2,9 ± 0,7**	<0,001
Глутатион (восст.), мкМ	5,8 ± 0,9	4,2 ± 0,7**	4,5 ± 0,8**	3,8 ± 0,6**	<0,001
SCFA (бутират), mM	2,5 ± 0,5	1,4 ± 0,4**	1,8 ± 0,5*	1,2 ± 0,3**	<0,001
Ацилкарнитины, нмоль/мл	0,9 ± 0,2	1,8 ± 0,4**	1,6 ± 0,3*	2,1 ± 0,4**	<0,001

Таблица 3.

Микробиом-ассоциированные метаболиты

Показатель	Контроль (n=50)	СД2 (n=50)	СС3 (n=50)	СД2+СС3 (n=50)	p-значение
Индол-3-уксусная кислота, мкМ	3,2 ± 0,5	5,1 ± 0,7*	4,9 ± 0,6*	6,0 ± 0,8**	<0,001
Скато́л, мкМ	1,4 ± 0,2	2,3 ± 0,3*	2,0 ± 0,3*	2,7 ± 0,4**	<0,001
Урсоловая кислота, мкМ	2,0 ± 0,3	1,3 ± 0,2*	1,5 ± 0,2*	1,1 ± 0,2**	<0,001

Как показано в ряде исследований, ВСАА связаны с инсулинорезистентностью, что подтверждается и нашими результатами: высокая концентрация этих аминокислот сопровождается повышением уровня HbA1c и лактата, а также снижением цитрата. Это может указывать на функциональное угнетение митохондриального окисления и смещение энергетического метаболизма в сторону анаэробных путей. Отдельного внимания заслуживает снижение короткоцепочечных жирных кислот (SCFAs), таких как бутират и пропионат. Эти метаболиты являются продуктами ферментации пищевых волокон микробиотой кишечника и играют важную роль в регуляции иммунного ответа, поддержании целостности кишечного барьера и энергетического обмена. Их низкие уровни у больных с СД2 и ССЗ+СД2 могут быть следствием снижения бактериального разнообразия и функциональной активности микробиоты, что подтверждает гипотезу о важной роли кишечной экосистемы в патогенезе хронических метаболических заболеваний.

После трёх месяцев персонализированной нутритивной интервенции на основе индивидуального метаболомного профиля были достигнуты клинически значимые улучшения практически во всех исследуемых группах. Особенно отчётливые положительные сдвиги наблюдались у пациентов с сочетанными патологиями (ССЗ+СД2), что может быть связано с более выраженными нарушениями на исходном уровне и, соответственно, с большей чувствительностью к вмешательству. Наблюдалось достоверное снижение уровней ВСАА и HbA1c, а также повышение SCFAs, что свидетельствует о нормализации углеводного обмена и восстановлении микробиоты. Уровень С-реактивного белка снизился во всех группах, особенно у пациентов с комбинированной патологией, указывая на выраженное снижение системного воспаления. Важно подчеркнуть, что данные изменения были достигнуты исключительно за счёт модификации питания, без назначения дополнительных медикаментов или увеличения физической активности. Это подчеркивает значимость нутритивного вмешательства как самостоятельного и эффективного терапевтического инструмента в комплексном подходе к лечению хронических заболеваний. Однако исследование имело ряд ограничений. Во-первых, длительность наблюдения составляла всего 3 месяца, что не позволяет судить о долгосрочных эффектах. Во-вторых, соблюдение диетических рекомендаций участниками контролировалось преимущественно в форме самоотчётов, что могло повлиять на точность оценки влияния диеты. В-третьих, отсутствовала нутритивная коррекция у контрольной группы, что исключает возможность анализа влияния диеты на метаболом здоровых лиц.

Заключение

Метаболомный анализ позволяет выявить ключевые биомаркеры, отражающие ранние и скрытые нарушения метаболизма у пациентов с ССЗ, СД2 и их сочетанием. Эти данные могут быть использованы для индивидуализации лечебного питания. Персонализированная диетотерапия, основанная на данных метаболомики, приводит к достоверному снижению показателей, ассоциированных с кардиометаболическим риском, включая уровень HbA1c, LDL-холестерина, маркеров воспаления и массы тела. Внедрение нутритивных вмешательств с акцентом на увеличение пищевых волокон, омега-3 жирных кислот, полифенолов и снижение рафинированных углеводов и насыщенных жиров способствует улучшению состояния микробиоты и снижению уровня ВСАА и других патогенных метаболитов. Наиболее выраженный эффект наблюдается у пациентов с сочетанными патологиями (ССЗ + СД2), что говорит о перспективности применения метаболомно-ориентированного подхода именно в сложных клинических случаях. Метаболомика может служить надёжной платформой для создания доказательно обоснованных, персонализированных диетических рекомендаций, а также для мониторинга эффективности нутритивных вмешательств в реальном времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ;

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. – 12-й выпуск. – М.; 2025.
2. Волкова Е.А., Малыгина О.Ф. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Актуальный подход к модификации образа жизни и лечению пациентов с сахарным

- диабетом 2-го типа. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (1): 74-80. DOI: 10.26442/20751753.2019.1.190273.
3. Adamski, J. (2016). Key elements of metabolomics in the study of biomarkers of diabetes. *Diabetologia* 2016;59:2497–2502. doi: 10.1007/s00125-016-4044-y
 4. Al-Goblan, A. S., Al-Alfi, M. A., and Khan, M. Z. (2014). Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*2014;7:587–591. doi: 10.2147/dms0.s67400
 5. Alon L, Corica B, Raparelli V, Cangemi R, Basili S, Proietti M, Romiti GF. Risk of cardiovascular events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29(6):938–46. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab212>.
 6. Castillo-Leon E, Connelly MA, Konomi JV, Caltharp S, Cleeton R, Vos MB. Increased atherogenic lipoprotein profile in children with non-alcoholic steatohepatitis. *Pediatr Obes* 2020;15(9):e12648. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12648>.
 7. Dahabiyeh, L. A., Malkawi, A. K., Wang, X., Colak, D., Mujammmi, A. H., Sabi, E. M., et al. (2020). Dexamethasone-Induced Perturbations in Tissue Metabolomics Revealed by Chemical Isotope Labeling LC-MS analysis. *Metabolites* 10:42. doi: 10.3390/metabo10020042
 8. De Vincentis A, Tavaglione F, Spagnuolo R, Pujia R, Tuccinardi D, Masciana` G, Picardi A, Antonelli Incalzi R, Valenti L, Romeo S, Vespasiani-Gentilucci U. Metabolic and genetic determinants for progression to severe liver disease in subjects with obesity from the UK Biobank. *Int J Obes* 2022;46(3):486–93. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-01015-w>.
 9. Jacob, M., Gu, X., Luo, X., Al-Mousa, H., Arnaout, R., Al-Saud, B., et al. (2019a). Metabolomics Distinguishes DOCK8 Deficiency from Atopic Dermatitis: Towards a Biomarker Discovery. *Metabolites* 9, 274. doi: 10.3390/metabo9110274
 10. Karami S, Poustchi H, Sarmadi N, Radmard AR, Ali Yari F, Pakdel A, Shabani P. Association of anti-oxidative capacity of HDL with subclinical atherosclerosis in subjects with and without non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetol Metab Syndrome* 2021;13(1):121. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00741-5>
 11. Li R, Kong D, Ye Z, Zong G, Hu K, Xu W, Fang P, Zhang L, Zhou Y, Zhang K, Xue Y. Correlation of multiple lipid and lipoprotein ratios with nonalcoholic fatty liver disease in patients with newly diagnosed type 2 diabetic mellitus: a retrospective study. *Front Endocrinol* 2023; 14:1127134. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1127134>
 12. Longo M, Meroni M, Paolini E, Erconi V, Carli F, Fortunato F, Ronchi D, Piciotti R, Sabatini S, Macchi C, Alisi A, Miele L, Soardo G, Comi GP, Valenti L, Ruscica M, Fracanzani AL, Gastaldelli A, Dongiovanni P. TM6SF2/PNPLA3/MBOAT7 loss-of-function genetic variants impact on NAFLD development and progression both inpatients and in in vitro models. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2022;13(3): 759–88. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.11.007>.
 13. Ong KL, Cochran BJ, Manandhar B, Thomas S, Rye KA. HDL maturation and remodelling. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* 2022;1867(4):159119. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2022.159119>.
 14. Zhang Y, Hu X, Chang J, Chen J, Han X, Zhang T, Shen J, Shang N, Han J, Wang H, Kang W, Meng F. The liver steatosis severity and lipid characteristics in primary biliary cholangitis. *BMC Gastroenterol* 2021;21(1):395. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01974-4>.
 15. Zheng Y., Ma J., Smith J.D., Hu F.B. Metabolomics and risk of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: beyond traditional risk factors // *Circulation Research*. – 2024. – Vol. 134, No. 2. – P. 155–172. – DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.319872
 16. Zhu L, Luu T, Emfinger CH, Parks BA, Shi J, Trefts E, Zeng F, Kuklenyik Z, Harris RC, Wasserman DH, Fazio S, Stafford JM. CETP inhibition improves HDL function but leads to fatty liver and insulin resistance in CETP-expressing transgenic mice on a high-fat diet. *Diabetes* 2018;67(12):2494–506. <https://doi.org/10.2337/db18-0474>

Поступила 20.09.2025