

# Роль заместительной терапии альбумином в лечении печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени

**А.А. Туркина** , <https://orcid.org/0000-0001-9991-3691>, [daygawa@yandex.ru](mailto:daygawa@yandex.ru)

**М.В. Маевская**, <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>, [liver.orc@mail.ru](mailto:liver.orc@mail.ru)

**М.С. Жаркова**, <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>, [zharkova\\_maria\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru)

**В.Т. Ивашкин**, <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>, [ivashkin\\_v\\_t@staff.sechenov.ru](mailto:ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

## Резюме

**Введение.** Декомпенсированный цирроз печени (ЦП) зачастую сопровождается явлениями печеночной энцефалопатии (ПЭ). Роль нарушения структурно-функциональных свойств альбумина в развитии данной патологии в настоящее время не определена.

**Цель.** Оценить влияние заместительной терапии альбумином на клинические проявления ПЭ и выраженность структурных и функциональных изменений сывороточного альбумина.

**Материалы и методы.** В исследование включили 28 совершеннолетних пациентов с декомпенсированным ЦП и ПЭ разделенных на две сопоставимые группы, получающие базисную терапию ЦП (стандартная медикаментозная терапия) и дополнительно – заместительную терапию альбумином (стандартная медикаментозная терапия + альбумин). Помимо стандартного обследования, проводилась оценка свойств молекулы альбумина методом ЭПР-теста. Динамика показателей оценивалась в группах стандартного лечения и стандартного лечения + альбумин. Математическая обработка проводилась в программе StatTech v. 3.1.4 (разработчик ООО «Статтех», Россия).

**Результаты и обсуждение.** Выявлено, что у больных с декомпенсированным циррозом печени наблюдаются серьезные нарушения конфигурации молекулы альбумина, которые ведут к снижению его функциональной активности. Способность к связыванию, транспорту и детоксикации была нарушена у подавляющего большинства больных. Нативная конформация молекулы была патологической у всех пациентов. На фоне заместительной терапии альбумином указанные нарушения способны восстанавливаться до нормальных значений. Вместе с тем мы обнаружили, что заместительная терапия альбумином способствует снижению выраженности печеночной энцефалопатии в большей степени, чем стандартное лечение.

**Выводы.** Нарушение структурно-функциональных свойств молекулы альбумина связано с прогрессированием печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени. Трансфузии высококонцентрированного альбумина человека приводят к нормализации свойств молекулы и регрессии явлений энцефалопатии.

**Ключевые слова:** нативная конформация, DR, BE, RTQ, DTE, спектроскопия электронного парамагнитного резонанса

**Для цитирования:** Туркина А.А., Маевская М.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Роль заместительной терапии альбумином в лечении печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени. *Медицинский совет.* 2023;17(13):102–107. <https://doi.org/10.21518/ms2023-140>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The role of albumin replacement therapy in the treatment of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis

**Anastasia A. Turkina** , <https://orcid.org/0000-0001-9991-3691>, [daygawa@yandex.ru](mailto:daygawa@yandex.ru)

**Marina V. Maevskaya**, <https://orcid.org/0000-0001-8913-140X>, [liver.orc@mail.ru](mailto:liver.orc@mail.ru)

**Maria S. Zharkova**, <https://orcid.org/0000-0001-5939-1032>, [zharkova\\_maria\\_s@staff.sechenov.ru](mailto:zharkova_maria_s@staff.sechenov.ru)

**Vladimir T. Ivashkin**, <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>, [ivashkin\\_v\\_t@staff.sechenov.ru](mailto:ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru)

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119991, Russia

## Abstract

**Introduction.** It is often observed that decompensated liver cirrhosis is accompanied by hepatic encephalopathy. The role of violation of the structural and functional properties of albumin in the development of this pathology is currently not defined.

**Aim.** Was to evaluate the effect of albumin replacement therapy on the clinical manifestations of hepatic encephalopathy and the severity of structural and functional changes in serum albumin.

**Materials and methods.** The study included 28 adult patients with decompensated cirrhosis and hepatic encephalopathy divided into two comparable groups. In addition to the standard examination, the properties of the albumin molecule were evaluated using the EPR test. The dynamics of indicators was assessed in the groups of standard treatment and standard treatment + albumin. Mathematical processing was carried out in the StatTech v. 3.1.4 (developer Stattech LLC, Russia).

**Results and discussion.** It was revealed that patients with decompensated liver cirrhosis have serious disturbances in the albumin configuration, which lead to a decrease in its functional activity. The ability to bind, transport and detoxify were impaired in the

vast majority of patients. The native conformation of the molecule was abnormal in all patients. Against the background of albumin replacement therapy, these disorders are able to recover to normal values. Along with this, we found that albumin replacement therapy reduced the severity of hepatic encephalopathy to a greater extent than standard treatment.

**Conclusion.** Violation of the structural and functional albumin properties is associated with the progression of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. Transfusions of highly concentrated human albumin lead to the normalization of the molecule properties and the encephalopathy regression.

**Keywords:** native conformation, DR, BE, RTQ, DTE, electron paramagnetic resonance spectroscopy

**For citation:** Turkina A.A., Mayevskaya M.V., Zharkova M.S., Ivashkin V.T. The role of albumin replacement therapy in the treatment of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(13):102–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-140>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) является одним из наиболее тяжелых осложнений цирроза печени. ПЭ проявляется широким спектром нейropsychических нарушений, обусловленных печеночной недостаточностью и/или портосистемным шунтированием [1].

Клинические симптомы ПЭ варьируют от субклинических изменений до комы. Скрытая ПЭ включает в себя минимальную (ранее – латентную) и легкой степени тяжести (соответствует 1-й стадии ПЭ). К явной относят проявления от средней (2-й стадии) и тяжелой (3-й стадии) до комы (4-й стадии) в соответствии с критериями West Haven [2, 3].

Основными терапевтическими мишенями являются снижение уровня аммиака и противовоспалительное лечение. Невсасывающиеся дисахариды, рифаксимин, аминокислоты с разветвленной цепью, L-орнитин-L-аспартат (LOLA) показали свою эффективность в борьбе с ПЭ [4–8]. Наряду с вышесказанным, важную роль занимает терапевтическая стратегия, направленная на снижение уровня воспаления. Рифаксимин и пробиотики не только снижают уровень гипераммониемии, но и оказывают противовоспалительный эффект. Особый лечебный потенциал имеет альбумин благодаря его плейотропным функциям. Альбумин обладает противовоспалительными, антиоксидантными и иммуномодулирующими, связывающими, транспортными и другими свойствами [9, 10]. В единичных работах было показано, что альбумин способствует улучшению выживаемости и снижению выраженности симптомов ПЭ [11]. Однако малочисленность таких работ не позволяет сделать однозначных выводов, необходимы дальнейшие исследования в этой области.

**Цель** – оценить влияние заместительной терапии альбумином на клинические проявления ПЭ и выраженность структурных и функциональных изменений сывороточно-го альбумина.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования отобрали 28 совершеннолетних пациентов с декомпенсированным ЦП и печеночной энцефалопатией. Диагноз установлен на основании лабораторных и клинико-инструментальных данных. Больных разделили на две группы: первая группа (n = 17) получала

стандартную медицинскую терапию наряду с заместительной терапией 20%-ным раствором высококонцентрированного альбумина человека в дозе 200 мл/нед (СМТ + альбумин). Вторая группа (n = 11) – стандартную терапию (СМТ). При поступлении в стационар и через 3 мес. терапии оценивали наличие и дальнейшее развитие симптомов печеночной энцефалопатии. Пациентам проводились стандартные лабораторные исследования, тест связи чисел, эзофагогастродуоденоскопию, УЗИ органов брюшной полости. Для оценки структурных и функциональных свойств сывороточного альбумина использовали метод электронной парамагнитно-резонансной спектроскопии (ЭПР). В результате ЭПР-теста оценивались следующие показатели альбумина: DR – нативность конформации; BE – связывающая способность; RTQ – транспортная эффективность и DTE – детоксикационный потенциал.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.4 («Статтех»).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10).

Сравнение бинарных показателей, характеризующих две связанные совокупности, выполнялось с помощью теста Макнемара.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В сформированных группах различий между демографическими данными, лабораторными и клиническими проявлениями ЦП не наблюдалось. Женщин и мужчин было 15 и 13 человек соответственно. Средний возраст составил  $54 \pm 11$  лет.

В группе СМТ + альбумин скрытая ПЭ наблюдалась у 12 пациентов (70,6%), явная – у 5 больных (29,4%). В группе СМТ скрытая форма была зафиксирована у 5 больных (45,5%), явная – у 6 пациентов (54,5%). Различий между сформированными группами не наблюдалось ( $p = 0,248$ ). Нами были проанализированы исходные данные показателей альбумина, полученных с помощью спектроскопии ЭПР. В ходе анализа было обнаружено, что у всех больных определялась нарушенная конформация альбумина (у 17 пациентов группы СМТ + альбумин и у 11 больных группы СМТ). Снижение связывающей способности ВЕ менее 65% регистрировалось у 16 (94,1%) пациентов группы СМТ + альбумин и 9 (81,8%) группы СМТ. В группе СМТ + альбумин нарушение транспортной функции было зафиксировано у 16 (94,1%) больных, в группе СМТ – у 8 (72,7%). Детоксикационная функция (DTE) также была снижена в обеих группах: СМТ + альбумин у 15 (88,2%) пациентов, в группе СМТ – у 8 (72,7%). Исходных различий в группах лечения по показателям альбумина не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Подробные данные указаны в *табл. 1*.

Нарушение нативной конформации альбумина выявлено у 100% больных. При анализе связывающей, транспортной, детоксикационной функций альбумина в зависимости от группы лечения нам не удалось установить статистически значимых различий:  $p = 0,543$ ,  $p = 0,269$ ,  $p = 0,353$  соответственно (используемый метод – точный критерий Фишера).

На фоне заместительной терапии высококонцентрированным альбумином в течение трех месяцев были получены следующие данные. В группе СМТ + альбумин доля больных с явной ПЭ снизилась с 29,4 до 5,9% ( $p = 0,046$ , используемый метод – тест Макнемара). В ходе анализа в группе СМТ статистически значимых изменений установить не удалось ( $p = 0,083$ , используемый метод – тест Макнемара). Данные представлены в *табл. 2*.

Нами проанализировано, изменяются ли показатели структуры и функций альбумина на фоне заместительной терапии.

В группе СМТ патологическая конфигурация молекулы альбумина сохранялась в 100% случаев. Среди пациентов группы СМТ + альбумин на фоне заместительной терапии доля больных с изменением нативной конформации снизилась с 100 до 70,6%. Данная находка носила

● **Таблица 1.** Исходные структурные и функциональные показатели альбумина в группах лечения

● **Table 1.** Baseline structural and functional albumin levels in the treatment groups

Показатели	Категории	Группы лечения		p
		СМТ + альбумин	СМТ	
Патологическая конформация (DR < 1,2)	есть	17 (100%)	11 10 (0%)	–
Снижение связывающей способности (BE < 65%)	есть	16 (94,1%)	9 (81,8%)	0,543
	нет	1 (5,9%)	2 (18,2%)	
Снижение RTQ < 60%	есть	16 (94,1%)	8 (72,7%)	0,269
	нет	1 (5,9%)	3 (27,3%)	
Снижение DTE < 50%	есть	15 (88,2%)	8 (72,7%)	0,353
	нет	2 (11,8%)	3 (27,3%)	

● **Таблица 2.** Анализ клинического течения печеночной энцефалопатии в зависимости от группы лечения

● **Table 2.** Analysis of the clinical course of hepatic encephalopathy depending on the treatment group

Группы лечения	Категории	Этапы наблюдения				p
		Стадия ПЭ (до)		Стадия ПЭ (после)		
		Абс.	%	Абс.	%	
СМТ + альбумин	скрытая	12	70,6	16	94,1	0,046*
	явная	5	29,4	1	5,9	
СМТ	скрытая	5	45,5	8	72,7	0,083
	явная	6	54,5	3	27,3	
p		0,248		0,269		–

Примечание. \* Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

статистически значимый характер ( $p = 0,025$ ) (используемый метод – тест Макнемара). В *табл. 3* представлены более подробные данные.

При анализе связывающей способности обращало на себя внимание значимое увеличение доли больных с нормальной связывающей способностью (ВЕ) с 5,9% ( $n = 1$ ) до 52,9% ( $n = 9$ ,  $p = 0,005$ ; используемый метод – тест Макнемара). В группе СМТ, напротив, доля больных с нормальными показателями ВЕ снижалась с 18,2 до 9,1%, статистически значимых изменений не наблюдалось ( $p = 0,317$ ).

Нормализация транспортной функции альбумина заметно увеличивалась на фоне заместительной терапии альбумином. Так, доля больных с нарушением RTQ уменьшилась с 94,1% ( $n = 16$ ) до 47,1% ( $n = 8$ ,  $p = 0,005$ ; используемый метод – тест Макнемара). В группе СМТ доля больных с нарушенной транспортной функцией увеличилась с 72,7% ( $n = 8$ ) до 90,9% ( $n = 10$ ), хотя данный сдвиг не имел статистически значимого веса ( $p = 0,157$ ; используемый метод – тест Макнемара).

В группе СМТ + альбумин детоксикационная способность также стремилась к нормализации. Доля пациентов

● **Таблица 3.** Патологическая конформация альбумина в динамике в зависимости от группы лечения

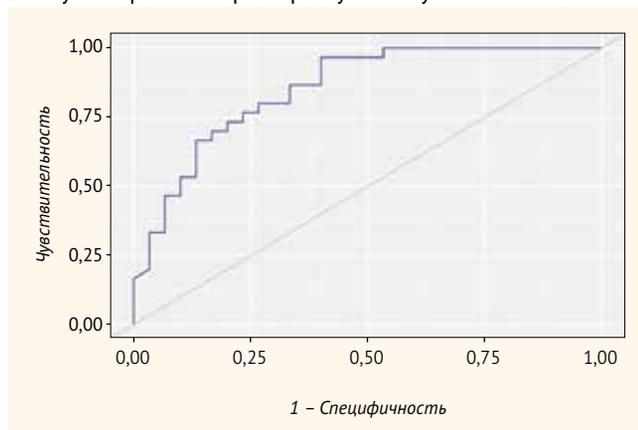
● **Table 3.** Changes in pathological albumin conformation depending on the treatment group

Группы лечения	Категории	Этапы наблюдения				p
		Патологическая конформация (до лечения)		Патологическая конформация (после)		
		Абс.	%	Абс.	%	
СМТ + альбумин	есть	17	100,0	12	70,6	0,025*
	нет	0	0,0	5	29,4	
СМТ	есть	11	100,0	11	100,0	-
	нет	0	0,0	0	0,0	
p		-		0,125		-

Примечание. \* Различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

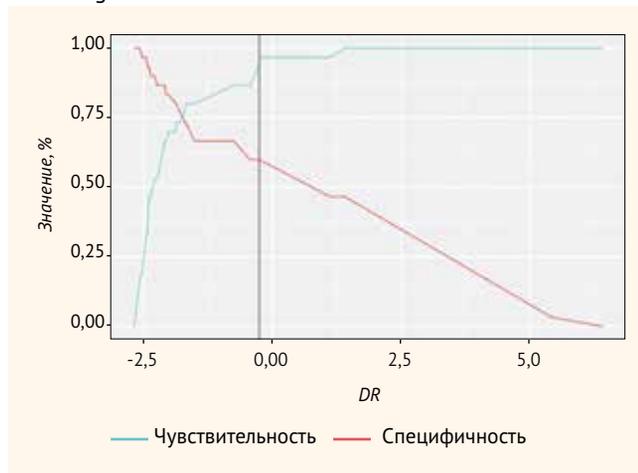
● **Рисунок 1.** ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности показателя выраженности печеночной энцефалопатии от показателя DR

● **Figure 1.** ROC-curve characterizing dependence of the probability of hepatic encephalopathy severity on the DR value



● **Рисунок 2.** Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений показателя DR

● **Figure 2.** Analysis of the model sensitivity and specificity according to the DR threshold values



с нормальными показателями DTE возросла с 11,8% ( $n = 2$ ) до 47,1% ( $n = 8$ ). Полученные данные были статистически значимы и достоверны ( $p = 0,014$ ; используемый метод – тест Макнемара). По данному параметру в группе СМТ изменений не отмечалось.

Для оценки взаимосвязи выраженности ПЭ и показателей альбумина был проведен корреляционный анализ, при котором выявлена заметная обратная связь с показателями DR ( $\rho = -0,652$ ), BE ( $\rho = -0,620$ ), RTQ ( $\rho = -0,613$ ), DTE ( $\rho = -0,628$ );  $p < 0,001$ .

Для оценки вероятности развития ПЭ у пациентов в зависимости от показателя нативности молекулы альбумина был проведен ROC-анализ, представленный на рис. 1. Площадь под ROC-кривой составила  $0,853 \pm 0,050$  с 95% ДИ: 0,754–0,951. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ).

Пороговое значение показателя DR в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило  $-0,250$ . Развитие выраженной энцефалопатии прогнозировалось при значении показателя DR ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 96,7 и 60,0% соответственно (рис. 2).

Проведенный корреляционный анализ и ROC-анализ показали наличие существенной взаимосвязи между структурно-функциональными показателями молекулы альбумина и выраженностью ПЭ.

## ВЫВОДЫ

В работе показано, что у больных с декомпенсированным циррозом печени наблюдаются серьезные нарушения конфигурации молекулы альбумина, которые ведут к снижению его функциональной активности. Способности к связыванию, транспорту и детоксикации были нарушены у подавляющего большинства больных. Нативная конформация молекулы была патологической у всех больных. Полученные данные согласуются с работами других авторов, продемонстрировавших, что молекула альбумина претерпевает ряд изменений при циррозе печени и других заболеваниях [12–16]. По нашему мнению, патологически измененная молекула альбумина не способна полноценно участвовать в регуляции кровообращения в головном мозге и оказывать нейропротекторную функцию, внося свой вклад в развитие энцефалопатии. Предполагается, что она обусловлена нарушением антиоксидантных свойств молекулы альбумина при циррозе печени [17, 18].

Вышеописанные изменения имеют значимую корреляционную связь с проявлениями печеночной энцефалопатии у пациентов с ЦП и могут стать основой для прогнозирования развития ПЭ у больных ЦП. В данном исследовании мы определили, что на фоне заместительной терапии альбумином указанные нарушения способны восстанавливаться до нормальных значений. Наряду с этим, мы обнаружили, что заместительная терапия альбумином способствует снижению выраженности печеночной энцефалопатии в большей степени, чем стандартное лечение. По-видимому, это связано со способностью

альбумина оказывать не только противовоспалительное, но и эндотелио- и нейропротективное действие. Восстановление функциональной активности альбумина позволяет более эффективно связывать и нейтрализовать различные токсины, хотя в литературе не удалось найти указаний на непосредственное влияние альбумина на снижение уровня аммиака. Для более ясного понимания роли нарушений структурно-функциональных свойств молекулы альбумина в патогенезе ПЭ необходимо продолжение исследований в данном направлении.

Заместительная терапия альбумином является многообещающим направлением лечения декомпенсированного цирроза печени и не только способствует

борьбе с асцитом за счет онкотических свойств, но и оказывает существенное действие на другие проявления заболевания, такие как печеночная энцефалопатия и системная воспалительная реакция, за счет неонкотических характеристик данной молекулы. Дальнейшее изучение изменений структуры и функциональной полноценности молекулы альбумина при циррозе и возможностей их коррекции позволит открыть новую главу в лечении декомпенсированного цирроза печени и печеночной энцефалопатии.



Поступила / Received 27.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.04.2023

Принята в печать / Accepted 25.04.2023

## Список литературы / References

- Vilstrup H., Amodio P., Bajaj J., Cordoba J., Ferenci P., Mullen K. et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014;60:715–735. <https://doi.org/10.1002/hep.27210>.
- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022;77(3):807–824. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.06.001>.
- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В. 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;31(6):56–102. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102>.
- Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Zhigalova S.B., Kitsenko E.A., Manukyan G.V. 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. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102>.
- Glud L.L., Vilstrup H., Morgan M.Y. Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(5):CD003044. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- Sharma P., Sharma B.C. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2423–2424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907893>.
- Dalal R., McGee R.G., Riordan S.M., Webster A.C. Probiotics for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD008716. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- Glud L.L., Dam G., Les I., Marchesini G., Borre M., Aagaard N.K., Vilstrup H. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2:CD001939. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- Goh E.T., Stokes C.S., Sidhu S.S., Vilstrup H., Glud L.L., Morgan M.Y. L-ornithine L-aspartate for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD012410. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- Туркина А.А., Маевская М.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Особенности строения и функций сывороточного альбумина в норме и у пациентов с циррозом печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(4):7–16. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-7-16>.
- Turkina A.A., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Ivashkin V.T. Structure and functions of human serum albumin in normal conditions and in patients with liver cirrhosis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):7–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-7-16>.
- Маевская М.В., Жаркова М.С. Роль человеческого альбумина в ведении пациентов с циррозом печени. *Медицинский совет*. 2020;(5):62–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-62-69>.
- Maevskaya M.V., Zharkova M.S. Role of human albumin in the management of liver cirrhosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(5):62–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-62-69>.
- Ashour A.A., Atta M.A., Sadek K.W., Obaid K.R., Ashour M.A., Ashour A. et al. Albumin administration in patients with decompensated liver cirrhosis: a meta-analytic update. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33(4):479–486. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001932>.
- Dozio E., Di Gaetano N., Findeisen P., Corsi Romanelli M.M. Glycated albumin: from biochemistry and laboratory medicine to clinical practice. *Endocrine*. 2017;55(3):682–690. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1091-6>.
- Georgieva E., Karamalakova Y., Arabadzhiev G., Atanasov V., Kostandieva R., Mitev M. et al. Site-Directed Spin Labeling EPR Spectroscopy for Determination of Albumin Structural Damage and Hypoalbuminemia in Critical COVID-19. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(12):2311. <https://doi.org/10.3390/antiox11122311>.
- Baldassarre M., Naldi M., Zaccherini G., Bartoletti M., Antognoli A., Laggetta M. et al. Determination of Effective Albumin in Patients With Decompensated Cirrhosis: Clinical and Prognostic Implications. *Hepatology*. 2021;74(4):2058–2073. <https://doi.org/10.1002/hep.31798>.
- Pavićević A., Luo J., Popović-Bijelić A., Mojić M. Maleimido-proxyl as an EPR spin label for the evaluation of conformational changes of albumin. *Eur Biophys J*. 2017;46:773–787. <https://doi.org/10.1007/s00249-017-1257-z>.
- Schnurr K., Waterstradt K., Matthes G., Дмитриев П.Н. Применение метода ЭПР-спектроскопии для диагностики и прогноза онкологических заболеваний. *Морская медицина*. 2017;3(4):95–103. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-4-95-103>.
- Schnurr K., Waterstradt K., Matthes G., Dmitriev P.N. Application of ESR-spectroscopy for diagnosis and prognosis of cancer. *Marine Medicine*. 2017;3(4):95–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-4-95-103>.
- Prajapati K.D., Sharma S.S., Roy N. Current perspectives on potential role of albumin in neuroprotection. *Rev Neurosci*. 2011;22(3):355–363. <https://doi.org/10.1515/RNS.2011.028>.
- Domenicali M., Baldassarre M., Giannone F.A., Naldi M., Mastroroberto M., Biselli M. et al. Posttranscriptional changes of serum albumin: clinical and prognostic significance in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2014;60(6):1851–1860. <https://doi.org/10.1002/hep.27322>.

## Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин

Концепция и дизайн исследования – А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин

Написание текста – А.А. Туркина

Сбор и обработка материала – А.А. Туркина, М.С. Жаркова, М.В. Маевская

Обзор литературы – А.А. Туркина

Перевод на английский язык – А.А. Туркина

*Анализ материала* – А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин

*Статистическая обработка* – А.А. Туркина

*Редактирование* – А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин

*Утверждение окончательного варианта статьи* – А.А. Туркина, М.В. Маевская, М.С. Жаркова, В.Т. Ивашкин

#### **Contribution of the authors:**

*Concept of the article* – Anastasia A. Turkina, Marina V. Mayevskaya, Maria S. Zharkova, Vladimir T. Ivashkin

*Study concept and design* – Anastasia A. Turkina, Marina V. Mayevskaya, Maria S. Zharkova, Vladimir T. Ivashkin

*Text development* – Anastasia A. Turkina

*Collection and processing of material* – Anastasia A. Turkina, Maria S. Zharkova, Marina V. Mayevskaya

*Literature review* – Anastasia A. Turkina

*Literature review* – Anastasia A. Turkina

*Material analysis* – Anastasia A. Turkina, Marina V. Mayevskaya, Maria S. Zharkova, Vladimir T. Ivashkin

*Statistical processing* – Anastasia A. Turkina

*Editing* – Anastasia A. Turkina, Marina V. Mayevskaya, Maria S. Zharkova, Vladimir T. Ivashkin

*Approval of the final version of the article* – Anastasia A. Turkina, Marina V. Mayevskaya, Maria S. Zharkova, Vladimir T. Ivashkin

#### **Информация об авторах:**

**Туркина Анастасия Андреевна**, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; daygawa@yandex.ru

**Маевская Марина Викторовна**, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; liver.orc@mail.ru

**Жаркова Мария Сергеевна**, к.м.н., заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии имени В.Х. Василенко, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zharkova\_maria\_s@staff.sechenov.ru

**Ивашкин Владимир Трофимович**, д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ivashkin\_v\_t@staff.sechenov.ru

#### **Information about the authors:**

**Anastasia A. Turkina**, Postgraduate Student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; daygawa@yandex.ru

**Marina V. Mayevskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; liver.orc@mail.ru

**Maria S. Zharkova**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Hepatology Department, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zharkova\_maria\_s@staff.sechenov.ru

**Vladimir T. Ivashkin**, Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ivashkin\_v\_t@staff.sechenov.ru