

МЕТАБОЛОМИКА: ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ, МЕТОДЫ, СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

**Почтаренко Т.В.^{1,2},
Даренская М.А.¹,
Зайка В.А.^{1,3},
Юрьева Т.Н.^{2,3,4},
Колесников С.И.¹,
Семенова Н.В.¹,
Колесникова Л.И.¹**

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 16, Россия)

³ ФГАУ «НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутский филиал (664017, Иркутск, ул. Лермонтова, д. 337, Россия)

⁴ «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» филиал ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (664059, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100/4, Россия)

Автор, ответственный за переписку:

**Даренская Марина
Александровна,**

e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Статья поступила: 20.01.2026

Статья принята: 23.04.2026

Статья опубликована: 22.05.2026

РЕЗЮМЕ

В обзоре отражены современные представления о метаболомных исследованиях, позволяющих одновременно выявлять и количественно определять тысячи метаболитов в одном биологическом образце. Потенциал малых метаболитов представляет клинический интерес с позиций получения бесценного инструмента фенотипирования заболевания и прогнозирования различных вариантов клинического течения. Отдельно представлены достижения метаболомного профилирования плазмы крови и влаги передней камеры глаза у пациентов с офтальмологическими заболеваниями, такими как катаракта, глаукома, диабетическая ретинопатия и возрастная макулярная дегенерация сетчатки. Выявлены значительные различия в метаболомном составе влаги передней камеры. Современные методики масс-спектрометрии, основанные на искусственном интеллекте, позволяют детально исследовать сложные метаболомные системы с высокой точностью и скоростью, что ранее казалось недостижимым. В начале важно определить ключевые метаболомы. Следующий этап — клиническое подтверждение, в ходе которого устанавливается связь между биомаркерами и причинами заболеваний. Для подтверждения диагностической и прогностической надежности биомаркеров необходимы масштабные исследования здоровых людей. Стандартизация сбора биологического материала, обработка, анализ результатов является крайне важным для достижения согласованности между различными исследованиями и требует соблюдения методологии. Завершающим этапом является внедрение биомаркера в клиническую практику, обучение медицинского персонала и оценку экономической эффективности для обеспечения доступности и внедрения в практику. Эти подходы вместе играют ключевую роль в выявлении, измерении биомаркеров в повседневных клинических исследованиях, раскрывая их потенциал для определения точности диагностики и улучшения индивидуального подхода к пациентам. При написании обзора использовались базы данных PubMed, Google Scholar, Scopus, eLibrary.ru, Федеральная электронная медицинская библиотека, Научная электронная библиотека «КиберЛенинка» с источниками за период 2015–2025 гг. Следующие ключевые слова применялись для поиска: метаболом, высокоэффективная жидкостная хроматография, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, офтальмологические заболевания.

Ключевые слова: метаболомные исследования, метаболиты, газожидкостная хроматография, масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, офтальмология, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, возрастная макулярная дегенерация

Для цитирования: Почтаренко Т.В., Даренская М.А., Зайка В.А., Юрьева Т.Н., Колесников С.И., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Метаболомика: история развития, методы, современные тенденции использования в практической медицине. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(2): 160-173. doi: 10.29413/ABS.2026-11.2.16

METABOLOMICS: HISTORY OF DEVELOPMENT, METHODS, AND CURRENT TRENDS IN PRACTICAL MEDICINE

Pochtarenko T.V.^{1,2},
Darenskaya M.A.¹,
Zaika V.A.^{1,3},
Yuryeva T.N.^{2,3,4},
Kolesnikov S.I.¹,
Semenova N.V.¹,
Kolesnikova L.I.¹

¹ Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazev St., 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Krasny Vosstaniya St., 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

³ Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ministry of health of the Russian Federation (Lermontov str., 337, Irkutsk 664033, Russian Federation)

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (Yubileyny Microdistrict, 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Corresponding author:

Marina A. Darenskaya,

e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

RESUME

The review reflects the current understanding of metabolomic research, which simultaneously identifies and quantifies thousands of metabolites in a single biological sample. The potential of small metabolites is of clinical interest from the standpoint of obtaining an invaluable tool for disease phenotyping and predicting various clinical course options. The achievements of metabolic profiling of blood plasma and moisture of the anterior chamber of the eye in patients with ophthalmological diseases such as cataracts, glaucoma, diabetic retinopathy and age-related macular degeneration of the retina are presented separately. Significant differences in the metabolic composition of the anterior chamber moisture were revealed. Modern mass spectrometry techniques based on artificial intelligence make it possible to study complex metabolic systems in detail with high accuracy and speed, which previously seemed unattainable. First, it is important to identify the key metabolomes. The next stage is clinical confirmation, during which the connection between biomarkers and the causes of diseases is established. Large-scale studies of healthy people are needed to confirm the diagnostic and prognostic reliability of biomarkers. Standardization of biological material collection, processing, and analysis of results is extremely important to achieve consistency between different studies and requires compliance with the methodology. The final stage is the introduction of the biomarker into clinical practice, the training of medical personnel and the assessment of cost-effectiveness to ensure accessibility and implementation in practice. Together, these approaches play a key role in the identification and measurement of biomarkers in everyday clinical trials, revealing their potential to determine diagnostic accuracy and improve individual patient care. When writing the review, the databases PubMed, Google Scholar, Scopus, and eLibrary.ru, Federal Electronic Medical Library, CyberLeninka Scientific Electronic Library were used with sources for the period 2015–2025. The following keywords were used for the search: metabolome, high performance liquid chromatography, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, ophthalmological diseases.

Key words: metabolomic studies, metabolites, high-performance liquid chromatography, mass spectrometry, ophthalmology, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, age-related macular degeneration

Received: 20.01.2026

Accepted: 23.04.2026

Published: 22.05.2026

For citation: Pochtarenko T.V., Darenskaya M.A., Zaika V.A., Yuryeva T.N., Kolesnikov S.I., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. Metabolomics: history of development, methods, and current trends in practical medicine. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(2): 160-173. doi: 10.29413/ABS.2026-11.2.16

ВВЕДЕНИЕ

Метабономика — наука, занимающаяся исследованием промежуточных и конечных метаболитов, образующихся в клетках, органах или организме в целом, которые участвуют в метаболических реакциях, необходимых для роста и поддержания жизнедеятельности [1].

Главная задача метабономики — выявление низкомолекулярных эндогенных метаболитов (менее 1 кДа), которые образуются в результате метаболизма в организме в определенных условиях в результате физиологических и патологических биохимических реакций, что и определяет роль этого метода в ранней диагностике и профилактике заболеваний [1-3].

Метаболиты являются нисходящими компонентами генома (метаболиты белков и нуклеиновых кислот), низкомолекулярными химическими молекулами, такими как органические и жирные кислоты, амины, сахара, витамины, производные белков и нуклеиновых кислот и другими классами органических соединений и точно отражают фенотипические особенности в определенный физиологический период [3].

При исследовании метаболомов человека основными объектами анализа служат метаболиты, выделяемые из биологических жидкостей (моча, сыворотка или плазма крови, спинномозговая жидкость и слюна) и различных тканей (например, при биопсии опухолей, органов, клеточных линий), и продуктов выделения (например, метаболиты из фекалий, желчи) [4].

Считается, что изменения в метаболоме отражают изменения функционирования органов. Но, при этом, метаболом динамичен по своей природе и может представлять общую картину индивидуальных патологических состояний в реальном времени, а также отражать воздействие окружающей среды, и тем самым способствовать лучшему пониманию биологических процессов [5].

Сочетая результаты анализа исследований метаболома с геномными и протеомными, можно получить полную информацию о патогенезе заболеваний, оценить риск возникновения осложнений, а также определить эффективность проводимого лечения, благодаря чему, метабономика становится одним из ведущих аналитических методов ранней диагностики заболеваний [6]. При написании обзора использовались базы данных PubMed, Google Scholar, Scopus, eLibrary.ru, Федеральная электронная медицинская библиотека, Научная электронная библиотека «CyberLeninka» с источниками за период 2015–2025 гг.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

История проведения метаболомного анализа начинается с Древнего Китая и Древней Греции, когда врачи считали, что изменения в тканях и биологических жидкостях могут быть признаком болезни и, впервые определяя с помощью муравьев наличие сахара в моче,

выявляли сахарный диабет, а также составляли таблицы и «мочевые диаграммы-карты», которые анализировали цвет, вкус и запах мочи, связывая их с различными изменениями в организме, имеющими по своей сути метаболическое происхождение.

Роджер Вильямс в конце 1940-х годов высказал предположение о существовании индивидуального «метаболического профиля», отражающего состав биологических жидкостей. Он считал, что, используя хроматографическую бумагу, можно выявить характерные метаболические профили в моче и слюне, которые связаны, например, с таким заболеванием, как шизофрения. Однако только с развитием технологий в 1960-х и 1970-х годах появилась возможность проводить их точное количественное измерение [7].

Определение «метаболический профиль» ввел в 1971 году Э. Хорнинг, когда понял, что газовую хромато-масс-спектрометрию можно использовать для определения соединений в моче и тканевых экстрактах человека. Э. Хорнинг с другими учеными, такими как Артур Робинсон и Лайнус Полинг, разработали метод газохромато-масс-спектрометрии для мониторинга метаболитов в моче в 70-х годах прошлого столетия [8]. В 1971 году Лайнус Полинг с соавт. предложили анализировать методом газовой хроматографии выдыхаемый воздух пациентов при различных заболеваниях, обнаружив тем самым более 200 различных летучих органических соединений [9].

С методом газохромато-масс-спектрометрии развивался метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР), открытый ранее в 1940-х годах и достигший высокой чувствительности для определения метаболитов в биологических образцах к 1980 г. Исследования метабономики с помощью ЯМР проводились в основном в лаборатории Джереми Николсона в Биркбек колледже Лондонского университета, а позднее — в Королевском колледже Лондона. В 1984 году Николсон продемонстрировал, что протонная спектроскопия ЯМР может использоваться для диагностики диабета, а затем впервые применил методы распознавания образов при анализе спектроскопических данных [9].

2007 год уже XXI века ознаменовался тем, что ученые университета Альберта и университета Калгари составили каталог из 2500 метаболитов, 1200 лекарств и 3500 компонентов пищи, которые были найдены в биологических образцах человека [9].

В России метабономика получила развитие только в начале 2000-х годов в научно-исследовательском институте биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича (ИБМХ) в Москве. В 2000 г. в ИБМХ был создан первый в стране отдел протеомных исследований и центр коллективного пользования «Протеом человека» (с 2003 г. по 2010 г.). Результатом их работы стали первые российские метаболомные данные, опубликованные в 2009–2010 гг. в журналах «Metabolomics» и «Биомедицинская химия». Эти научные публикации можно считать отправной точкой развития метабономики в России [9].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛОМНОГО ПРОФИЛЯ

Определение метаболитов — сложная задача, так как выделить и определить удастся только хорошо разделенные соединения с высокой концентрацией в биологических образцах. Поэтому комплексные подходы помогают повысить точность идентификации. Доказано, что такой подход обеспечивает статистически надежный анализ биохимических путей, что позволяет лучше понять механизмы развития заболеваний на молекулярном уровне [8]. Выделяют два основных типа исследований в области метаболомики: нецелевые и целевые.

Нецелевой (метаболический) профиль позволяет одновременно выявить и оценить тысячи метаболитов в образце без предварительного задания конкретных веществ для анализа [9]. При данном виде анализа возможно определить не абсолютные уровни веществ, а их относительные изменения между различными классами. Такие данные обычно применяются для формирования гипотез и изучения биологических механизмов [9, 10].

Целевой анализ фокусируется на измерении заранее определённых биомаркеров с высокой точностью (учитывая чувствительность, специфичность и площадь под рабочей кривой) для диагностики и дифференциации состояния здоровья [9, 10].

Современные методы метаболомики делятся по использованным техникам разделения и обнаружения. К методам разделения относятся газовая хроматография (ГХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), сверхэффективная жидкостная хроматография (СВЭЖХ) и капиллярный электрофорез. Методы обнаружения включают ЯМР, масс-спектрометрию (МС), а также их комбинации, такие как ГХ-МС и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-МС). Для анализа низкоконцентрированных метаболитов предпочтительнее использовать различные комбинации хроматографических методов, например, газожидкостную хроматографию в сочетании с масс-спектрометрией. Для анализа более концентрированных и широко распространенных метаболитов чаще применяют спектроскопию ЯМР [9, 10].

На текущий момент метаболомика продолжает оставаться относительно «молодой» областью научных исследований и дальнейший прогресс зависит от множества факторов, включая совершенствование аналитических технологий, особенно в области МС и ЯМР [9, 10].

ЯМР и МС представляют собой наиболее распространенные аналитические площадки для исследования метаболома. С течением времени чувствительность ЯМР-измерений значительно возросла благодаря использованию более мощных магнитных полей и улучшенным техникам углового вращения [9, 10].

Большинство исследований с использованием ЯМР выполняется на жидких биологических образцах, таких как плазма крови, моча и другие, что требует

минимальной предварительной подготовки пробы. Анализ плотных тканей обычно подразумевает проведение методов экстракции для выделения метаболитов, за исключением случаев применения твердотельных технологий ЯМР. ЯМР является методом без предварительного разделения элементов исследуемой метаболической смеси с возможностью использовать образцы повторно. Все низкомолекулярные метаболиты можно идентифицировать одновременно. Среди ключевых достоинств ЯМР – высокая надежность результатов и простота в подготовке образцов. Однако, несмотря на это, ЯМР обладает меньшей чувствительностью по сравнению с масс-спектрометрическими методами. Основным ограничением метода является необходимость использования мощных магнитных полей (свыше 500 МГц) для достижения достаточного разрешения и спектральной чувствительности [10].

МС используется для идентификации и измерения количества метаболитов, но перед этим они обычно разделяются с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, капиллярного электрофореза или газовой хроматографии [10].

Помимо спектроскопии и МС, для анализа сложных смесей используются и другие методы. К ним относятся тонкослойная хроматография с применением изотопных маркеров и ВЭЖХ с электрохимическим детектированием [10, 11].

ВЭЖХ по сравнению с газовой хроматографией обладает более низкой чувствительностью, однако этот недостаток компенсируется широким анализом многих соединений, в том числе более полярных и крупномолекулярных веществ.

МЕТАБОЛОМНЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В последнее время возрастает роль метаболомных исследований, как с целью поиска биомаркеров заболеваний и углубленного изучения патогенеза развивающихся в организме патологических процессов, так для оценки эффективности и токсичности лекарственных препаратов (таб.).

Максимальное количество работ посвящено изучению нарушений метаболизма при сахарном диабете, онкологических заболеваниях, кардио-метаболических и нейродегенеративных процессах [12]. В начале 2010-х акад. И.И. Дедов с коллегами (Эндокринологический исследовательский центр, Москва) изучал возможности метаболомики для выявления нарушений толерантности к глюкозе, стремясь предложить альтернативу существующим методам в клинической практике. Прямая масс-спектрометрия (МС) метаболитов плазмы крови показала себя как быстрый, одноэтапный и чувствительный метод анализа, выявив в общей сложности 51 метаболит, тесно связанный с нарушениями толерантности к глюкозе. В частности, было установлено, что аминокислоты с разветвленной цепью (BCAA), такие как лейцин, изолейцин и валин,

ТАБЛИЦА
МЕТАБОЛОМНЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

TABLE
METABOLIC MARKERS IN DISEASES OF VARIOUS
ORIGINS

Маркеры	Заболевание	Ссылки
Глутамин, тирозин, пролин, гистидин, аланин и цитрат	Опухоли	Shi Qiu et al. 2023 [4]
Арахидоновая кислота и 13(S)-HODE Пальмитиновый амид и дезоксихолева кислота N1-метил-2-пиридон-5-карбоксамид, кинуреновой кислоты, 5- и гидроксиндолуксусной кислоты	Немелкоклеточный рак легких	Shi Qiu et al. 2023 [4]
2-Гидроксиглутарат (2-HG)	Рак	Li Chen et al. 2021 [5]
Фумара, сукцинат	Колоректальный рак	Ze Dai et al. 2025 [22]
Аланин, глюкозу, лактат, глицин и треонин, треонин и лактат 5-оксопролин	Болезнь Крона	Shi Qiu et al. 2023 [4]
Аллохолевая кислота L-аланин, глицин, L-пролин, L-аспарагиновая кислота, L-валин, L-лейцин, L-серин, миристиновая кислота и фенилмолочная кислота	Подагрический артрит	Shi Qiu et al. 2023 [4]
МВ-фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК) L-Изолейцин, D-глюкозо-6-фосфат, докозагексаеновая кислота, арахидоновая кислота, аденозин, аденозин-5' и гипоксантин, триметиламин N-оксид (ТМАО)	Сахарный диабет (СД)	Zhuangfei Xu et al. 2025 [13] Huilin Tan, Yu Shi et al. 2024 [14] Chuanxin Liu et al. 2025 [15] Xia Shen et al. 2024 [29] Feixue Zhang et al. 2024 [56]
LysoPC(15:0), докозапентаеновую кислоту, пропионилкарнитин, LysoPC(14:0) и фенилаланин	Метаболический синдром	He Tian et al. 2022 [57]
Бетаин Аминокислоты с разветвленной цепью (BCAA) Бетаин, Тирозин	Ожирение, Сахарный диабет (СД)	Anna Katarzyna Skowronek et al. 2024 [12] Daniel Gonzalez Izundegui. 2023 [16] Jessica A. Regan et al. 2020 [23]
Пропионат, триметиламин N-оксид (ТМАО), аминокислоты с разветвленной цепью (BCAA), эфиры холестерина, фосфолипиды, триглицериды, церамидов мио-инозитола	Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)	Shams Tabrez et al. 2021 [25] Z Gu et al. 2021 [27] Anne-Catherine Pooler et al. 2024 [28]
Глутамин/глутамат Пентотенат Тропонин	Гипертоническая болезнь (ГБ) Ишемический инсульт	O.B. Астафьева и др. 2022 [24] Yueting Deng et al. 2021 [26]
Тирозин	Церебральная ишемия	Tae Hwang Shin et al. 2020 [77] Zdenka Pausova, Iva Sliz. 2024 [78]
Нейрофиламентный свет (НФЛ) дендритный белок нейрогранин Глутамат Триптофан Общий и фосфорилированный тау Аβ ПЭТ-анализ амилоида, МикроРНК (миРНК), глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) Фосфатидилхолин	Болезнь Альцгеймера	Ruocheng Dong et al. 2023 [44] Kaj Blennow. 2017 [45] Fernando Gonzalez-Ortiz et al. 2022 [60] Ana R. Monteiro et al. 2023 [69]
Фосфолипиды, бета-аланин, гомосерин, 3-гидроксикинуренин, аспарат, тирозин и орнитин Дофамина Путресцин, аргинин Триптофан Фенилаланин	Болезнь Паркинсона	Shi Qiu et al. 2023 [4] Marco Vicari et al. 2023 [7] Peter G Lokhov et al. 2020 [37] Yifan Zhang et al. 2025 [38] Colin R. Coleman et al. 2024 [55]
Триптофан гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), кинуренин	Депрессия	Zachary W. Reavis et al. 2021 [6] Hilde de Kluivert et al. 2023 [52] Zachary W. Reavis et al. 2021 [6] Hilde de Kluivert et al. 2023 [52]

ТАБЛИЦА (продолжение)

TABLE (continued)

Аминокислоты иннозин Глутамат	Шизофрения	Mingxi Zhou et al. 2024 [40] Madis Parksepp et al. 2020 [49] Gaoping Cui et al. 2024 [50] Antonio Noto et al. 2025 [51]
N-ацетилтурамина, 8-оксо-7,8-дигидро-2'-дезоксигуано- зина (8-oxodG)	Гельминтозы	Jeffrey D. Whitman et al. 2021 [70]
N-ацетил-DI-глутаминовая кислота Пируват Персульфиды/ полисульфиды	Катаракта	Hui Chen et al. 2024 [61] XT Chen et al. 2024 [62] Emil Tomasz Grochowski et al. 2023 [63] Hiroschi Kunikata et al. 2017 [79]
Таурин/глутатион	Катаракта, Диабетическая ретинопатия	П.Г. Лохов 2020 [3] Xiao-Wen Hou et al. 2021 [59] Arturs Zemitis et al. 2024 [64] Pengfei Li et al. 2025 [66] Kai On Chu. 2022 [76]
Ацил-карнитины и лизофосфатидилхолины фосфатидилхолин	Глаукома	Ying Wang et al. 2021 [59] Alejandro Lillo et al. 2022 [67] Kota Sato et al. 2023 [68]
Валин	СД, ССЗ, ГБ, Возрастная маку- лярная дегенерация (ВМД)	Yueting Deng et al. 2021 [26]
Кардиолипид, диглицерид, триглицерид, церамиды, моногалактозилдиацилглицерин, глутамат, гистидин, триптофан и метионин, цистеин, SAM и таурин	ВМД влажная форма	Björn Titz et al. 2024 [71] Qingquan Wei et al. 2024 [72] Guoge Han et al. 2020 [73] Kevin Mendes et al. 2024 [74] Deng Jiang. 2023 [75]
Аргинин	Псевдоэксфолиативный син- дром (ПЭС)	Diana Anna Dmukhowska et al. 2021 [80]

связаны с инсулинорезистентностью и появляются при диабете 2 типа и метаболическом синдроме. Комплекс из трех аминокислот нарушают сигнализацию инсулина, что приводит к нарушению усвоения глюкозы в мышечных клетках и накоплению липидов [13].

Выявляемые ароматические аминокислоты, такие как фенилаланин и тирозин, свидетельствует о повышенном риске развития сахарного диабета 2 типа и нарушениях в метаболизме аминокислот при ожирении и инсулинорезистентности [14]. При диабете и метаболическом синдроме, тяжелой степени ожирения обнаруживают липидные биомаркеры и свободные жирные кислоты (СЖК), которые усиливают инсулинорезистентность и воспаление [15]. Церамиды, относящиеся к классу сфинголипидов, участвуют в механизмах инсулинорезистентности и тесно связаны с клеточным стрессом и апоптозом, вызванными липидами [15]. Повышенные уровни промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), таких как цитрат и сукцинат, указывают на митохондриальную дисфункцию, связанную с инсулинорезистентностью и нарушением энергетического обмена при ожирении [16]. Ожирение сопровождается заметными изменениями в стероидогенезе, метаболизме андростендиона и метаболизме андрогена и эстрогена. Ожидается, что это поможет в изучении других болезней обмена веществ [17-20].

Раковые клетки от нормальных отличают выраженные метаболические изменения, которые позволяют

им быстро делиться, выживать и распространяться в организме. Некоторые онкометаболиты, такие как 2-гидроксиглутарат (2-HG) в глиомах, фумарат и сукцинат, служат не только биомаркерами для определенных видов рака, но и генетических мутаций в метаболических ферментах [21]. Биомаркеры в метаболизме помогают при ранней диагностике, ответе на лечение и наблюдении за течением онкологического процесса [22]. Это дает врачам возможность понимать в режиме реального времени, как раковые клетки изменяют свою метаболическую активность в ходе лечения, открывают возможности к целевым вмешательствам и персонализированным терапевтическим стратегиям [23].

В конце 2000-х годов группа акад. А.И. Арчакова (ИБМХ) успешно исследовала метаболический профиль плазмы крови для выявления второй стадии рака предстательной железы. Точность, чувствительность и специфичность этого метода (95 %, 96,7 % и 95,7 % соответственно) значительно превысили показатели стандартного ПСА-теста. То есть контроль связанных с раком метаболитов помогает выявлять людей с высоким риском развития болезни на ранних стадиях патологического процесса [24].

В современной диагностике маркеры некроза миокарда – сердечные тропонины и МВ-фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК) – играют ведущую роль в дифференциальной диагностике острого коронарного

синдрома. Повышение уровня сердечного тропонина является важным признаком некроза миокарда и широко используется для диагностики острого инфаркта миокарда [25-27].

Липидные биомаркеры и другие метаболиты при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, выявляемые метаболомикой, отражают ключевые патофизиологические процессы: воспаление, окислительный стресс (ОС) и нарушение липидного обмена [28].

Наиболее часто исследуемыми липидами являются эфиры холестерина, фосфолипиды и триглицериды (ТГ). Повышенные уровни липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ТГ ассоциированы с повышенным риском развития атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний [29-31].

Окисленные фосфолипиды, ассоциированные с липопротеинами, служат маркерами ОС и воспаления, а также предсказывают формирование атеросклеротических бляшек и сердечно-сосудистых событий. В последние годы специфические липидные метаболиты рассматриваются как новые биомаркеры атеросклероза; повышенные уровни церамидов связаны с развитием атеросклероза и сердечной недостаточности, что свидетельствует о их роли в апоптозе клеток и воспалительных реакциях [32, 33].

Нелипидные метаболиты, такие как триметиламин N-оксид (ТМАО), аминокислоты с разветвленной цепью (Branched-chain amino acids – BCAA) и бетаин, также ассоциированы с патогенезом ССЗ [34, 35].

Метаболомика представляет ресурсы для поиска нейродегенеративных заболеваний и психических расстройств. В случае болезни Альцгеймера, биомаркерами, связанными с нейрональным повреждением, ОС и воспалением, являются глутамат, мио-инозитол и фосфатидилхолин. Повышение уровней мио-инозитола ассоциировано с амилоидными бляшками, а снижение уровней ацетил-L-карнитина свидетельствует о митохондриальной дисфункции и когнитивных нарушениях [36, 37].

При болезни Паркинсона ключевыми метаболическими биомаркерами являются снижение уровня дофамина вследствие дегенерации дофаминергических нейронов, а также повышение гомованилиновой кислоты, которая может служить маркером степени тяжести заболевания [38, 39].

В психиатрии метаболомика используется для поиска биомаркеров, связанных с депрессией, шизофренией, биполярным расстройством и тревожными состояниями [40, 41]. Метаболиты нейротрансмиттеров, такие как серотонин и его метаболит 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-HIAA), широко исследуются при расстройствах настроения [42-44]. При депрессии отмечается снижение уровней серотонина. Нарушение регуляции дофамина и гомованилиновой кислоты связано с патогенезом шизофрении и биполярных расстройств. Изменения уровней гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), являющейся основным ингибиторным нейротрансмиттером, ассоциированы с симптомами тревоги и депрессии, отражают нарушения

в модуляции стрессовых реакций и регуляции настроения [45-47].

Предполагается, что снижение уровней короткоцепочечных жирных кислот связано с развитием депрессии и тревожных расстройств, поскольку они участвуют в снижении воспалительных процессов и поддержании целостности гематоэнцефалического барьера [48-50].

Современная метаболомика становится удобным инструментом для изучения возрастных процессов и позволяет фиксировать изменения молекул, происходящие в организме со временем [51-54].

Старение — это прогрессирующий биологический процесс и связан со снижением физиологических функций, уменьшением репродуктивности и ростом смертности с возрастом [55, 56]. Несмотря на значительные достижения в биологии и медицине, механизмы старения остаются очень сложными и до конца не изученными [56].

Используя анализ многочисленных малых молекул, отражающих активность различных метаболических путей, метаболомика может способствовать выявлению ключевых биохимических процессов, связанных с возрастными изменениями, а также определить молекулярные механизмы, лежащие в основе старения и его патологических проявлений [57].

В настоящее время проведены исследования НЦ ПЗСРЧ по анализу метаболомного профилирования крови, плазмы и эритроцитарной массы пациентов с сахарным диабетом 2-го типа методом ВЭЖХ [58, 59]. При исследовании спектров супернатантов, полученных из плазмы и цельной крови, выявлены потенциальные биомаркеры заболевания с массовым и зарядным числом 314,45; 397,45; 702,55 атомных единиц массовых чисел. Идентификация молекул требует дальнейшего исследования [58, 59].

МЕТАБОЛОМНЫЕ ПОДХОДЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Офтальмологические заболевания часто связаны с изменениями гликемического и липидного профиля плазмы крови и могут отражать метаболическую дисфункцию. Изучение системных и локальных метаболомов позволяет рано выявлять возникновение, прогрессирование заболеваний, анализировать эффективность и динамику лечения. Внутриглазная жидкость заполняет переднюю камеру глаза и отражает все происходящие патофизиологические процессы, связанные с заболеваниями. Метаболомика в офтальмологии требует особого подхода.

В России школу метаболомики возглавляет Ю.П. Центалович в Сибирском отделении РАН (Новосибирск), где исследуют биохимические и фотохимические процессы, лежащие в основе офтальмологических заболеваний. В 2016 году исследовали метаболиты роговицы, хрусталика, крови и внутриглазной жидкости. В 2017-м выявлены метаболиты хрусталика, связанные с катарактой. Выявлено, что в мутном хрусталике

преобладают ацетат, миоинозитол, лактат, глутамат и глутатион; во внутриглазной жидкости — глюкоза, аланин, лактат, глутамин и валин [60-64]. Сравнение метаболитов в хрусталике и соответствующей внутриглазной жидкости демонстрирует, что метаболиты, защищающие хрусталик, синтезируются эпителиальными клетками хрусталика [65-67].

В исследованиях острой и хронической глаукомы выявлены нарушения в уровнях фосфолипидов, холестерина, сфинголипидов и керамидов [68]. При сравнительном анализе жидкости передней камеры здоровых людей и пациентов с глаукомой выявлено, что 57 из 80 метаболомов отличались. Концентрации кинуренина и глутамина были существенно повышены во влаге у пациентов с глаукомой, в то время как уровни глутамата значимо не отличались между группами [69].

Жидкость передней камеры глаза также использовалась для выявления метаболических изменений, ассоциированных с миопией. Было идентифицировано 40 метаболитов, потенциально связанных с развитием миопии, из которых 20 продемонстрировали значительные различия при прогрессировании миопии [70].

Несмотря на сходные структурные изменения сетчатки при макулярном отеке различной этиологии, выявленные с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), были обнаружены различные метаболиты в жидкости передней камеры, что свидетельствует о различиях в метаболическом профиле и патогенезе [71-73].

Нецелевые исследования метаболизма плазмы подтверждают изменения липидного гомеостаза у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД). В некоторых исследованиях было установлено, что 87 метаболитов плазмы крови существенно различаются между пациентами с ВМД и контрольными группами. Преобладающая часть этих метаболитов представляет собой липидные соединения, в частности, функциональные продукты глицерофосфолипидного метаболизма. Более недавнее и более масштабное исследование, охватывающее пациентов с ВМД, выявило 60 метаболитов плазмы, которые имеют значительную корреляцию с этим заболеванием [74].

Эти метаболиты включают различные липопротеины, среди которых выделяются подклассы больших и очень больших липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), которые способствуют переноске гидрофобных липидов в гидрофильной среде кровотока [75]. Выявленные дифференциально экспрессируемые метаболиты при макулярном отеке (МО) в основном относятся к метаболизму липидов (главным образом метаболизм никотината и никотинамида, метаболизм линолевой и линоленовой кислот, метаболизм сфинголипидов, метаболизм арахидоновой кислоты и метаболизм глицерофосфолипидов), за которыми следует метаболизм аминокислот (главным образом метаболизм триптофана, тирозина, аланина, аспартата и глутамата). Метаболизм липидов, особенно метаболизм

линолевой и линоленовой кислот, сфинголипидов, глицерофосфолипидов и стероидов, был значительно повышен у всех пациентов с макулярным отеком. Холестерин является предшественником многих важных стероидов и был значительно повышен при отечной форме ВМД, диабетическом макулярном отеке и окклюзии ветвей ретинальных вен. Ранняя стадия ВМД характеризуется обильными отложениями внеклеточного холестерина под пигментным эпителием сетчатки, называемыми друзами, или в субретинальном пространстве, называемыми субретинальными друзоподобными отложениями. Эти отложения могут способствовать прогрессированию ВМД. Кроме того, структура и функция сетчатки во многом зависят от состава жирных кислот. Эпидемиологические исследования и эксперименты на животных показывают, что состав жирных кислот сетчатки зависит от диеты. Это означает, что коррекция липидного обмена с помощью диеты и лекарств может влиять на МО, представляя новые стратегии для лечения.

Возникновение и прогрессирование МО связано с семейством фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Ингибирование VEGF в настоящее время является лучшим медикаментозным лечением МО. К сожалению, клинические данные показывают, что интравитреальная анти-VEGF-терапия неэффективна в некоторых случаях МО. Различия между МО различной причины могут объяснить некоторые различия в эффективности анти-VEGF-терапии. Существует необходимость в разработке более целенаправленных препаратов в соответствии с патофизиологическими характеристиками заболевания [75-78].

При обследовании пациентов с диабетической ретинопатией выявлены потенциальные биомаркеры: L-глутамин, L-молочная кислота, пировиноградная кислота, уксусная кислота, L-глутаминовая кислота, D-глюкоза, L-аланин, L-треонин, цитруллин, L-лизин и янтарная кислота. Отмечено, что уровни L-глутамина и цитруллина демонстрировали изменения во всех исследуемых биологических образцах. Нарушение регуляции метаболических путей затрагивало аминокислотный обмен и энергетический метаболизм [79].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика офтальмологических заболеваний часто зависит от цифровых методов исследования, например, оптической когерентной томографии (ОКТ), флюоресцентной ангиографии (ФА) макулы и диска зрительного нерва и имеет ограниченный диапазон визуализации. Часто периферические изменения могут оставаться незамеченными, особенно на ранних стадиях заболеваний.

Глаукома, катаракта, заболевания стекловидного тела и сетчатки остаются в настоящее время самыми частыми причинами слепоты во всем мире, со сложной патофизиологией и связано с многофакторной природой.

Привычная классификация стадий офтальмологических заболеваний основывается на данных офтальмоскопии, ОКТ, компьютерной периметрии и не отражает патофизиологические процессы.

Кроме того, патофизиологические механизмы заболеваний до конца не изучены.

Последние достижения в области офтальмоскопии при возрастной макулярной дегенерации подчеркивают фенотипическую вариабельность и набор подтипов, имеющих различные функциональные, патофизиологические механизмы и риски прогнозирования.

Поэтому развитие и использование на практике количественных показателей метабомики позволит диагностировать, изучать развитие, исход, лечить и определять эффективность лечения офтальмологических заболеваний.

Современные достижения в области масс-спектрометрии дают возможность одновременно выявлять и количественно определять тысячи метаболитов в одном биологическом образце, образуя так называемый «современный портрет метабомики». Это в свою очередь повышает возможности эффективно идентифицировать ключевые метаболические биомаркеры, отражающие патологические процессы и состояния организма, а также обеспечивать раннюю диагностику и мониторинг заболеваний. Для врачей представляет интерес большой потенциал малых метаболитов как бесценного инструмента с прогностической точки зрения. Современные методики масс-спектрометрии и анализа, основанные на искусственном интеллекте (ИИ), позволяют детально исследовать чрезвычайно сложные метаболические системы с высокой точностью и скоростью, что ранее казалось недостижимым. Это важно при больших исследованиях, направленных на выявление биомаркеров, а также при необходимости осуществлять мониторинг метаболических процессов в реальном времени. Использование ИИ помогает обнаружению биомаркеров, поскольку он облегчает обнаружение взаимосвязи между метаболитами, которые сложно определить при ручной обработке данных. Безусловно, исследование биомаркеров в метабомике требует соблюдения строгой методологии. В начале важно определить ключевые метаболомы. Следующий этап – клиническое подтверждение, в ходе которого устанавливается связь между биомаркерами и причинами заболеваний. Для подтверждения диагностической и прогностической надежности биомаркеров необходимы масштабные исследования среди здоровых людей. Стандартизация сбора биологического материала, обработка и анализ результатов является крайне важным для достижения согласованности между различными исследованиями и требует использования международных стандартов, разработанных организациями, такими как Институты экспериментальных и лабораторных стандартов. Завершающим этапом является внедрение биомаркера в клиническую практику, обучение медицинского персонала и оценка экономической эффективности для обеспечения доступности и внедрения в практику. Эти методологические

подходы вместе играют ключевую роль в выявлении, измерении биомаркеров в повседневных клинических исследованиях, раскрывая их потенциал для определения точности диагностики и улучшения индивидуального подхода к пациентам.

Выяснение точной роли метаболитов, их потенциалы при офтальмологических заболеваниях позволят понять патофизиологические механизмы и воздействовать на лечение этих заболеваний, приводящих к слепоте.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» в рамках государственной темы «Этнодифференцированные патогенетически обоснованные методы диагностики, коррекции и профилактики нарушений репродуктивного здоровья и возраст-зависимых заболеваний как основа для персонализированного мониторинга здоровья и поддержания активного долголетия».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Фурина Р.Р., Митракова Н.Н., Рыжков В.Л., Сафиуллин И.К. Метаболические исследования в медицине. *Казанский медицинский журнал*. 2014; 95(1): 1-6. [Furina RR, Mitrakova NN, Ryzhkov VL, Safiullin IK. Metabolomic research in medicine. *Kazan Medical Journal*. 2014; 95(1): 1-6. (In Russ.)].
2. Chako S, Hasib YB, Hasib S. Workflow of metabolomics and analytics in systems biology. *Current molecular medicine*. 2022; 22(10): 870-881. doi: 10.2174/1566524022666211217102105
3. Лохов П.Г., Балашова Е.Е., Трифонова О.П., Маслов Д.Л., Арчаков А.И. Десять лет российской метабомики: история развития и основные результаты. *Биомедицинская химия*. 2020; 66(4): 279-293. [Lokhov PG, Balashova EE, Trifonova OP, Maslov DL, Archakov AI. Ten years of Russian metabolomics: history of development and main results. *Biomedical chemistry*. 2020; 66(4): 279-293. (In Russ.)]. doi: 10.18097/PBMC20206604279
4. Qiu S, Cai Y, Yao H, Lin C, Xie Y, Tang S, et al. Small molecule metabolites: discovery of biomarkers and therapeutic targets. *Signal transduction and targeted therapy*. 2023; 8(1): 132. doi: 10.1038/s41392-023-01399-3
5. Chen L, Lu W, Wang L, Xing X, Chen Z, Teng X, et al. Metabolite discovery through global annotation of untargeted metabolomics data. *Nature methods*. 2021; 18(11): 1377-1385. doi: 10.1038/s41592-021-01303-3
6. Reavis ZW, Mirjankar N, Sarangi S, Boyle SH, Kuhn CM, Matson WR, et al. Sex and race differences of cerebrospinal fluid metabolites in healthy individuals. *Metabolomics*. 2021; 17(2): 13. doi: 10.1007/s11306-020-01757-0

7. Vicari M, Mirzazadeh R, Nilsson A, Shariatgorji R, Bjärterot P, Larsson L, et al. Spatial multimodal analysis of transcriptomes and metabolomes in tissues. *Nature Biotechnology*. 2023; 42(7): 1046-1050. doi: 10.1038/s41587-023-01937-y
8. Jan van der Greef J, Herman van Wietmarschen H, Ben van Ommen B, Verheij E. Looking to the future: 30 years of metabolomics at TNO. *Mass spectrometry reviews*. 2013; 32(5): 399-415. doi: 10.1002/mas.21370
9. Сухоруков В.Н. Камон Л., Ломм М., Карагодин В.П., Чепмен Д., Контуш А., Орехов А.Н. Модификация метода жидкостной хроматографии с масс-спектрометрической детекцией для анализа липидома ЛПВП. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016; 60(3): 95-100. [Sukhorukov VN, Kamon L, Lomm M, Karagodin VP, Chapman D, Kontush A, Orekhov AN. Novel liquid chromatography-mass spectrometry method to analyze hdl lipidome. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya = Pathological physiology and experimental therapy*. 2016; 60(3): 95-100. (In Russ.)].
10. David S. NMR metabolomics: A look ahead. *Journal of Magnetic Resonance*. 2019; 306: 155-161. doi: 10.1016/j.jmr.2019.07.013
11. Досова С.Ю., Стольникова И.И., Червинец Ю.В., Червинец В.М. Исследование вагинального микробиома женщин с привычным невынашиванием беременности, а также спектра выделяемых ими газовых сигнальных молекул. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2020; 64(1): 84-90. [Dosova SU, Stolkonikova II, Chervinets YuV, Chervinets VM. The vaginal microbiome and the spectrum of gaseous signal molecules released by lactobacillus in women with habitual miscarriage. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya = Pathological physiology and experimental therapy*. 2020; 64(1): 84-90. (In Russ.)]. doi: 10.25557/0031-2991.2020.01.84-90
12. Skowronek AK, Jaskulak M, Zorena K. The potential of metabolomics as a tool for identifying biomarkers associated with obesity and its complications: a review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 26(1): 90. doi: 10.3390/ijms26010090
13. Xu Z, Fang J, Wang Y, Wu X, Liu L, Cui X, et al. Targeted metabolomics reveals new biomarkers for gestational diabetes. *Diabetes Obesity Metabolism*. 2025; 27(4): 2163-2172. doi: 10.1111/dom.16213
14. Tan H, Shi Y, Yue T, Zheng D, Luo S, Weng J, et al. X. A machine learning method reveals microbiome, metabolome, and lipidome profiles in type 1 diabetes. *Journal of Advanced Research*. 2024; 64: 213-221. doi: 10.1016/j.jare.2023.11.025
15. Liu C, Chen H, Ma Y, Zhang L, Chen L, Huang J, et al. Clinical Metabolomics in Type 2 Diabetes: From Pathogenesis to Biomarkers. *Frontiers in Endocrinology*. 2025; 16: 1501305. doi: 10.3389/fendo.2025.1501305
16. Izundegui DG, Naylor M. Metabolomics of Type 1 and Type 2 Diabetes: Insights into Risk Prediction and Mechanisms. *Current diabetes reports*. 2022; 22(2): 65-76. doi: 10.1007/s11892-022-01449-0
17. Belenkaya LV, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Sholokhov LF, Danusevich IN, Lazareva LM, et al. Metabolic syndrome in reproductive age women of various ethnic groups. Neuroendocrine status and lipid peroxidation system. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024; 177(6): 705-710. doi: 10.1007/s10517-024-06254-1
18. Darenskaya MA, Belenkaya LV, Atalyan AV, Danusevich IN, Lazareva LM, Nadelyaeva YaG, et al. Oxidative Stress Reactions in Women of Reproductive Age with Metabolic Syndrome. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2023; 174(5): 601-604. doi: 10.1007/s10517-023-05754-w
19. Silva LF, Laakso M. Advances in Metabolomics: A Comprehensive Review of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease Interactions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(8): 3572. doi: 10.3390/ijms26083572
20. Darmayanti S, Lesmana R, Meiliana A, Abdulah R. Genomics, Proteomics and Metabolomics Approaches for Predicting Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Current diabetes reviews*. 2021; 17(6): e123120189796. doi: 10.2174/1573399817666210101105253
21. Xiao Y, Li Y, Zhao H. Spatiotemporal metabolic approaches to the panorama of cancer and immunity: a methodological perspective. *Molecular cancer*. 2024; 23(1): 202. doi: 10.1186/s12943-024-02113-9
22. Dai Z, Li T, Lai K, Wang X, Zhou P, Hu K, et al. Serum metabolic characteristics associated with the deterioration of colorectal adenomas. *Scientific reports*. 2025; 15(1): 6845. doi: 10.1038/s41598-025-91444-8
23. Regan JA, Shah SX. Obesity genomics and metabolomics: interrelation of cardiometabolic risk. *Current Cardiology Reports*. 2020; 22(12): 174. doi: 10.1007/s11886-020-01422-x
24. Астафьева О.В., Жаркова З.В., Ясенявская А.Л., Никитина И.Б., Горетова И.В., Федосеев И.В., и др. Обзор метаболомных маркеров, используемых для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022; 42(1): 13-29. [Astafieva OV, Zharkova ZV, Yasenyavskaya AL, Nikitina IB, Goretova IV, Fedoseev IV, et al. Overview of metabolomic markers used for diagnosing cardiovascular diseases. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022; 42(1): 13-29. (In Russ.)]. doi: 10.18699/SSMJ20220102
25. Tabrez S, Shait Mohammed M, Jabir N, Khan M. Identification of novel cardiovascular disease associated metabolites using untargeted metabolomics. *Biological Chemistry*. 2021; 402(6): 749-757. doi: 10.1515/hsz-2020-0331
26. Deng Y, Huang C, Su J, Pan CW, Ke C. Identification of biomarkers of essential hypertension based on metabolomics. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases*. 2021; 31(2): 382-395. doi: 10.1016/j.numecd.2020.11.023
27. Gu Z, Niu JJ, An GS, Du QX, Cao J, Jin QQ, et al. Application Prospects and Prospect of Metabolomics in the Identification of Sudden Cardiac Death. *Fa yi xue za zhi*. 2021; 37(3): 388-395. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2019.491116
28. Pouleur AC, Menghoum N, Cumps J, Marino A, Badii M, Lejeune S, et al. Plasma myo-inositol elevation

- in heart failure: clinical implications and prognostic significance. Results from the BELgian and CANadian METabolomics in HFpEF (BECAME-HF) research project. *EBioMedicine*. 2024; 107: 105264. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105264
29. Shen X, Guo S, Liang N, Zhao M, Wang C, Li Z, et al. Biomarker discovery and metabolic profiling in serum of cardiovascular disease patients with untargeted metabolomics and machine learning. *Clinical and translational medicine*. 2024; 14(6): e1722. doi: 10.1002/ctm2.1722
30. Lv J, Pan C, Cai Y, Han X, Wang C, Ma J, et al. Plasma metabolomics reveals common and various metabolic disorders associated with cardiovascular events in coronary heart disease. *Nature Communications*. 2024; 15(1): 5729. doi: 10.1038/s41467-024-501252
31. Culler KL, Sinha A, Filipp M, Giro P, Allen NB, Taylor KD, et al. Metabolomic profiling identifies novel metabolites associated with cardiac dysfunction. *Scientific reports*. 2024; 14(1): 20694. doi: 10.1038/s41598-024-71329-y
32. Berdina O, Madaeva I, Bolshakova S, Ukhinoy E, Sholokhov L, Rychkova L. Sleep eeg oscillation associations with plasma amyloid- β 42 in apneic adolescents: a cross-section study. *The European Physical Journal. Special Topics*. 2023; 232 (5): 547-555. doi: 10.1140/epjs/s11734-023-00777-w
33. Мадаева И.М., Титова Е.В., Бердина О.Н., Шолохов Л.Ф., Семенова Н.В., Колесников С.И., и др. GDF11 (белок молодости) и GDF15 (белок старости) в плазме крови пациентов с синдромом апноэ во сне: пилотное исследование. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2024; 177(2): 274-277. [Madaeva IM, Titova EV, Berdina ON, Sholokhov LF, Semenova NV, Kolesnikov SI, et al. GDF11 (Protein of juvenility) and GDF15 (Protein of senility) in the plazma of patients with sleep apnea syndrome: a pilot study. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024; 177(2): 274-277. (In Russ.)]. doi: 10.1007/s10517-024-06172-2
34. Kolesnikova L, Semenova N, Madaeva I, Suturina L, Solodova E, Grebenkina L, Darenskaya M. Antioxidant status in peri and postmenopausal women. *Maturitas*. 2015; 81(1): 83-87. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.02.264
35. Darenskaya M, Cloete KJ, Rychkova L, Kolesnikov S, Prokhorova Zh, Semenova N, Yuzvak N, Kolesnikova L. Oxidative Stress, Antioxidant Cofactor Micronutrients, and Cognitive Outcomes in Childhood Obesity: Mechanisms, Evidence, and Therapeutic Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(24): 12012. doi: 10.3390/ijms262412012
36. Мадаева И.М., Бердина О.Н., Пыткина А.А., Шолохов Л.Ф., Колесников С.И., Мадаев В.В., и др. Антивозрастной белок klotho. Ассоциации с показателями паттерна сна при синдроме обструктивного апноэ (пилотное исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025; 125(5-2): 98-102. [Madaeva IM, Berdina ON, Pytkina AA, Sholokhov LF, Kolesnikov SI, Madaev VV, et al. Anti-aging klotho protein. Associations with sleep patterns in obstructive sleep apnea: A pilot study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025; 125(5-2): 98-102. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro202512505298
37. Lokhov PG, Trifonova OP, Maslov DL, Lichtenberg S, Balashova EE. Diagnosis of Parkinson's disease using a laboratory-developed test based on metabolomics. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2020; 10(5): 332. doi: 10.3390/diagnostics10050332
38. Zhang Y, Yang Y, Kong X, Zhang H, Su S. Potential metabolomic biomarkers of cerebrospinal fluid and an early prediction model for Parkinson's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2025; 17: 1582362. doi: 10.3389/fnagi.2025.1582362
39. Алилуев А.В., Семенова Л.Ю., Мальцева Н.В., Порядин Г.В. Влияние гипоксических тренировок на уровень метаболизма дофамина в структурах мозга крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2022; 66(4): 79-85. [Aliluyev AV, Semenova LYu, Maltseva NV, Ordin GV. Effect of hypoxic training on dopamine metabolism in rat brain structures. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2022; 66(4): 79-85. (In Russ.)]. doi: 10.25557/0031-2991.2022.04.79-85
40. Zhou M, Li XJ, Yu W, Lin L, Liang Y, Lu J. Plasma metabolome analysis by mass spectrometry reveals significant changes in amino acid and energy metabolism in early-onset schizophrenia. *American Journal of Translational Research*. 2024; 16(11): 6423-6434. doi: 10.62347/IDUA6983
41. Madrid-Gambin F, Fabregat-Safont D, Gomez-Gomez A, Olesti E, Mason NL, Ramaekers JG, et al. Present and future of metabolic and metabolomics studies focused on classical psychedelics in humans. *Biomedicine and pharmacotherapy*. 2023; 169: 115775. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115775
42. Конопля А.И., Шульгинова А.А. Хроническая ишемия головного мозга: состояние структурно-функциональных свойств эритроцитов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016; 60(1): 17-22. [Konoplya AI, Shulginova AA. Chronic ischemia of the brain: state structurally functional properties of erythrocytes. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2016; 60(1): 17-22. (In Russ.)].
43. Тимофеева М.Р., Лукина С.А. Сурфактантная система и водный баланс легких при моделировании нейродегенерации и очага патологической активности в черной субстанции. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016; 60(3): 31-35. [Timofeeva MR, Lukina SA. Surfactant system and water balance of the lungs in modeling of neurodegeneration and focus of pathological activity in the substantia nigra. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2016; 60(3): 31-35. (In Russ.)].
44. Dong R, Lu Q, Kang H, Suridjan I, Kollmorgen G, Wild N, et al. CSF metabolites associated with biomarkers of Alzheimer's disease pathology. *Frontiers in aging neuroscience*. 2023; 15: 1214932. doi: 10.3389/fnagi.2023.1214932
45. Blennow K. Review of fluid biomarkers in Alzheimer's disease: the transition from cerebrospinal fluid to blood. *Neurology and Therapy*. 2017; 6(1): 15-24. doi: 10.1007/s40120-017-0073-9
46. Serrano-Marín J, Marin S, Bernal-Casas D, Lillo A, González-Subías M, Navarro G, et al. A metabolomics study

in aqueous humor discloses altered arginine metabolism in Parkinson's disease. *Fluid Barriers of the central nervous system*. 2023; 20(1): 90. doi: 10.1186/s12987-023-00494-5

47. Алилуев А.В., Семенова Л.Ю., Порядин Г.В., Манухина Е.Б., Дауни Г.Ф., Горячева А.В., и др. Влияние адаптации к периодической гипоксии на обмен серотонина и показателей окислительного стресса в гиппокампе крыс при экспериментальном посттравматическом стрессовом расстройстве. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021; 65(3): 12-20. [Aliluyev AV, Semenova LYu, Ordin GV, Manukhina EB, Downey GF, Goryacheva AV, et al. Effect of adaptation to intermittent hypoxia on serotonin metabolism and oxidative stress in the hippocampus of rats with experimental post-traumatic stress disorder. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2021; 65(3): 12-20. (In Russ.)]. doi: 10.25557/0031-2991.2021.03.12-21.03.12-20

48. Kumari S, Kumaran SS, Goyal V, Sharma RK, Sinha N, Dwivedi SN, et al. Identification of potential biomarkers in urine in idiopathic Parkinson's disease using NMR. *Clinica Chimica Acta*. 2020; 510: 442-449. doi: 10.1016/j.cca.2020.08.005

49. Parksepp M, Leppik L, Koh K, Uppin K, Kangro R, Haring L, et al. The metabolomic approach revealed significant changes in the composition of amino acids and biogenic amines in patients with schizophrenia in the early stages of the disease. *Scientific Reports*. 2020; 10(1): 13983. doi: 10.1038/s41598-020-71014-w

50. Cui G, Qing Y, Li M, Sun L, Zhang J, Feng L, et al. Salivary Metabolomics Reveals that Metabolic Alterations Precede the Onset of Schizophrenia. *Journal of Proteome Research*. 2021; 20(11): 5010-5023. doi: 10.1021/acs.jproteome.1c00504

51. Noto A, Spada M, Lilliu M, Moussap M, Atsori L, Fanos V. Metabolomic network analysis of several genotypes associated with a schizophrenia gene variant. *Metabolites*. 2025; 15(8): 551. doi: 10.3390/metabo15080551

52. De Kluivert H, Jansen R, Penninx B, Giltay EJ, Schoevers RA, Milaneschi Y. Metabolic signatures of depression: the role of symptom profiles. *Translational Psychiatry*. 2023; 13(1): 198. doi: 10.1038/s41398-023-02484-5

53. Li Y, Feng Y, Yang Z, Zhou Z, Jiang D, Luo J. Untargeted metabolomics of saliva in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus and healthy non-pregnant women. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2023; 13: 1206462. doi: 10.3389/fcimb.2023.1206462

54. Robinson O, Lau CH. How metabolic processes age: human metabolic research data. *Current Opinion in Chemical Biology*. 2023; 76: 102360. doi: 10.1016/j.cbpa.2023.102360

55. Coleman CR, Pallos J, Arreola-Bustos A, Wang L, Raftery D, Promislow D, et al. Natural changes in age-related degeneration of dopamine neurons depend on glutathione and are associated with life expectancy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2024; 121(42): e2403450121. doi: 10.1073/pnas.2403450121

56. Zhang F, Shan S, Fu C, Guo S, Liu C, Wang S. Advanced identification of biomarkers based on mass spectrometry for the metabolomics of diabetes mellitus and its complications. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2024; 29(11): 2530. doi: 10.3390/molecules29112530

57. Tian H, Ni Z, Lam SM, Jiang W, Li F, Du J, et al. Precise metabolomics reveals a variety of metabolic features associated with aging. *Small methods*. 2022; 6(7): e2200130. doi: 10.1002/smt.202200130

58. Dorzhieva ME, Bairova TA, Belskikh AV, Sambyalova AYu, Yershova OA, Belyaeva EV, et al. Potential biomarkers of carbohydrate metabolism disorders: a pilot study. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2025; 179(5): 630-634. doi: 10.1007/s10517-026-06542-y

59. Wang Y, Hou XW, Liang G, Pan CW. Metabolomics in glaucoma: a systematic review. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2021; 62(6): 9. doi: 10.1167/iovs.62.6.9

60. Gonzalez-Ortiz F, Turton M, Katz PR, Smirnov D, Premi E, Guidoni R. Tau-protein of the brain: a new biomarker of neurodegeneration associated with Alzheimer's disease. *Brain*. 2022; 146(3): 1152-1165. doi: 10.1093/brain/awac407

61. Chen H, Yu Y, Hu L, Wu X, Luo L, Lin H, et al. Metabolomic profiling of watery moisture in patients with pediatric cataracts. *Experimental studies of the eyes*. 2024; 243: 109906. doi: 10.1016/j.exer.2024.109906

62. Chen XT, Gao N, Kou ZY, Wu GJ, Jiang YF, Yang J, et al. Differential analysis of the metabolomics of aqueous humor in presenile and senile cataracts. *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2024; 60(6): 518-527. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20240106-00013

63. Grochowski ET, Piotrowska K, Godlewski A, Goss V, Bucinska A, Wojnar M, et al. Simultaneous Comparison of Intraocular Fluid and Serum Metabolic Profiles in Diabetic and Non-Diabetic Patients Undergoing Cataract Surgery – Targeted and Quantitative Metabolomic Study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(16): 12671. doi: 10.3390/ijms241612671

64. Zemitis A, Vanags J, Fan J, Klyavins K, Laganova G. Metabolic differences in intraocular fluid at different stages of cataract progression: significance for the analysis of cataract development. *Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2024; 40(8): 477-485. doi: 10.1089/jop.2024.0067

65. Wei Z, Hao K, Radin KR, Hao Z, Kettimuthu K, Mamer-Smith C, et al. Deficiency of glutathione peroxidase 4 (GPX4) leads to abnormal lens development and cataracts in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2024; 121(48): e2407842121. doi: 10.1073/pnas.2407842121

66. Li P, Wu M, Wang R, Zhang G, Kang L, Guan H, et al. Spatial change of metabolites in diabetic cortical cataract: a new perspective on lactate. *Experimental Eye Research*. 2025; 255: 110361. doi: 10.1016/j.exer.2025.110361

67. Lillo A, Marin S, Serrano-Marin J, Binetti N, Navarro G, Cascante M, et al. A targeted metabolomic study shows that the levels of glutamine, kynurenine, acylcarnitines, and lysophosphatidylcholines are significantly

elevated in the aqueous humor of patients with glaucoma. *Frontiers in Medicine*. 2022; 9: 935084. doi: 10.3389/fmed.2022.935084

68. Sato K, Saigusa D, Kokubun T, Fujioka A, Feng Z, Saito R, et al. Reduction of glutathione levels in aqueous humor in patients with primary open-angle glaucoma and normal-pressure glaucoma. *Aging of the NPJ*. 2023; 9(1): 28. doi: 10.1038/s41514-023-00124-2

69. Monteiro AR, Barbosa DJ, Remião F, Silva R. Alzheimer's disease: Insights and new prospects in disease pathophysiology, biomarkers and disease-modifying drugs. *Biochemical Pharmacology*. 2023; 211: 115522. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115522

70. Whitman JD, Sakanari JA, Mitreva M. Areas of metabolomic research in helminthiasis. *ACS Infectious Diseases*. 2021; 7(2): 206-214. doi: 10.1021/acsinfed.0c00658

71. Titz B, Siebourg-Polster J, Bartolo F, Lavergne V, Jiang Z, Gayan J, et al. Implications of Ocular Confounding Factors for Aqueous Humor Proteomic and Metabolomic Analyses in Retinal Diseases. *Translational vision science and technology*. 2024; 13(6): 17. doi: 10.1167/tvst.13.6

72. Wei Q, Tu X, Qiu Q, Wang L. A non-targeted metabolomic study of patients with a wet form of age-related macular degeneration in aqueous humor. *Clinical Interventions in Aging*. 2024; 19: 1571-1580. doi: 10.2147/CIA.S475920

73. Han G, Wei P, Qin H, Tan Y, He H, Chu Y. Metabolomic profiling of aqueous humor in patients with the wet form of age-related macular degeneration using HPLC-MS/MS. *Journal of Proteome Research*. 2020; 19(6): 2530-2540. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00036

74. Mendes K, Lin J, Kelly RS, Gil J, Silva R, Miller JB, et al. Metabolomic endotypes of age-related macular degeneration (AMD): a step towards the identification of disease subgroups *Scientific representative*. 2024; 14(1): 12145. doi: 10.1038/s41598-024-59045-z

75. Jiang D, Yan C, Ge L, Yang C, Huang Y, Chan YK, et al. Metabolomic analysis of aqueous humor reveals potential metabolic biomarkers for the differential detection of macular edema. *Eye Vis (Lond)*. 2023; 10(1): 14. doi: 10.1186/s40662-023-00331-8

76. Chu KO, Chan TI, Chan KP, Yip YW, Bakthavatsalam M, Wang CC, et al. Untargeted metabolomic analysis of aqueous humor in diabetic macular edema. *Molecular Vision*. 2022; 28: 230-244.

77. Shin TH, Lee DY, Basith S, Manavalan B, Paik MJ, Rybinnik I, et al. Metabolome changes in cerebral ischemia. *Cells*. 2020; 9(7): 1630. doi: 10.3390/cells9071630

78. Pausova Z, Sliz E. Large-Scale Population-Based Studies of Blood Metabolome and Brain Health. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2024; 68: 177-219. doi: 10.1007/7854_2024_463

79. Kunikata H, Ida T, Sato K, Aizawa N, Sawa T, Tawarayama H, et al. Metabolomic profiling of reactive persulfides and polysulfides in the aqueous and vitreous humors. *Scientific Reports*. 2017; 7: 41984. doi: 10.1038/srep4198

80. Dmukhowska DA, Petrovska K, Krasnitsky P, Kowalczyk T, Misura M, Grohowski ET. Metabolomics Reveals Differences in Aqueous Humor Composition in Patients With and Without Pseudoexfoliation Syndrome. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021; 8: 682600. doi: 10.3389/fmolb.2021.682600

Сведения об авторах

Почтаренко Татьяна Васильевна – соискатель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», ассистент кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: tvpochtarenko@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0000-9102-7636>

Даренская Марина Александровна – доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Зайка Владимир Александрович – кандидат медицинских наук, соискатель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; врач-офтальмолог, заместитель директора по организационно-методической работе Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9100-1751>

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, врач-офтальмолог, заместитель директора по научной работе Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры офтальмологии «Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования» – филиала ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Колесников Сергей Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Семенова Наталья Викторовна – доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: natkor_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Колесникова Любовь Ильинична – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: kolesnikova20121@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Information about the authors

Tatyana V. Pochtarenko – degree candidate, Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: tvpochtarenko@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0000-9102-7636>

Marina A. Darenskaya – Dr. Sc. (Biol.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: marina_darenskaya@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>

Vladimir A. Zaika – Cand. Sc. (Med.), degree candidate, Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems; ophthalmologist, Deputy Director for Organizational and Methodological Work of the Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ministry of health of the Russian Federation; e-mail: nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9100-1751>

Tatyana N. Yuryeva – Dr. Sc. (Med.), ophthalmologist, Deputy Director for Scientific Work of Irkutsk Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ministry of health of the Russian Federation; Professor of the Department of Eye Diseases of Irkutsk State Medical University; Professor of the Department of Ophthalmology of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: nauka.mntk.irkutsk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Sergey I. Kolesnikov – Dr. Sc. (Med.), Member of the RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor, Chief Researcher, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Natalia V. Semenova – Dr. Sc. (Biol.), Professor of the RAS, Chief Researcher of the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for the Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: natkor_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

Lubov I. Kolesnikova – Dr. Sc. (Med.), Member of the RAS, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, research advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: kolesnikova20121@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>