

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

На правах рукописи

Хлынов Игорь Борисович

**БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ
В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С:
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Специальность 14.01.04 – внутренние болезни

Научный консультант
доктор медицинских наук
Т. В. Лисовская

Екатеринбург – 2012

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ.....	2
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Цирроз печени: медицинская и социальная проблема.....	12
1.2. Нарушение белково-энергетического статуса у больных циррозом печени.....	13
1.3. Актуальные вопросы нутритивной поддержки больных циррозом печени.....	20
1.4. Терапия печеночной энцефалопатии на фоне цирроза печени	23
1.5. Белково-энергетическая недостаточность как осложнение противовирусной терапии HCV-цирроза печени.....	29
1.6. Качество жизни больных вирусным (HCV) циррозом печени.....	31
ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1. Дизайн исследования	35
2.2. Характеристика исследуемых групп больных	36
2.3. Методы исследования.....	39
2.3.1. Общие клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования	39
2.3.2 Клинико-лабораторные методы исследования белково-энергетического статуса.....	42
2.4. Схемы стандартной консервативной терапии	46
2.5. Схемы консервативной коррекции белково-энергетической недостаточности.....	47
2.5.1. Диетотерапия больных вирусным (HCV) циррозом печени	47
2.5.2. Нутритивная поддержка в процессе противовирусной терапии больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А.....	47
2.5.3. Схема нутритивной поддержки больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В и С	48
2.6. Критерии эффективности лечения.....	50
2.7. Методика определения качества жизни больных ЦП	50
2.8. Методы математической обработки материала	51
2.8.1. Методы статистической обработки материала.....	51
2.8.2. Методика расчета интегрального трофологического коэффициента.....	52

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ (НСV) ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	54
3.1. Клинико-лабораторная и вирусологическая характеристика больных вирусным (НСV) циррозом печени различных функциональных классов	54
3.2. Белково-энергетический статус больных вирусным (НСV) циррозом печени.....	76
3.2.1. Белково-энергетический статус больных вирусным (НСV) циррозом печени класса А.....	76
3.2.2. Белково-энергетический статус у больных вирусным (НСV) циррозом печени класса В.....	79
3.2.3. Белково-энергетический статус больных вирусным (НСV) циррозом печени класса С.....	84
3.3. Сравнительный и корреляционный анализ параметров БЭС с клинико-лабораторными и вирусологическими показателями у больных НCV циррозом печени	88
3.4. Обоснование расчета интегрального трофологического коэффициента.....	98
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ (НСV) ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ КЛАССА А.....	107
4.1. Динамика клинико-лабораторных показателей белково-энергетического статуса больных (НСV) циррозом печени класса А в процессе противовирусной терапии.....	107
4.2. Анализ клинико-лабораторных показателей белково-энергетического статуса больных (НСV) циррозом печени класса А в процессе нутритивного сопровождения противовирусной терапии	113
4.3. Сравнительный анализ белково-энергетического статуса больных вирусным (НСV) циррозом печени класса А, получавших противовирусную терапию с нутритивной поддержкой, и без нее.....	120
ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СХЕМ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИРУСНОГО (НСV) ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ КЛАССА В.....	131
5.1. Анализ клинико-лабораторных показателей белково-энергетической недостаточности при стандартном медикаментозном лечении больных ЦП класса В	131
5.2. Анализ клинико-лабораторных показателей белково-энергетической недостаточности при назначении нутритивной поддержки больным НCV-ЦП класса В	139

5.3. Сравнительная характеристика эффективности различных схем терапии белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В.....	146
ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СХЕМ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ БОЛЬНЫХ HCV-ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ КЛАССА С	159
6.1. Оценка клинико-лабораторных показателей белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса С при стандартном медикаментозном лечении	159
6.2. Динамика клинико-лабораторных показателей белково-энергетического статуса пациентов с HCV-ЦП класса С при назначении нутритивной поддержки	167
6.3. Сравнительная характеристика эффективности различных схем терапии белково-энергетической недостаточности больных вирусным (HCV) ЦП класса С.....	175
ГЛАВА 7. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ (HCV) ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	187
7.1. Анализ качества жизни больных вирусным (HCV) ЦП класса А в процессе противовирусной терапии с нутритивной поддержкой и без нее.....	187
7.2. Сравнительная характеристика качества жизни больных вирусным (HCV) ЦП класса В при применении различных схем терапии БЭН.....	193
7.3. Сравнительная характеристика качества жизни больных вирусным (HCV) ЦП класса С в процессе применения различных схем консервативной терапии БЭН	198
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	205
ВЫВОДЫ	224
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	226
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	227
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	263
ПРИЛОЖЕНИЕ	264

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В экономически развитых странах цирроз печени (ЦП) входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35–60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100 тыс. чел. населения [60]. Основная причина смерти при ЦП – прогрессирующая хроническая печеночная недостаточность (ХПечН).

Синдром ХПечН при ЦП определяет тяжесть клинической картины, качество жизни и способствует возникновению целого ряда осложнений, которые косвенно или непосредственно связаны с белково-энергетическим дефицитом (отечно-асцитическим синдромом, коагулопатией, геморрагическим синдромом, вторичной инфекцией, печеночной энцефалопатией и печеночной комой) [80; 135; 161; 162; 188; 260; 278]. Белково-энергетическая недостаточность, что особенно важно, влияет на выживаемость больных ЦП и экономические затраты на их лечение [95; 230; 231].

Комплексная диагностика белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных ЦП по сей день вызывает у клиницистов затруднения, что связано с патофизиологическими особенностями заболевания, при которых некоторые традиционные параметры белково-энергетического статуса (БЭС) не являются достаточно информативными – индекс массы тела (ИМТ) и толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) при отечно-асцитическом синдроме; общий белок при относительной гипергаммаглобулинемии и т.д. В связи с этим необходим поиск более достоверных показателей для оценки как белкового (соматического и висцерального пулов белка), так и энергетического компонентов белково-энергетического статуса организма [80; 123; 175].

Сохраняется и проблема эффективности консервативной терапии хронической печеночной недостаточности, в том числе белково-энергетического дефицита при ЦП, что обусловлено, с одной стороны, высокой распространенностью заболевания, а с другой – отсутствием единых подходов к лечению данной категории больных [6; 72; 80; 105; 107; 133]

Современные данные о развитии БЭН [2; 57] у пациентов с заболеваниями печени стали поводом для пересмотра рекомендаций по питанию данной ка-

тегории больных [80; 230; 265; 266]. Разработанные в 2006 г. и не обновленные до настоящего времени рекомендации Европейского общества по парентеральному и энтеральному питанию для больных с заболеваниями печени (ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition) предусматривают возможность использования для больных с печеночной недостаточностью энтерального питания в виде сипинга или через зонд, что улучшает не только состояние БЭС и функции печени, но уменьшает и количество осложнений и увеличивает продолжительность жизни данной категории больных. Однако рекомендации, основанные на результатах пяти исследований, в которые вошли 245 больных алкогольным циррозом печени, не могут быть в полной мере использованы для больных вирусными заболеваниями печени.

Остается немало спорных вопросов, касающихся особенностей клинического питания в зависимости от функционального класса (ФК) ЦП. Не изучен вопрос нарушений белково-энергетического статуса в процессе противовирусной терапии больных ЦП класса А в исходе гепатита С. Требуется разработка индивидуальных схем нутритивной поддержки в процессе лечения данной категории больных.

В контексте изложенного углубленное изучение БЭС у больных вирусным (HCV) циррозом печени с использованием наиболее достоверных параметров, включая интегральный трофологический коэффициент (ИТК), а также разработку и внедрение схем консервативной терапии с нутритивной поддержкой следует считать **актуальными**.

Основная гипотеза работы заключалась в возможности и необходимости коррекции белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени без усугубления печеночной энцефалопатии, что достигалось бы применением полисубстратных нутритивных смесей с различным составом белка, аминокислот и пищевых волокон по индивидуальным схемам в зависимости от функционального класса ЦП и конкретных показателей белково-энергетического статуса.

Цель исследования

Разработать концепцию эффективного и безопасного лечения белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени,

учитывающую клинико-патогенетические закономерности ее развития, на основе применения индивидуальных схем энтерального питания.

Задачи исследования:

1) проанализировать относительную частоту и тяжесть белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени на основе наиболее информативных клинико-лабораторных параметров;

2) разработать интегральный трофологический коэффициент для определения степени белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени;

3) проанализировать параметры белково-энергетического статуса у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А в процессе противовирусной терапии;

4) разработать индивидуальную схему нутритивной поддержки (сипинг стандартной полисубстратной нутритивной смесью) и оценить ее эффективность в снижении побочных эффектов противовирусной терапии HCV-цирроза печени;

5) провести сравнительный анализ эффективности комплексного лечения с нутритивной поддержкой (сипинга полисубстратной нутритивной смесью с пищевыми волокнами) со стандартной консервативной терапией по динамике клинико-лабораторных показателей белково-энергетического статуса у больных HCV-ЦП класса В;

6) проанализировать эффективность нутритивной поддержки (сипинга полисубстратной нутритивной смесью с аминокислотами с разветвленной боковой цепью) в комплексном лечении больных циррозом печени класса С;

7) изучить проявления печеночной энцефалопатии по тесту связи чисел в процессе применения различных схем терапии больных HCV-циррозом печени;

8) проанализировать параметры качества жизни (физического и психологического компонентов здоровья) и их взаимосвязи с показателями белково-энергетического статуса, а также печеночной энцефалопатии у больных вирусным (HCV) циррозом печени;

9) провести сравнительный анализ параметров качества жизни и показателей летальности у больных вирусным (HCV) циррозом печени в процессе лечения с нутритивной поддержкой и без нее.

Научная новизна:

Разработана концепция эффективной и безопасной патогенетической терапии белково-энергетической недостаточности у больных HCV-ЦП без усугубления печеночной энцефалопатии, что достигается применением полисубстратных нутритивных смесей с различным составом белка, аминокислот и пищевых волокон по индивидуальным схемам в зависимости от функционального класса ЦП и конкретных показателей белково-энергетического статуса.

Определена роль ПВТ вирусного (HCV) цирроза печени класса А в развитии белково-энергетической недостаточности как побочного эффекта противовирусных препаратов и дано научное обоснование нутритивного сопровождения ПВТ.

Оптимизирована диагностика БЭН у больных HCV-ЦП путем применения интегрального трофологического коэффициента с учетом полового диморфизма, включающего наиболее информативные показатели белково-энергетической недостаточности.

Определена роль БЭН у больных HCV-ЦП в снижении качества жизни (КЖ) и доказана эффективность лечебного комплекса с нутритивной поддержкой как в повышении показателей физического и психологического компонентов здоровья, так и в снижении летальности данного контингента пациентов.

Практическая значимость

Выявленные белково-энергетические нарушения белкового (соматического и висцерального пулов белка) и энергетического компонентов БЭС, у больных вирусным (HCV) циррозом печени диктуют необходимость их активной коррекции с использованием нутритивной поддержки.

Для диагностики белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени рекомендовано использование наиболее информативных лабораторных (альбумин) и соматометрических (окружность мышц плеча, кожно-жировой складки над трицепсом) параметров белково-

энергетического статуса. Разработан и внедрен интегральный трофологический коэффициент для оценки БЭН.

Предложена схема нутритивного сопровождения противовирусной терапии больных HCV-ЦП класса А, позволяющая уменьшить побочное действие противовирусных препаратов на белково-энергетический статус и качество жизни пациентов.

Разработана и внедрена схема консервативной терапии с использованием нутритивной поддержки для больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В и С. Доказана ее эффективность и безопасность.

Доказана эффективность лечебного комплекса с нутритивной поддержкой в снижении летальности и в повышении качества жизни больных вирусным (HCV) циррозом печени.

Апробация работы

Основные материалы доложены и обсуждены на XII, XIII, XIV Российских гастроэнтерологических неделях (Москва, 2006, 2007, 2008 гг.), Городской конференции «Недостаточность питания в клинической практике» (Челябинск, 2008), городской гастроэнтерологической конференции на базе Городского гастроцентра МУ ГКБ № 40 (Екатеринбург, 2008), Областных гепатологических конференциях (Екатеринбург, 2008, 2009, 2011 гг.), на расширенном заседании кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «УГМА» Минздравсоцразвития России (Екатеринбург, 31.10.2011 г.), на заседании научной проблемной комиссии по внутренним болезням ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России (Екатеринбург, 29.11.2011 г.)/ Результаты работы доложены на выездном заседании Комитета по социальной политике Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации на тему: «Пути снижения распространенности и заболеваемости вирусными гепатитами в субъектах Российской Федерации» (г. Екатеринбург, 09.02.2012 г.).

Основные положения представлены также на XIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2007 г.), III Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2008 г.).

Разработанные схемы консервативного лечения больных с белково-энергетическими нарушениями на фоне вирусного (HCV) цирроза печени внед-

рены в работу Городского гастроэнтерологического центра МАУ «ГКБ № 40» г. Екатеринбурга, гастроэнтерологического отделения (ГЭО) МО «Новая больница» г. Екатеринбурга, ГЭО ГКБ № 6 г. Екатеринбурга.

Данные настоящей научно-исследовательской работы включены в материалы лекций по циклу гастроэнтерологии для шестого курса лечебно-профилактического факультета на кафедре внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России.

По материалам исследования опубликовано 32 работы, из них 11 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Издана монография «Белково-энергетический дефицит у больных циррозом печени: современные аспекты диагностики и лечения» (издательство В/BRAUN SHERING EXPERTISE. – СПб., 2011. – 68 с.).

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Вирусный (HCV) цирроз печени сопровождается белково-энергетической недостаточностью, характеризующейся изменениями параметров как белкового (висцерального и соматического пулов белка), так и энергетического компонентов, тяжесть которых соответствует функциональному классу (по классификации Чайлд-Пью).

2. Для характеристики тяжести белково-энергетической недостаточности и мониторинга эффективности ее коррекции у больных вирусным (HCV) циррозом печени целесообразно использование интегрального трофологического коэффициента, включающего информативные показатели висцерального, соматического пулов белка, а также энергетического компонента белково-энергетического статуса.

3. Противовирусная терапия HCV-ЦП класса А сопровождается появлением белково-энергетической недостаточности у данной категории больных, что требует ее коррекции. Нутритивная поддержка в процессе противовирусной терапии вирусного HCV-ЦП позволяет предотвратить и уменьшить проявления белково-энергетической недостаточности.

4. Применение комбинированного лечения с использованием нутритивной поддержки для коррекции белково-энергетической недостаточности у

больных вирусным (HCV) циррозом печени классов В и С приводит к существенному улучшению клинико-лабораторных и соматометрических показателей белково-энергетического статуса, в отличие от стандартной схемы терапии.

5. Комплексное лечение с нутритивной поддержкой больных HCV-ЦП классов В и С не вызывает прогрессирования печеночной энцефалопатии, т.е. данная терапия является не только эффективной, но и безопасной.

6. Белково-энергетическая недостаточность у больных HCV-ЦП, проявляющаяся дефицитом соматического и висцерального пулов белка, энергетического компонента белково-энергетического статуса, а также наличие печеночной энцефалопатии в значительной мере определяют низкий уровень качества жизни данной категории пациентов.

7. Применение нутритивных смесей в лечении больных вирусным (HCV) циррозом печени позволяет снизить летальность и улучшить показатели физического и психологического компонентов здоровья.

Структура и объем работы

Содержание работы изложено на 272 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «Объект и методы исследования», пяти глав собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографии, включающей 333 источника, в том числе 89 отечественных и 244 иностранных авторов, приложения. Работа иллюстрирована 17 рисунками, 124 таблицами и клиническими примерами.

Исследование выполнено на базе Городского гастроэнтерологического центра МАУ «Городская клиническая больница № 40» (главный врач А.И. Прудков) и кафедре внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии (зав. кафедрой – д-р мед. наук, проф. О.Г. Смоленская) ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (ректор – д-р мед. наук, проф. С.М. Кутепов).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Цирроз печени: медицинская и социальная проблема

Распространенность и заболеваемость ЦП высока и ежегодно увеличивается, преимущественно среди населения трудоспособного возраста [31; 49; 56; 70; 71; 256; 309]. Вирусный гепатит С, а также хроническая интоксикация алкоголем как основные причины ЦП составляют 33–45% и 23,5–50% соответственно [14; 15; 21; 51; 67; 80; 154; 213]. Различия по частоте встречаемости ЦП вирусной этиологии объясняются сложностью регистрации латентно протекающих форм вирусных гепатитов [107; 154].

Цирроз печени встречается у больных всех возрастных групп, но чаще после 40 лет; соотношение больных мужского и женского пола составляет в среднем 3:1 [67; 228].

Проблемы профилактики гепатита С, и как следствие HCV-ЦП остаются по-прежнему нерешенными. По данным ВОЗ, количество носителей вируса гепатита С составляет более 150 млн человек [5; 54; 83; 101; 145; 220; 246]. Тенденция к повышению показателей заболеваемости вирусным гепатитом С, по прогнозам ВОЗ, станет основной проблемой здравоохранения в ближайшие 10–20 лет. Ожидается, что в результате его повсеместного распространения количество больных ЦП может увеличиться на 60%, с гепатоцеллюлярной карциномой – на 68%, с печеночной недостаточностью – на 280% и в 2 раза – смертность от заболеваний печени [36; 184; 232].

Рост числа больных ЦП смешанного генеза (вирусного и алкогольного; гепатит С и ВИЧ) – еще одна тенденция современной гепатологии. Сочетание двух и более этиологических факторов ЦП приводят к более быстрому развитию и тяжелому течению заболевания [10; 25; 41; 42; 43; 68; 233; 317].

Интегральный показатель физического, эмоционального и социального благополучия, качество жизни (КЖ) у больных ЦП снижается уже на ранних стадиях болезни и ухудшается при прогрессировании заболевания [111; 127; 190; 270; 276; 318; 321].

Показатели смертности от ЦП в течение последних 15–20 лет неуклонно растут [34; 45; 305; 306]. ЦП входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35–60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100 тыс. человек населения в экономически развитых странах. В США смерть от данного заболевания занимает четвертое место у лиц в возрасте старше 40 лет [60]. Одной из основных причин смерти больных ЦП является печеночно-клеточная недостаточность, проявляющаяся прогрессирующей энцефалопатией и комой (40–60%), а также кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (20–40%) (следствие не только портальной гипертензии, но и коагулопатии) [23; 56; 278; 188; 199]. Исследования показывают, что пятилетняя выживаемость при ЦП с момента установления диагноза составляет 50–60% у больных с алкогольным генезом заболевания и 50–55% – с вирусным. Прогноз выживаемости определяется в основном степенью выраженности печеночной недостаточности и эффективностью ее лечения [130; 187; 190; 201]. Примерно половина больных с компенсированным ЦП живет более 7 лет. При развитии желтухи, печеночной энцефалопатии (ПЭ), асцита пятилетнее выживание не превышает 9–12% [35; 60; 62; 81; 84; 313].

Высокие показатели распространенности заболеваемости и смертности от ЦП, обусловленные его осложнениями, низкое качество жизни определяют актуальность работы, целью которой является повышение эффективности лечения данной категории больных.

1.2. Нарушение белково-энергетического статуса у больных циррозом печени

Трофологическая недостаточность, которая характеризуется синдромами дефицита энергии, белка, витаминов, микроэлементов и электролитов, развивается вследствие нарушения баланса между поступлением питательных веществ в организм и его потребностями. Наиболее значимой для развития трофологических нарушений следует считать белково-энергетическую недостаточность,

которая встречается практически у всех больных с суб- и декомпенсированным ЦП [12; 38; 78].

Актуальность проблемы нарушений пищевого статуса у пациентов с ЦП была подчеркнута еще в 1964 г. А. Child и Turcotte, включившими в классификацию функционального состояния больных ЦП, наряду с такими показателями, как концентрация альбумина сыворотки крови, уровень билирубина, наличие и выраженность асцитического синдрома, стадия печеночной энцефалопатии, еще и параметры пищевого статуса. Тем не менее в настоящее время используется другая модификация классификации ЦП по А. Child и R.H. Pugh, где показатель питания заменен на протромбиновый индекс [79]. В последние годы ряд исследователей вновь отстаивают точку зрения о важности оценки трофологического дефицита при печеночной недостаточности и рассматривают возможность дополнения классификации ЦП показателем пищевого статуса [7; 167; 312]. Следует согласиться с авторами, что включение в данную классификацию параметров недостаточности питания имеет большое значение, так как БЭН у больных ЦП является фактором, влияющим на прогредиентное течение основного заболевания [222; 231].

По мнению большинства исследователей, БЭН у больных ЦП является проявлением хронической печеночной недостаточности, с одной стороны, а с другой – фоном для развития различных осложнений основного заболевания (инфекций, геморрагического синдрома, прогрессирования печеночной энцефалопатии), а также ассоциируется с повышением уровня смертности [95; 210; 252; 291; 329].

В связи с этим своевременная диагностика и коррекция БЭН могла бы способствовать улучшению показателей не только трофологических показателей, но и функционального состояния печени в целом, а также уменьшению количества осложнений и летальных исходов [19; 80].

Изучение недостаточности питания у пациентов с циррозом печени, указывают на высокую степень ее распространенности [128; 198; 261]. Так, по данным H.U. Lautz и соавт. белково-энергетическая недостаточность выявлена у 65% амбулаторных пациентов с ЦП [205]. В. Campillo и соавт., изучившие

БЭС у 396 больных циррозом печени в стационаре, обнаружили недостаточное питание у 48% пациентов с циррозом класса А по Чайлд-Пью, 51,7% – с классом В и 80,3% – с классом С [124]. Однако, необходимо подчеркнуть, что научные работы, определяющие частоту встречаемости и особенности БЭН у больных вирусным (НСV) ЦП немногочисленны; в основном изучалась распространенность БЭН у больных алкогольным ЦП.

Единого мнения о факторах, лежащих в основе развития дефицита питания у больных ЦП, нет [168; 175; 216; 231; 241; 273; 286]. Так, среди причин указываются: диетические ограничения белка, рекомендуемые больным ЦП; синдром мальабсорбции на фоне наличия билиарной и панкреатической недостаточности; нарушение пищевого поведения (в частности, анорексия на фоне противовирусной терапии, наркомания); собственно печеночная недостаточность, а также синдром гиперметаболизма липидов и повышенный катаболизм белка. Вероятно, каждый из перечисленных факторов играет определенную роль в формировании трофологической недостаточности, но не известен вклад каждого из них, что важно для разработки эффективной терапии.

Проблемы, связанные с питанием у пациентов ЦП, возникают довольно часто. Данная категория больных в большинстве случаев имеет нарушение вкуса, что может быть связано с дефицитом витамина А и цинка. Раннее насыщение также может быть одной из причин неадекватного питания и обусловлено чаще всего механическим воздействием массивного асцита или повышенной концентрацией в сыворотке крови лептина [175; 198]. Изменение пищевого поведения у больных вирусным ЦП объясняется фоновой наркоманией и алкоголизмом у части больных, наличием печеночной энцефалопатии, астенического, диспептического и болевого синдромов. Снижение аппетита описано как побочное действие противовирусной терапии гепатита С [197; 140].

Диетические ограничения белка, широко рекомендуемые больным ЦП в клинической практике, препятствуют адекватному восполнению потребностей в нутриентах и могут усугублять первичную белково-энергетическую недостаточность [27; 37; 80].

Следует, однако, согласиться с мнением исследователей полагающих, что белково-энергетическая недостаточность у больных ЦП обусловлена, прежде всего, развитием при данном заболевании *хронической печеночной недостаточности*, которая приводит как к нарушению всасывания, так и метаболизма вососавшихся в желудочно-кишечном тракте нутриентов, витаминов, ферментов и гормонов [12; 13; 77; 304].

Учитывая то, что в печени происходит наиболее интенсивный синтез белка, уступающий по активности только белковому синтезу в мускулатуре, ХПечН неизбежно сопровождается белковой недостаточностью. Хроническая печеночная недостаточность приводит к нарушению регуляции аминокислотного состава крови, так как в печени преимущественно происходит метаболизм ароматических аминокислот (триптофан, фенилаланин, тирозин). При нарастании концентрации ароматических аминокислот в крови и относительной недостаточности аминокислот с разветвленной боковой цепью (АКРЦ) усугубляется аминокислотный дисбаланс, БЭН и печеночная энцефалопатия. Это объясняется тем, что аминокислоты с разветвленными цепями (валин, лейцин и изолейцин) в мускулатуре и в головном мозге играют важную роль в процессах получения энергии. Напротив, ароматические аминокислоты, конкурирующие с аминокислотами с разветвленными цепями за транспортные системы в гематоэнцефалическом барьере при ХПечН, превращаются в ложные нейротрансмиттеры [8; 46; 225; 239].

Основной вклад в развитие энергетической недостаточности у больных ЦП вносит дисбаланс углеводов (38% у больных ЦП, 2% у здоровых) и жиров (86 и 45% соответственно). Играет роль и увеличение энергетических затрат организма в покое при прогрессировании заболевания [12; 254; 166; 202; 231]. Роль ХПечН в нарушении гемостаза глюкозы связана с участием печени в процессах депонирования и распада гликогена, глюконеогенеза, и участием в метаболизме инсулина. Также ХПечН снижает метаболическую активность печени в синтезе липидов (триглицеридов, холестерина и фосфолипидов), липопротеинов, апопротеинов и ферментов метаболизма липопротеинов и жиров (лецитин-

холестерин-ацилтрансферазы), а также в катаболизме хиломикронов и липопротеинов [57; 66; 84].

В основе развития белково-энергетических расстройств у больных ЦП также лежит повреждение кишечника, ведущими патогенетическими механизмами которого являются дефицит желчных кислот как результат печеночно-клеточной недостаточности и холестаза; нарушение нормального состава кишечной микрофлоры и развитие портальной гипертензионной энтеро- и колонопатии [74; 89]. Все выше перечисленные факторы способствуют развитию синдромов *мальдигестии и мальабсорбции* у данной категории пациентов.

По данным некоторых авторов у 30% пациентов ЦП выявляется *синдром гиперметаболизма*, причины которого до настоящего времени не ясны. При этом установлено, что у данной категории больных наблюдаются изменения в потреблении веществ, используемых в качестве источников энергии. То есть отмечается переход от использования углеводов к большему использованию жировых запасов как основы для метаболизма. Выявлено, что после ночного голодания у больных ЦП 58% энергии было получено за счет липидного окисления, тогда как в группе контроля (у здоровых лиц) 55% – из углеводов. При прогрессировании же заболевания наблюдается увеличение энергетических затрат организма в покое за счет катаболизма белка [12; 74; 166; 231].

Истощение белка скелетных мышц и внутренних органов, а также развитие энергетической недостаточности обуславливают нарушение функций не только печени, но и других органов и систем организма, что в свою очередь усугубляет БЭН [168].

Важно отметить, что большинство исследований посвящено и подчеркивает более выраженные и ранние белково-энергетические нарушения у больных с алкогольным генезом заболевания [40; 128; 131; 237; 298]. Данное обстоятельство объясняется при алкогольном повреждении печени как эндогенной белково-энергетической недостаточностью, так и экзогенной, за счет преобладания в рационе «пустых алкогольных калорий» [1; 24; 61; 310]. Кроме того, в основе развития БЭН у больных с алкогольными заболеваниями печени лежит целый ряд таких механизмов, как прямое токсическое действие этанола на ор-

ганы желудочно-кишечного тракта, что усугубляет недостаточность питания; возникновение сопутствующих заболеваний (хронический панкреатит), приводящих к нарушению внешнесекреторной функции поджелудочной железы [11; 12; 13; 175]. В то же время генез и особенности БЭН у больных вирусным HCV-ЦП остается малоизученным.

В литературных источниках не встречается информация о распространенности и степени тяжести выявленной БЭН у больных HCV-ЦП, в частности больных ЦП класса А по Чайлд-Пью, получающих противовирусную терапию. Недостаточно изучена и структура распределения синдромов БЭН среди данной категории больных. В то же время предложенные ВОЗ типы нарушения питания, такие как синдром квашиоркора (дефицит висцерального пула белка), синдром маразма (дефицит жира и соматического белка) и смешанная форма (квашиоркор-маразм), могут иметь прогностический характер для течения вирусного (HCV) ЦП.

Не в полной мере в научных исследованиях освещены вопросы клинической картины БЭН у больных HCV-ЦП. Указываются лишь превалирующие синдромы (астенический и отечно-асцитический), характеризующие БЭН [12; 73; 78; 238]. Данные о влиянии нутритивной поддержки на динамику клинических проявлений, качество жизни и летальность у данной категории пациентов практически отсутствуют.

На сегодняшний день дискуссионным является вопрос о необходимости **диагностики** белково-энергетической недостаточности и ее коррекции на ранних стадиях заболевания для предотвращения угрожающих жизни больного осложнений и сокращения уровня смертности [11; 200; 221; 229]. С данным утверждением нельзя не согласиться, тем более что на стадии гепатита возможно использование традиционных параметров диагностики белково-энергетической недостаточности. Тогда как определение БЭН на более поздней стадии заболевания – цирроза печени (особенно циррозов печени классов В и С) – вызывает трудности у клиницистов [121; 151; 167].

Оценка параметров БЭС у больных ЦП сложна в силу того, что многие из обычных его индикаторов изменены непосредственно патофизиологией заболе-

вания [80; 126; 175; 261; 312]. Например, такие антропометрические параметры БЭН, как толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) и индекс массы тела (ИМТ) могут быть не информативными при отечно-асцитическом синдроме. Показатели висцерального пула белка (альбумина), характеризующие БЭС, также требуют критической оценки у больных ЦП, что связано с патофизиологическими особенностями основного заболевания, в частности ХПечН. Такие показатели БЭС, как уровень лимфоцитов в периферической крови, изменяются при вирусной инфекции, а концентрация трансферрина крови теряет свою диагностическую эффективность, так как она является «острофазовым маркером» воспаления.

Несмотря на существующие проблемы, связанные с выявлением БЭН у больных НСV-ЦП, практические рекомендации для врачей включают общепринятые методы диагностики: антропометрический (соматометрический), лабораторный, клинический, морфологический и функциональный [126; 236; 261]. Причем авторы подчеркивают высокую диагностическую значимость соматометрических параметров: окружность плеча, окружность мышц плеча, кожно-жировая складка над трицепсом [128; 156; 303].

Из широкого спектра традиционных лабораторных параметров БЭН при ЦП концентрация альбумина сыворотки, несмотря на ее изменения из-за печеночно-клеточной недостаточности, используется наиболее часто и эффективно [120; 194; 217; 332].

Параллельно ведется разработка таких информативных параметров белково-энергетического статуса, как тироксинсвязывающий преальбумин и ретинолсвязывающий белок, а также высказывается мнение о высокой чувствительности холинэстеразы крови [38; 332].

Важный вывод, содержащийся в большинстве исследований БЭН у больных ЦП, – необходимость разработки интегральных показателей БЭС [120; 128; 156; 194; 303].

Сомнения в практической значимости вызывают рекомендации по применению дополнительных тестов, таких как определение мышечной силы верхней конечности, дыхательных мышц, а также биоэлектрическая импедансомет-

рия из-за их недоказанной информативности и высокой стоимости [117; 165; 175; 253].

Вопрос диагностических тестов БЭН у больных HCV-ЦП остается открытым [194].

Назрела необходимость систематизации данных о белково-энергетической недостаточности при вирусных (HCV) ЦП, а также методов их диагностики и коррекции.

1.3. Актуальные вопросы нутритивной поддержки больных циррозом печени

Главная цель нутритивной поддержки – коррекция белково-энергетической недостаточности для улучшения показателей функционального состояния печени, уменьшения количества осложнений и увеличения продолжительности жизни [26; 85; 86; 110; 203; 257; 264].

Однако с 1950-х годов в рекомендациях по лечебному питанию больных ЦП основным направлением являлось ограничение белка. Мнение о необходимости сокращения белка было обусловлено возможным развитием печеночной «прекомы» у больных ЦП, принимавших «азотсодержащие субстанции», в том числе большое количество белка [262].

На основании данных единственного неконтролируемого наблюдения в клиническую практику широко вошла рекомендация по ограничению белка по следующей схеме: первоначально сокращалось количество белка до 20 г в сутки; далее (при клиническом улучшении) оно увеличивалось на 10 г каждые 3–5 дней до суточного содержания в диете 0,8–1,0 г/кг массы тела, что считалось достаточным для достижения положительного баланса азота [62; 66; 89; 243].

В настоящее время появились работы, пересматривающие рекомендации по питанию больных с хроническими заболеваниями печени. Изменения коснулись, прежде всего, количественного и качественного содержания белка в рационе [80; 230; 265]. Опровержение предшествующих рекомендаций по питанию данной категории пациентов основывается на доказательствах наличия белково-

вой недостаточности у 20–80% больных хронической патологией печени в зависимости от степени тяжести заболевания [80; 183; 265; 266].

Для достижения положительного баланса азота таким пациентам необходимо содержание белка в суточном рационе не менее 1,2 г/кг массы тела [250]. Требуют дальнейшего подтверждения данные современных авторов о том, что больные ЦП толерантны к высокобелковой диете и ее применение, особенно при белковой недостаточности, ассоциировано с улучшением течения самого заболевания в целом и ПЭ в частности [230; 237].

Европейское общество по парентеральному и энтеральному питанию рекомендует больным с заболеваниями печени ежедневное потребление белка в количестве 1,0–1,5 г/кг массы тела в зависимости от степени печеночной декомпенсации. Энергетическая ценность должна быть адекватной и рассчитываться в объеме 25–40 ккал/кг в сутки, в зависимости от выраженности печеночной декомпенсации [265; 266].

Вместе с тем окончательно не определены тактические подходы пищевой поддержки пациентов с ЦП. Некоторые авторы предлагают начинать с адекватной диетотерапии и в случае отсутствия положительного эффекта переходить к введению дополнительного орального питания или к энтеральному способу введения пищевых смесей через зонд. Тогда как парентеральный путь доставки нутриентов должен выполняться по строгим показаниям в качестве резервной терапии для больных в стадии декомпенсации [32; 33; 214; 225].

До настоящего времени не существует полного консенсуса по вопросу выбора пути введения нутритивных смесей: энтерально или парентерально. Так, ряд авторов для купирования белково-энергетической недостаточности отдают предпочтение парэнтеральному методу введения белковых смесей, мотивируя это более быстрым усвоением питательных компонентов. В последнее время появились серьезные работы о преимуществе энтерального белкового питания больных ЦП, так как именно энтеральные смеси являются более физиологичными для коррекции белково-энергетического дефицита и их использование способствует профилактике многих побочных эффектов парентерального питания (нарушение трофики слизистой оболочки кишки, изменение выработки ки-

печенной слизи и секреторного иммуноглобулина А, снижение ферментативной активности, анафилаксии, тромбозов, сепсис и др.) [75; 212; 242; 265; 329].

Определяющее значение для выбора вида нутритивной поддержки имеют состояние больного, степень нарушения функции органов пищеварения. У больных с белково-энергетической недостаточностью энтеральное питание позволяет повысить калорийность рациона, обеспечить пластические и энергетические потребности, не вызывая перенапряжения ферментативных систем [38].

Главная проблема применения нутритивной поддержки больных ЦП на сегодняшний день – безопасность использования азотсодержащих препаратов для коррекции белково-энергетической недостаточности у больных с печеночной энцефалопатией (ПЭ). Тем более что в последние 60 лет доминирующей рекомендацией в лечении больных с печеночной энцефалопатией оставалась и продолжает тиражироваться рекомендация по ограничению белка. Однако уменьшение, а иногда и полное исключение белка в рационе данной категории больных приводит к быстрому прогрессированию белково-энергетической недостаточности [90; 138; 163; 92; 222; 230; 236; 237; 271; 292].

Исследования, посвященные не только безопасности, но и о роли БЭН в развитии ПЭ, единичны. Так, P. Soros et al. (2008), при наблюдении 223 больных ЦП не выявили различий БЭС у пациентов с ПЭ и без нее [291]. Вместе с тем E. Kalaitzakis et al. (2007) установили корреляционную связь концентрации аммиака с соматическим пулом белка. Мультивариантный анализ в данном исследовании также определил зависимость ПЭ, определяемой психометрическими тестами, от БЭН [191]. Подтверждением патогенетической взаимосвязи БЭН и ПЭ являются и данные о том, что у больных ЦП значительная доля аммиака метаболизируется не только в гепатоцитах, но и в мышцах. При развитии БЭН пул соматического белка истощается, что усугубляет процессы детоксикации аммиака [258; 326].

В связи с этим представляется важным дискутируемый вопрос о частоте, длительности и качестве лабораторного и клинического контроля пациентов, которым назначается энтеральное питание [214; 285].

Нерешенным остается вопрос о том, какие нутритивные препараты целесообразно использовать у больных ЦП. В частности, противоречивы сведения об эффективности и безопасности применения белка в виде казеина. По данным некоторых авторов, препараты, содержащие аминокислоты с разветвленной боковой цепью, более эффективны по сравнению с казеином при ХПечН на фоне ЦП [92]. Однако ряд исследований больных ЦП с ПЭ подтверждают появление достоверной положительной динамики (снижение концентрации аммиака, улучшение нервно-психических функций, уменьшение показателей теста связи чисел) в процессе терапии нутритивными смесями, содержащими казеин [163].

До настоящего времени, признавая глубину проблемы белково-энергетической недостаточности у больных ЦП, большинство гепатологов противоречиво оценивают необходимость, эффективность и безопасность нутритивной поддержки пациентов с циррозом печени и НСV-ЦП, в частности. Отсутствуют национальные стандарты и рекомендации по данной проблеме, не разработаны четкие показания и противопоказания к применению энтерального питания.

1.4. Терапия печеночной энцефалопатии на фоне цирроза печени

Учитывая, что печеночная энцефалопатия и белково-энергетическая недостаточность, развивающиеся при ЦП, вероятно, патогенетически связаны, оптимальным подходом к лечению данной категории пациентов следует считать комплексную консервативную терапию [172; 235; 277].

Вместе с тем, несмотря на большое количество публикаций, посвященных собственно методам лечения печеночной энцефалопатии у больных ЦП, данную проблему нельзя считать решенной, так как разноречивы сведения об эффективности применения стандартной медикаментозной терапии [4; 28; 80; 102; 106; 263; 330].

Снижение концентрации эндогенных нейротоксинов (аммиака, меркаптанов, жирных кислот) в крови может быть достигнуто как ограничением белка, так и применением препаратов с различными механизмами действия [17; 18; 112; 119; 139; 155; 176].

Антибактериальные препараты широкого спектра действия используются для лечения печеночной энцефалопатии (ПЭ) с целью уменьшения образования аммиака в толстой кишке путем бактерицидного воздействия на аммониегенную микрофлору. Помимо аммиака, снижается образование других эндогенных нейротоксинов «кишечного происхождения». Еще одно следствие подавления микрофлоры в кишке – уменьшение бактериальной транслокации, что снижает риск развития спонтанного бактериального перитонита и ПЭ как тяжелого проявления ХПечН. Антибиотикотерапия считается обоснованной для коррекции острой печеночной недостаточности и обострения ХПечН [18; 19; 206].

В клинической практике есть опыт применения следующих препаратов: рифаксимины, метронидазола, ванкомицина, неомицина, канамицина в виде водных суспензий перорально, через назогастральный зонд или в клизмах в течение 5–10 дней [9; 16]. Тем не менее доказательная база их использования противоречива, и ведется поиск новых препаратов данной группы, отвечающих современным требованиям (широкий спектр действия, безопасность). Предлагается также провести более детальное изучение (плацебо-контролируемые исследования) уже известных антибиотиков [215].

Неомицин является первым препаратом из группы антибиотиков, который вошел в схему стандартной терапии печеночной энцефалопатии в 1950-х годах и используется некоторыми клиницистами до настоящего времени. Однако, с позиций доказательной медицины, эффективность препарата является сомнительной. По результатам единственного рандомизированного контролируемого исследования, сравнивающего неомицин и плацебо, эффективность препаратов была одинаковой [299].

Последователи группы аминогликозидов – парамицина и канамицина – также не нашли широкого признания в связи с наличием побочных эффектов [311].

Препаратами выбора на сегодняшний день являются рифаксимин, ванкомицин и метронидазол [96; 280]. Наибольшее предпочтение большинством авторов отдается рифаксимины, производному рифамицина, что обусловлено це-

лым рядом исследований, подтверждающих его эффективность. Однако требуется дальнейшее изучение эффективности рифаксими́на на различных стадиях печеночной энцефалопатии, в том числе в плацебо-контролируемых исследованиях [219; 223; 227; 259; 321; 322; 328].

Существенными недостатками большинства антибактериальных препаратов являются ограниченная продолжительность их применения, токсичность, широкий спектр побочных эффектов, а также появление резистентных штаммов микроорганизмов. Перечисленные факторы не позволяют широко использовать антибиотики для длительного лечения ХПечН и профилактики ПЭ [206; 274].

В связи с этим в качестве альтернативы антибиотикотерапии при печеночной недостаточности были предложены **синтетические дисахариды**, которые с 1980-х годов вошли в стандарт лечения ПечН с явлениями ПЭ. При пероральном приеме они проходят в неизменном виде по желудочно-кишечному тракту до толстой кишки, где расщепляются под действием уреазы-негативных лактобактерий. В качестве механизмов действия рассматриваются активизация процессов размножения ацидофильных бактерий толстой кишки, в результате чего угнетается пролиферация протеолитических микроорганизмов и одновременно уменьшается образование аммиака. Синтетические дисахариды снижают рН содержимого кишки и усиливают ее перистальтику, затрудняют абсорбцию аммиака, облегчают диффузию аммиака из кровеносных сосудов слизистой оболочки в просвет толстой кишки [44; 147; 187].

В настоящее время недостаточно данных, подтверждающих или опровергающих преимущества применения синтетических дисахаридов при печеночной энцефалопатии [47; 97]. Сравнительные исследования по изучению эффективности лактулозы и антибиотиков (неомицина, рифаксими́на) не выявили явных отличий между указанными группами препаратов, либо лучшие результаты продемонстрированы при применении антибиотиков [263; 290]. Ко второму поколению синтетических дисахаридов относится лактитол. По данным проведенных рандомизированных контролируемых исследований он ничем не уступает по эффективности лактулозе; преимуществом является более низкая ча-

стота возникновения побочных эффектов в виде тошноты, метеоризма, диареи, рвоты [159].

К группе препаратов, стимулирующих обезвреживание аммиака, относится **орнитин-аспартат**. Препарат уменьшает концентрацию аммиака в крови за счет следующих эффектов: орнитин стимулирует в перипортальных гепатоцитах карбамоилфосфатсинтетазу – ведущий фермент синтеза мочевины; в перивенозных гепатоцитах, мышцах и головном мозге – глутаминсинтетазу; орнитин и аспартат сами являются субстратами цикла синтеза мочевины (орнитин включается в цикл мочевины на этапе синтеза цитруллина, аспартат – на этапе синтеза аргининосукцината).

В качестве положительного эффекта орнитин-аспартата при циррозе печени рассматривается ингибирование им катаболизма белка в мышцах и нормализация аминокислотного состава крови [8; 169]. Таким образом, орнитин-аспартат стимулирует оба механизма обезвреживания аммиака (синтез мочевины в печени, синтез глутамина в печени и мышцах), уменьшая его концентрацию. В целом эти механизмы обеспечивают баланс между образованием и обезвреживанием аммиака при большинстве провоцирующих факторов ПЭ и в случаях спонтанно развивающейся энцефалопатии у пациентов с ХПечН на фоне значительного снижения активности систем, обезвреживающих аммиак [103; 112].

Клиническая эффективность перорального и парентерального приема орнитин-аспартата была подтверждена рандомизированными, плацебо-контролируемыми исследованиями у больных с печеночной энцефалопатией и гипераммониемией. Выявленные побочные эффекты были минимальны и не относились к серьезным (тошнота, рвота) [94; 196; 268; 296; 297].

Несмотря на то, что орнитин-аспартат, применяемый для лечения ПЭ, уменьшает гипераммониемию, в стандартную терапию больных с ХПечН в клинической практике он не всегда рекомендуется. Поэтому его назначение рядом авторов рекомендуется индивидуализировать в зависимости от степени выраженности ПЭ [47; 60].

Перспективным направлением в разработке новых подходов к терапии ПЭ может быть использование в питании **пищевых волокон** (ПВ). Теоретической основой для их применения является изучение системы «микрофлора кишечника – ретикулоэндотелиальная система печени», которая находится в постоянном взаимодействии и в норме предотвращает развитие как эндотоксемии, так и ПЭ [20; 29; 30; 59; 64].

По данным клинических исследований, прогрессирование ЦП сопровождается до 100% случаев дисбиозом кишечника, что способствует росту аммиак-продуцирующей микрофлоры, развитию синдрома избыточного бактериального роста и феномена транслокации микроорганизмов и эндотоксинов из кишечника в системный кровоток [22; 30; 59; 63; 69; 29; 59; 88; 185].

Пищевые волокна (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектиновые вещества и др.) обладают свойствами энтеросорбентов; влияют на степень выраженности дисбактериоза за счет увеличения количества облигатных микроорганизмов и снижения патогенной микрофлоры; улучшают эвакуацию химуса из кишечника; являются энергосубстратом для колоноцитов [20; 39; 59; 63; 64; 88].

Немногочисленные клинические исследования эффективности пищевых волокон для больных ЦП с ПЭ показали возможность их положительного влияния на ПЭ латентной и первой степени за счет снижения уровня аммиака, эндотоксинемии и коррекции дисбиоза кишечника [30; 59; 80; 185; 212].

До настоящего времени дискутируется вопрос о включении в алгоритм лечения больных ЦП нутритивной поддержки с применением **аминокислот с разветвленной боковой цепью** или обогащенного ими белка [76; 142; 177; 295]. Данная концепция основана на теории Джеймса о ложных медиаторах (октопамина, β -фенилэтанолamina), приводящих к дисбалансу плазменного соотношения между аминокислотами с разветвленной цепью и ароматическими аминокислотами с преобладанием последних, влияющих на развитие комы [3; 14].

Использование белковых препаратов с АКРЦ стимулирует синтез белка, уменьшает его катаболизм, тем самым улучшает пищевой статус [109; 138; 281; 295; 316].

Авторы считают, что энтеральное питание специальными смесями с высоким содержанием АКРЦ и низким содержанием ароматических аминокислот позволяет обеспечить больного с ХПечН значительным количеством белка, не вызывая нарастания энцефалопатии [87; 90; 315]. Подавляющее большинство исследований, изучающих эффективность аминокислот с разветвленной боковой цепью, указывают на клиническое улучшение, нормализацию функционального состояния печени и пищевого статуса, уменьшение частоты осложнений у больных с патологией печени [100; 122; 132; 178; 224; 240; 244; 245; 314].

Вместе с тем в литературе приводятся данные о применении энтеральных смесей различного аминокислотного состава и в основном у больных ЦП алкогольного генеза. Не исключается применение и парентерального питания с повышенным содержанием АКРЦ (лейцин, изолейцин, валин) и пониженной концентрацией ароматических аминокислот (тирозин, фенилаланин, триптофан). Применение питательных смесей с таким составом, по мнению исследователей, позволяет нормализовать концентрацию аминокислот с разветвленной цепью в крови и обеспечить связывание аммиака [32; 33]. Лейцин стимулирует синтез белков, следовательно, тормозит процессы катаболизма в скелетных мышцах, в результате уменьшается образование аммиака. В клинической практике используются специальные смеси для парентерального питания больных с поражением печени, которые назначаются при острой печеночной энцефалопатии II стадии и выше, а также при хронической ПЭ [52; 55; 116; 247; 209].

В то же время ряд исследований и данные Кокрановского систематического обзора (CD 001939) подвергают сомнению наличие положительного действия АКРЦ в лечении больных с ПЭ [98; 189; 248; 173; 180]. Более того, введение энтеральной и парентеральной нутритивной поддержки считают обоснованным лишь в период обострения ХПечН, сопровождающейся резким азотистым дефицитом [90; 230; 279].

В связи с наличием неоднозначной точки зрения по поводу эффективности нутритивной поддержки вопрос о применении АКРЦ и обогащенного ими белка остается открытым. В частности, необходимы дополнительные углублен-

ные исследования эффективности, дозы, способа введения, продолжительности применения и безопасности нутритивной поддержки у больных вирусным (HCV) циррозом печени [110].

Несмотря на широкий арсенал фармакологических препаратов и имеющуюся доказательную базу по лечению и профилактике ПЭ у больных ЦП, до настоящего времени недостаточно рандомизированных контролируемых исследований эффективности и безопасности комплексной терапии с нутритивной поддержкой БЭН у данной категории больных, в том числе в отношении ПЭ.

1.5. Белково-энергетическая недостаточность как осложнение противовирусной терапии HCV-цирроза печени

Основной целью противовирусной терапии (ПВТ) хронического вирусного гепатита (ХВГ) HCV является достижение устойчивого вирусологического ответа, что практически полностью предотвращает прогрессирование заболевания до стадии ЦП.

Противовирусная терапия ХВГ HCV пегинтерфероном и рибавирином в настоящее время позволяет достигать устойчивого вирусологического ответа у 67–80% пациентов ХВГ HCV [146]. Вместе с тем наиболее сложной в плане применения ПВТ остается категория пациентов с ЦП в исходе ХВГ HCV. Исследования, посвященные прогностическим факторам эффективности ПВТ, выявили высокую степень фиброза и ЦП как наиболее неблагоприятный предиктор устойчивого вирусологического ответа (УВО). Только у 24–39% пациентов с ЦП в исходе ХВГ HCV удается провести весь курс ПВТ и достичь УВО [99; 153].

Международное общество трансплантологов в 2003 г. сформулировало рекомендации по ПВТ больных ЦП. Согласно этим рекомендациям противовирусная терапия показана больным ЦП при наличии у них активности до 7 баллов по градации функциональных классов согласно классификации Чайлд-Пью. Противовирусная терапия назначается в отдельных случаях при наличии от 8

до 11 баллов и не рекомендуется пациентам, у которых функциональный класс более 11 баллов по Чайлд-Пью [319].

Противовирусная терапия HCV-ЦП сопровождается повышенным риском возникновения нежелательных явлений [153; 157; 308]. Нежелательные побочные явления ПВТ ХВГ HCV делят на четыре основных группы. Первая группа – часто встречающиеся, более 20%. Вторая группа – нежелательные явления (НЯ) с частотой менее 10%. Третья группа – редкие, их частота от 0,1 до 1%. Четвертая группа – необратимые. Также внутри этих групп существует деление нежелательных явлений на легкие, не требующие изменения терапии, средней тяжести, требующие снижения дозы препаратов, и тяжелые, требующие отмены терапии. Наиболее частыми нежелательными явлениями, требующими коррекции при ПВТ, являются лейкопения, анемия, депрессия и ряд других.

В исследовании G. Everson (2005), в котором приняло участие 124 пациента ЦП (класса А – 56, класса В – 45, класса С – 23 больных), лишь у 29% удалось провести противовирусное лечение в полной курсовой дозе. У 58% пациентов противовирусная терапия проведена сниженными дозами, у 13% пациентов она была прервана из-за нежелательных явлений. Частота УВО по результатам наблюдения составила 24%. Аналогичные результаты продемонстрированы в большинстве других исследований по ПВТ ЦП в исходе гепатита С, а именно высокий процент больных, которым было необходимо снижение дозы препаратов, их отмена из-за побочных эффектов, и как следствие – низкая частота устойчивого вирусологического ответа [99; 157; 234; 141].

Учитывая полученные результаты исследований, подавляющее большинство авторов признают одним из основных направлений в повышении эффективности ПВТ ЦП профилактику и коррекцию нежелательных явлений.

Снижение массы тела на фоне комбинированной противовирусной терапии ХВГ С (интерферон- α и рибавирин) также относится к частым нежелательным явлениям [91; 164]. Практически в 100% случаев потеря веса сопровождает ПВТ у больных HCV-ЦП [211; 179; 234].

Отдельные исследования по изучению данного побочного эффекта в процессе ПВТ больных с HCV-инфекцией выявляли часто встречаемые у больных нарушения вкуса, тошноту и потерю аппетита с последующим снижением калорийности питания пациентов [197; 140].

Интересно, что в ряде исследований снижение веса коррелировало с достижением устойчивого вирусологического ответа [211; 302]. Однако другие исследования связь потери веса в ходе ПВТ гепатита С с достижением устойчивого вирусологического ответа не подтвердили [134; 283].

Работы, посвященные анализу белково-энергетической недостаточности как осложнения противовирусной терапии HCV-ЦП, отсутствуют. Одной из задач настоящей работы и явилось изучение распространенности белково-энергетической недостаточности в процессе ПВТ, ее влияние на качество жизни, достижение УВО, а также возможность коррекции БЭН в процессе лечения.

1.6. Качество жизни больных вирусным (HCV) циррозом печени

Качество жизни, как интегральный показатель физического, эмоционального и социального благополучия снижается у больных ЦП уже на ранних стадиях заболевания [127; 270; 276; 318; 321]. При оценке КЖ, по мнению ряда авторов, этиология ЦП играет важную [129; 208], а по мнению других исследователей, незначительную роль [186; 275; 294]. Валидным и наиболее эффективным опросником при изучении качества жизни больных с HCV-гепатитом и ЦП следует считать опросник SF-36 [186; 275; 307].

Согласно метаанализу 15 исследований с применением опросника SF-36 у больных хроническим гепатитом С наблюдалось снижение показателей КЖ от 9 до 20 пунктов в сравнении с контрольной группой: физическое функционирование – на 9,3 пункта; ролевое физическое функционирование – на 20,5 пункта; боль – на 13,7 пункта; общее здоровье – на 19,6 пункта; жизнеспособность – на 14,4 пункта; социальное функционирование – на 10,0 пункта; ролевое эмоциональное функционирование – на 12,5 пункта; психическое здоровье – на 10,0

пункта; интегральное психическое здоровье – на 12,8 пункта; интегральное физическое здоровье – на 6,6 пункта [325].

Качество жизни больных хроническим вирусным гепатитом С не зависит от возраста, злоупотребления алкоголем до постановки диагноза, лабораторных и функциональных параметров активности заболевания. В то же время в разных исследованиях выявлены значимые факторы, влияющие на КЖ больных данной категории: ожирение, женский пол и депрессия [114; 143; 174; 182; 282]. Прогрессирование фиброза и развитие ЦП у больных с HCV-инфекцией значительно ухудшает показатели КЖ [115; 192; 249; 287; 300].

Большинство исследований демонстрируют, что основным фактор, влияющий на КЖ больных ЦП, – функциональный класс заболевания [111; 190; 207; 333]. Вместе с тем ряд исследований подобной зависимости между КЖ и функциональным классом ЦП не находят [93; 113; 171; 181].

Среди значимых факторов, влияющих на КЖ больных ЦП, выделяют также женский пол, асцит, печеночную энцефалопатию, анемию, депрессию, наличие сопутствующей патологии [50; 93; 104; 136; 143; 150; 171; 272; 284]. Исследователи сообщают также и о влиянии на параметры КЖ больных ЦП возраста, низкого социально-экономического статуса и семейного положения [288; 182].

Не выявлено влияния на качество жизни пациентов с HCV-ЦП таких параметров, как вирусная нагрузка и генотип HCV, иммунологических показателей, а также функции печени [143; 192; 275; 323].

Связь КЖ больных ЦП и БЭН изучалась в единичных и немногочисленных исследованиях. Так, К. Norman в 2006 г., обследовав 61 больного ЦП, из которых 51 больной имел диагноз алкогольного ЦП, показал, что у больных с БЭН качество жизни (опросник SF-36) снижено, по сравнению с больными без БЭН [251]. В исследовании В. Afsar (2009), включающем 22 пациента с HCV-ЦП класса А, получавших гемодиализ, методом логистической регрессии также выявлена связь КЖ (опросник SF-36) с БЭН [93].

Результаты представленных исследований не отвечают на вопрос о влиянии БЭН на КЖ у пациентов с HCV-ЦП на разных стадиях заболевания. Отсут-

ствуют данные влияния эффективной терапии БЭН на показатели КЖ у больных HCV-ЦП.

В то же время возможность улучшения показателей КЖ описана при назначении лактулозы, эритропоэтина, АКРЦ [149; 195; 267; 269; 293]. Активно изучается в некоторых исследованиях и негативное влияние на показатели КЖ пациентов с ЦП β -блокаторов и мочегонных препаратов [137].

Особое внимание в вопросе влияния терапии больных HCV-ЦП на показатели КЖ отводится противовирусной терапии. [218; 226]. Большое количество исследований демонстрируют значительное ухудшение показателей КЖ во время проведения ПВТ больным с HCV-инфекцией за счет побочных эффектов данного вида лечения [115; 152; 160; 186; 287].

Вместе с тем достижение устойчивого вирусологического ответа в результате ПВТ приводит к достоверному улучшению КЖ больных с HCV-инфекцией [115; 144; 249; 327]. Выявлено, что в процессе ПВТ HCV-ЦП показатели КЖ являются также независимым предиктором отказа пациента от лечения [108].

Важно, что современные диагностические методы, такие как прямое позитронное исследование состава тела пациента с ЦП, выявляют достоверную связь БЭН, истощения соматического белка со снижением функций мышц, что, вероятно, может определять физическую активность и показатели физического компонента КЖ больных [261].

Вместе с тем требуют уточнения динамика и зависимость КЖ и БЭС у пациентов с вирусным (HCV) ЦП класса А в процессе противовирусной терапии, а также эффективность влияния стандартной терапии и энтерального питания на показатели КЖ больных HCV-ЦП класса В и С.

РЕЗЮМЕ

Высокие показатели распространенности, заболеваемости и смертности от HCV-ЦП, обусловленные его осложнениями, низкое качество жизни этих больных определяют актуальность работы, целью которой является повышение эффективности лечения данной категории больных.

БЭН у больных ЦП является проявлением ХПечН, с одной стороны, а с другой – фоном для развития различных осложнений основного заболевания (инфекций, геморрагического синдрома, прогрессирования печеночной энцефалопатии), а также ассоциируется с повышением уровня смертности.

В литературных источниках не встречается информация о распространенности и степени тяжести БЭН, выявленной у больных вирусным (HCV) ЦП, в частности среди больных ЦП класса А по Чайлд-Пью, получающих противовирусную терапию. Недостаточно изучена также структура распределения синдромов БЭН среди данной категории больных, т.е. их наличие и распространенность. В то же время предложенные ВОЗ типы нарушения питания, такие как синдром квашиоркора (дефицит висцерального пула белка), синдром маразма (дефицит жира и соматического белка) и смешанная форма (квашиоркор-маразм), могут иметь прогностический характер.

Требуют уточнения динамика и зависимость КЖ и БЭС у пациентов с вирусным (HCV) ЦП класса А в процессе противовирусной терапии, а также эффективность влияния стандартной терапии и энтерального питания на показатели КЖ больных вирусным (HCV) ЦП класса В и С.

Своевременная диагностика и коррекция БЭН у больных ЦП могла бы способствовать улучшению показателей не только БЭС, но и функционального состояния печени в целом, а также улучшению качества жизни и уменьшению летальных исходов.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Исследование выполнено в несколько этапов (рис. 1).

На **первом этапе** проведено исследование белково-энергетического статуса больных ЦП вирусной (в исходе вирусного гепатита С) этиологии. Оценивались и анализировались клиничко-лабораторные показатели БЭС у 283 человек в зависимости от функционального класса ЦП и в сравнении с референтными значениями клиничко-лабораторных и трофологических показателей и у 160 практически здоровых лиц – добровольцев (составивших контрольные группы по клиничским, соматометрическим и лабораторным методам исследования). Одномоментное исследование проведено по данным регистра больных ЦП Городского гастроэнтерологического центра на базе МАУ «Городской клинической больницы № 40» г. Екатеринбурга.

На **втором этапе** проводился сравнительный анализ эффективности схем терапии без НП и с НП. Для этих целей были сформированы по две группы сравнения для каждого ФК ЦП. Для формирования групп исследования применялся метод рандомизации с использованием «конвертов».

Так, пациенты ЦП класса А в контрольной группе (30 человек) получали противовирусную терапию (пэгинтреферон альфа 2β и рибавирин), вторая (основная) группа (30 пациентов) получала дополнительно к ПВТ нутритивную поддержку.

Больные ЦП класса В на втором этапе исследования получали комплексную медикаментозную терапию без нутритивной поддержки (контрольная группа – 36 человек) и вторая (основная) группа (36 человек) – с нутритивной поддержкой.



Рис. 1. Этапы выполнения диссертационного исследования пациентов с ЦП

Пациенты ЦП класса С, составившие контрольную группу (41 человек), получали стандартную консервативную терапию без нутритивной поддержки и 41 пациент (основная группа) – с нутритивной поддержкой.

2.2. Характеристика исследуемых групп больных

Для определения функционального класса ЦП использовался диагностический комплекс А. Chaild, модифицированный R.H. Pugh (табл. 1).

Таблица 1

Определение функционального класса цирроза печени (А. Chaild, R. H. Pugh, 1973)

Признаки	Оценка тяжести состояния больного по классам, баллы		
	Класс А (каждый признак – 1 балл)	Класс В (каждый признак – 2 балла)	Класс С (каждый признак – 3 балла)
Билирубин, мкмоль/л	< 34	34–51	> 51
Альбумин, г/л	> 35	28–35	< 28
Асцит	нет	Эпизодический, мягкий	Стойкий, напряженный
Стадия печеночной энцефалопатии	0	I–II	III–IV
Протромбиновый индекс, %	80–60	60–40	< 40

Пациенты HCV-ЦП, включенные в исследование **на первом этапе**, имели следующее распределение по классам ЦП и полу: ЦП класса А – 99 человек (48, или 48,5%, женщин и 51, или 51,5%, мужчин), класса В – 102 человека (46, или 45,1%, женщин и 56, или 54,9%, мужчин); класса С – 82 человека (34, или 41,5%, женщин и 48, или 58,5%, мужчин). В соответствии с дизайном исследования сформированы две группы практически здоровых лиц. Первая группа – практически здоровые лица, составившие группу сравнения для больных HCV-ЦП класса А по клиническим, соматометрическим и лабораторным методам исследования – состояла из 80 добровольцев (женщин – 40, или 50%; мужчин – 40, или 50%). Вторая группа – практически здоровые лица, составившие группу сравнения для больных HCV-ЦП класса В и С по клиническим, соматометрическим и лабораторным методам исследования – состояла из 80 добровольцев (женщин – 40, или 50%; мужчин – 40, или 50%).

Возраст пациентов HCV-ЦП класса А составил 39 (34÷44) лет, больных HCV-ЦП класса В 50,5 (43÷56) лет, больных HCV-ЦП класса С – 52 (40÷58) года. Возраст первой группы здоровых составил 39 (33÷47) лет, второй – 50 (40÷57) лет. Группы сравнения не имели достоверных отличий по возрасту и половому составу ($p > 0,05$).

На **втором этапе** исследовались группы больных, получавших стандартную терапию (HCV-ЦП класса В и С) и противовирусную терапию (HCV-ЦП класса А) в сравнении с больными этих же функциональных классов ЦП, получавших дополнительно нутритивную поддержку. Рандомизация групп осуществлялась «методом конвертов».

Так, контрольная группа пациентов HCV-ЦП класса А, получавшая только ПВТ, была сформирована из 30 больных: 18, или 60%, мужчин и 12, или 40%, женщин, возраст которых составил 35 (31÷46) лет. Результат лечения контрольной группы сравнивался с основной группой пациентов, которые в процессе ПВТ получали нутритивную поддержку. Во вторую группу вошли 30 пациентов HCV-ЦП: 18, или 60%, мужчин и 12, или 40%, женщин, возраст которых 40 (35÷45) лет. Группы не имели достоверных отличий по возрасту, половому составу и количеству баллов ФК ЦП ($p > 0,05$).

Группа пациентов HCV-ЦП класса В, получавшая стандартную терапию сформирована из 36 больных: 20, или 55,6%, мужчин и 16, или 44,4%, женщин. Возраст больных ЦП класса В – 49 (42÷56) лет. В группу сравнения включены 36 пациентов: 19, или 52,8%, мужчин и 17, или 47,2%, женщин, HCV-ЦП класса В, получавших дополнительно к стандартной терапии, нутритивную поддержку. Возраст больных в группе сравнения был 53 (43÷58) года. Группы сравнения не имели достоверных отличий по возрасту, половому составу и количеству баллов ФК ЦП ($p > 0,05$).

Пациенты HCV-ЦП класса С, получавшие стандартную терапию, составили контрольную группу из 41 человека (24, или 58,5%, мужчин и 17, или 41,5%, женщин). Возраст больных в группе был 51 (38÷59) год. В группу сравнения, с нутритивной поддержкой, вошли 41 пациент (24, или 58,5%, мужчин

и 17, или 41,5%, женщин), возраст больных 50 (40÷56) лет. Группы сравнения не имели достоверных отличий по возрасту, половому составу и количеству баллов ФК ЦП ($p > 0,05$).

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

получение информированного согласия на участие в исследовании;

верифицированный диагноз цирроза печени класса А (5–6 баллов),

В (7–9 баллов), С (10–12 баллов) по Чайлд-Пью;

положительный ПЦР тест на гепатит С;

возраст от 18 до 60 лет.

К критериям исключения относились следующие признаки:

иные этиологические факторы ЦП, кроме вирусного гепатита С;

возрастные параметры – лица моложе 18 и старше 60 лет;

индекс массы тела более 29,9 кг/м²;

тяжелая сопутствующая патология (в стадии суб- и декомпенсации);

активная наркомания;

употребление алкоголя после включения в исследование;

ВИЧ-инфекция;

ЦП класса С более 12 баллов (в связи с невозможностью пациентом выполнять протокол наблюдения).

2.3. Методы исследования

2.3.1. Общие клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования

Клиническое обследование больных проводилось в Городском гастроэнтерологическом центре (заведующий центром канд. мед. наук И.Б. Хлынов) МАУ ГКБ № 40 (главный врач А.И. Прудков) г. Екатеринбурга.

Этиология заболевания и степень тяжести ЦП уточнялись на основании клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

Клиническое наблюдение обследованных пациентов ЦП включало оценку жалоб пациента, истории заболевания и жизни, а также общего состояния.

Анамнестические данные выяснялись для предварительного выявления этиологии ЦП, определения наличия сопутствующей патологии и длительности течения патологического процесса. При анализе учитывались данные о наличии хронического заболевания печени, диагностированного в прошлом (сведения о перенесенном остром гепатите любой этиологии, результаты лабораторных и инструментальных обследований при предшествующих госпитализациях в другие лечебные учреждения). Выяснялось наличие вредных привычек (длительность и регулярность употребления наркотиков или алкоголя, дата последнего приема алкоголя перед госпитализацией и обычная ежедневная доза употребляемых алкогольных напитков).

Лабораторные методы исследования включали определение показателей общего анализа крови с лейкоцитарной формулой унифицированным методом на анализаторе «Cell Dyne 1700» фирмы Abbot (Япония), биохимических параметров (активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы; уровни билирубина, холестерина, железа) унифицированным методом на аппарате «Olympus AU400» (Япония) и уровня глюкозы крови электрохимическим методом на анализаторе «Eco Twenty» фирмы BST (Германия). Уровни альбумина и общего белка определялись унифицированным методом на аппарате «Olympus AU400» (Япония). Концентрацию трансферрина в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом. Активность холинэстеразы крови оценивалась спектрофотометрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Cormay Multy» производства Польской Республики.

Вирусный генез заболевания подтверждался методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем третьего поколения производства НПО «Диагностические системы» (г. Н. Новгород); НПО «Вектор» (г. Новоси-

бирск); ЗАО «Вектор-БЭСТ» (г. Новосибирск), выполнявшимся в Городском центре лабораторной диагностики заболеваний матери и ребенка г. Екатеринбурга (заведующий д-р мед. наук Я.Б. Бейкин). Обнаружение РНК вируса проводилась с помощью метода полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в лаборатории клинической микробиологии и ПЦР диагностики МАУ ГКБ № 40 наборами «РИБО-сорб», «РЕВЕРТА-L», «АмлиСенс HCV-EPh», «АмлиСенс HBV-EPh», «АмлиСенс HDV-EPh». Предприятие – изготовитель всех вышеперечисленных наборов, применявшихся для ПЦР диагностики является центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии (г. Москва).

Инструментальные методы исследования. Сонографические структурные изменения печени (цирротические изменения органа, неровный контур печени, отсутствие ее очагового поражения) и степень портальной гипертензии (расширение воротной вены более 1,2 см и селезеночной вены более 0,6 см; спленомегалия; асцит) проводилось в процессе ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости с доплексным сканированием сосудов портальной системы на аппарате «Siemens Sonoline Antares» (Япония).

Проводимая больным эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) аппаратом «Olympus GIF» (тип E) фирмы Olympus (Япония) позволяла выявить синдром портальной гипертензии, безусловным признаком которого является варикозное расширение вен пищевода, и уточнить его степень.

Для **верификации диагноза ЦП** при отсутствии данного исследования на догоспитальном этапе проводилось гистологическое исследование биопсийного материала печени с использованием окраски гематоксилин-эозин и по Ван-Гизону в гистологической лаборатории патолого-анатомического отделения МАУ ГКБ № 40. При гистологическом исследовании определялся индекс гистологической активности и гистологический индекс склероза (по R.G. Knodel и соавт., 1981). При противопоказаниях к пункционной биопсии печени или отказе больного от ее проведения проводилось инструментальное определение эластичности печени – эластометрия на аппарате «ФиброСкан» (Echosens, Фран-

ция). Так, при значениях эластичности печени более 14 кПа диагностическая точность идентификации цирроза печени составляет 82,6% (J. Foucher, 2006).

2.3.2. Клинико-лабораторные методы исследования белково-энергетического статуса

Состояние БЭС изучалось по данным клинического (жалобы, диетологический анамнез), соматометрического (показатели индекса массы тела, окружности плеча, окружности мышц плеча, толщина кожно-жировой складки над трицепсом) и лабораторного (общий белок, альбумин, трансферрин, количество лимфоцитов) методов исследования.

При клиническом обследовании больных анализировались субъективные жалобы на снижение аппетита, общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, нарушение режима сна, памяти, внимания, снижение массы тела, отеки. Для характеристики клинических признаков использовалась балльная система Ликерта: отсутствие признака – 0 баллов, наличие слабо выраженного признака – 1 балл, средняя степень выраженности признака – 2 балла, тяжелая степень проявления признака – 3 балла. В частности, астенический синдром оценивался в баллах: 0 баллов – астении нет; 1 балл – слабая астения (астения есть, но не влияет на выполнение бытовых, профессиональных и других нагрузок); 2 балла – умеренная астения (астения ограничивает выполнение профессиональных и бытовых нагрузок); 3 балла – выраженная астения (астения ограничивает уход больного за собой). Асцит оценивался в соответствии с классификацией Международного асцитического клуба (International Ascites Club; V. Azzoio et al., 1996): первая степень (1 балл) – асцит определяется только при ультразвуковом исследовании брюшной полости; вторая степень (2 балла) – умеренное, симметричное растяжение живота; третья степень (3 балла) – выраженное растяжение живота.

При изучении *диетологического анамнеза* выяснялись количественный и качественный состав потребляемой за сутки пищи; режим питания; распределение рациона по энергетической ценности в течение суток; состояние аппетита; изменения в характере питания; динамика массы тела; непереносимость определенных продуктов; ограниченные материальные возможности.

Среди *соматометрических (антропометрических) показателей* учитывались рост, вес, окружность средней трети плеча (ОП) и толщина кожно-жировой складки над трицепсом. На основании полученных данных вычислялись: индекс массы тела, а также окружность мышц плеча (ОМП). После этого определялась величина отклонения имеющихся показателей от стандарта в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Полученные результаты вносились в индивидуальные специальные карты (см. приложение).

Рост определялся по общепринятому методу с помощью ростомера. Взвешивание производилось на медицинских весах натошак, при динамическом контроле, в одно и то же время. Все измерения производились в утренние часы. У женщин репродуктивного возраста измерения проводились в первую фазу менструального цикла. Показатель ИМТ, отражающий энергетическую адекватность питания, рассчитывался по формуле: индекс Кетле = масса тела (кг)/рост² (м²); и оценивался в соответствии со шкалой, утвержденной приказом Минздравсоцразвития РФ № 330 от 05.08.2003 г. [53] (табл. 2).

Таблица 2

**Классификация белково-энергетического статуса
по показателю индекса массы тела
(приказ МЗ и СР РФ № 330 от 05.08.2003 г.)**

Индекс массы тела, кг/м ²	Степень недостаточности питания
19–25	Норма
19–17	Легкая
17–15	Средняя
< 15	Тяжелая

Для диагностики белково-энергетической недостаточности определялся показатель ОП путем измерения обычной сантиметровой лентой левой руки (нерабочей), согнутой в локтевом суставе на уровне средней трети плеча [38].

Толщина КЖСТ оценивалась калипером на уровне средней трети плеча левой согнутой в локтевом суставе руки. По полученным данным ОП и КЖСТ вычислялся показатель ОМП по формуле: $ОМП (см) = ОП (см) - 0,314 \times КЖСТ (мм)$.

Соматометрические показатели (ОМП, ОП и КЖСТ) сравнивались со стандартными значениями, что позволяло оценить наличие и степень белково-энергетической недостаточности у больных ЦП (табл. 3).

Таблица 3

**Характеристика белково-энергетической недостаточности
в зависимости от выраженности дефицита соматометрических показателей
(приказ МЗ и СР РФ № 330 от 05.08.2003 г.)**

Степень выраженности БЭН	Соматометрические показатели					
	Окружность плеча, см		Кожно-жировая складка над трицепсом, мм		Окружность мышц плеча, см	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Норма	29,0–26,0	28,0–25,0	10,5–9,5	14,5–13,0	25,7–23,0	23,0–21,0
Легкая	26,0–23,0	25,0–22,5	9,5–8,4	13,0–11,6	23,0–20,4	21,0–18,5
Средняя	23,0–20,5	22,5–19,5	8,4–7,4	11,6–10,2	20,4–17,5	18,5–16,5
Тяжелая	< 20,5	< 19,5	< 7,4	< 10,2	< 17,5	< 16,5

К лабораторным критериям оценки состояния питания относили: сывороточный альбумин, общий белок, трансферрин крови, а также лимфоциты периферической крови (табл. 4).

В заключение исследования белково-энергетической недостаточности определялся ведущий клинический синдром: квашиоркор и/или маразм, т.е. выявлялся тип нарушения питания.

Квашиоркор – белковая недостаточность, развивающаяся при дефиците висцерального пула белков (белков крови и внутренних органов).

Маразм – белково-энергетическая недостаточность, характеризующаяся истощением соматического пула белков, т.е. скелетных мышц (табл. 5).

**Характеристика недостаточности питания в зависимости
от уровня белков крови**

(приказ МЗ и СР РФ № 330 от 05.08.2003 г.)

Признак	Стандарты	Степень недостаточности питания		
		легкая	средняя	тяжелая
Общий белок, г/л	> 65	65–55	55–45	< 45
Альбумин, г/л	> 35	35–30	30–25	< 25
Трансферрин, г/л	> 2,0	2,0–1,8	1,8–1,6	< 1,6
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	> 1,8	1,8–1,5	1,5–0,9	< 0,9

Таблица 5

**Основные диагностические критерии синдромов
белково-энергетической недостаточности**

Маразм	Квашиоркор	Смешанная форма
↓ массы тела, ИМТ < нормы	Масса тела нормальная, может быть повышена	↓ массы тела, ИМТ < нормы
КЖСТ < нормы	КЖСТ – норма либо > нормы	КЖСТ < нормы
ОМП < нормы	ОМП – норма либо > нормы	ОМП < нормы
Альбумин – норма	Альбумин < нормы	Альбумин < нормы
Возможен иммунодефицит	Возможен иммунодефицит	Иммунодефицит

В процессе настоящего исследования при анализе параметров БЭН, входящих в «шкалу недостаточности питания» (ИМТ, ОП, ОМП, КЖСТ, общий белок и альбумин сыворотки крови, а также трансферрин и количество лимфоцитов периферической крови), утвержденных приказом № 330 от 05.08.2003 г. Минздравсоцразвития РФ «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ» в ред. Приказов Минздравсоцразвития РФ от 07.10.2005 г. № 624, от 10.01.2006 г. № 2, от 26.04.2006 г. № 316, были выбраны наиболее информативные: ОМП, КЖСТ, альбумин сыворотки крови.

Для подтверждения эффективности и безопасности (отсутствия отрицательного воздействия на центральную нервную систему) использования белковых препаратов больным проводился тест связи чисел (ТСЧ) по Рейтану, харак-

теризующий наличие и выраженность ПЭ [57; 58; 109; 305]. При этом следует иметь в виду, что стадия ПЭ, оцениваемая по комплексному исследованию (электроэнцефалография, уровень аммиака крови и др.) не является синонимом степени тяжести ПЭ, которая верифицируется по тесту связи чисел по Рейтану.

Суть метода заключается в соединении между собой группы чисел от 1 до 25 на время. Команды для выполнения теста преподносились пациенту в однотипной форме с целью избежать замедленного выполнения в силу недопонимания данного задания при различной его формулировке.

Тяжесть ПЭ определялась временем, затраченным пациентом на выполнение задания. При отсутствии ПЭ задание выполняется менее чем за 40 секунд (с); при латентной степени за 40–60 с; при I степени – 61–90 с; при II степени – 91–120 с; при III степени – 121–150 с. Время, превышающее 150 с, рассматривается как IV степень ПЭ.

2.4. Схемы стандартной консервативной терапии

Лечение проводилось в стационарных условиях и далее пациент переводился на амбулаторный этап.

Противовирусная терапия HCV-ЦП класса А включала пегинтерферон альфа-2В дозе 1,5 мг на 1 кг в неделю и рибавирин в дозе 12,5 мг на 1 кг веса в сутки. Длительность противовирусной терапии определялась гепотипом HCV: при «1-м генотипе» 48 недель, при «не 1-м генотипе» – 24 недели. Контроль за противовирусной терапией осуществлялся каждые 4 недели. Исследовался общий анализ крови: биохимический анализ крови аспарагинаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрасфераза (АлАТ), билирубин, сахар, креатинин, общий белок, белковые фракции; качественная и количественная ПЦР на гепатит С проводились каждые 12 недель от начала терапии.

Стандартная базовая медикаментозная терапия ЦП класса В весь период наблюдения включала: лактулозу 30 мл в сутки; анаприлин в дозе от 30 мг в сутки; спиронолактон 75 мг в день.

Стандартная медикаментозная терапия ЦП класса С весь период наблюдения включала: лактулозу 30 мл в сутки; анаприлин в дозе от 30 мг в сутки; спиронолактон 75 мг в день; при значении ТСЧ более 120 с пациенту назначался орнитин в дозе 9 г в сутки; фуросемид 20 мг в день.

2.5. Схемы консервативной коррекции белково-энергетической недостаточности

2.5.1. Диетотерапия больных вирусным (HCV) циррозом печени

Пациенты с ЦП класса А получали основную стандартную диету, а больные ЦП класса В и С основную диету с повышенным содержанием белка (утверждены приказом Минздравсоцразвития РФ от 05.08.2003 г. № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ» в ред. приказов Минздравсоцразвития РФ от 07.10.2005 г. № 624, от 10.01.2006 г. № 2, от 26.04.2006 г. № 316).

2.5.2. Нутритивная поддержка в процессе противовирусной терапии больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А

Нутритивная поддержка осуществлялась в виде сипинга (sip feeds) – приема энтеральной питательной смеси per os мелкими глотками в течение определенного времени. Сипинг усиливает естественное питание пациентов, проводимое в рамках назначенной диеты, как дополнительный калорический и белковый эквивалент.

В группе пациентов ЦП класса А, получавших нутритивную поддержку для коррекции белково-энергетической недостаточности, возникавшую в процессе противовирусной терапии, назначалось оральное дополнительное питание (сипинг) полисубстратной стандартной смесью («Нутрикомп стандарт» (B/BRAUN)). В состав нутритивной смеси входили: белки (натрия казеинат,

кальция казеинат), жиры (насыщенные, моновенасыщенные, полиненасыщенные), углеводы (мальтодекстрины), микроэлементы и макроэлементы (натрий, калий, кальций, фосфор, йод, железо, магний, медь, цинк, селен, марганец, хром, молибден, калия хлорид), витамины (А, В1, В2, В6, В12, С, D, Е, К, фолиевая кислота, биотин, пантотеновая кислота, холин). Пищевая ценность смеси на 100 мл: 3,8 г белка, 13,8 г углеводов, 3,3 г жиров; энергетическая ценность 100 ккал. Выбор смеси данного состава осуществлен с учетом отсутствия у больных ЦП класса А клинически выраженной печеночной энцефалопатии и профилактическим характером назначения энтерального питания при проведении противовирусной терапии.

Доза препарата рассчитывалась по белку: 0,3 г/кг массы тела. Смесь назначалась дробно с 20:00 до 22:00 ч, суточная дозировка составляла от 350 до 630 мл. Длительность нутритивной поддержки 48 недель, курсами по 2 недели в месяц.

2.5.3. Схема нутритивной поддержки больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В и С

Наряду со стандартной схемой медикаментозной терапии пациентов с ЦП класса В для коррекции трофологического статуса использовалось дополнительное оральное питание (сипинг) с применением полисубстратной смеси «Нутрикомп-Файбер» (В/BRAUN), содержащей в 100 мл смеси 3,8 г белка, 13,8 г углеводов, 3,3 г жиров, 1,5 г пищевых волокон и имеющей энергетическую ценность 100 ккал на 100 мл. Основанием для выбора данной смеси является адекватный белково-энергетический состав (обеспечение калорийности без перегрузки белком) для больных HCV-ЦП класса В, имеющих начальные стадии печеночной энцефалопатии и асцита. Дополнительное содержание в смеси ПВ обеспечивает пребиотическое и энтеросорбирующее действие нутритивной смеси. Доза препарата рассчитывалась по белку: 0,3 г белка на кг веса при легкой степени БЭН; 0,35 г белка на кг веса при средней степени БЭН; 0,4 г белка

при тяжелой степени БЭН. Смесь назначалась дробно с 20:00 до 22:00 ч, суточная дозировка составляла от 273 до 630 мл.

Пациенты ЦП класса С, рандомизированные в группу нутритивной поддержки (НП), получали оральное питание (сипинг) с применением полисубстратной смеси «Нутрикомп-Гепа» (B/BRAUN), содержащей в 100 мл смеси 4,0 г белка (45% которого – аминокислоты с боковой разветвленной цепью), 15,5 г углеводов, 5,8 г жиров, 0,6 г пищевых волокон и имеющей энергетическую ценность 130 ккал. Выбор смеси данного состава осуществлен с учетом выраженной печеночной энцефалопатии у данной категории больных, требующей использования конкурентов ложных нейротрансмиттеров, которыми являются АКРЦ. Коррекция выраженной БЭН достигается гиперкалорийностью данной нутритивной смеси без перегрузки белком, что обеспечивает ее безопасность при клинически выраженной ПЭ и асците у больных ЦП класса С. Доза препарата рассчитывалась по белку: 0,3 г белка на 1 кг веса при легкой степени БЭН; 0,35 г белка на кг веса при средней степени БЭН; 0,4 г белка на 1 кг веса при тяжелой степени БЭН. Смесь назначалась дробно с 20:00 до 22:00 ч, суточная дозировка составляла от 375 до 675 мл.

Длительность назначения энтерального питания больным HCV-ЦП классов В и С составляла 2 месяца с последующим наблюдением за пациентами в течение 4 месяцев.

Выбор энтерального пути введения смесей сделан с учетом сохранного сознания и отсутствия выраженной кишечной дисфункции (прежде всего, процессов всасывания). Сипинг полисубстратной нутритивной смесью позволял регулировать режим дополнительной белковой нагрузки, поступления калорий в организм больного и контролировать адекватность выполнения пациентом разработанной схемы энтерального питания.

2.6. Критерии эффективности лечения

Анализ эффективности двух схем терапии больных HCV-ЦП класса А (ПВТ с НП и без НП) проводился в динамике по данным клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала исследования. Сравнительный анализ эффективности лечения больных HCV-ЦП класса В и С проводился через 1, 2 и 6 месяцев от начала лечения. Эффективность нутритивной поддержки оценивалась по динамике клинических синдромов (астенического, отечно-асцитического, ПЭ), а также по состоянию соматометрических параметров БЭС (ОМП, КЖСТ и ИМТ), лабораторных параметров (уровню альбумина, активности холинэстеразы) и по показателю интегрального трофологического коэффициента (ИТК).

Определялся устойчивый вирусологический ответ (отрицательный результат ПЦР HCV через 6 месяцев после окончания противовирусной терапии) у больных вирусным ЦП класса А.

Оценивались показатели качества жизни через 3, 6, 9 и 12 месяцев при проведении противовирусной терапии у больных вирусным ЦП класса А и через 1, 2 и 6 месяцев у больных вирусным ЦП класса В и С. Летальность в группах оценивалась через 6 месяцев от начала лечения.

2.7. Методика определения качества жизни больных ЦП

Качество жизни пациентов ЦП определялось по русскоязычной версии опросника SF-36, который признан приемлемым для проведения популяционных исследований КЖ В России (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург, 1998).

В опроснике SF-36 анализируются 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 баллов, где 100 баллов соответ-

ствуют «полному здоровью» (J.E. Ware et al., 1993; А.А. Новик и соавт., 2002). Все шкалы сгруппированы в два интегральных показателя: «физическое здоровье» и «психологическое здоровье».

2.8. Методы математической обработки материала

2.8.1. Методы статистической обработки материала

Статистическая обработка проведена с использованием прикладных программ «Statistica 6.0». Нормальность распределения данных проверялась критерием согласия распределений Шапиро–Уилкса (W). Значения всех изучаемых признаков достоверно отличались от нормального по W-критерию ($p < 0,05$), вследствие чего использовались исключительно непараметрические критерии. Непрерывные величины были представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей (25÷75). Сравнение по количественному признаку трех независимых групп и более проводилось методом Краскела–Уоллиса. Определение статистической значимости различий непрерывных величин двух независимых групп осуществлялось критерием Манна–Уитни. Сравнение по количественному признаку трех зависимых групп и более проводилось непараметрическим методом Фридмана. Определение статистической значимости различий непрерывных величин двух зависимых групп осуществлялось критерием Вилкоксона. По коэффициенту корреляции Спирмена оценивали силу связи между переменными. Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводилось точным двухсторонним критерием Фишера. Достоверный уровень значимости определялся при значении $p < 0,05$, а при множественных сравнениях использовалась поправка Бонферони.

Чувствительность показателя рассчитывалась по формуле: отношение истинно положительного результата показателя к общему количеству больных, что позволяло определить долю пациентов с заболеванием, которые точно диагностированы тестом. Специфичность диагностического теста рассчитывалась

по формуле: отношение истинно отрицательного результата теста у здоровых людей к общему количеству здоровых лиц, что показывает долю пациентов без заболевания, которые точно идентифицированы диагностическим тестом. Диагностическая эффективность рассчитывалась как среднее значение между диагностической чувствительностью и специфичностью.

2.8.2 Методика расчета интегрального трофологического коэффициента

Для многофакторной оценки БЭН у больных ЦП был разработан и внедрен интегральный трофологический коэффициент (ИТК) у больных вирусным (НСV) ЦП:

$$\text{ИТК} = (A / A_N + \text{ОМП} / \text{ОМП}_N + \text{КЖСТ} / \text{КЖСТ}_N) / 3,$$

где А – альбумин, г/л;

A_N – норма альбумина, г/л;

ОМП – окружность мышц плеча, см;

ОМП_N – норма ОМП, см;

КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом, мм;

КЖСТ_N – норма кожно-жировой складки над трицепсом, мм;

Введены ограничения рассматриваемых отношений: абсолютные значения каждого из трех рассматриваемых отношений (A/A_N ; $\text{ОМП}/\text{ОМП}_N$; $\text{КЖСТ}/\text{КЖСТ}_N$) не превосходят единицы, что позволяет заключить ИТК по абсолютной величине, не превосходящим единицы.

При этом ИТК = 1,0 расценивался как норма; 0,99–0,88 – как легкая степень БЭН; 0,87–0,76 – как средняя и < 0,76 – как тяжелая степень БЭН, т.е. чем меньше показатель, тем тяжелее степень нарушения питания.

С учетом того, что для значений показателей ОМП и КЖСТ характерен половой диморфизм [3; 38; 65; 82; 128], с целью более точного расчета БЭН рекомендуется дифференцировать ИТК_м (для мужчин) и ИТК_ж (для женщин):

$$\text{ИТК}_m = (A / 35 + \text{ОМП} / 23 + \text{КЖСТ} / 9,5) / 3;$$

$$\text{ИТК}_ж = (A / 35 + \text{ОМП} / 21 + \text{КЖСТ} / 13) / 3.$$

Основой для разработки ИТК послужила «шкала недостаточности питания», утвержденная приказом № 330 от 05.08.2003 г. Минздравсоцразвития РФ «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ» в ред. приказов Минздравсоцразвития РФ от 07.10.2005 г. № 624, от 10.01.2006 г. № 2, от 26.04.2006 г. № 316).

В соответствии со «шкалой недостаточности питания» у всех исследованных больных НСV-ЦП устанавливались диагноз и степень БЭН, а в дальнейшем определялись диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность и диагностическая эффективность каждого из показателей шкалы.

На основании проведенных расчетов и был составлен интегральный трофологический коэффициент. Показатель диагностической чувствительности ИТК, в сравнении со «шкалой недостаточности питания», утвержденной приказом МЗ и СР РФ от 26.04.2006 г. № 316, составил 95,2%, специфичности – 100%, диагностической эффективности – 97,6%.

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ (НСV) ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

В данной главе представлены результаты анализа базовых (до лечения) клинико-лабораторных и функциональных параметров, включая показатели белково-энергетического статуса 283 больных циррозом печени в исходе вирусного гепатита С.

3.1. Клинико-лабораторная и вирусологическая характеристика больных вирусным (НСV) циррозом печени различных функциональных классов

При клиническом обследовании 99 больных (48 женщин, 51 мужчин) с вирусным (НСV) ЦП класса А по Чайлд-Пью проанализированы как клинические симптомы, так и лабораторные и функциональные показатели. Возраст пациентов составил 38 (34÷44) лет.

Анализ жалоб пациентов выявил, что клиника ЦП класса А вирусной этиологии проявлялась с той или иной частотой симптомами астенического, болевого, диспепсического синдромов.

У всех больных преобладали жалобы, характерные для астенического синдрома (70 больных, или 70,7%). При этом данный синдром проявлялся общей слабостью (70 пациентов, или 100%), снижением работоспособности (33 больных, или 47,1%), быстрой утомляемостью (34 больных, или 48,5%) либо сочетанием этих симптомов.

Значительно реже наблюдались проявления геморрагического синдрома (20 больных, или 20,2%) в виде кровоточивости десен (20 больных, или 100%); носовых кровотечений (5 больных, или 25%); непроизвольных кровоподтеков (1 больной, или 5%).

Психоневрологическая симптоматика отмечалась у 70 (70,7%) исследуемых больных и проявлялась нарушением сна (42 больных, или 60%); снижением памяти и внимания (37 больных, или 52,8%); раздражительностью (41 больной, или 54,7%). Данные представлены в табл. 6.

Таблица 6

Клинические симптомы у больных HCV-циррозом печени класса А

Клинический симптом	Пациенты с циррозом печени класса А (n = 99)	
	Абс.	%
Астенический синдром	70	70,7
общая слабость	70	100
снижение работоспособности	33	47,1
быстрая утомляемость	34	48,5
Геморрагический синдром	20	20,2
кровоточивость десен	20	100
носовые кровотечения	5	25
непроизвольные кровоподтеки	1	5
Психоневрологические нарушения	70	70,7
нарушение сна	42	60
снижение памяти и внимания	37	52,8
раздражительность	41	58,5

Примечание. n – количество пациентов.

Для уточнения степени печеночной энцефалопатии у данных пациентов дополнительно проводились тесты связи чисел. Установлено, что у 12 (12,1%) больных выявлена латентная стадия ПЭ, что соответствовало времени выполнения теста от 40 до 60 с. У 87 (87,9%) пациентов отклонений при выполнении ТСЧ не обнаружено (рис. 2).

Показатель теста связи чисел у больных ЦП класса А составил 35 (31÷40) с и достоверно ($p < 0,001$) отличался от результатов в группе практически здоровых лиц – 27,5 (23÷32) с. При этом у 92% исследуемых время выполнения теста составило менее 40 с, 8% справились с тестовым заданием за 40–60 с.

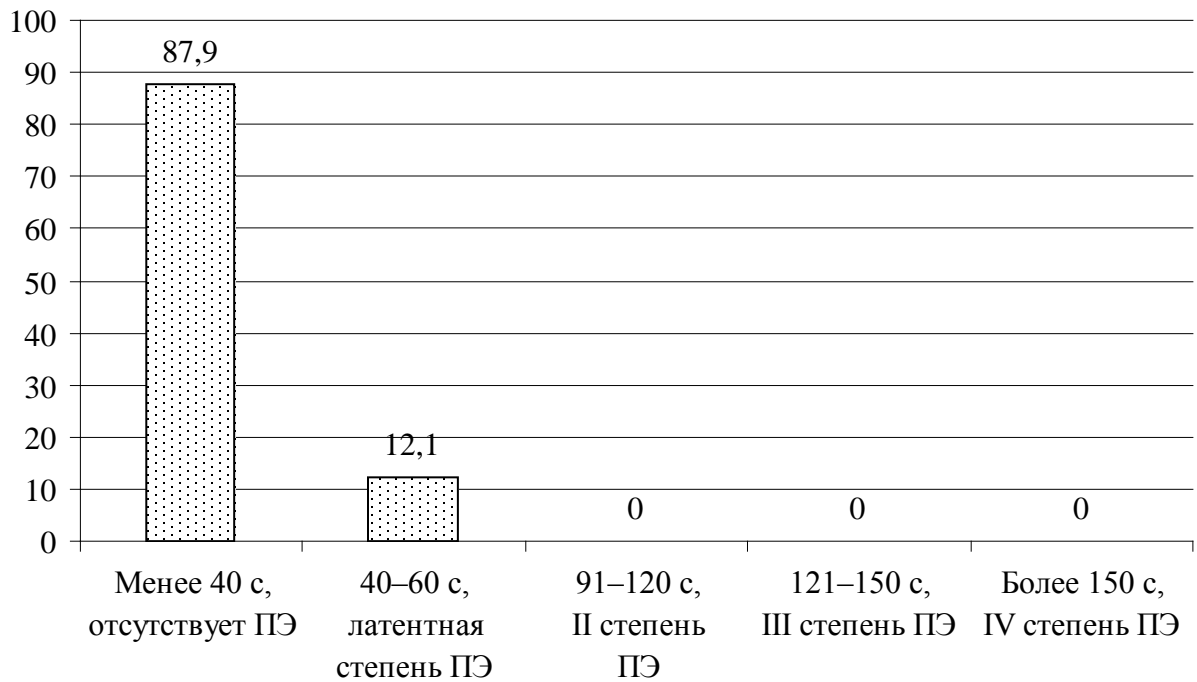


Рис. 2. Результаты выполнения теста связи чисел больными вирусным (HCV) циррозом печени класса А, n = 99, %

Анализ лабораторных показателей периферической крови у больных с ЦП класса А не показал значимого снижения значений гемоглобина – 128,0 (121÷131) г/л и эритроцитов – 4,7 (4,3÷5,2)×10¹²/л. Тромбоцитопения наблюдалась у 19, или 19,2%, больных. Уровень тромбоцитов по группе 160 (121÷190)×10⁹/л.

Показатель лейкоцитов и лимфоцитов в общей группе пациентов с ЦП класса А составил 6,6 (5,1÷7,5)×10⁹/л и 1,98 (1,9÷2,2)×10⁹/л соответственно. Лейкопения наблюдалась у 13 (17,3%) больных, и наряду с тромбоцитопенией и анемией, очевидно, была проявлением вирусной HCV-инфекции и гиперспленизма. Лимфопения выявлена у 10 (10,1%) больных. Ускорение СОЭ, значение которой в общей группе составило 19 (17÷22) мм/ч, отмечалось у 4 (5,3%) пациентов.

Биохимические исследования крови у больных ЦП класса А показали нормальный уровень общего билирубина – 19,0 (16,6÷22,7) мкмоль/л, нормальный уровень альбумина – 39,9 (36,5÷41,2) г/л и концентрацию общего белка в пределах 76,7 (75,4÷80,1) г/л. Значение холестерина составило 4,2 (3,5÷4,4)

ммоль/л, трансферрина – 1,8 (1,6÷1,9) г/л. Синдром цитолиза гепатоцитов у пациентов ЦП класса А характеризовался повышением активности АлАт – 106 (62÷161) ед. (табл. 7).

Таблица 7

Лабораторные показатели крови у больных ЦП класса А, n = 99

Показатель	Me (25÷75)
Гемоглобин, г/л	128,0 (121÷131)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,7 (4,3÷5,2)
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,6 (5,1÷7,5)
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	1,98 (1,9÷2,2)
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	160 (121÷190)
СОЭ, мм/ч	19 (17÷22)
Общий белок, г/л	76,7 (75,4÷80,1)
Альбумин, г/л	39,9 (36,5÷41,2)
ПТИ, %	90 (88÷98)
Трансферрин, г/л	1,8 (1,6÷1,9)
Холинэстераза, Ед/л	5946 (5545÷6234)
Холестерин, ммоль/л	4,2 (3,5÷4,4)
Общий билирубин, мкмоль/л	19,0 (16,6÷22,7)
АлАт, ед	106 (62÷161)

Примечание. n – количество пациентов.

Не отмечено снижения значения ПТИ – 89 (87÷98) %, т.е. показатель ПТИ как важный критерий функционального состояния печени, соответствующий одному баллу по классификации Чайлд-Пью, у данной категории больных ЦП не имел столь значимого веса для оценки печеночной недостаточности.

В то же время, значение холинэстеразы крови у пациентов с ЦП класса А составило 5 946 (5 545÷6 234) Ед/л, что достоверно отличалось от значения в группе практически здоровых лиц – 9 800 (9 501÷10 563) Ед/л; $p < 0,01$.

Синдром портальной гипертензии у пациентов ЦП класса А диагностирован на основании увеличения диаметра воротной и селезеночной вены, спленомегалии и выявления варикозного расширения вен пищевода и желудка.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и сосудов портального кровотока у больных вирусным ЦП класса А, площадь селезенки составила – 64 (59÷68) см², диаметр воротной и селезеночной вены – 13 (13÷14) мм и 8 (8÷9) мм соответственно.

Варикозное расширение вен при эндоскопическом исследовании установлено у 26, или 26,3%, больных, из которых у 18, или 69,2%, первая степень, а у 8, или 31,8%, – вторая степень.

Количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР) на гепатит С выявила вирусную нагрузку в группе $2,5 \times 10^6$ ($1,6 \times 10^5 \div 4,2 \times 10^6$) копий /мл.

Распределение пациентов данной группы в зависимости от полученных баллов по классификации Чайлд-Пью: 5 баллов – 77 (77,8%) больных; 6 баллов – 22 (22,2%) больных представлено на рис. 3.

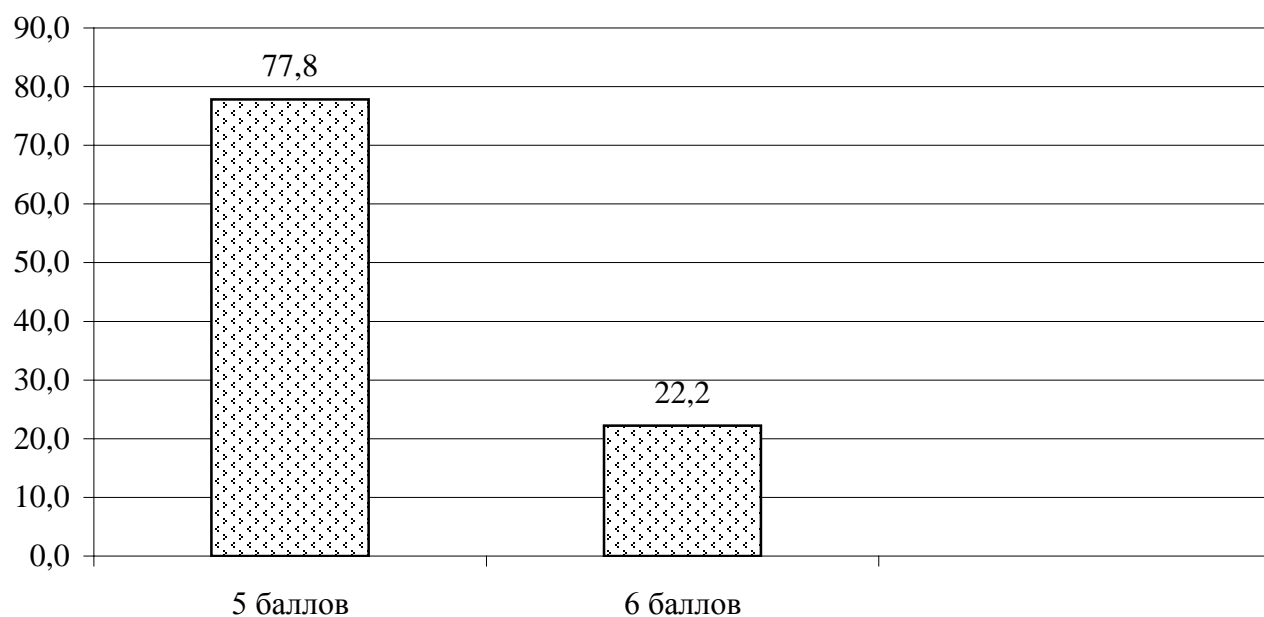


Рис. 3. Балльная характеристика исследуемых больных ЦП класса А по классификации Чайлд-Пью, %

При клиническом обследовании 102 больных (46 женщин и 66 мужчин) вирусным (HCV) ЦП класса В по Чайлд-Пью также были проанализированы клинические, лабораторные и функциональные показатели печени. Возраст пациентов составил 50,5 (43÷56) лет.

Анализ жалоб пациентов выявил, что у больных ЦП класса В вирусной этиологии отмечались с той или иной частотой симптомы астенического, геморрагического синдромов, желтухи, а также психоневрологические нарушения.

Такие синдромы, как болевой, диспепсический, гепатолиенальный, холестаза, также отмечались у данного контингента больных, но являлись, следствием и портальной гипертензии при ЦП.

Отечно-асцитический синдром, наблюдаемый у 51 (43,2%) больного, расценен как следствие и ПН (нарушение белково-синтетической функции), и портальной гипертензии [24; 50; 60]. Следует отметить, что у 11 (11,8%) больных периферические отеки и эпизодический асцит сочетались.

У всех больных преобладали жалобы, характерные для астенического синдрома (92, или 90,2%, больных). При этом данный синдром проявлялся общей слабостью (92 пациента, или 100%), снижением работоспособности (85, или 92,4%, больных), быстрой утомляемостью (74, или 80,4%, больных) либо сочетанием этих симптомов.

Несколько реже наблюдались проявления геморрагического синдрома (55, или 53,9%, больных) в виде кровоточивости десен (43, или 78,2%, больных); носовых кровотечений (30, или 54,5%, больных); непроизвольных кровоподтеков (11, или 20,0%, больных); желудочно-кишечных кровотечений (6, или 10,9%, больных). Также среди жалоб у пациентов с вирусным ЦП класса В фигурировали желтушность склер и кожи (56, или 54,9%, больных).

Психоневрологическая симптоматика отмечалась у 99 (97%) исследуемых больных и проявлялась нарушением сна (85, или 85,8%, больных); снижением памяти и внимания (97, или 97,9%, больных); раздражительностью (51, или 51,5%, больных) (табл. 8).

Учитывая существенное значение психоневрологического статуса в клинической картине ХПечН, для прогноза эффективности и безопасности лечения данных пациентов нутритивными смесями дополнительно проводились тесты связи чисел.

Клинические симптомы у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В

Клинический синдром	Пациенты с циррозом печени класса В (n = 102)	
	Абс.	%
Астенический синдром	92	90,2
общая слабость	92	100
снижение работоспособности	85	92,4
быстрая утомляемость	74	80,4
Геморрагический синдром	55	53,9
кровоточивость десен	43	78,2
носовые кровотечения	30	54,5
непроизвольные кровоподтеки	11	20
желудочно-кишечные кровотечения	6	10,9
Желтушность склер и кожи	56	54,9
Психоневрологические нарушения	99	97
нарушение сна	85	85,8
снижение памяти и внимания	97	97,9
раздражительность	51	51,5
Отечно-асцитический синдром	51	50

Примечание. n – количество пациентов.

Установлено, что у 47 (46,1%) больных выявлена первая степень ПЭ, что соответствовало времени выполнения теста связи чисел от 61 до 90 с. Вторая степень энцефалопатии регистрировалась у 50 (49%) пациентов; время, затраченное на достижение поставленной им цели, составило от 91 до 120 с. От 121 до 150 с на выполнение задания затратили 5 (4,9%) больных, что укладывалось в рамки третьей степени ПЭ. В исследуемой группе пациентов с четвертой степенью энцефалопатии (время выполнения теста более 150 с) не наблюдалось (рис. 4).

В общей группе больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В ЦП преобладала вторая степень ПЭ. Показатель теста связи чисел у больных ЦП – 93,5 (85÷105) с – достоверно ($p < 0,001$) отличался от результатов в группе практически здоровых лиц – 31 (25÷34) с. При этом у 95,1% исследуемых время выполнения теста составило менее 40 с, а 4,9% справились с тестовым заданием за 40–60 с.

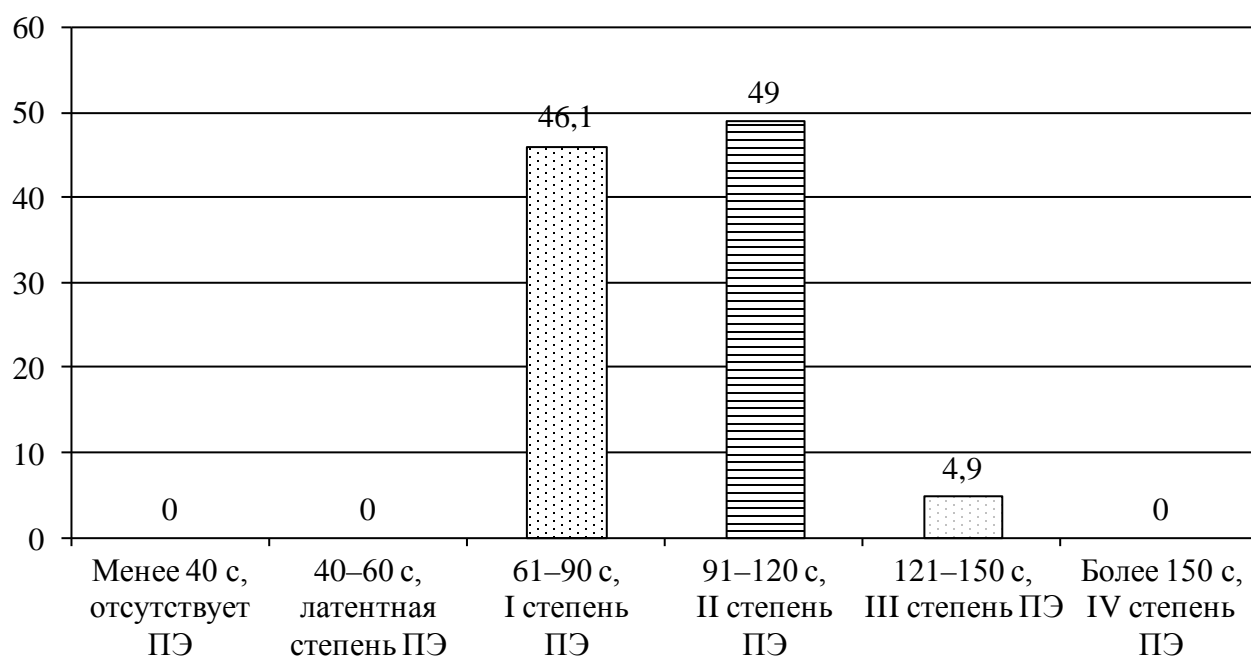


Рис. 4. Результаты выполнения теста связи чисел больными циррозом печени класса В, %

Анализ лабораторных показателей периферической крови у больных с ЦП класса В показал снижение значений гемоглобина – 115 (105÷128) г/л и эритроцитов – 3,8 (3,7÷4,1)×10¹²/л. Снижение показателей объясняется сложным генезом анемии, обусловленной у части больных гиперспленизмом и кровопотерей.

Обращает внимание наличие у больных субкомпенсированным ЦП одного из проявлений гиперспленизма – тромбоцитопении: 98 (80÷115)×10⁹/л. Уровень лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови в общей группе пациентов с ЦП класса В составил 4,1 (3,6÷6,5)×10⁹/л и 1,8 (1,1÷1,95)×10⁹/л соответственно.

Лейкопения наблюдалась у 50 (49%) больных, и наряду с тромбоцитопенией и анемией, очевидно, была проявлением гиперспленизма и хронической вирусной инфекции. У 22 (21,6%) больных обнаружился гиперлейкоцитоз. Ускорение СОЭ составило 26 (18÷34) мм/ч и отмечалось у 96 (94,1%) пациентов, что, по-видимому, объяснялось мезенхимальным воспалением при активном ЦП и анемией.

Биохимический лабораторный синдром у больных ЦП класса В сопровождался увеличением концентрации общего билирубина до 35,9 (31,0÷39,8) мкмоль/л; повышением активности АлАт до 105 (65÷151) ед; снижением трансферрина до 1,5 (1,4÷1,6) г/л; снижением уровня альбумина до 32,5 (29,9÷34,8) г/л – при сохранении достаточной концентрации общего белка до 69,8 (66,0÷73,9) г/л. Диспротеинемия была обусловлена наличием гипергаммаглобулинемии. Показатель уровня холестерина составил 3,8 (3,3÷4,5) ммоль/л (табл. 9).

Таблица 9

Лабораторные показатели крови у больных ЦП класса В, n = 102

Показатель	Me (25÷75)
Гемоглобин, г/л	115 (105÷128)
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	3,8 (3,69÷4,1)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	4,1 (3,6÷6,5)
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	1,8 (1,1÷1,95)
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	98 (80÷115)
СОЭ, мм/ч	26 (18÷34)
Общий белок, г/л	69,8 (66,0÷73,9)
Альбумин, г/л	32,5 (29,9÷34,8)
ПТИ, %	74 (69÷77)
Трансферрин, г/л	1,5 (1,4÷1,6)
Холинэстераза, Ед/л	4971 (4212÷5226)
Холестерин, ммоль/л	3,8 (3,3÷4,5)
АлАт, ед	105 (65÷151)
Общий билирубин, мкмоль/л	35,9(31,0÷39,8)

Примечание. n – количество пациентов.

Отмечено также снижение среднего значения ПТИ до 74 (69÷77) %. При этом показатель ПТИ как важный критерий функционального состояния печени четко коррелировал с выраженностью проявлений геморрагического синдрома ($r = -0,81$; $p < 0,05$).

Показатели гемоглобина и тромбоцитов также коррелировали с наличием геморрагического синдрома, но в меньшей степени, чем показатель ПТИ ($r = -0,62$; $r = -0,37$ соответственно; $p < 0,05$). Данные представлены на рис. 5.

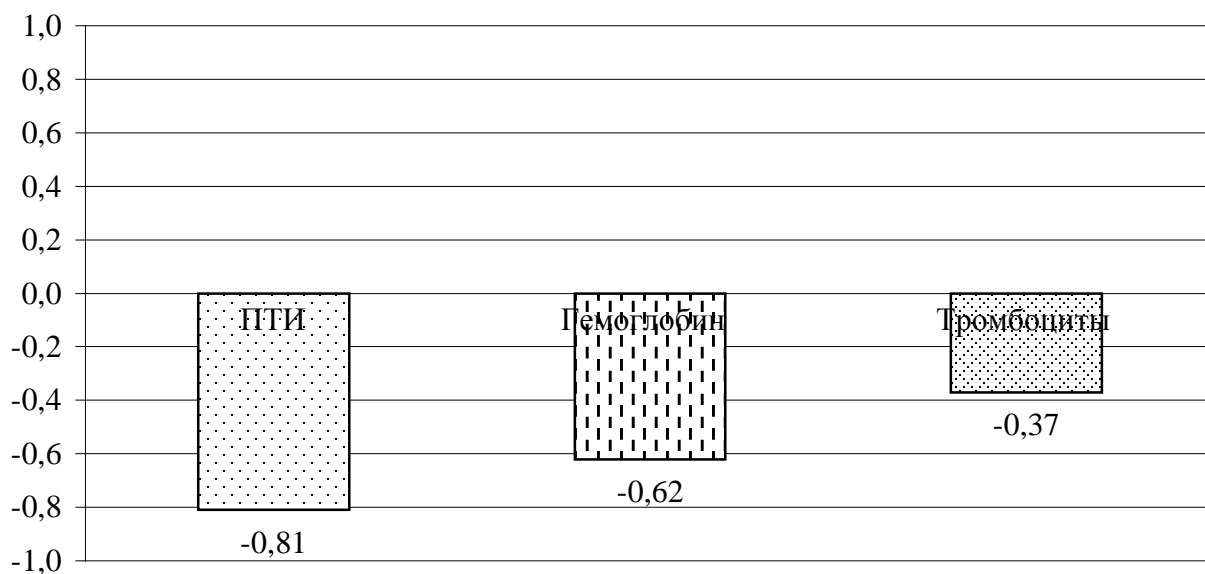


Рис. 5. Корреляционная взаимосвязь между наличием геморрагического синдрома и лабораторными показателями крови, r ; $p < 0,05$

Учитывая мнение некоторых авторов об информативности показателя холинэстеразы крови для определения выраженности белково-синтетической дисфункции печени [38; 332], был проведен анализ данного параметра крови у исследуемых больных.

Показатель активности холинэстеразы крови у пациентов с ЦП класса В составил 4 971 (4 212÷5 226) Ед/л, что достоверно отличалось от значения в группе практически здоровых лиц (10 120 (9 600÷11 050) Ед/л), $p < 0,01$. Показатель активности холинэстеразы высоко коррелировал с уровнем альбумина: $r = 0,8$ ($p < 0,05$).

Синдром портальной гипертензии в данной группе пациентов регистрировался у 100 (98%) больных.

На рис. 6 представлена ультразвуковая сонография органов брюшной полости больного 3. 58 лет с портальной гипертензией на фоне цирроза печени вирусной (НСV) этиологии; класс В по Чайлд-Пью с четко визуализируемой расширенной до 16 мм воротной веной.



Рис. 6. Ультразвуковая сонография портальной системы больного З., 58 лет; диагноз: HCV-ЦП класса В

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и сосудов портального кровотока у больных ЦП выявлены также спленомегалия, расширение воротной и селезеночной вен, средние показатели которых составили $72,0 (65 \div 83) \text{ см}^2$; $13 (13 \div 14) \text{ мм}$ и $8 (7 \div 9) \text{ мм}$ соответственно.

Более чем у половины больных – $57 (55,9\%)$ пациентов – синдром портальной гипертензии проявлялся наличием первой и второй степени варикозно расширенных вен пищевода и желудка, определяемой при эзофагогастродуоденоскопии.

Количественная ПЦР на гепатит С выявила вирусную нагрузку в группе $1,9 \times 10^6 (1,6 \times 10^5 \div 3,5 \times 10^6)$ копий /мл.

На рис. 7 представлено распределение пациентов в зависимости от полученных баллов по классификации Чайлд-Пью: 7 баллов – $40 (39,2\%)$; 8 баллов – $29 (28,4\%)$ и 9 баллов – $33 (32,4\%)$ больных.

При обследовании 82 больных (40 женщин, 42 мужчин) вирусным (HCV) ЦП класса С по Чайлд-Пью (10–12 баллов) также были проанализированы клинические симптомы и лабораторно-функциональные показатели. Возраст пациентов составил $52 (40 \div 58)$ лет.

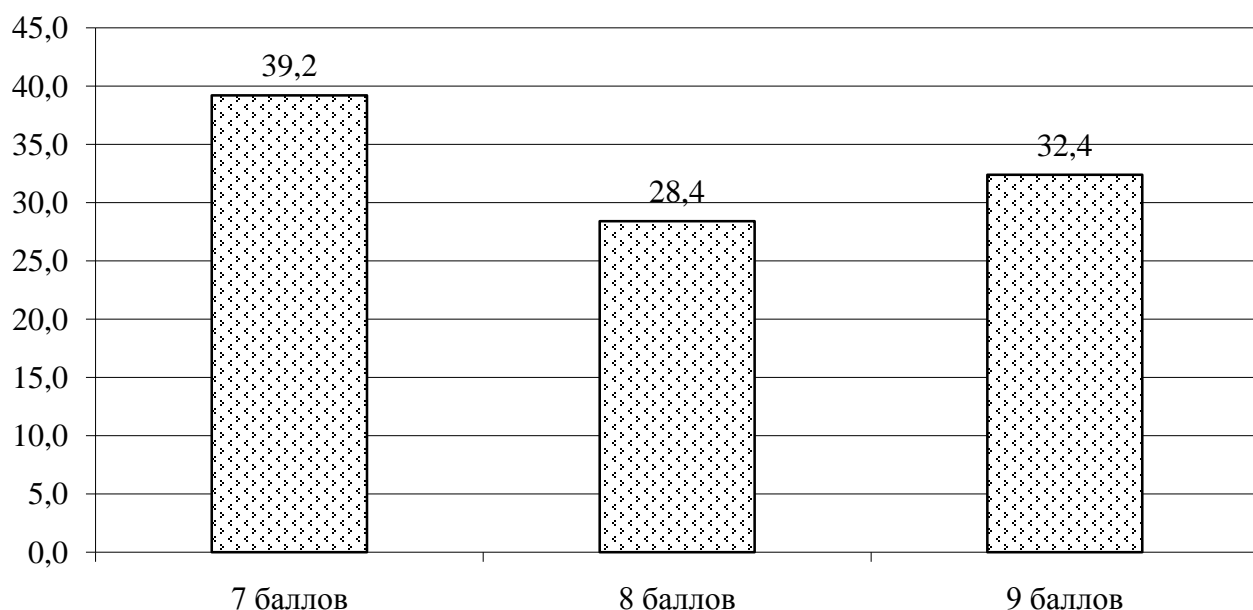


Рис. 7. Балльная характеристика исследуемых больных ЦП класса В по классификации Чайлд-Пью, %

У больных ЦП класса С вирусной этиологии доминировали синдромы печеночной недостаточности и портальной гипертензии. ХПН проявлялась с высокой частотой симптомами астенического, геморрагического синдромов, желтухи, психоневрологическими нарушениями.

Вследствие портальной гипертензии при ЦП класса С пациенты предъявляли жалобы, характеризующие болевой, диспепсический, гепатолиенальный синдром. Отечно-асцитический синдром как следствие нарушения белково-синтетической функции и портальной гипертензии наблюдался у 80 (97,6%) больных. По данным УЗИ органов брюшной полости минимальные признаки асцита выявлены у 4 (5%) больных. При объективном осмотре симптомы асцита установлены у 76 (95%) пациентов, из которых у 17 (21,3%) асцит классифицирован как напряженный. Периферические отеки сочетались с асцитом у 69 (86,3%) больных ЦП класса С.

У всех больных преобладали жалобы, характерные для астенического синдрома (82, или 100%, больных). При этом данный синдром проявлялся в 100% случаев общей слабостью, снижением работоспособности, быстрой утомляемостью (табл. 10).

Клинические симптомы у больных вирусным (HCV) ЦП класса С

Клинический симптом	Пациенты с циррозом печени класса С (n = 82)	
	Абс.	%
Астенический синдром	82	100
общая слабость	82	100
снижение работоспособности	82	100
быстрая утомляемость	82	100
Геморрагический синдром	54	65,8
кровоточивость десен	46	85,5
носовые кровотечения	34	62,9
непроизвольные кровоподтеки	41	75,9
желудочно-кишечные кровотечения	21	38,9
Желтушность склер и кожи	74	90,2
Психоневрологические нарушения	82	100
нарушение сна	80	97,6
снижение памяти и внимания	79	96,3
раздражительность	61	74,4
Отечно-асцитический синдром	80	97,6

Примечание. n – количество пациентов.

Несколько реже наблюдались проявления гемморрагического синдрома (54, или 65,8%, больных) в виде кровоточивости десен (46 больных, или 85,2%); носовых кровотечений (34, или 62,9%, больных); непроизвольных кровоподтеков (41, или 75,9%, больных); желудочно-кишечных кровотечений (21, или 38,9%, больной). Кроме того, у пациентов с вирусным ЦП класса С отмечались желтушность склер и кожи (74, или 90,2%, больных).

Психоневрологическая симптоматика отмечалась у 82 (100%) исследуемых больных и проявлялась нарушением сна (80, или 97,6%, больных); снижением памяти и внимания (79, или 96,3%, больных); раздражительностью (61, или 74,4%, больных).

Для прогноза эффективности и безопасности лечения данных пациентов дополнительно проводились тесты связи чисел (рис. 8).

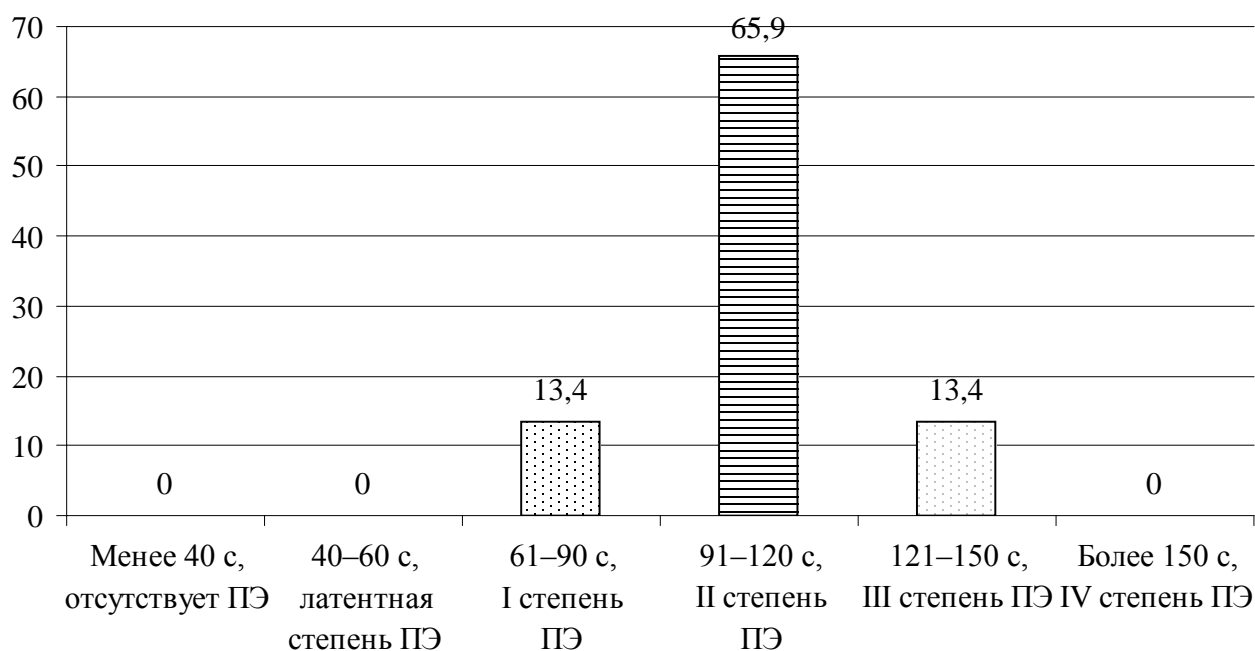


Рис. 8. Результаты выполнения теста связи чисел больными с вирусным (HCV) циррозом печени класса С, %

Установлено, что у 11 (13,4%) больных выявлена первая степень ПЭ, что соответствовало времени выполнения теста от 61 до 90 с. Вторая степень энцефалопатии регистрировалась у 54 (65,9%) пациентов; время, затраченное на достижение поставленной им цели, составило от 91 до 120 с. От 121 до 150 с на выполнение задания затратили 11 (13,4%) больных, что укладывалось в рамки третьей степени ПЭ (см. рис. 8).

В группе больных вирусным (HCV) циррозом печени класса С ЦП преобладала вторая степень ПЭ. Значение показателей теста связи чисел у больных ЦП – 99,5 (96÷118) с – достоверно ($p < 0,01$) отличалось от результатов в группе практически здоровых лиц – 31 (25÷34) с.

Анализ лабораторных показателей периферической крови у больных ЦП класса С показал снижение значений гемоглобина до 105,5 (98÷119) г/л и эритроцитов до $3,4 (2,9÷3,8) \times 10^{12}/л$. Анемия, как и у пациентов ЦП класса В, была обусловлена собственно гиперспленизмом, внепеченочной репликацией вируса гепатита С у части больных и кровопотерей. Уровень тромбоцитов у больных ЦП класса С составил $90 (75÷108) \times 10^9/л$, что, очевидно, явилось следствием гиперспленизма и виремии.

Значение лейкоцитов и лимфоцитов в группе пациентов с ЦП класса С составило $4,0 (3,5 \div 6,6) \times 10^9/\text{л}$ и $1,45 (0,85 \div 2,15) \times 10^9/\text{л}$. Лейкопения наблюдалась у 27 (32,9%) больных и, наряду с тромбоцитопенией и анемией, очевидно, была проявлением гиперспленизма. У 26 (35,4%) больных обнаружился гиперлейкоцитоз. Увеличение скорости СОЭ составило 37 (25÷48) мм/ч и отмечалось у 76 (92,7%) пациентов, что, по-видимому, объяснялось мезенхимальным воспалением при активном ЦП и анемией.

Биохимический лабораторный синдром у больных ЦП класса С сопровождался увеличением концентрации общего билирубина до 72,5 (53,4÷84,4) мкмоль/л, снижением уровня альбумина до 26,6 (25,2÷28,2) г/л при сохранении достаточной концентрации общего белка – в пределах 67,9 (62,0÷72,1) г/л, повышением активности АлАт до 78 (62÷102) ед, а также снижением трансферрина до 1,2 (1,1÷1,4) г/л. Диспротеинемия обусловлена, в первую очередь, снижением белково-синтетической функции печени и гипергаммаглобулинемией за счет мезенхимально-воспалительного синдрома. Показатель холестерина составил 3,65 (3,2÷4,0) ммоль/л (табл. 11).

Таблица 11

Лабораторные показатели крови больных ЦП класса С, n = 82

Показатель	Me (25÷75)
Гемоглобин, г/л	105,5 (98÷119)
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,4 (2,9÷3,8)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,0 (3,5÷6,6)
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,45 (0,85÷2,15)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	90 (75÷108)
СОЭ, мм/ч	37 (25÷48)
Общий белок, г/л	67,9 (62,0÷72,1)
Альбумин, г/л	26,6 (25,2÷28,2)
ПТИ, %	60 (55÷67)
Трансферрин, г/л	1,2 (1,1÷1,4)
Холинэстераза, Ед/л	4141,5 (3980÷4421)
Холестерин, ммоль/л	3,65 (3,2÷4,0)
АлАт, ед	78 (62÷102)
Общий билирубин, мкмоль/л	72,5 (53,4÷84,4)

Примечание. n – количество пациентов.

Отмечено также снижение среднего значения ПТИ до 60 (55÷67) %. При этом показатель ПТИ высоко коррелировал с наличием геморрагического синдрома ($r = -0,57$; $p < 0,05$).

Значение холинэстеразы крови у пациентов с декомпенсированным ЦП составило 4 141,5 (3 980÷4 421) Ед/л, что достоверно отличалось от значения в группе практически здоровых лиц – 10 120 (9 600÷11 050) Ед/л; $p < 0,01$. Показатель активности холинэстеразы сильно коррелировал с уровнем альбумина: $r = 0,69$ ($p < 0,05$).

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и сосудов портального кровотока у 100% больных ЦП выявлены спленомегалия, расширение воротной и селезеночной вен, показатели которых составили 69 (65÷80) см²; 14 (13÷15) мм и 9 (9÷11) мм соответственно.

Эндоскопическое исследование пищевода и желудка у всех 82 пациентов ЦП класса С выявило ВРВП. Первая степень ВРВП установлена у 23 (28%) пациентов, вторая и третья – у 44 (53,7%) и 15 (18,3%) соответственно.

На рис. 9 представлено распределение пациентов в зависимости от полученных баллов по классификации Чайлд-Пью: 10 баллов – 18 (21,9%); 11 баллов – 29 (35,4%) и 12 баллов – 35 (42,7%) больных.

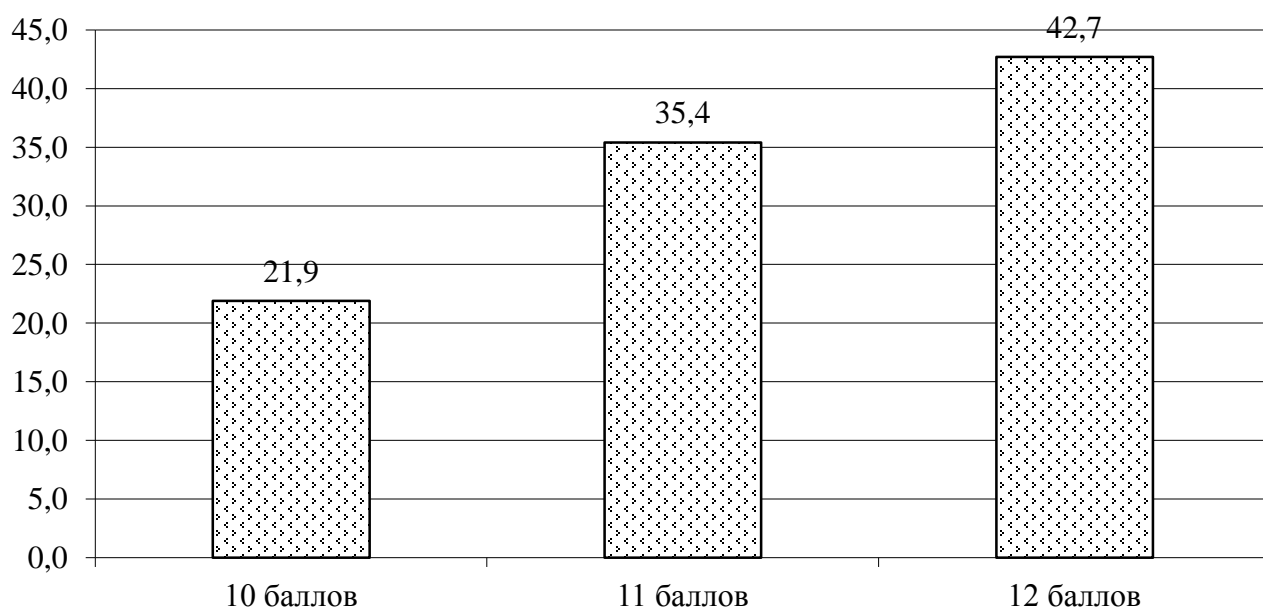


Рис. 9. Балльная характеристика исследуемых больных по классификации Чайлд-Пью, %

Количественная ПЦР на гепатит С выявила вирусную нагрузку в группе $1,1 \times 10^6$ ($0,6 \times 10^5 \div 2,2 \times 10^6$) копий /мл.

При сравнительном клиническом анализе пациентов вирусным ЦП классов А, В и С по Чайлд-Пью астенический синдром регистрировался у больных в 70,7%; 90,2% и 100% случаев соответственно. Достоверность различий показателя между ЦП класса А и ЦП класса В и С была высокой: $p < 0,0011$. Различия между группами пациентов ЦП класса В и С также были достоверны; $p < 0,01$ (табл. 12).

Таблица 12

Клиническая характеристика больных ЦП, n = 283

Синдром	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий, p
	А (n = 99) (1)	В (n = 102) (2)	С (n = 82) (3)	
	Относительная частота, %			
Астенический	70,7	90,2	100	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,011$
Геморрагический	20,2	53,9	65,8	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,002$ $p_{2,3} = 0,1$
Желтуха	0	54,9	90,2	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,002$ $p_{2,3} < 0,001$
Психоневрологический	70,7	97	100	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,35$
Отечно-асцитический	0	50	97,6	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

Геморрагический синдром не выявлялся у пациентов ЦП класса А, в то время как у больных ЦП класса В и С наблюдался в 53,9% и 65,8% случаев. Однако достоверных различий между группами не установлено; $p = 0,1$. У пациентов ЦП класса А не выявлено синдрома желтухи, который отмечен у 54,9%

больных ЦП класса В и 90,2% больных ЦП класса С. Желтуха достоверно чаще наблюдалась при ЦП класса С; $p < 0,001$.

Относительная частота отечно-асцитического синдрома прогрессивно нарастала при утяжелении ФК ЦП: от 0% больных ЦП класса А до 97,6% больных ЦП класса С. Достоверность различий между группами $p < 0,001$.

Психоневрологический синдром, как и астенический, синдром встречался наиболее часто как у больных ЦП класса А (70,7%), так и у больных ЦП класса В и С (соответственно 97% и 100%). Достоверность различий показателя между ЦП класса А и ЦП класса В и С была высокой; $p < 0,001$. Различия между группами пациентов ЦП класса В и С были не достоверны; $p = 0,35$ (см. табл. 12).

Синдром печеночной энцефалопатии, оцениваемый по ТСЧ, прогрессивно увеличивался при утяжелении ФК ЦП и имел достоверные различия между всеми классами ЦП; $p < 0,001$ (табл. 13).

Таблица 13

Скорость выполнения ТСЧ больными ЦП, $n = 283$

Тест связи чисел	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	А ($n = 99$) (1)	В ($n = 102$) (2)	С ($n = 82$) (3)	
	Ме (25÷75), с			
	35 (31÷40)	93,5 (85÷105)	99,5 (96÷118)	

Примечание. n – количество пациентов.

Сравнительный анализ лабораторных гематологических показателей клинического анализа крови показал достоверное снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов у больных ЦП класса В и С по сравнению с показателями у больных ЦП класса А; $p < 0,002$.

Показатель количества эритроцитов достоверно был меньше у больных ЦП класса С, по сравнению с больными ЦП класса В; $p < 0,005$. Не выявлено

достоверных различий между больными ЦП класса В и С по таким параметрам, как уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, лейкоцитов и лимфоцитов; $p = 0,15$, $p = 0,34$, $p = 0,3$ и $p = 0,4$ соответственно (табл. 14).

Таблица 14

Лабораторные показатели периферической крови у больных ЦП, n = 260

Показатель	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	А (n = 99) (1)	В (n = 102) (2)	С (n = 82) (3)	
	Me (25÷75)			
Гемоглобин, г/л	128,0 (121÷131)	115 (105÷128)	105,5 (98÷119)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,06$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,7 (4,3÷5,2)	3,8 (3,69÷4,1)	3,4 (2,9÷3,8)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,005$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,6 (5,1÷7,5)	4,1 (3,6÷6,5)	4,0 (3,5÷6,6)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,3$
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	1,98 (1,9÷2,2)	1,82 (1,1÷1,95)	1,45 (0,85÷2,15)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,4$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	160 (121÷190)	98 (80÷115)	90 (75÷108)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,002$ $p_{2,3} = 0,34$

Примечание. n – количество пациентов.

Сравнительный анализ лабораторных биохимических показателей выявил более высокие концентрации билирубина у больных ЦП класса В и С, по сравнению к больными ЦП класса А, а также большие значения показателя у больных ЦП класса С, по сравнению с больными ЦП класса В. Различия между группами были достоверны; $p < 0,001$ (табл. 15).

Такие показатели, как концентрация общего белка, альбумина сыворотки и трансферрина, а также активность холинэстеразы, снижались по мере утяжеления ФК ЦП. Различия между группами достоверны; $p < 0,001$. Активность АлАт не имела достоверных отличий у больных различного функционального

класса ЦП; $p > 0,05$. Концентрация холестерина имела достоверные различия у больных ЦП класса А, по сравнению с аналогичным показателем у больных ЦП класса В и С; $p < 0,04$. Различия по показателям холестерина между больными ЦП класса В и С были не достоверны; $p = 0,22$ (табл. 15).

Таблица 15

Лабораторные биохимические показатели больных ЦП, n = 283

Показатель	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	А (n = 99) (1)	В (n = 102) (2)	С (n = 82) (3)	
	Ме (25÷75)			
Общий билирубин, мкмоль/л	19,0 (16,6÷22,7)	35,9 (31,0÷39,8)	72,5 (53,4÷84,4)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$
АлАт, ед	106 (62÷161)	105 (65÷151)	78 (62÷102)	$p_{1,2} = 0,92$ $p_{1,3} = 0,12$ $p_{2,3} = 0,06$
Общий белок, г/л	76,7 (75,4÷80,1)	69,8 (66,0÷73,9)	67,9 (62,0÷72,0)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,003$
Альбумин, г/л	39,9 (36,5÷41,2)	32,5 (29,9÷34,8)	26,6 (25,2÷28,2)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$
Холинэстераза, Ед/л	5 946 (5 545÷6 234)	4 971 (4 212÷5 226)	4 141,5 (3 980÷4 421)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$
Трансферрин, г/л	1,8 (1,6÷1,9)	1,5 (1,4÷1,6)	1,2 (1,1÷1,4)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$
Холестерин, ммоль/л	4,2 (3,5÷4,4)	3,8 (3,3÷4,5)	3,65 (3,2÷4,0)	$p_{1,2} = 0,04$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,2} = 0,22$

Синдром портальной гипертензии, оцениваемый по степени ВРВП, диаметру воротной и селезеночной вены, прогрессивно нарастал при утяжелении ФК ЦП. Степень ВРВП у больных ЦП класса А от 0 (0÷1) была меньше, чем у больных ЦП класса В и С, соответственно до 2 (1÷2) и 2 (2÷3) степени. Различия между группами были достоверными; $p < 0,001$. Диаметр селезеночной и

воротной вены так же достоверно нарастал при увеличении степени ФК ЦП; $p < 0,01$ (табл. 16).

Таблица 16

Синдром портальной гипертензии у больных ЦП, n = 283

Показатель	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	A (n = 99) (1)	B (n = 102) (2)	C (n = 82) (3)	
	Me (25÷75)			
Степень ВРВП и Ж	0 (0÷1)	2 (1÷2)	2 (2÷3)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$
Диаметр селезеночной вены, мм	7 (7÷8)	8 (7÷9)	9 (9÷11)	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$
Диаметр воротной вены, мм	13 (12÷13)	13 (13÷14)	14 (13÷15)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

Значения ПТИ снижались достоверно у больных ЦП класса В до 73 (63÷76) % по сравнению с показателем у больных ЦП класса А – 90 (88÷98)%, $p < 0,001$. Также достоверное снижение уровня ПТИ выявлено у больных ЦП класса С до 60 (55÷67), по сравнению с больными ЦП класса В, $p < 0,001$ (табл. 17).

Таблица 17

Уровень ПТИ у больных ЦП, n = 283

ПТИ	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	A (n = 99) (1)	B (n = 102) (2)	C (n = 82) (3)	
	Me (25÷75), %			
	90 (88÷;98)	74 (69÷77)	60 (55÷67)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

РЕЗЮМЕ

Клиническая характеристика исследуемых больных ЦП класса А, В и С представлена астеническим, геморрагическим, психоневрологическим, отечно-асцитическим синдромами и желтухой. Относительная частота астенического, отечно-асцитического синдромов и желтухи достоверно увеличиваются у больных ЦП класса С, по сравнению с таковыми у больных ЦП класса В и А; $p < 0,011$. Относительная частота геморрагического и психоневрологического синдромов достоверно чаще встречался у больных ЦП класса В и С, по сравнению с этими данными у больных ЦП класса А; $p < 0,002$.

Печеночная энцефалопатия, оцениваемая по ТСЧ, увеличивалась у больных в зависимости от тяжести ФК ЦП; $p < 0,001$.

Лабораторные показатели анализа периферической крови больных ЦП класса С достоверно отличались от аналогичных у больных ЦП класса А; $p < 0,001$. Различия концентрации гемоглобина, количества тромбоцитов, лейкоцитов и лимфоцитов у больных ЦП класса В и С недостоверны; $p > 0,05$.

Лабораторные биохимические показатели (концентрация общего билирубина, общего белка, альбумина, трансферрина и активность холинэстеразы крови) у больных ЦП класса А достоверно превышали аналогичные параметры у больных ЦП класса В и С; $p < 0,001$. Достоверные различия обнаружены и при сравнении указанных параметров у больных ЦП класса В и С; $p < 0,003$, за исключением концентрации холестерина; $p > 0,05$. Не выявлено достоверных различий активности АЛТ у больных ЦП класса А, В и С; $p > 0,05$.

Синдром портальной гипертензии, оцениваемый по степени ВРВП, диаметру воротной и селезеночной вены, прогрессивно нарастал при утяжелении ФК ЦП; $p < 0,01$.

Уровень ПТИ достоверно снижался у больных ЦП класса В по сравнению с ПТИ у больных класса А ($p < 0,001$) и у больных ЦП класса С по сравнению с ПТИ у больных ЦП класса В и А ($p < 0,001$).

3.2. Белково-энергетический статус больных вирусным (HCV) циррозом печени

3.2.1. Белково-энергетический статус больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А

Оценка соматометрических данных **99 больных ЦП класса А** выявила, что ИМТ у пациентов с вирусным ЦП класса А у мужчин составил 25,6 (24,3÷26,3) кг/м², у женщин – 22,5 (21,7÷25,2) кг/м², что соответственно достоверно не отличалось ($p = 0,9$) от значений у практически здоровых женщин и было достоверно меньше ($p < 0,001$), чем у здоровых мужчин из группы сравнения.

Показатели ОМП у мужчин с HCV ЦП класса А составили у мужчин 24,3 (23,4÷25,34) см, у женщин – 23,4 (21,4÷24,1) см; КЖСТ – 20 (19÷23) мм и 22 (19,5÷23) мм соответственно. Полученные соматометрические показатели у женщин с вирусным ЦП класса А не выявили достоверных отклонений от значений у практически здоровых лиц ($p > 0,46$). Значение ОМП и КЖСТ у мужчин с вирусным ЦП класса А были достоверно снижены ($p < 0,001$). Данные представлены в табл. 18.

Соматометрические параметры (ИМТ, ОМП и КЖСТ) сравнивались с данными оценочной таблицы антропометрических показателей «шкалы недостаточности питания» [53]. Так, по показателям ИМТ пониженное питание не выявлено ни у одного из пациентов с ЦП класса А по Чайлд-Пью.

По показателям КЖСТ энергетический дефицит у пациентов с ЦП класса А не определялся. Показатели КЖСТ всех больных ЦП класса А укладывались в пределы нормы. Отклонение от нормы по показателям ОМП выявлено у 11 из 99 (11,1%) исследуемых больных ЦП класса А. Снижение альбумина сыворотки наблюдалось у 14 из 99 (14,1%) пациентов. Снижение ОМП и альбумина одновременно наблюдалось у 8 (8,1%) больных.

**Соматометрические показатели белково-энергетического статуса
у пациентов с ЦП класса А и практически здоровых лиц**

Показатель	Группа обследования				Достоверность различий p
	Пациенты с циррозом печени		Практически здоровые лица		
	Женщины (n = 48)	Мужчины (n = 51)	Женщины (n = 40)	Мужчины (n = 40)	
	(1)	(2)	(3)	(4)	
	Me (25÷75)				
ИМТ, кг/м ²	22,5 (21,7÷25,2)	25,6 (24,3÷26,3)	23,3 (21,8÷25,5)	26,6 (25,3÷28,7)	p _{1,3} = 0,9 p _{2,4} < 0,001
ОМП, см	23,4 (21,4÷24,1)	24,3 (23,4÷25,3)	23,0 (22,1÷24,4)	26,6 (24,4÷27,8)	p _{1,3} = 0,92 p _{2,4} < 0,001
КЖСТ, мм	22 (19÷23)	20 (19÷23)	21 (19,5÷24,0)	23 (21÷25)	p _{1,3} = 0,46 p _{2,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Отклонения в БЭС отмечены у 17 (17,2%) больных ЦП класса А. Квашиоркор, характеризующийся дефицитом висцерального пула белков, установлен у 7 (13,7%) мужчин и у 1 (2,1%) женщины. Смешанная форма (квашиоркор-маразм) определялась у 4 (7,8%) мужчин и 3 (6,3%) женщин. Синдром маразма, обусловленный истощением соматического пула белков, наблюдался у 2 (3,9%) мужчин (табл. 19).

Сравнительный анализ БЭН у больных HCV-ЦП класса А в зависимости от половой принадлежности выявил достоверное преобладание распространенности синдрома квашиоркора и общего удельного веса БЭН у мужчин (p = 0,025). При анализе степени выраженности БЭН у всех 17 (100%) исследуемых больных выявлена легкая ее степень.

Анализ клинико-лабораторных данных БЭС показал зависимость показателей характеристики белково-энергетической недостаточности у больных с количеством баллов, набранных в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью.

Относительная частота синдромов БЭН у больных ЦП класса А

Синдром	Больные циррозом печени класса А			Достоверность различий, р
	Женщины (n = 48) (1)	Мужчины (n = 51) (2)	Вся группа (n = 99) (3)	
	Относительная частота, %			
Маразм	0	3,9 (n = 2)	2 (n = 2)	p _{1,2} = 0,68
Квашиоркор	2,1 (n = 1)	13,7 (n = 7)	7,1 (n = 8)	p _{1,2} = 0,031
Смешанная форма	6,3 (n = 3)	7,8 (n = 4)	8,1 (n = 7)	p _{1,2} = 0,59
<i>Всего</i>	8,4 (n = 4)	25,5 (n = 13)	17,2 (n = 17)	p _{1,2} = 0,025

Примечание. n – количество пациентов.

Так, среди пациентов с 6 баллами БЭН определялась у 10 из 22 (45,5%) пациентов. Пациенты, функциональная характеристика заболевания которых укладывалась в 5 баллов, имели распространенность БЭН в 9,1% (7 из 77) случаев. Различия между группами были достоверны; p = 0,01 (рис. 10).

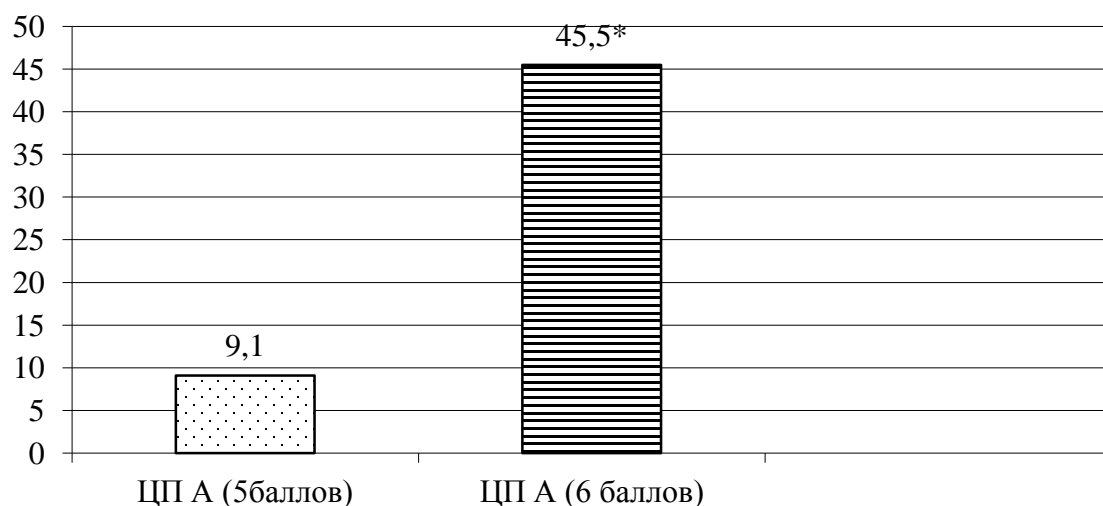


Рис. 10. Относительная частота белково-энергетической недостаточности у больных ЦП класса А в зависимости от количества баллов, % (* – достоверность различий; p = 0,01)

РЕЗЮМЕ

Проведенные исследования выявили, что у больных ЦП класса А по Чайлд-Пью (5–6 баллов) наблюдается БЭН, исключительно легкой степени тяжести, в 17,2% случаев.

Основные показатели БЭС (ИМТ, ОМП, КЖСТ) у женщин больных ЦП класса А достоверно не отличаются от группы здоровых ($p > 0,05$), в то время как у мужчин больных ЦП класса А данные соматометрические параметры достоверно снижены ($p < 0,001$).

Белково-энергетическая недостаточность у больных ЦП класса А достоверно чаще встречается у мужчин ($p = 0,025$) и пациентов с 6 баллами ФК ЦП по классификации Чайлд-Пью ($p = 0,01$).

3.2.2. Белково-энергетический статус у больных вирусным (НСV) циррозом печени класса В

При оценке соматометрических данных **102 больных ЦП класса В** выявлено, что ИМТ у пациентов с вирусным ЦП класса В у мужчин равнялся 23,3 (21,9÷24,5) кг/м², у женщин – 22,4 (21,2÷24,5) кг/м², что достоверно ($p < 0,001$) отличалось от значений ИМТ у практически здоровых лиц, как мужчин, так и женщин.

Показатели ОМП у мужчин с ЦП составили 23,1 (21,9÷23,9) см, у женщин – 21,6 (20,6÷22,6) см; КЖСТ – 12 (10÷16) мм и 15 (12÷16) мм соответственно. Полученные соматометрические показатели у больных вирусным ЦП класса В выявили достоверные отклонения от значений у практически здоровых лиц ($p < 0,001$). Данные представлены в табл. 20.

**Соматометрические показатели БЭС у пациентов с ЦП класса В
и практически здоровых лиц**

Показатель	Группа обследования				Достоверность различий p
	Пациенты с циррозом печени		Практически здоровые лица		
	Женщины (n = 46)	Мужчины (n = 56)	Женщины (n = 40)	Мужчины (n = 40)	
	(1)	(2)	(3)	(4)	
	Me (25÷75)				
ИМТ, кг/м ²	22,4 (21,2÷24,5)	23,3 (21,9÷24,5)	24,4 (23,2÷25,0)	25,2 (25,0÷26,6)	p _{1,3} < 0,001 p _{2,4} < 0,001
ОМП, см	21,6 (20,6÷22,6)	23,1 (21,9÷23,9)	23,1 (22,1÷24,2)	26,3 (24,9÷27,1)	p _{1,3} < 0,001 p _{2,4} < 0,001
КЖСТ, мм	15 (12÷16)	12 (10÷16)	23 (20,5÷24)	21 (20÷22)	p _{1,3} < 0,001 p _{2,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Соматометрические параметры (ИМТ, ОМП и КЖСТ) сравнивались с данными оценочной таблицы антропометрических показателей, что позволяло определить наличие и степень БЭН у больных ЦП. Так, по показателям ИМТ пониженное питание выявлено лишь у 2 (1,9%) пациентов ЦП класса В по Чайлд-Пью. В связи с этим данный параметр нельзя считать высокоинформативным, что обусловлено, вероятно, наличием у исследуемой группы пациентов отечно-асцитического синдрома.

По показателям КЖСТ энергетический дефицит определялся у 26 (25,5%) пациентов. Средние показатели КЖСТ у большинства больных ЦП (74,5%) укладываются в пределы нормы, что, возможно, связано с образованием «третьей складки плеча» на фоне пастозности (интерстициального отека) у данных пациентов [175]. Отклонение от нормы по показателям ОМП выявлено у 50 (49%) исследуемых больных. Снижение концентрации альбумина отмечено 81 (79,4%) больных.

Отклонения в БЭС отмечены у 90 больных класса В (88,2%). Квашиоркор, характеризующийся дефицитом висцерального пула белков, установлен

ный у 37 (36,3%) больных, из них у 17 мужчин (45,9%) и у 20 женщин (54,1%). Смешанная форма (квасиоркор-маразм) определялась у 50 (49%) пациентов (мужчин – 31, или 62%; женщин – 19 (38%). Синдром маразма, обусловленный истощением соматического пула белков, наблюдался у 3 (2,9%) больных (мужчин – 2, или 66,7%; женщин – 1, или 33,3%). Данные представлены в табл. 21.

Таблица 21

Синдромы БЭН у больных НСV-ЦП класса В

Синдром	Больные циррозом печени класса В			Достоверность различий p
	Женщины (n = 46) (1)	Мужчины (n = 56) (2)	Вся группа (n = 102) (3)	
	Относительная частота синдромов в группе больных, % (n =)			
Маразм	2,2 (n = 1)	3,5 (n = 2)	2,9 (n = 3)	p _{1,2} = 0,56
Квасиоркор	43,5 (n = 20)	30,4 (n = 17)	36,3 (n = 37)	p _{1,2} = 0,14
Смешанная форма	41,3 (n = 19)	55,4 (n = 31)	49 (n = 50)	p _{1,2} = 0,16
<i>Всего</i>	86,9 (n = 40)	89,3 (n = 50)	88,2 (n = 90)	p _{1,2} = 0,75

Примечание. n – количество пациентов.

Сравнительный анализ синдромов БЭН в зависимости от половой принадлежности выявил его относительную частоту у женщин и мужчин соответственно в 86,9% и 89,3% случаев. Различий между мужчинами и женщинами по удельному весу синдромов БЭН не выявлено; $p > 0,05$. Анализ преобладания синдромов БЭН внутри группы мужчин установил, что смешанная форма достоверно чаще встречалась (55,4%), чем квашиоркор (30,4%); $p < 0,001$, а маразм встречался достоверно реже (3,5%), чем остальные два синдрома БЭН; $p < 0,002$. В группе женщин также установлено преобладание относительной частоты смешанной формы и квашиоркора (соответственно 41,3 и 43,5%) над синдромом маразма; $p < 0,001$. Различий по относительной частоте смешанной формы БЭН и квашиоркора у женщин не выявлено; $p = 0,8$ (рис. 11).

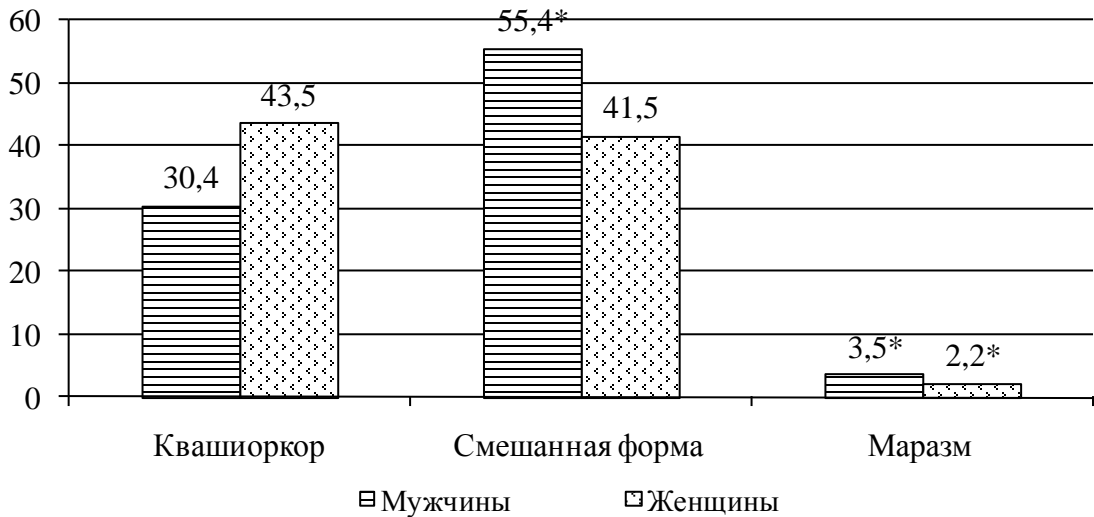


Рис. 11. Клинические варианты синдромов БЭН у больных ЦП класса В в зависимости от пола, относительная частота, %
 (* – достоверность различий; $p < 0,002$)

При анализе степени выраженности БЭН у 90 исследуемых больных с БЭН достоверно выявлено преобладание легкой формы нарушений БЭС: у 72 (80%) человек; $p < 0,001$. Средняя степень выявлена у 15 (16,7%) больных; реже встречалась тяжелая степень – у 3 (3,3%) больных. Различия по относительной частоте средней и тяжелой степени БЭН были достоверны; $p < 0,002$ (рис. 12).

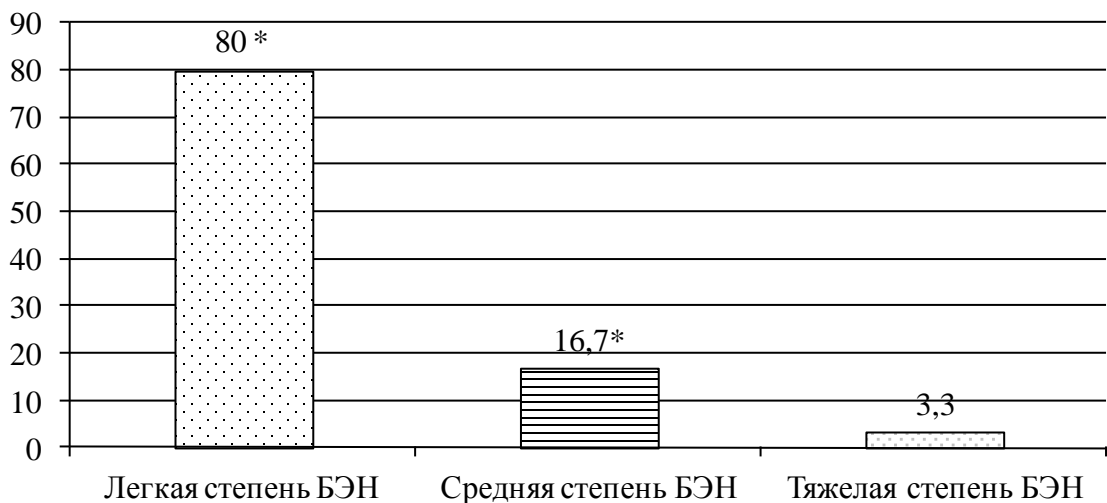


Рис. 12. Степень выраженности БЭН у больных ЦП класса В, относительная частота, %
 (* – достоверность различий $p < 0,002$)

Анализ клинико-лабораторных данных БЭС выявил зависимость распространенности БЭН у больных с количеством баллов, набранных в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью.

Так, у 33 пациентов с 9 баллами БЭН определялась в 100%. Из 25 пациентов, функциональная характеристика заболевания которых соответствовала 8 баллам, БЭН установлена у 23 (92%). Из 44 больных вирусным ЦП класса В с ФК 7 баллов БЭН выявлена у 34 (77,3%) пациентов. Достоверными были различия между подгруппами пациентов с ФК в 7 и 9 баллов; $p < 0,006$.

Выявлялись также различия показателей степени тяжести БЭН у больных в зависимости от количества баллов, набранных в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью. Так, из 33 больных ЦП класса В (9 баллов) с БЭН у 3 (9,1%) выявлена тяжелая степень БЭН, а у 11 (33,3%) и 19 (57,6%) соответственно средняя и легкая. У 23 пациентов с БЭН, функциональная характеристика заболевания которых соответствовала 8 баллам, легкая и средняя степень недостаточности БЭС наблюдалась соответственно у 19 (82,7%) и 4 (17,4%) пациентов (табл. 22).

Таблица 22

Степень выраженности БЭН у больных ЦП класса В

Степень БЭН	Баллы больных ЦП с БЭН			Достоверность различий p
	7 баллов ($n = 34$) (1)	8 баллов ($n = 23$) (2)	9 баллов ($n = 33$) (3)	
	Относительная частота, % ($n =$)			
Легкая	100 ($n = 34$)	82,6 ($n = 19$)	57,6 ($n = 19$)	$p_{1,2} = 0,028$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,053$
Средняя	0	17,4 ($n = 4$)	33,3 ($n = 11$)	$p_{1,2} = 0,028$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,18$
Тяжелая	0	0	9,1 ($n = 3$)	$p_{1,2} = 1,0$ $p_{1,3} = 0,14$ $p_{2,3} = 0,14$

Примечание. n – количество пациентов.

Все 34 пациента (100%) ЦП класса В (7 баллов) с БЭН имели легкую степень БЭН. Достоверность различий между группами пациентов с ЦП, набравших 7 и 9 баллов, была при анализе легкой степени БЭН; $p < 0,001$. Также достоверно отличалась относительная частота средней степени БЭН у больных ЦП класса В, набравших 7 и 9 баллов; $p < 0,001$ (табл. 22).

Установлена достоверная корреляция между количеством баллов ФК ЦП и степенью БЭН, $r = 0,59$; $p < 0,05$.

РЕЗЮМЕ

Проведенные исследования выявили, что у больных ЦП класса В по Чайлд-Пью (7–9 баллов) БЭН наблюдается в 88,2% случаев.

Белково-энергетическая недостаточность у больных ЦП класса В по относительной частоте встречаемости, распределению синдромов БЭН достоверно не отличается у мужчин и женщин; $p > 0,05$.

Относительная частота и степень БЭН у больных ЦП класса В увеличивается в зависимости от значения балла ФК ЦП. ФК ЦП класса В, оцениваемый по шкале Чайлд-Пью, имеет достоверную корреляцию со степенью БЭН; $r = 0,59$ ($p < 0,05$).

3.2.3. Белково-энергетический статус

больных вирусным (HCV) циррозом печени класса С

При оценке соматометрических данных выявлено, что ИМТ у пациентов вирусным ЦП класса С у мужчин составил 23,3 (20,7÷25,5) кг/м², у женщин – 22,1 (19,4÷24,0) кг/м², что достоверно ($p < 0,001$) отличалось от средних значений у практически здоровых лиц, как мужчин, так и женщин.

Показатели ОМП у мужчин с ЦП класса С составили 21,2 (18,5÷22,4) см, у женщин – 17,7 (16,9÷18,9) см; КЖСТ – 8 (7÷10) и 10,5 (9÷11) мм соответственно. Полученные соматометрические показатели у больных с вирусным ЦП

класса С выявили достоверные отклонения от значений у практически здоровых лиц ($p < 0,001$) (табл. 23).

Таблица 23

**Соматометрические показатели БЭС у пациентов с ЦП класса С
и практически здоровых лиц**

Показатель	Группа обследования				Достоверность различий p
	Пациенты с циррозом печени		Практически здоровые лица		
	Женщины (n = 41)	Мужчины (n = 48)	Женщины (n = 40)	Мужчины (n = 40)	
	(1)	(2)	(3)	(4)	
	Me (25 ÷ 75)				
ИМТ, кг/м ²	22,1 (19,4 ÷ 24,0)	23,3 (20,7 ÷ 25,5)	24,4 (23,2 ÷ 25,0)	25,2 (25,0 ÷ 26,6)	p _{1,3} < 0,001 p _{2,4} < 0,001
ОМП, см	17,7 (16,9 ÷ 18,9)	21,2 (18,5 ÷ 22,4)	23,1 (22,1 ÷ 24,2)	26,3 (24,9 ÷ 27,1)	p _{1,3} < 0,001 p _{2,4} < 0,001
КЖСТ, мм	10,5 (9 ÷ 11)	8 (7 ÷ 10)	23 (20,5 ÷ 24)	21 (20 ÷ 22)	p _{1,3} < 0,001 p _{2,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Соматометрические параметры (ИМТ, ОМП и КЖСТ) сравнивались с данными оценочной таблицы антропометрических показателей, что позволяло определить наличие и степень БЭН у больных ЦП класса С. Так, по показателям ИМТ пониженное питание выявлено лишь у 23 (28%) пациентов вирусным ЦП класса С по Чайлд-Пью. В связи с этим данный параметр нельзя считать высокоинформативным у больных ЦП класса С, что обусловлено, наличием у всех пациентов исследуемой группы пациентов отечно-асцитического синдрома, который увеличивает массу тела за счет жидкости.

По показателям КЖСТ энергетический дефицит определялся у 65 (79,3%) пациентов. Отклонение от нормы по показателям ОМП выявлено у 72 (87,8%) исследуемых больных. Снижение концентрации альбумина сыворотки наблюдалось у всех (100%) пациентов.

Особенно важно, что у всех (100%) пациентов вирусным ЦП класса С, независимо от пола, БЭН проявлялась смешанной формой (квашиоркор-маразм).

При анализе выраженности БЭН у 12 (14,6%) пациентов диагностирована легкая степень; у 41 (50%) исследуемых больных выявлена средняя степень БЭН. Тяжелая степень выявлена у 29 (35,4%) больных. Достоверно реже, чем средняя и тяжелая степень, встречалась легкая степень БЭН; $p < 0,001$. Относительная частота средней и тяжелой степени БЭН имела не достоверные различия; $p = 0,09$. Данные представлены на рис. 13.

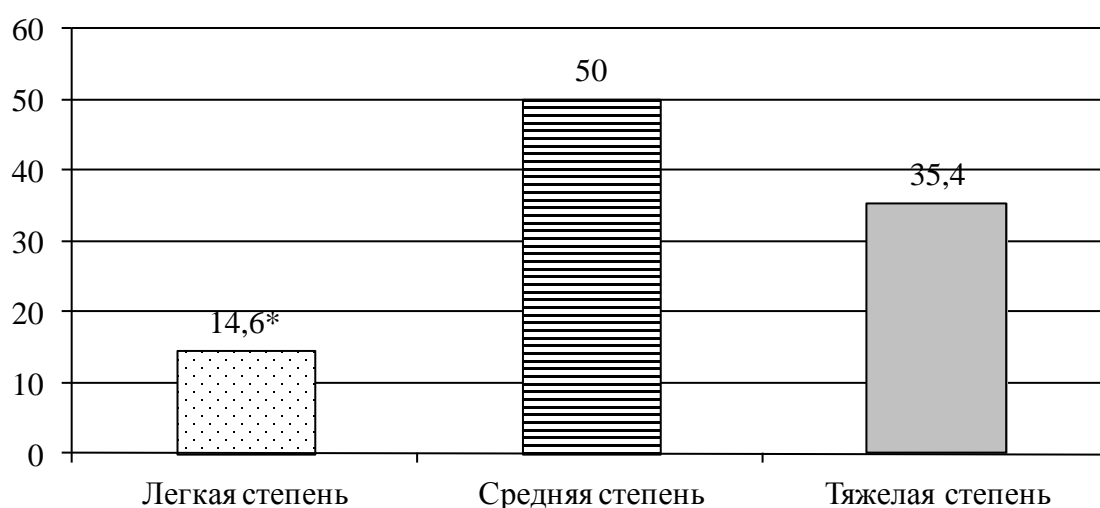


Рис. 13. Степень выраженности БЭН у больных ЦП класса С, относительная частота, %

(* – достоверность различий легкой от средней и тяжелой степени БЭН; $p < 0,001$)

Анализ зависимости степени тяжести белково-энергетической недостаточности у больных с количеством баллов ФК ЦП, набранных в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью, выявил следующие результаты. Среди 18 пациентов с ФК в 10 баллов БЭН легкой степени определялась у 6 (33,3%), средняя степень у 9 (50%) и тяжелая степень у 3 (16,7%) пациентов. Из 29 пациентов, функциональный класс ЦП которых был равен 11 баллам, легкая степень БЭН диагностирована в 10,3% случаев, а средняя и тяжелая степень БЭН – соответственно в 65,5% и 24,1%.

Вирусный ЦП класса С с ФК в 12 баллов сопровождался БЭН легкой степени в 8,6% случаев, а средней и тяжелой, соответственно в 37,1 и 54,3%. Легкая степень БЭН достоверно чаще наблюдалась у пациентов с ЦП класса С (10 баллов), по сравнению с пациентами ЦП класса С (12 баллов); $p = 0,03$. Средняя степень БЭН достоверно чаще встречалась у пациентов с ЦП класса С (11 баллов), по сравнению с больными ЦП класса С (12 баллов); $p = 0,02$. Тяжелая степень БЭН преобладала у пациентов с ЦП класса С (12 баллов); $p = 0,017$ (табл. 24).

Таблица 24

Степень выраженности БЭН у больных ЦП класса С

Степень БЭН	Балльные значения			Достоверность различий p
	10 баллов ($n = 18$) (1)	11 баллов ($n = 29$) (2)	12 баллов ($n = 35$) (3)	
	Относительная частота, % ($n =$)			
Легкая	33,3 ($n = 6$)	10,3 ($n = 3$)	8,6 ($n = 3$)	$p_{1,2} = 0,056$ $p_{1,3} = 0,03$ $p_{2,3} = 0,89$
Средняя	50 ($n = 9$)	65,5 ($n = 19$)	37,1 ($n = 13$)	$p_{1,2} = 0,28$ $p_{1,3} = 0,36$ $p_{2,3} = 0,02$
Тяжелая	16,7 ($n = 3$)	24,1 ($n = 7$)	54,3 ($n = 19$)	$p_{1,2} = 0,57$ $p_{1,3} = 0,012$ $p_{2,3} = 0,017$

Примечание. n – количество пациентов.

Степень БЭН достоверно зависела от количества баллов ФК ЦП и при корреляционном анализе, $r = 0,51$ ($p < 0,01$).

Достоверных различий распространенности, степени выраженности БЭН у мужчин и женщин ЦП класса С не обнаружено; $p = 1,0$.

РЕЗЮМЕ

Проведенные исследования выявили, что у больных ЦП класса С по Чайлд-Пью (10–12 баллов) наблюдается БЭН в 100% случаев.

Белково-энергетическая недостаточность у больных ЦП класса С по относительной частоте встречаемости, распределению синдромов БЭН достоверно не отличается у мужчин и женщин; $p > 0,05$.

Относительная частота и степень БЭН у больных ЦП класса С увеличивается в зависимости от значения балла ФК ЦП.

ФК ЦП класса С, оцениваемый по шкале Чайлд-Пью, имеет достоверную корреляцию со степенью БЭН; $r = 0,59$ ($p < 0,01$).

3.3. Сравнительный и корреляционный анализ параметров БЭС с клинико-лабораторными и вирусологическими показателями у больных НСV циррозом печени

Анализ соматометрических показателей выявил достоверное снижение ИМТ у мужчин с ЦП класса В и С, по сравнению с больными ЦП класса А ($p < 0,001$) и недостоверные различия ИМТ у мужчин с ЦП класса В и ЦП класса С, $p = 0,86$. Такие показатели, как ОМП и КЖСТ были достоверно больше у мужчин с ЦП класса А, по сравнению аналогичными показателями у мужчин с ЦП класса В; $p < 0,001$. Различия показателей ОМП и КЖСТ у мужчин с ЦП класса В и ЦП класса С также были достоверны; $p < 0,001$ (табл. 25).

Таблица 25

Соматометрические показатели у мужчин с ЦП

Показатель	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	А (n = 51) (1)	В (n = 56) (2)	С (n = 48) (3)	
	Ме (25÷ 75)			
ИМТ, кг/м ²	25,6 (24,3÷26,3)	23,3 (21,9÷24,5)	23,3 (20,7÷25,5)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} = 0,86$
ОМП, см	24,3 (23,4÷25,3)	23,1 (21,9÷23,9)	21,2 (18,5÷;22,4)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$

КЖСТ, мм	20 (19÷23)	12 (10÷16)	8 (7÷10)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} < 0,001
----------	---------------	---------------	-------------	--

Сравнительный анализ соматометрических показателей (ИМТ, ОМП, КЖСТ) у женщин с вирусным (HCV) ЦП выявил аналогичные, как и мужчин, изменения, за исключением ИМТ. ИМТ у женщин с ЦП класса А достоверно не отличался от ИМТ у женщин с ЦП класса В и С; $p > 0,05$. Показатели ОМП и КЖСТ были достоверно меньше у женщин с ЦП класса С, по сравнению с женщинами с ЦП класса В и ЦП класса А; $p < 0,001$ (табл. 26).

Таблица 26

Соматометрические показатели у женщин с ЦП

Показатель	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	А (n = 48) (1)	В (n = 46) (2)	С (n = 34) (3)	
	Me (25÷75)			
ИМТ, кг/м ²	22,5 (21,7÷25,2)	22,4 (21,2÷24,5)	22,1 (19,4÷24,0)	p _{1,2} = 0,2 p _{1,3} < 0,3 p _{2,3} = 0,56
ОМП, см	23,4 (21,4÷24,1)	21,6 (20,6÷22,6)	17,7 (16,9÷18,9)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} < 0,001
КЖСТ, мм	22 (19÷23)	15 (12÷16)	10,5 (9÷11)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

При сравнении распространенности собственно БЭН у больных вирусным (HCV) ЦП выявлялся ее достоверный рост удельного веса от 17,2% у больных ЦП класса А до 88,2% у больных ЦП класса В и 100% у больных ЦП класса С; $p < 0,004$. Изучение распространенности различных синдромов БЭН у больных вирусным (HCV) ЦП показало, что маразм встречается редко и достоверных различий распространенности данного синдрома между различными

ФК ЦП нет; $p > 0,05$. Квашиоркор достоверно чаще встречается у больных ЦП класса В; $p < 0,001$. Смешанная форма БЭН наиболее часто встречается у больных ЦП класса С ($p < 0,004$) и относительно реже у больных ЦП класса В ($p < 0,001$) (табл. 27).

Таблица 27

Относительная частота синдромов БЭН у больных ЦП

Синдром	Функциональный класс ЦП			Достоверность различий p
	А (n = 99) (1)	В (n = 102) (2)	С (n = 82) (3)	
	Относительная частота в группе, % (n =)			
Маразм	2 (n = 2)	2,9 (n = 3)	0	$p_{1,2} = 0,65$ $p_{1,3} = 0,68$ $p_{2,3} = 0,58$
Квашиоркор	8,1 (n = 8)	36,3 (n = 37)	0	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} = 0,048$ $p_{2,3} < 0,001$
Смешанная форма	7,1 (n = 7)	49 (n = 50)	100 (n = 82)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,001$
Всего	17,2 (n = 17)	88,2 (n = 90)	100 (n = 82)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{2,3} < 0,004$

Сравнительный анализ выраженности БЭН выявил, что легкая степень БЭН у больных ЦП класса А встречается достоверно чаще (в 100%), чем у больных ЦП класса С (14,6% случаев); $p < 0,001$ (табл. 28).

Средняя степень БЭН у больных ЦП класса С встречается чаще, чем у больных ЦП класса В; $p < 0,001$. Тяжелая степень БЭН встречалась у больных ЦП класса В в 3,3% наблюдений и достоверно чаще (в 35,4% случаев) при обследовании больных ЦП класса С; $p < 0,001$ (табл. 28).

Проведен корреляционный анализ основных показателей БЭС (ИМТ, ОМП, КЖСТ и концентрации альбумина сыворотки) с рядом клинических синдромов, результатами инструментальных и лабораторных исследований.

Степень выраженности БЭН у больных ЦП

Степень БЭН	Функциональный класс ЦП с БЭН			Достоверность различий p
	А (n = 17) (1)	В (n = 90) (2)	С (n = 82) (3)	
	Относительная частота в группе, %			
Легкая	100 (n = 17)	80 (n = 72)	14,6 (n = 12)	p _{1,2} = 0,058 p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} < 0,001
Средняя	0	16,7 (n = 15)	50 (n = 41)	p _{1,2} = 0,08 p _{1,3} < 0,001 p _{2,3} < 0,001
Тяжелая	0	3,3 (n = 3)	35,4 (n = 29)	p _{1,2} = 0,64 p _{1,3} < 0,006 p _{2,3} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Показатель ИМТ имел отрицательную достоверную, но слабую корреляционную связь со степенью отечно-асцитического синдрома и такими инструментальными параметрами синдрома портальной гипертензии, как диаметр воротной и селезеночной вены, а также степень ВРВП; $r =$ от $-0,2$ до $-0,25$ ($p < 0,05$).

Показатели ОМП, КЖСТ и альбумина имели отрицательную достоверную корреляционную связь, как с представленными клиническими синдромами, так и инструментальными данными, характеризующими синдром портальной гипертензии; $p < 0,05$ (табл. 29).

Подобная корреляционная связь показателей БЭС с рядом клинических синдромов и инструментальных параметров портальной гипертензии подтверждает устойчивую связь клинических и инструментальных маркеров прогрессирования ЦП и прогрессирования БЭН.

**Корреляция показателей БЭС с данными клинического
и инструментального исследования больных ЦП**

Параметры БЭС	Клинический и инструментальный параметр				
	Степень астенического синдрома	Степень отечно-асцитического синдрома	Степень ВРВП	Диаметр воротной вены	Диаметр селезеночной вены
ИМТ, кг/м ²	-0,08	-0,20*	-0,25*	-0,22*	-0,21*
ОМП, см	-0,27*	-0,41*	-0,51*	-0,29*	-0,29*
КЖСТ, мм	-0,30*	-0,58*	-0,68*	-0,48*	-0,41*
Альбумин, г/л	-0,59*	-0,78*	-0,71*	-0,45*	-0,47*

Примечание. * – достоверность $p < 0,05$.

Изучение корреляционных связей БЭС с полом и возрастом у больных вирусным ЦП, показало, что у мужчин имеется достоверная положительная связь с более высоким ИМТ ($r = 0,18$), ОМП ($r = 0,3$) и обратная связь с величиной КЖСТ ($r = -0,15$); $p < 0,05$. Возраст пациентов имел отрицательную достоверную связь с ИМТ ($r = -0,14$), ОМП ($r = -0,29$), КЖСТ ($r = -0,36$) и концентрацией альбумина сыворотки ($r = -0,34$); $p < 0,05$.

Указание в истории заболевания эпизодического употребление алкоголя, даже доз, не относящихся к «циррогенным», обеспечивало достоверную отрицательную корреляцию со всеми показателями БЭС: с ИМТ ($r = -0,18$), ОМП ($r = -0,25$), КЖСТ ($r = -0,32$) и концентрацией альбумина сыворотки ($r = -0,25$); $p < 0,05$ (табл. 30).

Таким образом, корреляционный анализ подтвердил, что у мужчин с вирусным ЦП ИМТ и ОМП имеют большие показатели, а КЖСТ меньшие, чем у женщин. Подобная пропорция наблюдается и у здоровых людей на уровне нормальных значений [53]. Возраст больных ЦП имеет отрицательную и достоверную связь с параметрами БЭС, что обусловлено относительно длительным формированием и прогрессированием заболевания и БЭН. Наиболее важен

факт достоверной связи употребления любых доз алкоголя больными вирусным ЦП и более низких значений БЭС. Известно, что употребление этанола сопровождается обеспечением организма так называемых «пустых калорий».

Таблица 30

Корреляция показателей БЭС с общими данными больных ЦП

Параметры БЭС	Показатель		
	Пол (мужской)	Возраст	Употребление этанола в анамнезе
ИМТ, кг/м ²	0,18*	-0,14*	-0,18*
ОМП, см	0,30*	-0,29*	-0,25*
КЖСТ, мм	-0,15*	-0,36*	-0,32*
Альбумин, г/л	-0,04	-0,34*	-0,25*

Примечание. * – достоверность $p < 0,05$.

Исследование корреляционных связей параметров БЭС с показателями клинического анализа крови показало достоверную, но слабую связь ИМТ с количеством эритроцитов ($r = 0,24$), тромбоцитов ($r = 0,29$), лейкоцитов ($r = 0,17$) и уровнем гемоглобина ($r = 0,29$); $p < 0,05$. Количество, тромбоцитов эритроцитов и уровень гемоглобина имели положительную и достоверную корреляцию с ОМП, КЖСТ и альбумином ($r = 0,38$); $p < 0,05$. Не выявлено достоверной корреляции ОМП, КЖСТ и концентрации альбумина с количеством лейкоцитов в периферической крови; $p > 0,05$ (табл. 31).

По результатам анализа корреляционных связей между показателями клинического анализа крови и БЭС, установлена достоверная зависимость БЭН и снижения количества эритроцитов, тромбоцитов и концентрации гемоглобина при прогрессировании заболевания; $p < 0,05$. В то же время не подтверждена взаимосвязь как соматических, так и висцеральных показателей БЭН с уровнем лейкоцитов; $p > 0,05$.

**Корреляция показателей БЭС с клиническим анализом крови
больных вирусным НСV-ЦП**

Параметры БЭС	Показатель			
	Лейкоциты, $\times 10^{12}/л$	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Тромбоциты, $\times 10^{12}/л$
ИМТ, кг/м ²	0,17*	0,24*	0,28*	0,29*
ОМП, см	0,06	0,47*	0,39*	0,38*
КЖСТ, мм	0,01	0,57*	0,47*	0,54*
Альбумин, г/л	0,10	0,64*	0,47*	0,58*

Примечание. * – достоверность $p < 0,05$.

Изучение корреляционных связей показателей БЭС с результатами биохимического обследования больных ЦП выявило отсутствие достоверной связи ИМТ, ОМП, КЖСТ и концентрации альбумина сыворотки с уровнем активности АлАТ, аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП); $p > 0,05$. Показатель холестерина (ХС) достоверно, но слабо коррелировал с уровнем альбумина сыворотки; $r = 0,22$; $p < 0,05$ (табл. 32).

Таблица 32

**Корреляция показателей БЭС с результатами биохимического исследования
больных ЦП**

Параметры БЭС	Показатель биохимического исследования			
	АсАТ, ед	АлАТ, ед	ГГТП, ед	ХС, ммоль/л
ИМТ, кг/м ²	0,01	0,01	-0,11	0,16
ОМП, см	0,03	0,01	-0,08	0,14
КЖСТ, мм	0,04	0,06	-0,05	0,12
Альбумин, г/л	0,04	0,01	-0,07	0,22

Примечание. * – достоверность $p < 0,05$.

Отрицательная корреляция отмечалась при анализе связи ИМТ, ОМП, КЖСТ, альбумина с концентрацией билирубина (r от 0,21 до 0,27); $p < 0,05$.

Концентрация общего белка положительно и достоверно зависела от значения ОМП ($r = 0,33$), КЖСТ ($r = 0,54$), альбумина ($r = 0,54$) и ИМТ ($r = 0,28$); $p < 0,05$.

Таким образом, корреляционный анализ не выявил достоверной связи показателей БЭС с синдромом цитолиза гепатоцитов и внутрипеченочного холестаза, оцениваемого по активности АлАТ, АсАТ и ГГТП; $p > 0,05$. Положительная достоверная слабая корреляция уровня холестерина с ИМТ, ОМП, КЖСТ и концентрацией альбумина обусловлена тем, что исследуемый параметр отражают функциональное состояние как печеночной функции, так и частично БЭС; $p < 0,05$.

Вирусная нагрузка вируса гепатита С имела слабую отрицательную и достоверную корреляцию с КЖСТ ($r = -0,11$) и концентрацией альбумина сыворотки ($r = -0,16$); $p < 0,05$, что свидетельствует о незначительном влиянии концентрации вируса гепатита С в крови на вышеперечисленные параметры БЭС. Следует отметить наличие достоверной связи «3-го генотипа» вируса гепатита С с ИМТ ($r = 0,14$), КЖСТ ($r = 0,26$) и концентрацией альбумина сыворотки ($r = 0,14$); $p < 0,05$ (табл. 33).

Таблица 33

Корреляция показателей БЭС с результатами вирусологического исследования

Параметры БЭС	Показатель	
	Вирусная нагрузка, копий/мл	«3-й генотип»
ИМТ, кг/м ²	0,06	0,14*
ОМП, см	0,09	0,07
КЖСТ, мм	-0,11*	0,26*
Альбумин г/л	-0,16*	0,24*

Примечание. * – достоверность $p < 0,05$.

Выявленная корреляция, возможно, подтверждает результаты исследований о связи «3-го генотипа» вируса гепатита С с инсулинорезистентностью [48;

118; 148], а также указывает на меньшее повреждающее воздействие вируса гепатита С «3-го генотипа» на функцию печени и БЭС.

Все исследуемые параметры БЭС (ОМП, КЖСТ, альбумин), кроме ИМТ, имели сильную ($r > 0,5$) и достоверную ($p < 0,05$) корреляцию с активностью холинэстеразы крови и уровнем ПТИ, что утверждает прочную взаимосвязь БЭН и печеночной недостаточности (табл. 34).

Таблица 34

Корреляция показателей БЭС с активностью холинэстеразы крови и ПТИ

Параметры БЭС	Показатель	
	ХЭ, Ед/л	ПТИ, %
ИМТ, кг/м ²	0,29*	0,36*
ОМП, см	0,50*	0,59*
КЖСТ, мм	0,69*	0,78*
Альбумин, г/л	0,85*	0,73*

Примечание. * – достоверность $p < 0,05$.

Установлена сильная корреляционная связь ПЭ, оцениваемой по ТСЧ с ИМТ ($r = -0,36$, $p < 0,05$), ОМП ($r = -0,54$, $p < 0,01$), КЖСТ ($r = -0,77$, $p < 0,01$), концентрацией альбумина сыворотки ($r = -0,72$, $p < 0,01$) (табл. 35). Выявленная связь подтверждает предположение о зависимости проявлений ПЭ от выраженности БЭН, так как в мышцах происходит метаболизм аммиака и истощение резерва соматического белка способствует прогрессированию ПЭ [47; 191; 258; 320; 326].

Анализ связи ФК вирусного ЦП выявил отрицательную и достоверную корреляцию с ИМТ ($r = -0,36$), ОМП ($r = -0,66$), КЖСТ ($r = -0,73$) и альбумином ($r = -0,7$); $p < 0,01$ (табл. 35).

Установленные достоверные корреляционные связи свидетельствуют об усугублении БЭН при прогрессировании вирусного (НСV) ЦП.

Корреляция показателей БЭС с ФК ЦП и ТСЧ

Параметры БЭС	Показатель	
	ФК ЦП, баллы (5–12)	ТСЧ, с
ИМТ, кг/м ²	–0,36*	–0,36*
ОМП, см	–0,66*	–0,54*
КЖСТ, мм	–0,73*	–0,77*
Альбумин, г/л	–0,70*	–0,72*

Примечание. * – достоверность $p < 0,05$.

РЕЗЮМЕ

Распространенность БЭН увеличивается от 17,2% у больных ЦП класса А до 88,2% у больных ЦП класса В и 100% у больных ЦП класса С; $p < 0,004$.

Сравнительный анализ выраженности БЭН выявил, что легкая степень БЭН встречается у больных ЦП класса А достоверно чаще (в 100%), чем у больных ЦП класса С (14,6% случаев); $p < 0,001$. Средняя степень БЭН встречается чаще у больных ЦП класса С, чем у больных ЦП класса В; $p < 0,001$. Тяжелая степень БЭН встречалась у больных ЦП класса В в 3,3% наблюдений и достоверно чаще (в 35,4% случаев) при обследовании больных ЦП класса С; $p < 0,001$.

Корреляционная связь показателей БЭС с рядом клинических синдромов и инструментальных параметров портальной гипертензии утверждает устойчивую связь клинических и инструментальных маркеров прогрессирования ЦП и прогрессирования БЭН; $p < 0,05$.

Установлена достоверная связь употребления алкоголя больными вирусным ЦП и более низких значений БЭС; $p < 0,05$.

По результатам анализа корреляционных связей между показателями клинического анализа крови и БЭС установлена достоверная зависимость БЭН и снижения количества эритроцитов, тромбоцитов и концентрации гемоглобина при прогрессировании заболевания; $p < 0,05$. В то же время не подтвер-

ждена взаимосвязь, как соматических, так и висцеральных показателей БЭН, с уровнем лейкоцитов; $p > 0,05$.

Корреляционный анализ не выявил достоверной связи показателей БЭС с синдромом цитолиза гепатоцитов, оцениваемого по активности АлАТ и синдромом внутрипеченочного холестаза; $p > 0,05$.

Вирусная нагрузка вируса гепатита С имела слабую отрицательную и достоверную корреляцию с КЖСТ ($r = -0,11$) и концентрацией альбумина сыворотки ($r = -0,16$); $p < 0,05$, что свидетельствует о влиянии концентрации вируса гепатита С в крови на вышеперечисленные параметры БЭС.

Подтверждена корреляция наличия «3-го генотипа» вируса гепатита С с меньшим истощением КЖСТ, а также меньшим повреждающим воздействием вируса гепатита С «3-го генотипа» на функцию печени и БЭС.

Все исследуемые параметры БЭС (ОМП, КЖСТ, альбумин), кроме ИМТ, имеют сильную ($r > 0,5$) и достоверную ($p < 0,05$) корреляцию с активностью холинэстеразы, уровнем ПТИ и значением ТСЧ, что в целом свидетельствует об усугублении БЭН при прогрессировании вирусного ЦП.

3.4. Обоснование расчета интегрального трофологического коэффициента

У всех обследованных больных вирусным (HCV) ЦП диагноз и степень БЭН устанавливались в соответствии со «шкалой недостаточности питания» [53]. Входящие в данную шкалу маркеры БЭС (ИМТ, ОМП, КЖСТ, общий белок, альбумин, трансферрин, лимфоциты), однако до настоящего исследования не анализировались с точки зрения диагностической чувствительности, специфичности и эффективности у больных вирусным (HCV) ЦП.

По результатам настоящего исследования установлено, что ИМТ у больных вирусным (HCV) ЦП при специфичности 100% имеет диагностическую чувствительность всего 13,8%.

Количество лимфоцитов в периферической крови имели диагностическую чувствительность и специфичность 47,1% и 79% соответственно, эффективность

– 63,1%. Низкой оказалась диагностическая эффективность у концентрации трансферрина – 53,7%, при диагностической чувствительности и специфичности 80% и 27,4% соответственно. Общий белок как показатель БЭН у больных вирусным (НСV) ЦП имел диагностическую чувствительность и специфичность 24,8% и 100%, а эффективность 62,4%.

Высокая диагностическая эффективность (более 80%) выявлена у трех показателей БЭС: ОМП, КЖСТ и концентрация альбумина. В частности, концентрация альбумина имела диагностическую чувствительность, специфичность и эффективность в 93,1%; 100% и 96% соответственно.

КЖСТ и ОМП имели следующие характеристики: чувствительность 64% и 74% соответственно; специфичность – 100% и 100% соответственно; диагностическая эффективность – 82% и 87% соответственно.

В связи с этим для объективизации оценки БЭС у данной категории больных были выбраны наиболее информативные показатели и разработан интегральный трофологический коэффициент (ИТК) характеризующий БЭН у больных вирусным (НСV) ЦП:

$$\text{ИТК} = (A / A_N + \text{ОМП} / \text{ОМП}_N + \text{КЖСТ} / \text{КЖСТ}_N) / 3,$$

где A – альбумин, г/л;

A_N – норма альбумина, г/л;

ОМП – окружность мышц плеча, см;

ОМП_N – норма ОМП, см;

КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом, мм;

КЖСТ_N – норма кожно-жировой складки над трицепсом, мм.

Введены ограничения рассматриваемых отношений: абсолютные значения каждого из трех рассматриваемых отношений: A/A_N , $\text{ОМП}/\text{ОМП}_N$, $\text{КЖСТ}/\text{КЖСТ}_N$ не превосходят единицы, что позволяет заключить коэффициент ИТК по абсолютной величине не превосходящим единицы.

При этом ИТК = 1,0 расценивался как отсутствие БЭН; 0,99–0,88 – легкая степень БЭН; 0,87–0,76 – средняя; < 0,76 – как тяжелая степень БЭН, т.е. чем меньше показатель, тем тяжелее степень нарушения питания.

С учетом того, что для значений показателей ОМП и КЖСТ характерен половой диморфизм [3; 38; 62; 82; 128]. Для более точного расчета БЭН рекомендуется дифференцировать ИТК_м (для мужчин) и ИТК_ж (для женщин):

$$\text{ИТК}_m = (A / 35 + \text{ОМП} / 23 + \text{КЖСТ} / 9,5) / 3;$$

$$\text{ИТК}_ж = (A / 35 + \text{ОМП} / 21 + \text{КЖСТ} / 13) / 3.$$

Показатель диагностической чувствительности ИТК составил 95,2%, специфичности – 100%, диагностической эффективности 97,6%.

По результатам исследования установлено, что распространенность БЭН увеличивается от 17,2% у больных ЦП класса А до 88,2% у больных ЦП класса В и 100% у больных ЦП класса С; $p < 0,004$.

Ниже в качестве иллюстрации приводятся клинические наблюдения.

Клинический пример № 1

Пациентка Г. 39 лет (история болезни № 39805 – гастроэнтерологическое отделение МАУ ГКБ № 40, с 11 ноября 2008 г. по 25 ноября 2008 г.).

Пациентка поступила с жалобами на общую слабость, утомляемость, ощущение тяжести в правом подреберье, значительное снижение аппетита, тошноту, вздутие живота, ощущение дискомфорта в эпигастрии после еды, кровоточивость десен.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка ранее не обследовалась и не лечилась. Указанные жалобы предъявляет в течении 4 недель.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Нормостенический тип телосложения, кожа сухая, бледно-желтого оттенка, тургор снижен. Волосы тонкие, с повышенным выпадением, ногти ломкие. На передней поверхности грудной клетки, на плечах единичные телеангиоэктазии, на ладонной поверхности кистей пальмарная эри-

тема. Степень выраженности подкожно-жирового слоя – удовлетворительная. Отеков нижних конечностей нет. Органы дыхания без особенностей. ЧСС 66 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Язык диффузно обложен серым налетом. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии, правом подреберье и околопупочной области. Перкуторно и методом флюктуации скопления жидкости в брюшной полости не обнаружено. Печень выступает из-под реберной дуги на 2 см, плотная, болезненная, край печени заострен, однородной консистенции, размеры по Курлову 14–13–13 см. Селезенка увеличена в размерах – 11/7 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Антропометрическое исследование: вес 59 кг, рост 160 см; ИМТ 23,04 кг/м² (норма); окружность плеча 23,5 см (незначительное снижение); КЖСТ 14 мм (норма); окружность мышц плеча 19,1 см (незначительное снижение).

При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявлены нормальное содержание лейкоцитов $5,1 \times 10^9$ /л; концентрация гемоглобина 121 г/л и эритроцитов $3,9 \times 10^{12}$ /л – на нижней границе нормы.

В биохимическом анализе крови отмечался сниженный уровень альбумина до 34,1 г/л и сохранение нормальной концентрации общего белка 73,9 г/л. Наблюдалось уменьшение активности холинэстеразы до 6 720 Ед/л, нормальная концентрация билирубина – 21,6 мкмоль/л, повышение активности АлАт до 122 ед и ГГТП до 78 ед и нормальное значение ПТИ – 85%.

Вирусологическое исследование выявило положительную реакцию методом ИФА на антитела к гепатиту С. Методом ПЦР подтверждена виремия, генотип вируса 1в, количество вируса – $1,7 \times 10^7$ копий/мл.

Проведена пункционная биопсия печени. Заключение гистологического исследования биоптата: Цирроз печени, ИГА 9 баллов, ГИС 4 балла.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, спленомегалия, увеличение диаметра воротной до 13 мм и селезеночной вен до 8 мм. По ЭФГДС обнаружено варикозное расширение вен пищевода первой степени.

По заключению компьютерной томографии: цирроз печени, гепатоспленомегалия.

$$\text{ИТК}_{\text{ж}} = \frac{\frac{33,1}{35} + \frac{19,1}{21} + \frac{14}{13}}{3} = 0,927.$$

Окончательный диагноз: Цирроз печени класса А (6 баллов) по Чайлд-Пью вирусной (НСV, 1в, $1,7 \times 10^7$) этиологии; активность ИГА 9 баллов. Белково – энергетическая недостаточность легкой степени по типу маразма (ИТК 0,927). Портальная гипертензия: спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода первой степени.

Клинический пример № 2

Пациентка Ч. 59 лет (история болезни № 489/32990 – гастроэнтерологическое отделение «МАУ ГКБ № 40», с 17 апреля 2007 г. по 2 мая 2007 г.).

Пациентка поступила с жалобами на выраженную общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, снижение памяти и внимания, нарушение сна, ощущение тяжести в правом подреберье и эпигастрии, значительное снижение аппетита, отвращение к пище, тошноту, вздутие живота, ощущение дискомфорта в эпигастрии после еды, кровоточивость десен.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка считает себя больной с 2000 г., когда появился выраженный астенический синдром. При обследовании обнаружены положительные маркеры НСV гепатита (ИФА и ПЦР), злоупотребление алкоголем отрицает. В 2003 г. по данным биохимического анализа крови (увеличение концентрации билирубина, трансаминаз), УЗИ (гепатоспленомегалия, умеренный асцит, увеличение диаметра воротной и селезеночной вен) и ЭФГДС (варикозно расширенные вены пищевода и желудка второй степени) впервые был поставлен диагноз цирроза печени класса В по Чайлд-Пью вирусной этиологии, с верификацией диагноза по компьютерной томографии. Пациентка дважды в год в плановом порядке проходила лечение в стацио-

наре. В период с 2006 по 2007 г. у пациентки было 5 эпизодов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, в январе 2007 г. выполнено лигирование варикозно расширенных вен пищевода. В апреле 2007 г. пациентка поступила в гастроэнтерологическое отделение МУ ГКБ № 40 с указанными жалобами.

При объективном обследовании: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Астенический тип телосложения, кожа сухая, бледно-желтого оттенка, тургор снижен. Иктеричность склер. Волосы тонкие, с повышенным выпадением, ногти ломкие. На передней поверхности грудной клетки, на плечах множественные телеангиэктазии, на ладонной поверхности кистей пальмарная эритема. Подкожно-жирового слой слабо развит. Отеков периферических нет, асцит. Органы дыхания без особенностей. ЧСС 66 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Язык диффузно обложен серым налетом. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии, правом подреберье и околопупочной области. Перкуторно и методом флюктуации обнаружено незначительное скопление жидкости в брюшной полости. Печень выступает из-под края реберной дуги на 7 см, плотная, болезненная, край печени заострен, однородной консистенции, размеры по Курлову 16–13–10 см. Селезенка увеличена в размерах – 11/7 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Антропометрическое исследование: вес 49 кг, рост 164 см; ИМТ 18,2 кг/м² (гипотрофия 1-й стадии); окружность плеча 20 см (средняя степень нарушения питания); КЖСТ 10 мм (тяжелая степень трофологической недостаточности); окружность мышц плеча 16,8 см (средняя степень)

При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявлены лейкопения $3,1 \times 10^9/\text{л}$, анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 105 г/л и содержание эритроцитов $3,75 \times 10^{12}/\text{л}$).

В биохимическом анализе крови отмечалось снижение уровня альбумина до 33,1 г/л (легкая степень нарушения белкового дефицита) при сохранении нормальной концентрации общего белка 73,9 г/л. Наблюдалось также уменьшение активности холинэстеразы до 3 120 Ед/л и уровней ПТИ до 67%, билирубина до 23,6 мкмоль/л.

По данным УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, спленомегалия, асцит, увеличение диаметра воротной вены до 13 мм и селезеночной вен до 8 мм.

По ЭФГДС обнаружено варикозное расширение вен пищевода второй степени.

По заключению компьютерной томографии: цирроз печени, гепатоспленомегалия. Результат эластометрии печени 18 кПа (4-я стадия фиброза).

$$\text{ИТК}_{\text{ж}} = \frac{\frac{33,1}{35} + \frac{18,8}{21} + \frac{10}{13}}{3} = 0,869.$$

ТК составил 0,869, что соответствует средней степени белково-энергетической недостаточности.

Окончательный диагноз: цирроз печени класса В по Чайлд-Пью вирусной (НСV) этиологии. Портальная гипертензия: спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода второй степени. Печеночная недостаточность (нарушение синтетической функции печени). Белково-энергетическая недостаточность средней степени по смешанному типу (ИТК 0,869).

Клинический пример № 3

Пациентка Ч. 58 лет (история болезни № 38658 – гастроэнтерологическое отделение МУГКБ № 40, с 14 апреля 2008 г. по 28 мая 2008 г.).

Пациентка поступила с жалобами на выраженную общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, снижение памяти и внимания, нарушение сна, ощущение тяжести в правом подреберье и эпигастрии, значительное снижение аппетита, отвращение к пище, тошноту, вздутие живота, ощущение дискомфорта в эпигастрии после еды, кровоточивость десен.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка считает себя больной с 2003 г., когда появился выраженный астенический синдром. При обследовании обнаружены положительные маркеры НСV гепатита (ИФА и ПЦР). В 2005

г. по данным биохимического анализа крови (увеличение концентрации билирубина, трансаминаз), УЗИ (гепатоспленомегалия, умеренный асцит, увеличение диаметра воротной и селезеночной вен) и ЭФГДС (варикозно расширенные вены пищевода и желудка второй степени) впервые был поставлен диагноз цирроза печени класса В по Чайлд-Пью вирусной этиологии, с верификацией диагноза по компьютерной томографии. Пациентка дважды в год в плановом порядке проходила лечение в стационаре. В период с 2006 по 2007 г. у пациентки было 2 эпизода кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, в марте 2008 г. выполнено лигирование варикозно расширенных вен пищевода. В апреле 2007 г. пациентка поступила в гастроэнтерологическое отделение МУ ГКБ № 40 с указанными выше жалобами.

При объективном обследовании: состояние средней тяжести, сознание ясное, положение активное. Астенический тип телосложения, кожа сухая, бледно-желтого оттенка, тургор снижен. Иктеричность склер. Волосы тонкие, с повышенным выпадением, ногти ломкие. На передней поверхности грудной клетки, на плечах множественные телеангиэктазии, на ладонной поверхности кистей пальмарная эритема. Подкожно-жировой слой слабо развит. Отеки нижних конечностей до средней трети голеней, асцит. Органы дыхания без особенностей. ЧСС 86 в 1 мин, АД 105/60 мм рт. ст. Язык диффузно обложен серым налетом. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии, правом подреберье и околопупочной области. Перкуторно и методом флюктуации обнаружено умеренное скопление жидкости в брюшной полости. Печень выступает из-под реберной дуги на 8 см, плотная, болезненная, край печени заострен, однородной консистенции, размеры по Курлову 18–15–15 см. Селезенка увеличена в размерах – 14/8 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Антропометрическое исследование: вес 44 кг, рост 161 см; ИМТ 16,98 кг/м² (гипотрофия); окружность плеча 20,5 см (средняя степень нарушения питания); КЖСТ 10 мм (средняя степень трофологической недостаточности); окружность мышц плеча 17,36 см (средняя степень)

При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявлены лейкопения $2,9 \times 10^9/\text{л}$, анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 108 г/л и содержание эритроцитов $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$).

В биохимическом анализе крови отмечалось снижение уровня альбумина до 28 г/л (легкая степень нарушения белкового дефицита) при сохранении нормальной концентрации общего белка 71,9 г/л. Также наблюдалось уменьшение активности холинэстеразы до 3 320 Ед/л и уровней ПТИ до 57% и увеличение концентрации билирубина до 53,6 мкмоль/л.

По данным УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, спленомегалия, асцит, увеличение диаметра воротной до 15 мм и селезеночной вен до 9 мм. Результат эластометрии печени 19 кПа (4-я стадия фиброза).

По ЭФГДС обнаружено варикозное расширение вен пищевода третьей степени. По заключению компьютерной томографии: цирроз печени, гепатоспленомегалия.

Окончательный диагноз: цирроз печени класса С по Чайлд-Пью вирусной (HCV) этиологии. Портальная гипертензия: спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода 3-й степени. Печеночная недостаточность (нарушение синтетической функции печени):

$$\text{ИТК}_{\text{ж}} = \frac{\frac{28}{35} + \frac{17,36}{21} + \frac{10}{13}}{3} = 0,798.$$

ИТК составил 0,798, что соответствует средней степени БЭН.

Все вышеперечисленные данные указывают на наличие у пациентки смешанной формы БЭН средней степени тяжести, требующей активной коррекции.

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ (НСV) ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ КЛАССА А

4.1. Динамика клинико-лабораторных показателей белково-энергетического статуса больных (НСV) циррозом печени класса А в процессе противовирусной терапии

С учетом данных о возможном побочном влиянии противовирусной терапии на массу тела пациентов с вирусным (НСV) циррозом печени изучалась динамика клинико-лабораторных показателей белково-энергетического статуса больных НCV-ЦП класса А в процессе противовирусной терапии.

Из 99 пациентов ЦП класса А по Чайлд-Пью вирусной этиологии информированное согласие на проведение сравнительного анализа методов консервативной терапии получено у 60 человек, которые приняли участие в рандомизированном, проспективном, контролируемом, открытом исследовании.

Полное исследование в первой группе сравнения из 30 больных закончили 26 пациентов (14 мужчин, 12 женщин). Больным была назначена противовирусная терапия (пегинтерферон альфа-2В в дозе 1,5 мг на 1 кг веса каждую неделю и рибавирин в дозе 12,5 мг на 1 кг веса ежедневно) в течение 48 недель. В связи с осложнениями противовирусной терапии из исследования выбыли 4 человека. У одного пациента развилась критическая тромбоцитопения, у одного – неконтролируемая депрессия, двое отказались от терапии из-за резкого снижения качества жизни.

По результатам клинического исследования было выявлено, что на фоне применения противовирусной терапии через 12 недель наблюдения отмечалось увеличение выраженности астенического синдрома, с 1,0 (1,0÷2,0) балла до 3,0 (3,0÷3,0) баллов ($p < 0,001$). Через 24 недели от начала наблюдения симптомы астении сохранялись на уровне 3,0 (3,0÷3,0) баллов; $p < 0,001$. При оценке асте-

нического синдрома через 36 недель и на момент окончания противовирусной терапии медиана астенического синдрома в группе составили 3,0 (2,0÷3,0) балла; $p < 0,001$ (табл. 36).

Таблица 36

**Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 26**

Астенический синдром	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), балл					
	1,0 (1,0÷2,0)	3,0 (3,0÷3,0)	3,0 (3,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Для анализа влияния противовирусной терапии на развитие ПЭ был исследован в динамике тест на определение цифровой последовательности по Рейтану. При первичном обследовании значение теста составило 35 (34÷40) с, что соответствовало отсутствию ПЭ. Через 12 недель отмечалась отрицательная динамика: пациенты справились с заданием за 39 (36÷45) с; $p < 0,004$ (табл. 37).

В дальнейшем на фоне противовирусной терапии прослеживалась тенденция к увеличению выраженности энцефалопатии: через 24, 36 и 48 недель значения по группе составили соответственно 43 (40÷46) с; $p < 0,001$, 45 (40÷49) с; $p < 0,001$, 46 (41÷49) с; $p < 0,001$ (табл. 37).

Динамика соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ, ИМТ) представлена ниже. Так, если до лечения у представителей мужской популяции ОМП составляла 24,44 (24,1÷25,4) см, то через 12, 24, 36 и 48 недель регистрировалось достоверное снижение данного показателя – до 24,7 (24,1÷25,1) см; 23,7 (22,7÷24,6) см; 23,5 (22,1÷24,1) см; 23,3 (22,0÷24,0) см соответственно; $p < 0,001$ (табл. 38).

Динамика скорости выполнения ТСЧ в процессе ПВТ, n = 26

Скорость выполнения теста связи чисел	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), с					
	35 (34÷40)	39 (36÷45)	43 (40÷46)	45 (40÷49)	46 (41÷49)	p _{1,2} < 0,004 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Динамика окружности мышц плеча у мужчин во время ПВТ, n = 14

Окружность мышц плеча	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), см					
	24,4 (24,1÷25,4)	24,7 (24,1÷25, 1)	23,7 (22,7÷24,6)	23,5 (22,1÷24,1)	23,3 (22,0÷24,0)	p _{1,2} < 0,01 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Значения КЖСТ имели также отрицательную тенденцию: достоверное снижение наблюдалось с 12-й недели от начала терапии – с 21 (19÷22) мм до 19,5 (18÷20) мм; p < 0,01, которое продолжалось до конца 48-й недели исследования, когда показатель составил 16 (16÷18) мм; p < 0,001 (табл. 39).

На протяжении всего периода наблюдения отмечены изменения показателя ИМТ. Достоверное и существенное снижение наблюдалось с 12-й недели от начала наблюдения – с 26,3 (25,3÷26,96) кг/м² до 23,9 (23,1÷25,3) кг/м². Снижение показателей ИМТ наблюдалось на 24, 36 и 48-й неделях наблюдения (табл. 40).

Динамика КЖСТ у мужчин во время ПВТ, n = 14

Кожно-жировая складка над трицепсом	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), мм					
	21 (19÷22)	19,5 (18÷20)	18,5 (17÷21)	17 (16÷19)	16 (16÷18)	p _{1,2} < 0,01 p _{1,3} < 0,003 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Динамика ИМТ у мужчин во время противовирусной терапии, n = 14

Индекс массы тела	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), кг/м ²					
	26,3 (25,3÷26,9)	23,9 (23,1÷25,3)	22,6 (22,3÷23,5)	23,04 (21,9÷23,5)	23,03 (21,7÷23,3)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

У женщин наблюдалась аналогичная динамика, что подтверждает прогрессирование БЭ недостаточности у данной категории больных на фоне проведения противовирусной терапии. Достоверное снижение ОМП у женщин наблюдалось с 12-й недели наблюдения, по сравнению с исходным значением (до лечения): с 23,3 (22,0÷23,9) см до 21,9 (21,4÷22,7) см ($p < 0,002$), которое продолжалось до конца 48-й недели исследования, когда показатель составил 20,1 (19,6÷20,3) мм; $p < 0,002$ (табл. 41).

**Динамика соматометрических показателей у женщин на фоне применения
противовирусной терапии, n = 12**

Показатель	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75)					
ОМП, см	23,3 (22,0÷23,9)	21,9 (21,4÷22,7)	20,5 (19,9÷21,1)	20,1 (19,3÷20,1)	20,1 (19,6÷20,3)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
КЖСТ, мм	21 (20,5÷23)	20,5 (19÷22)	19,5 (18÷20,5)	18 (17÷19)	17,5 (16,5÷18,5)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
ИМТ, кг/м ²	23,8 (22,2÷24,9)	21,9 (20,9÷22,4)	20,6 (19,9÷20,9)	19,5 (19,1÷20,3)	19,3 (18,1÷19,7)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002

Примечание. n – количество пациентов.

Достоверные изменения КЖСТ у женщин в сторону уменьшения получены также через 12 недель наблюдения: показатель составил 20,5 (19÷22) мм, $p < 0,002$; через 24 и 36 недель данная тенденция сохранилась и значение КЖСТ к 48-й неделе наблюдения достигло 17,5 (16,5÷18,5) мм; $p < 0,002$.

Изменения по показателю ИМТ у женщин не отличались от тенденции, наблюдаемой у мужчин: устойчивое снижение исследуемого показателя с 23,8 (22,2÷24,9) кг/м² до лечения до 19,3 (18,1÷19,7) кг/м² к 48-й неделе наблюдения (табл. 41).

На протяжении всего периода наблюдения отмечены изменения показателя активности холинэстеразы в сыворотке крови. Достоверное и существенное снижение наблюдалось с 12-й недели от начала наблюдения – с 6 045 (5 765; 6 540 Ед/л) до 5 940 (5 541; 6 340) Ед/л. Снижение показателя активности холинэстеразы наблюдалось на 24, 36 и 48-й неделях наблюдения (табл. 42).

**Динамика лабораторных показателей в контрольной группе
на фоне применения противовирусной терапии, n = 26**

Показатель	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Ме (25÷75)					
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	7,15 (6,1÷7,6)	3,6 (2,7÷4,4)	3,25 (2,5÷3,7)	3,3 (2,8÷3,8)	3,2 (2,7÷3,8)	p _{1,2} < 0,003 p _{1,3} < 0,003 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
Гемоглобин, г/л	127 (122÷129)	116 (110÷119)	109 (104÷113)	105,5 (102÷109)	102 (98÷109)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	162 (140÷189)	142 (114÷159)	128 (98÷149)	135 (110÷148)	140 (109÷154)	p _{1,2} < 0,011 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
Альбумин, г/л	40,1 (36,7÷42,4)	38,5 (35,1÷41,1)	38,1 (36,4÷40,1)	39,1 (36,4÷40,1)	39,2 (36,4÷40,2)	p _{1,2} < 0,004 p _{1,3} < 0,003 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
Холинэстераза, Ед/л	6045 (5 765÷ 6 540)	5940 (5 541÷ 6 340)	5545 (5 345÷ 6 778)	5 592 (5 089÷ 6 190)	5 608 (5 066÷ 6 560)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,005

Примечание. n – количество пациентов.

Показатели периферической крови имели единую тенденцию – достоверное снижение в процессе лечения. В частности, количество лейкоцитов в периферической крови до лечения составило 7,15 (6,1÷7,6)×10⁹/л, а через 12 недель снизился до 3,6 (2,7÷4,4)×10⁹/л (p < 0,003) и сохранялось на этом уровне до 48-й недели. Количество тромбоцитов в периферической крови с 162 (140÷189)×10⁹/л до лечения через 12 недель снизилось до 142 (114÷159)×10⁹/л и 128 (98÷149)×10⁹/л к 24-й неделе; p < 0,011 и p < 0,002 соответственно. В последующем сохранялась тромбоцитопения до 48-й недели наблюдения. Концентрация гемоглобина до ле-

чения с 127 (122÷129) г/л снизилась максимально к 48-й неделе наблюдения до 102 (98÷109) г/л; $p < 0,001$.

РЕЗЮМЕ

Астенический синдром у больных ЦП класса А на фоне противовирусной терапии имеет устойчивую, достоверную отрицательную динамику; $p < 0,001$.

В процессе наблюдения отмечена достоверная отрицательная динамика ТСЧ с 35 (34÷40) до 46 (41÷49) с ($p < 0,001$), что позволяет говорить о негативном влиянии ПВТ на ПЭ.

Данные исследования БЭС на фоне стандартной терапии выявили, что такие показатели, как ИМТ, ОМП, КЖСТ, альбумин, имеют достоверную отрицательную динамику; $p < 0,01$.

Показатели периферической крови (количество лейкоцитов, тромбоцитов и уровень гемоглобина) достоверно снижаются в процессе ПВТ; $p < 0,01$.

Выявлено снижения активности холинэстеразы крови, что в сочетании с динамикой альбумина свидетельствует о снижении функции печени в процессе противовирусной терапии больных ЦП класса А.

4.2. Анализ клинико-лабораторных показателей

белково-энергетического статуса

больных (HCV) циррозом печени класса А

в процессе нутритивного сопровождения противовирусной терапии

Полное исследование во второй группе сравнения из 30 больных прошло 28 пациентов (16 мужчин, 12 женщин). Больным наряду с противовирусной терапией назначалось на 48 недель энтеральное питание в виде сипинга полисубстратной стандартной смесью (см. главу 2). В связи с осложнениями противо-

вирусной терапии из исследования выбыли 2 человека. У одного пациента развилась критическая тромбоцитопения, у одного – неконтролируемая депрессия.

По результатам клинического исследования было выявлено, что на фоне применения стандартной схемы терапии через 12, 24, 36 и 48 недель наблюдения не отмечалось достоверного изменения выраженности астенического синдрома. До лечения показатель соответствовал 1,0 (1,0÷2,0) баллу, на 12-й и 24-й неделях – 2,0 (1,0÷2,0) балла, на 36-й и 48-й неделях – 1,0 (1,0÷2,0) балл; $p = 0,38$ (табл. 43).

Таблица 43

**Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени
в процессе нутритивного сопровождения ПВТ, n = 28**

Астенический синдром	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), балл					
	1,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	0,38

Примечание: n – количество пациентов.

Для анализа влияния противовирусной терапии на ПЭ был исследован в динамике тест на определение цифровой последовательности по Рейтану. При первичном обследовании значение теста составило 35 (33÷39) с, что соответствовало норме. Через 12 недель пациенты также справились с заданием за 35 (29÷39) с; $p = 0,63$. В дальнейшем на фоне противовирусной терапии прослеживалась следующая тенденция выраженности энцефалопатии: через 24, 36 и 48 недель значения по группе составили соответственно 38 (31,5÷39) с; 35 (32÷40) с и 34 (31,5÷39) с; $p = 0,36$. Достоверность динамики не подтверждена (табл. 44).

Динамика ТСЧ на фоне нутритивной поддержки ПВТ, n = 28

Тест связи чисел	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), с					
35 (33÷39)	35 (29÷39)	38 (31,5÷39)	35 (32÷40)	34 (31÷39)		

Примечание. n – количество пациентов.

Динамика соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ, ИМТ) представлена ниже. Так, если до лечения у представителей мужской популяции ОМП составляла 24,8 (24,3÷25,8) см, то через 12, 24, 36 и 48 недель динамика данного показателя была следующей: 24,6 (23,8÷25,8) см; 24,5 (23,5÷25,7) см; 24,8 (23,8÷25,7) см; 24,8 (23,7÷25,8) см. Различий показателей ранговым дисперсионным анализом не выявлено; p = 0,59 (табл. 45).

Таблица 45

**Динамика окружность мышц плеча у мужчин во время ПВТ
на фоне нутритивной поддержки, n = 14**

Окружность мышц плеча	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), см					
24,8 (24,3÷25,8)	24,6 (23,8÷25,8)	24,5 (23,5÷25,7)	24,8 (23,8÷25,7)	24,8 (23,7÷25,8)		

Примечание. n – количество пациентов.

Значения КЖСТ, как и ОМП, не имели достоверной динамики: до лечения изучаемый показатель составил 20 (19÷24) мм после терапии 19,5 (18÷23) мм. Достоверность различий при дисперсионном анализе не подтверждена; p = 0,27 (табл. 46).

**Динамика КЖСТ у мужчин во время ПВТ
на фоне нутритивной поддержки, n = 14**

Кожно- жировая складка над трицепсом	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), мм					
	20 (19÷24)	20,5 (19÷23)	20,0 (18,5÷23,5)	20,0 (18÷22,5)	19,5 (18÷23)	p = 0,27

Примечание. n – количество пациентов.

На протяжении всего периода наблюдения отмечены незначительные изменения показателя ИМТ. До лечения ИМТ у мужчин был 25,7 (24,4÷26,3) кг/м². На 12-й, 24-й, 36-й и 48-й неделях наблюдения изучаемый показатель составил соответственно: 25,8 (24,4÷25,9) кг/м²; 25,4 (23,9÷25,9) кг/м²; 25,3 (24,2÷26,2) кг/м²; 24,9 (24,2÷25,5) кг/м². Достоверность различий при дисперсионном анализе не подтверждена; p = 0,27 (табл. 47).

Таблица 47

Динамика ИМТ у мужчин во время ПВТ на фоне нутритивной поддержки, n = 14

Индекс массы тела	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), кг/м ²					
	25,7 (24,4÷26,3)	25,8 (24,4÷25,9)	25,4 (23,9÷25,9)	25,3 (24,2÷26,2)	24,9 (24,2÷25,5)	p = 0,55

Примечание. n – количество пациентов.

У женщин наблюдалась следующая динамика соматометрических показателей: на 12-й и 24-й неделях противовирусной терапии значение ОМП составило 23,5 (20,5÷24,3) см и 23,4 (20,7÷23,9) см соответственно. На 36-й и 48-й

неделях наблюдения показатель значительно не изменился и составил 23,7 (20,2÷24,0) см и 23,6 (20,2÷24,1) см. Достоверность различий при дисперсионном анализе не подтверждена; $p = 0,11$ (табл. 48).

Таблица 48

Динамика соматометрических показателей у женщин на фоне применения противовирусной терапии и нутритивной поддержки, n = 14

Показатель	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75)					
ОМП, см	23,6 (20,0÷23,9)	23,5 (20,5÷24,3)	23,4 (20,7÷23,9)	23,7 (20,2÷24,0)	23,6 (20,2÷24,1)	$p = 0,11$
КЖСТ, мм	20 (19,5÷22)	21 (19÷22)	20 (19÷22,5)	20 (19,5÷22)	20 (20÷22,5)	$p = 0,21$
ИМТ, кг/м ²	22,4 (20,8÷24,2)	22,05 (20,7÷24,0)	22,4 (20,8÷24,1)	22,7 (20,6÷23,8)	22,7 (21,0÷23,8)	$p = 0,07$

Примечание. n – количество пациентов.

Подобная тенденция наблюдалась у женщин на фоне противовирусной терапии по показателю КЖСТ. На 12-й, 24-й, 36-й и 48-й неделях терапии показатель КЖСТ составил 21 (19÷22) мм; 20 (19÷22,5) мм; 20 (19,5÷22) мм; 20 (20÷22,5) мм соответственно. Достоверность различий при дисперсионном анализе не подтверждена; $p = 0,21$. Динамика показателя ИМТ повторила тенденцию ОМП и КЖСТ (табл. 48).

Обращает на себя внимание следующая динамика лабораторных показателей у больных ЦП класса А в исследуемой группе в ходе противовирусной терапии с нутритивной поддержкой. Так, до начала терапии показатель альбумина сыворотки составлял 40,3 (39,2÷41,1) г/л; через 12 и 24 недели – 40,6 (39,1÷41,2) г/л и 40,8 (39,5÷41,9) г/л; $p = 0,24$ и $p = 0,18$ соответственно. На 36-й и 48-й неделях наблюдения отмечен достоверный рост показателя до 41,4 (40,5÷42,5) г/л и 41,7 (40,5÷42,9) г/л; $p < 0,002$ и $p < 0,002$ соответственно.

Изменение активности холинэстеразы в сыворотке крови не было достоверным в процессе первых 24 недель терапии, но начиная с 36-й и на 48-й неделе показатель достоверно увеличился и составил 6 350 (6 031÷6 545) Ед/л и 6 489 (6 144÷6 774) Ед/л соответственно; $p < 0,004$.

Показатели периферической крови имели единую тенденцию – достоверное снижение в процессе лечения. В частности, количество лейкоцитов в периферической крови до лечения составило 6,6 (5,9÷6,9)×10⁹/л, а через 24 недели снизился до 3,5 (3,0÷3,7)×10⁹/л ($p < 0,002$) и сохранялось на этом уровне до 48-й недели.

Количество тромбоцитов в периферической крови снизилось со 180 (124÷220)×10⁹/л до лечения через 12 недель до 140 (110÷149)×10⁹/л и 115 (89÷160)×10⁹/л к 36-й неделе; $p < 0,007$ и $p < 0,002$ соответственно. В последующем сохранялась тромбоцитопения до 48-й недели наблюдения.

Концентрация гемоглобина до лечения со 128 (125÷131) г/л снизилась к 48-й неделе наблюдения до 114 (109÷123) г/л; $p < 0,003$ (табл. 49).

Таблица 49

**Динамика лабораторных показателей в группе нутритивной поддержки
на фоне применения противовирусной терапии, n = 28**

Показатель	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75)					
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,6 (5,9÷6,9)	4,0 (3,9÷4,9)	3,5 (3,0÷3,7)	3,3 (3,1÷3,5)	3,2 (3,1÷3,5)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
Гемоглобин, г/л	128 (125÷131)	120 (118÷125)	120 (117÷124)	119 (118÷123)	114 (109÷123)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,003
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	180 (124÷210)	140 (110÷149)	115 (97÷150)	115 (89÷160)	117 (99÷154)	p _{1,2} < 0,007 p _{1,3} < 0,004 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002

Показатель	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75)					
Альбумин, г/л	40,3 (39,2÷41,1)	40,6 (39,1÷41,2)	40,8 (39,5÷41,9)	41,4 (40,5÷42,5)	41,7 (40,5÷42,9)	p _{1,2} = 0,24 p _{1,3} = 0,18 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
Холинэстераза, Ед/л	5 954 (5 532÷ 6 388)	6 055 (5 728÷ 6 383)	6 161 (5 977÷ 6 537)	6 350 (6 031÷ 6 545)	6 489 (6 144÷ 6 774)	p _{1,2} = 0,37 p _{1,3} < 0,057 p _{1,4} < 0,004 p _{1,5} < 0,004

Примечание. n – количество пациентов.

РЕЗЮМЕ

Нутритивное сопровождение в процессе ПВТ больных ЦП класса А не влияет на астенический синдром, $p > 0,05$.

В процессе наблюдения не отмечено достоверной динамики ТСЧ ($p > 0,05$), что позволяет говорить о безопасности влияния на ПЭ энтерального питания в сочетании с ПВТ.

Данные исследования БЭС на фоне нутритивного сопровождения ПВТ у мужчин и женщин выявили, что такие показатели, как ИМТ, ОМП, КЖСТ, не имеют достоверной отрицательной динамики; $p > 0,05$.

Показатели периферической крови (количество лейкоцитов, тромбоцитов и уровень гемоглобина) достоверно снижаются в процессе ПВТ, несмотря на нутритивную поддержку; $p < 0,003$.

Также выявлено достоверное повышение активности холинэстеразы крови на 36-й и 48-й неделях ПВТ ($p < 0,004$), что в сочетании с аналогичной тенденцией уровня альбумина сыворотки ($p < 0,002$) свидетельствует о повышении печеночно-клеточной функции на фоне проводимой комбинированной терапии с нутритивной поддержкой.

4.3. Сравнительный анализ белково-энергетического статуса больных вирусным (НСV) циррозом печени класса А, получавших противовирусную терапию с нутритивной поддержкой, и без нее

При клиническом обследовании пациентов вирусным ЦП класса А по Чайлд-Пью астенический синдром регистрировался у больных в обеих исследуемых группах, и достоверной разницы на момент первичной явки не выявлено; $p = 0,75$ (табл. 50).

Дальнейший анализ выраженности астенического синдрома через 12 недель от начала наблюдения показал прогрессирование астенического синдрома до 3,0 (3,0÷3,0) баллов у пациентов получающих ПВТ и сохранение выраженности указанного клинического синдрома весь период лечения до 48-й недели. В группе пациентов, получавших дополнительно к ПВТ клиническое питание, астенический синдром достоверно не прогрессировал весь период наблюдения; $p > 0,05$. Статистическая достоверность различий между группами на 12-й, 24-й, 36-й и 48-й неделях была выраженной; $p < 0,001$.

Таблица 50

Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени класса А в процессе ПВТ, n = 54

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), балл					
Контрольная n = 26	1,0 (1,0÷2,0)	3,0 (3,0÷3,0)	3,0 (3,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	p _{1,1} = 0,750 p _{2,2} < 0,001 p _{3,3} < 0,001
Основная n = 28	1,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	p _{4,4} < 0,001 p _{5,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Таким образом, клиническое питание способствует снижению интенсивности астенического синдрома, прогрессирующего на фоне ПВТ ЦП класса А.

Базовые показатели теста связи чисел (до лечения) в первой группе сравнения – 35 (34÷40) с, и во второй группе – 35 (33÷39) с, не имели достоверных различий; $p = 0,11$. Через 12 недель наблюдения в первой группе отмечалась отрицательная достоверная динамика до 39 (36÷45) с; $p < 0,001$, которая сохранялась весь период наблюдения до 48-й недели – 46 (41÷49) с; $p < 0,001$ (табл. 51).

Таблица 51

Динамика ТСЧ у больных циррозом печени класса А в процессе ПВТ, n = 54

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Ме (25÷75), балл					
Контрольная n = 26	35 (34÷40)	39 (36÷45)	43 (40÷46)	45 (40÷49)	46 (41÷49)	$p_{1,1} = 0,110$ $p_{2,2} < 0,004$ $p_{3,3} < 0,004$
Основная n = 28	35 (33÷39)	35 (29÷39)	38 (31,5÷39)	35 (32÷40)	34 (31÷39)	$p_{4,4} < 0,004$ $p_{5,5} < 0,004$

Примечание. n – количество пациентов.

У пациентов, получавших нутритивное сопровождение, достоверной динамики ТСЧ не отмечено; $p > 0,05$. Различия между группами были достоверными; $p < 0,004$. Следовательно, энтеральное питание предотвращает прогрессирование ПЭ вследствие ПВТ ЦП класса А.

Сравнительный анализ проводился также по данным соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ, ИМТ) отдельно у мужчин и женщин. Достоверной разницы между значениями показателей ОМП у мужчин обеих групп до лечения, через 12 и 24 недели от начала наблюдения не выявлено; $p = 0,69$, $p = 0,42$, $p = 0,13$ соответственно (табл. 52).

**Динамика ОМП у больных (мужчин) циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 28**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), см					
Контрольная n = 26	24,4 (24,1÷25,4)	24,7 (24,1÷25,1)	23,7 (22,7÷24,6)	23,5 (22,1÷24,1)	23,3 (22,0÷24,0)	p _{1,1} = 0,69 p _{2,2} = 0,42 p _{3,3} = 0,13
Основная n = 28	24,8 (24,3÷25,8)	24,6 (23,8÷25,8)	24,5 (23,5÷25,7)	24,8 (23,8÷25,7)	24,8 (23,7÷25,8)	p _{4,4} < 0,002 p _{5,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Максимальный отрицательный эффект от противовирусной терапии у пациентов ЦП класса А при изучении ОМП наблюдался на момент окончания противовирусной терапии – 23,3 (22,0÷24;0) см; $p < 0,001$. В группе пациентов получающих нутритивную поддержку показатель достоверно не снижался в процессе ПВТ, что привело к достоверным различиям между группами с 36-й недели наблюдения; $p < 0,002$.

Подобная тенденция наблюдалась на фоне противовирусной терапии при исследовании КЖСТ: статистически недостоверные отличия между группами до лечения, на 12-й и 24-й неделе; $p = 0,9$, $p = 0,52$, $p = 0,16$. Максимальное снижение КЖСТ к концу лечения (48-я неделя наблюдения) в контрольной группе до 16 (16÷18) мм ($p < 0,001$) и недостоверное изменение показателя к 48-й неделе при нутритивном сопровождении до 19,5 (18÷23) мм, что привело к статистически достоверным различиям между группами начиная с 36-й и до 48-й недели наблюдения; $p < 0,006$ (табл. 53).

Динамику ОПМ и КЖСТ у мужчин с ЦП класса А повторил и ИМТ. До лечения и на 12-й неделе наблюдения различий в контрольной группе и группе с нутритивной поддержкой не наблюдалось: $p = 0,27$ и $p = 0,06$.

**Динамика КЖСТ у больных (мужчин) циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 28**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75)					
Контрольная n = 14	21 (19÷22)	19,5 (18÷20)	18,5 (17÷21)	17 (16÷19)	16 (16÷18)	p _{1,1} = 0,9 p _{2,2} = 0,52 p _{3,3} = 0,16
Основная n = 14	20 (19÷24)	20,5 (19÷23)	20,0 (18,5÷23,5)	20,0 (18÷22,5)	19,5 (18÷23)	p _{4,4} < 0,006 p _{5,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Максимальное снижение ИМТ отмечено в контрольной группе на 48-й неделе – 23,3 (21,7÷23,3) кг/м² (p < 0,001), тогда как и в группе с нутритивной поддержкой снижение было весь период наблюдения недостоверным – до 24,9 (24,2÷25,5) кг/м²; p = 0,55. Значительный темп снижения ИМТ в группе пациентов, получавших ПВТ без энтерального питания, привел к тому, что различия в группах стали статистически достоверными с 24-й недели; p < 0,001 (табл. 54).

Таблица 54

**Динамика ИМТ у больных (мужчин) циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 28**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), кг/м ²					
Контрольная n = 14	26,3 (25,3÷26,9)	23,9 (23,1÷25,3)	22,6 (22,3÷23,5)	23,04 (21,9; ÷23,5)	23,03 (21,7÷23,3)	p _{1,1} = 0,27 p _{2,2} = 0,06 p _{3,3} < 0,001
Основная n = 14	25,7 (24,4÷26,3)	25,8 (24,4÷ 26,4)	25,4 (23,9÷25,9)	25,3 (24,2÷26,2)	24,9 (24,2÷ 25,5)	p _{4,4} < 0,001 p _{5,5} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Таким образом, энтеральное питание у мужчин ЦП класса А, получающих ПВТ, способствует предотвращению прогрессирования БЭН, вызванной противовирусными препаратами.

Динамика показателей БЭС на фоне ПВТ у женщин с ЦП класса А была следующей. Достоверной разницы между значениями ОМП у женщин в исследуемых группах до лечения и через 12 недель ПВТ не выявлено; $p = 0,88$ и $p = 0,67$ соответственно. В контрольной группе динамика ОМП была однонаправленной: максимальное снижение с 23,6 (20,0÷23,9) см до лечения до 20,1 (19,6÷20,3) см на 48-й неделе; $p < 0,004$. У пациенток, получавших энтеральное питание, было недостоверное снижение показателя весь период наблюдения; $p = 0,11$. Разнонаправленные тенденции изучаемого показателя в контрольной группе и группе сравнения привели к достоверным различиям между группами значений ОМП с 24-й по 48-ю неделю; $p < 0,008$ (табл. 55).

Таблица 55

**Динамика ОМП у больных (женщин) циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 26**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), см					
Контрольная n = 12	23,3 (22,0÷23,9)	21,9 (21,4÷22,7)	20,5 (19,9÷21,1)	20,1 (19,3÷20,1)	20,1 (19,6÷20,3)	$p_{1,1} = 0,75$ $p_{2,2} = 0,76$ $p_{3,3} < 0,008$
Основная n = 14	23,6 (20,0÷23,9)	23,5 (20,5÷24,3)	23,4 (20,7÷23,9)	23,7 (20,2÷24,0)	23,6 (20,2÷24,1)	$p_{4,4} < 0,002$ $p_{5,5} < 0,004$

Примечание. n – количество пациентов.

Динамика следующих показателей БЭС – КЖСТ и ИМТ у женщин в контрольной группе на фоне противовирусной терапии была аналогичной ОМП: снижение весь период наблюдения с минимальным значением на 48-й неделе наблюдения, КЖСТ до 17,5 (16,5÷18,5) мм ($p < 0,002$) и снижением ИМТ до

19,3 (18,1÷19,7) кг/м²; $p < 0,002$. В группе пациенток, получавших нутритивную поддержку, КЖСТ и ИМТ достоверно весь период наблюдения не менялись; $p > 0,05$ (табл. 56).

Таблица 56

**Динамика КЖСТ у больных (женщин) циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 26**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Ме (25÷75), мм					
Контрольная n = 12	21 (20,5÷23)	20,5 (19÷22)	19,5 (18÷20,5)	18 (17÷19)	17,5 (16,5÷18,5)	p _{1,1} = 0,17 p _{2,2} = 0,88 p _{3,3} = 0,15
Основная n = 14	20 (19,5÷22)	21 (19÷22)	20 (19÷22,5)	20 (19,5÷22)	20 (20÷22,5)	p _{4,4} < 0,008 p _{5,5} < 0,002

Примечание. n – количество пациентов.

Различия между группами показателей КЖСТ до начала терапии, на 12-й и 24-й неделе были не достоверными; $p > 0,05$. С 36-й недели разнонаправленная динамика показателей в контрольной группе и группе сравнения привела к статистической достоверности различий в группах; $p < 0,008$.

Различия между группами показателей ИМТ до начала терапии и на 12-й неделе были не достоверны; $p > 0,05$. Начиная с 24-й недели разнонаправленная динамика показателей в контрольной группе и группе сравнения привела к статистической достоверности различий в группах; $p < 0,004$ (табл. 57).

Сравнительный анализ динамики маркеров БЭС у женщин в процессе ПВТ показал, что использование противовирусных препаратов приводит к отрицательной динамике ОМП, КЖСТ и ИМТ. Однако добавление к терапии энтерального питания способно предотвратить формирующуюся в процессе ПВТ белково-энергетическую недостаточность.

**Динамика ИМТ у больных (женщин) циррозом печени класса А
в процессе ПВТ (n = 26)**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), кг/м ²					
Контрольная n = 12	23,8 (22,2÷24,9)	21,9 (20,9÷22,4)	20,6 (19,9÷20,9)	19,5 (19,1÷20,3)	19,3 (18,1÷19,7)	p _{1,1} = 0,19 p _{2,2} = 0,34 p _{3,3} < 0,004
Основная n = 14	22,4 (20,8÷24,2)	22,05 (20,7÷24,0)	22,4 (20,8÷24,1)	22,7 (20,6÷23,8)	22,7 (21,0÷23,8)	p _{4,4} < 0,001 p _{5,5} < 0,0012

Примечание. n – количество пациентов.

Анализ данных концентрации альбумина сыворотки на стартовой позиции (до лечения) и через 12 недель терапии не выявил отличий между группами; $p = 0,96$ и $p = 0,059$ соответственно. В контрольной группе на фоне ПВТ показатель максимально снизился к 24 неделе – до 38,1 (36,4÷40,1) г/л ($p < 0,003$) и сохранялся без существенных изменений до 48-й недели. В группе пациентов, получавших нутритивную поддержку до 24-й недели терапии достоверной динамики показателя не было ($p = 0,18$), а начиная с 36-й недели и к 48-й неделе альбумин достоверно вырос – до 41,7 (40,5÷42,9) г/л. Различия между группами были статистически достоверны начиная с 24-й недели и до окончания исследования; $p < 0,001$ (табл. 58).

Исследование активности холинэстеразы до лечения и на 12-й неделе терапии не выявило достоверных отличий в группах: $p = 0,61$ и $p = 0,33$. У пациентов, получавших противовирусную терапию весь период наблюдения, до 48-й недели, отмечалось снижение показателя с минимальным значением на 36-й неделе – 5 592 (5 089÷6 190) Ед/л, достоверность отличий от показателя до лечения; $p < 0,001$. В группе больных, получавших дополнительно энтеральное питание, показатель активности холинэстеразы, достоверно рос весь период

наблюдения с максимальным значением на 48-й неделе – 6 489 (6 144÷6 774) Ед/л; $p < 0,004$. Статистическая достоверность различий между группами определялась с 24-й по 48-ю неделю наблюдения; $p < 0,009$ (табл. 59).

Таблица 58

**Динамика концентрации альбумина у больных циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 54**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), г/л					
Контрольная n = 26	40,1 (36,7÷42,4)	38,5 (35,1÷41,1)	38,1 (36,4÷40,1)	39,1 (36,4÷40,1)	39,2 (36,4÷40,2)	p _{1,1} = 0,96 p _{2,2} < 0,059 p _{3,3} < 0,001 p _{4,4} < 0,001 p _{5,5} < 0,001
Основная n = 28	40,3 (39,2÷41,1)	40,6 (39,1÷41,2)	40,8 (39,5÷41,9)	41,4 (40,5÷42,5)	41,7 (40,5÷42,9)	

Примечание. n – количество пациентов.

Таблица 59

**Динамика активности холинэстеразы у больных циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 54**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), Ед/л					
Контрольная n = 26	6 045 (5 765÷ 6 540)	5 940 (5 541÷ 6 340)	5 545 (5 345÷ 6 778)	5 592 (5 089÷ 6 190)	5 608 (5 066÷ 6 560)	p _{1,1} = 0,61 p _{2,2} < 0,33 p _{3,3} < 0,009 p _{4,4} < 0,007 p _{5,5} < 0,001
Основная n = 28	5 954 (5 532÷ 6 388)	6 055 (5 728÷ 6 383)	6 161 (5 977÷ 6 537)	6 350 (6 031÷ 6 545)	6 489 (6 144÷ 6 774)	

Примечание. n – количество пациентов.

Таким образом, положительная динамика активности холинэстеразы и альбумина как маркеров печеночно-клеточной недостаточности на фоне нут-

ритивного сопровождения ПВТ и отрицательная динамика указанных маркеров на фоне ПВТ без энтерального питания показывают возможность стабилизации нутритивной поддержкой функции печени, которая, возможно, нарушается ПВТ.

Нутритивное сопровождение ПВТ ЦП класса А предотвращало развитие БЭН, что подтверждалось и динамикой интегрального трофологического коэффициента. Так, ИТК у больных в группе с НП до лечения составил 1,0 (1,0÷1,0), и не изменился после лечения – 1,0 (1,0÷1,0); $p = 0,85$. В группе больных, получавших ПВТ без НП, ИТК снизился с 1,0 (1,0÷1,0) до лечения до 0,987 (0,978÷1,0) после лечения; $p < 0,001$. Различия между группами по ИТК в конце терапии (48-я неделя) были достоверны; $p < 0,004$ (табл. 60).

Таблица 60

**Динамика интегрального трофологического коэффициента
у больных циррозом печени класса А в процессе ПВТ, n = 54**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Ме (25÷75)					
Контрольная n = 26	1,0 (1,0÷1,0)	1,0 (0,991÷1,0)	0,996 (0,984÷1,0)	0,99 (0,984÷1,0)	0,987 (0,978÷1,0)	$p_{1,1} = 0,87$ $p_{2,2} = 0,89$ $p_{3,3} < 0,021$
Основная n = 28	1,0 (1,0÷1,0)	1,0 (0,999÷1,0)	1,0 (1,0÷1,0)	1,0 (0,995 ÷1,0)	1,0 (1,0÷1,0)	$p_{4,4} < 0,011$ $p_{5,5} < 0,004$

Примечание. n – количество пациентов.

Относительная частота БЭН в контрольной и основной группе до лечения составила 19,2% и 21,4% соответственно. Через 48 недель в контрольной группе показатель возрос до 61,5 % ($p < 0,0027$), а в основной группе достоверно не изменился. Достоверность различий относительной частоты БЭН в группах до лечения $p = 0,85$, после лечения $p < 0,0035$.

Показатели периферической крови (концентрация лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов) как один из важных маркеров контроля побочных гематоло-

гических эффектов противовирусных препаратов достоверно снижались весь период наблюдения, как в контрольной группе контроля, так и в основной группе. Минимальные значения показатели в группе контроля имели на 48-й неделе: лейкоциты – $3,2 (2,7 \div 3,8) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,002$), тромбоциты – $140 (109 \div 154) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,002$), гемоглобин – $102 (98 \div 109)$ г/л ($p < 0,003$) (табл. 42). Подобная динамика показателя лейкоцитов и тромбоцитов была и в группе пациентов, получавших нутритивную поддержку: достоверное снижение с минимальными значениями на 48-й неделе лейкоцитов – $3,2 (3,1 \div 3,5) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,002$), тромбоцитов – $117 (99 \div 154) \times 10^9/\text{л}$. Статистических различий между группами по уровню, как тромбоцитов, так и лейкоцитов, весь период наблюдения не было; $p > 0,05$.

Сравниваемые группы по показателю гемоглобина достоверно не отличались до лечения; $p = 0,34$. Однако с 12-й и до 48-й недели лечения группа, получающая энтеральное питание, имела достоверно больший показатель; $p < 0,004$ (табл. 61).

Таблица 61

**Динамика концентрации гемоглобина у больных циррозом печени класса А
в процессе ПВТ, n = 54**

Группа	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения (1)	12 недель (2)	24 недели (3)	36 недель (4)	48 недель (5)	
	Me (25÷75), г/л					
Контрольная n = 26	127 (122÷129)	116 (110÷119)	109 (104÷113)	105,5 (102÷109)	102 (98÷109)	p _{1,1} = 0,34 p _{2,2} < 0,004 p _{3,3} < 0,001 p _{4,4} < 0,001 p _{5,5} < 0,001
Основная n = 28	128 (125÷131)	120 (118÷125)	120 (117÷124)	119 (118÷123)	114 (109÷123)	

Примечание. n – количество пациентов.

Таким образом, анализ показателей периферической крови (концентрации лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина) показал, что нутритивное сопровождение ПВТ не влияет на развитие лейко- и тромбоцитопении. Однако энтеральное

питание позволяет с 12-й недели терапии поддерживать уровень гемоглобина на достоверно более высоком уровне.

Количество больных, достигших УВО, не имело достоверных различий в обеих группах; $p = 0,2$. Однако тенденция к увеличению относительной частоты УВО в группе пациентов при назначении НП была достаточно четкой: с 33,3% до 46,7% в контрольной и основной группах соответственно.

РЕЗЮМЕ

Нутритивное сопровождение в процессе ПВТ больных ЦП класса А способствует снижению выраженности астенического синдрома, развивающегося на фоне ПВТ, начиная с 12-й недели и весь период лечения; $p < 0,001$.

Энтеральное питание достоверно снижает прогрессирование ПЭ, вызванной ПВТ, что позволяет говорить о безопасности использования энтерального питания в процессе ПВТ; $p < 0,004$.

Нутритивное сопровождение ПВТ ЦП класса А предотвращает развитие БЭН, как у мужчин, так и женщин (по показателю ИМТ, ОМП, КЖСТ), а также интегральному трофологическому коэффициенту, $p < 0,004$.

Энтеральное питание не влияет на показатели периферической крови (количество лейкоцитов и тромбоцитов в процессе ПВТ); $p > 0,05$. Важно, что снижение уровня гемоглобина на фоне нутритивной поддержки ПВТ происходит более медленными темпами; $p < 0,004$.

Энтеральное питание улучшает функцию печени, повышая такие показатели печеночно-клеточной недостаточности, как концентрация альбумина сыворотки и активность холинэстеразы крови; $p < 0,009$.

**ГЛАВА 5. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
СХЕМ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ
БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ВИРУСНОГО (НСV) ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ КЛАССА В**

**5.1. Анализ клинико-лабораторных показателей
белково-энергетической недостаточности
при стандартном медикаментозном лечении больных ЦП класса В**

Из 102 пациентов НСV-ЦП класса В по Чайлд-Пью информированное согласие на проведение сравнительного анализа методов консервативной терапии получено у 72 человек, которые приняли участие в рандомизированном, проспективном, контролируемом, открытом исследовании.

Полное исследование в первой группе сравнения из 36 больных прошел 31 пациент (16 мужчин, 15 женщин). Возраст пациентов составил 49 (42÷56) лет. В связи с прогрессирующей декомпенсацией заболевания, требовавшей использования молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы (МАРС) и госпитализации в палату интенсивной терапии из исследования выбыли 5 человек (13,9%).

Больные получали основную диету с повышенным содержанием белка. Стандартная базовая медикаментозная терапия у больных НСV-ЦП класса В весь период наблюдения включала: лактулозу 30 мл в сутки; анаприлин в дозе от 30 мг в сутки; спиронолактон 75 мг в день.

По результатам клинического исследования было выявлено, что на фоне применения стандартной схемы терапии через 30 дней наблюдения отмечалось снижение выраженности астенического синдрома с 2 (1÷3) баллов до 1 (0÷2) балла; $p < 0,003$. Через 2 месяца от начала наблюдения симптомы астении имели тенденцию к возрастанию до 2 (1÷2) баллов, но были достоверно меньше уровня до лечения; $p < 0,008$. Во время четвертого посещения (через 6 месяцев)

данные субъективные проявления регистрировались на уровне 2 (2÷3) баллов и превышали показатель до лечения; $p = 0,022$ (табл. 62).

Таблица 62

**Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени класса В
в процессе стандартной терапии, n = 31**

Астенический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (1,0÷3,0)	1,0 (0,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (2,0÷3,0)	$p_{1,2} < 0,003$ $p_{1,3} < 0,008$ $p_{1,4} = 0,022$

Примечание. n – количество пациентов

Отечно-асцитический синдром на начальном этапе регистрировался в группе на уровне 2 (0÷2) баллов. Во время второго посещения наблюдалась положительная динамика: данный синдром снизился до 1 (0÷2) балла; $p < 0,08$. Через 60 дней наблюдения отмечалась тенденция к повышению выраженности данного синдрома – до 2 (1÷2) баллов; $p = 0,85$. Через 6 месяцев продолжался рост выраженности отечно-асцитического синдрома до 2 (1÷3) баллов; $p < 0,001$ (табл. 63).

Таблица 63

**Динамика отечно-асцитического синдрома у больных циррозом печени класса В
в процессе стандартной терапии, n = 31**

Отечно-асцитический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (0,0÷2,0)	1,0 (0,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷3,0)	$p_{1,2} = 0,08$ $p_{1,3} = 0,85$ $p_{1,4} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов

Отечно-асцитический синдром в контрольной группе имел достоверную положительную корреляцию с ИМТ ($r = 0,56$; $p < 0,01$), ОМП ($r = 0,47$; $p < 0,01$) и КЖСТ ($r = 0,61$; $p < 0,01$), а также обратную корреляцию с концентрацией альбумина ($r = -0,6$; $p < 0,01$), что важно при оценке маркеров БЭС.

Для анализа эффективности стандартной терапии в лечении ПЭ был исследован в динамике тест на определение цифровой последовательности по Рейтану. При первичном обследовании значение теста составило 96 ($85 \div 108$) с, что соответствовало 2-й степени ПЭ. Через месяц не отмечалась положительная динамика: пациенты справились с заданием за 95 ($89 \div 99$) с; $p = 0,19$ (табл. 64).

Таблица 64

Динамика скорости выполнения ТСЧ в контрольной группе, n = 31

Скорость выполнения теста связи чисел	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), с				
	96 (85÷108)	95 (89÷99)	90 (87÷99)	99 (98÷107)	

Примечание. n – количество пациентов.

В дальнейшем на фоне применения стандартной схемы терапии прослеживалась тенденция к снижению выраженности энцефалопатии. Так, при контрольном посещении (через 2 месяца) значения теста связи чисел составили 90 ($87 \div 99$) с; $p < 0,001$. Но через 6 месяцев от начала наблюдения, несмотря на проведенный курс терапии, установлена отрицательная динамика показателей психометрического теста и возвращение его к исходному уровню – 99 ($98 \div 107$) с; $p = 0,13$.

Изменения коснулись и соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ, ИМТ). Так, если до лечения у представителей мужской популяции значение ОМП составляло 22,8 ($21,4 \div 24,3$) см, то через 30 и 60 дней регистрировалось

снижение данного показателя – 22,3 (21,2÷24,1) см и 21,8 (20,7÷23,1) см соответственно; $p = 0,04$ и $p < 0,004$. На момент последнего посещения исследования снижение показателя было максимальным по значению – 21,5 (19,8÷22,7) см; $p < 0,001$ (табл. 65).

Значение показателя КЖСТ имели достоверное снижение в процессе терапии: до лечения показатель составил 12 (9,5÷13,0) мм, после 1-го месяца лечения – 11 (9÷12,5) мм ($p < 0,003$), а через 6 месяцев исследования показатель составил 10 (8÷12) мм ($p < 0,001$).

На протяжении всего периода наблюдения отмечены незначительные, но достоверные на 1-м и 2-м месяце исследования, изменения показателя ИМТ. К концу наблюдения ИМТ составил 23,1 (22,15÷24,8) кг/м², тогда как до лечения был 23,8 (22,55÷25,1) кг/м²; $p = 0,051$ (табл. 65).

Таблица 65

**Динамика соматометрических показателей у мужчин
на фоне применения стандартной медикаментозной терапии, n = 16**

Показатель	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75)				
ОМП, см	22,8 (21,4÷24,3)	22,3 (21,2÷24,1)	21,8 (20,7÷23,1)	21,5 (19,8÷22,7)	$p_{1,2} = 0,04$ $p_{1,3} < 0,004$ $p_{1,4} < 0,001$
КЖСТ, мм	12 (9,5÷13)	11 (9,0÷12,5)	11 (9÷12,5)	10 (8÷12)	$p_{1,2} < 0,003$ $p_{1,3} < 0,003$ $p_{1,4} < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	23,8 (22,55÷25,1)	23,3 (22,1÷24,7)	23,25 (22,0÷24,65)	23,1 (22,15÷24,8)	$p_{1,2} < 0,004$ $p_{1,3} < 0,006$ $p_{1,4} = 0,051$

Примечание. n – количество пациентов.

Полученные результаты изменений ИМТ, а также динамика и корреляции с отечно-асцитическим синдромом ($r = 0,56$; $p < 0,01$) показывают, что ИМТ не

может быть маркером БЭС, так как зависит в большой степени от отечно-асцитического синдрома.

У женщин наблюдалась аналогичная динамика, что подтверждает прогрессирование БЭН у данной категории больных. Так, показатель ОМП достиг минимального значения через 6 месяцев наблюдения, по сравнению с исходным значением (до лечения): с 21,6 (20,7÷22,6) до 20,5 (19,5÷21,6) см; $p < 0,005$ (табл. 66).

Таблица 66

**Динамика соматометрических показателей у женщин
на фоне применения стандартной медикаментозной терапии, n = 15**

Показатель	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75)				
ОМП, см	21,6 (20,7÷22,6)	21,3 (20,1÷22,1)	21,1 (20,1÷22,0)	20,5 (19,5÷21,6)	$p_{1,2} < 0,006$ $p_{1,3} < 0,006$ $p_{1,4} < 0,005$
КЖСТ, мм	14 (12÷16)	13 (11÷15)	13 (10÷15)	11 (9÷14)	$p_{1,2} < 0,006$ $p_{1,3} < 0,005$ $p_{1,4} < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	22,6 (21,6÷24,4)	22,1 (20,6÷;23,3)	22,1 (20,5÷23,3)	22,4 (21,6÷23,6)	$p_{1,2} < 0,007$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} = 0,055$

Примечание. n – количество пациентов.

Достоверные изменения КЖСТ у женщин в сторону уменьшения получены через 30 дней наблюдения: показатель составил 13 (11÷15) мм; $p < 0,006$; через 2 и 6 месяцев данная тенденция сохранилась, и значение параметра достигло 13 (10÷15) и 11 (9÷14) мм соответственно; $p < 0,005$ и $p < 0,001$.

Изменения по показателю ИМТ у женщин не отличались от таковых, у мужчин: достоверное снижение на 1-м и 2-м месяце наблюдения ($p < 0,007$ и $p < 0,001$) с дальнейшим ростом к 6-му месяцу до 22,4 (21,6÷24,6) кг/м², достоверность различий с показателем до лечения $p = 0,055$ (табл. 66).

Обращает на себя внимание следующая динамика лабораторных показателей БЭС у больных ЦП в исследуемой группе. Так, до начала терапии показатель альбумина сыворотки составлял 32,6 (29,9÷34,7) г/л, через 30 дней – 32,2 (30,4÷33,7) г/л ($p = 0,81$), через 60 дней – 31,2 (29,8÷32,5) г/л ($p < 0,009$), а на момент четвертого посещения (через 6 месяцев) отмечено значительное снижение данного маркера БЭС до 29,9 (28,8÷31,3) г/л; $p < 0,001$ (табл. 67).

Таблица 67

Динамика лабораторных показателей печеночно-клеточной недостаточности у больных контрольной группы, n = 31

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75)				
Холинэстераза, Ед/л	4 443 (3 722÷5 048)	4 235 (3 678÷4 900)	4 256 (3 350÷4 854)	4 150 (3 440÷4 977)	$p_{1,2} = 0,07$ $p_{1,3} = 0,012$ $p_{1,4} < 0,002$
Альбумин, г/л	32,6 (29,9÷34,7)	32,2 (30,4÷33,7)	31,2 (29,8÷32,5)	29,9 (28,8÷31,3)	$p_{1,2} = 0,81$ $p_{1,3} < 0,009$ $p_{1,4} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

Уровень альбумина достоверно и положительно коррелировал с активностью холинэстеразы ($r = 0,66$; $p < 0,01$), уровнем холестерина ($r = 0,52$; $p < 0,01$). Отрицательная корреляция концентрации альбумина сыворотки установлена с астеническим синдромом ($r = -0,59$), отеочно-асцитическим синдромом ($r = -0,6$; $p < 0,01$), ИМТ ($r = -0,4$; $p < 0,01$), ОМП ($r = -0,36$; $p < 0,05$), КЖСТ ($r = -0,4$; $p < 0,05$).

До лечения у больных контрольной группы отмечено снижение активности холинэстеразы до 4 443 (3 722÷5 048) Ед/л. К повторному исследованию (через 30 дней) активность фермента недостоверно уменьшилась и составила

4 235 (3 678÷4 900) Ед/л; $p = 0,07$. Снижение показателя сохранилось на 2-й и 6-й месяцы наблюдения, когда показатель достиг минимального значения – 4 150 (3 440÷4 977) Ед/л; $p < 0,002$ (табл. 67).

Уровень холинэстеразы достоверно и положительно коррелировал с уровнем холестерина ($r = 0,55$; $p < 0,01$). Отрицательная корреляция активности холинэстеразы сыворотки установлена с астеническим синдромом ($r = -0,45$; $p < 0,05$), отечно-асцитическим синдромом ($r = -0,46$; $p < 0,01$), ИМТ ($r = -0,41$; $p < 0,01$).

Отсутствие длительного положительного эффекта от стандартной терапии подтверждается и отрицательной динамикой интегрального трофологического коэффициента. Отмечено, что во время второго посещения ИТК у данной категории больных снизился с 0,953 (0,934÷0,979) до 0,945 (0,915÷0,962); $p = 0,03$.

Через 2 месяца от начала наблюдения данный параметр продолжил снижаться и составил 0,932 (0,901÷0,954); $p < 0,001$, а через 6 месяцев установлена достоверная его регрессия до 0,901 (0,856÷0,936); $p < 0,001$ (рис. 14).

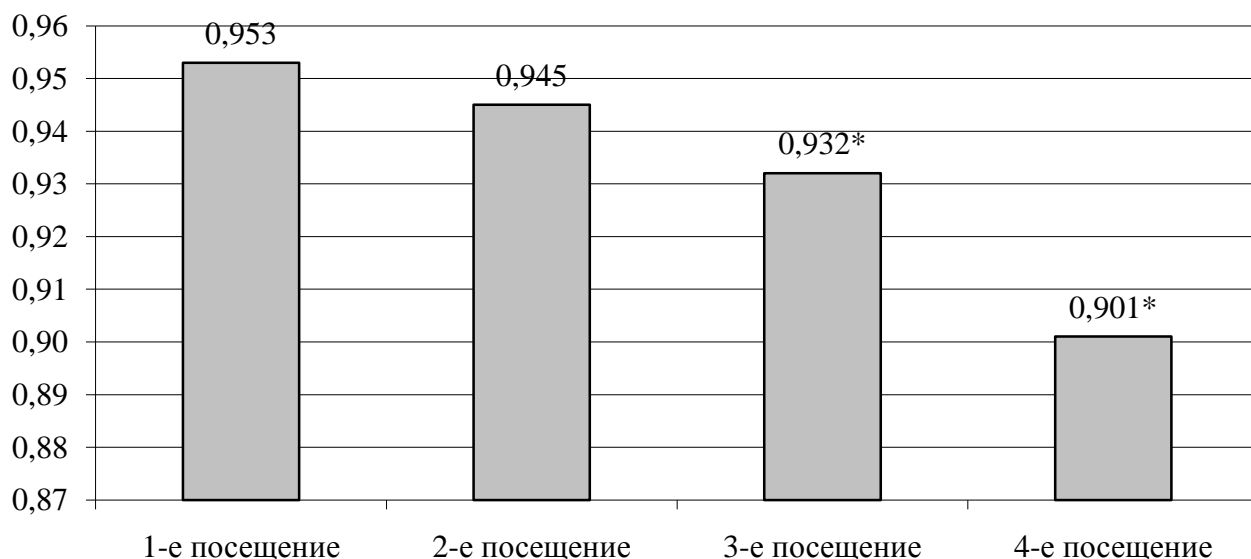


Рис. 14. Динамика ИТК на фоне стандартной терапии ($n = 31$, * $p < 0,001$):
 p – достоверность изменений по отношению к исходному уровню

Функциональный класс ЦП у больных, получавших стандартную терапию, до лечения был 8 (8÷9) баллов, а через 6 месяцев наблюдения достоверно увеличился до 9 (9÷10) баллов; $p < 0,001$ (табл. 68).

Таблица 68

Динамика функционального класса ЦП в контрольной группе, n = 31

Функциональный класс ЦП	Срок наблюдения		Достоверность различий p
	до лечения (1)	6 месяцев (2)	
	Me (25÷75), балл		
	8 (8÷9)	9 (9÷10)	$p_{1,2} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

РЕЗЮМЕ

Данные исследования эффективности стандартной терапии выявили, что происходит краткосрочное улучшение клинических синдромов (астенического и отечно-асцитического) первые 2 месяца ($p < 0,05$), а дальнейший период наблюдения показывает четкую отрицательную тенденцию к 6-му месяцу, что обусловлено прогрессированием самого заболевания.

Печеночная энцефалопатия, оцениваемая по ТСЧ, на фоне традиционной терапии имеет краткосрочную и медленно формирующуюся положительную динамику ко 2-му месяцу наблюдения и прогрессирует при долгосрочном наблюдении к 6-му месяцу наблюдения, достигая уровня до начала терапии.

БЭС, определяемый по таким параметрам, как КЖСТ, ОМП, альбумин и ИТК, имеет отрицательную динамику с достижением минимальных параметров к концу наблюдения, как у мужчин, так и женщин; $p < 0,05$.

Показатели печеночно-клеточной недостаточности (альбумин и холинэстераза) весь период наблюдения снижались, показывая негативную тенденцию функции печени на фоне традиционной терапии; $p < 0,012$.

Функциональный класс ЦП (по классификации Чайлд-Пью) вирусного (HCV) ЦП класса В на фоне традиционной терапии в течение 6 месяцев ухудшается; $p < 0,001$.

5.2. Анализ клинико-лабораторных показателей белково-энергетической недостаточности при назначении нутритивной поддержки больным HCV-ЦП класса В

Полное обследование (вторая группа сравнения) из 36 больных прошли 32 (16 мужчин, 16 женщин) пациента с вирусным ЦП класса В по Чайлд-Пью. Возраст пациентов составил 53 (42,5÷58) года. В связи с декомпенсацией основного заболевания, потребовавшей проведения МАРС-терапии, из исследования выбыло 4 человека (11,1%) .

В процессе лечения больным назначалась стандартная терапия с нутритивной поддержкой в виде сипинга полисубстратной нутритивной смесью с пищевыми волокнами по предложенной схеме на 2 месяца. Побочных эффектов применяемой нутритивной смеси не зафиксировано.

В этой группе больных через 30 и 60 дней от начала наблюдения регистрировалось снижение выраженности астенического синдрома с 2,0 (1,0÷3,0) до 1,0 (0,0÷1,0) и 0,0 (0,0÷1,0) баллов соответственно; $p < 0,001$. По прошествии 6 месяцев положительная тенденция сохранилась – 1,0 (1,0÷2,0); $p < 0,001$ (табл. 69).

Анализ выраженности отечно-асцитического синдрома выявил постепенное его снижение на фоне применения нутритивной поддержки. До лечения указанный синдром наблюдался на уровне 2,0 (1,0÷2,0) баллов, через 30 и 60 дней показатели сократилось до 1,0 (0,0÷1,0) балла; $p < 0,002$, и 0,0 (0,0÷1,0); $p < 0,001$ соответственно. Данная тенденция сохранилась и через 6 месяцев от начала наблюдения: показатель отечно-асцитического синдрома составил 1,0 (1,0÷1,0); $p < 0,002$ (табл. 70).

**Динамика астенического синдрома у больных ЦП класса В
в процессе нутритивного сопровождения стандартной терапии, n = 32**

Астенический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (1,0÷3,0)	1,0 (0,0÷1,0)	0,0 (0,0÷1,0)	1,0 (1,0÷2,0)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001

Таблица 70

**Динамика отечно-асцитического синдрома у больных ЦП класса В
в процессе нутритивного сопровождения стандартной терапии, n = 32**

Отечно-асцитический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,002

Примечание. n – количество пациентов.

Отечно-асцитический синдром в основной группе имел достоверную положительную корреляцию с ИМТ до лечения ($r = 0,54$; $p < 0,01$) и на 6-й месяц наблюдения ($r = 0,37$; $p < 0,05$).

С показателями ОМП и КЖСТ отечно-асцитический синдром имел положительную корреляцию до лечения ($r = 0,58$ и $r = 0,66$ соответственно; $p < 0,01$) и через месяц от начала терапии ($r = 0,49$ и $r = 0,27$ соответственно; $p < 0,01$). В дальнейшем корреляционная связь потеряла достоверность; $p > 0,05$. Отрицательную корреляцию отечно-асцитический синдром имел весь период наблюдения с концентрацией альбумина ($r = -0,71$; $p < 0,01$) и активностью холинэстеразы ($r = -0,5$; $p < 0,01$).

Наиболее показательными в плане эффективности нутритивной поддержки были данные динамики параметров психометрического теста и выраженности энцефалопатии. Так, скорость его выполнения у больных, принимающих нутритивные смеси, через 30 дней от начала терапии достоверно уменьшилась – до 82,5 (78÷91,5) с; $p < 0,01$. Максимальный положительный эффект по данному тесту наблюдался через 2 месяца – 80 (76÷88,5) с ($p < 0,01$) и стойко сохранялся через 6 месяцев от начала терапии – 81 (77÷90) с ($p < 0,01$) (табл. 71).

Таблица 71

**Динамика скорости выполнения ТСЧ в группе
с нутритивной поддержкой, n = 32**

Скорость выполнения теста связи чисел	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), с				
	93,5 (84,5÷109,5)	82,5 (78÷91,5)	80 (76÷88,5)	81 (77÷90)	p _{1,2} < 0,01 p _{1,3} < 0,01 p _{1,4} < 0,01

Примечание. n – количество пациентов.

Данные анализа влияния комбинированной консервативной терапии на соматометрические показатели у мужчин и женщин свидетельствовали о постепенном улучшении исследуемых параметров с максимальными результатами через 60 дней и сохраняющейся положительной тенденции к окончанию наблюдения (через 6 месяцев).

Так, по показателю ОМП у мужчин отмечалась положительная динамика через 60 дней от начала терапии – с 22,7 (22,0÷23,9) до 23,4 (22,4÷24,65) см; $p < 0,001$. По прошествии 6 месяцев зарегистрировано незначительное снижение показателя в динамике от предыдущего исследования – до 23,15 (22,2÷24,0) см, но превышение его до лечения; $p < 0,005$.

Значение показателя КЖСТ постепенно увеличивалось с 12,5 (9,5÷17) мм до 13,5 (11,5÷18) мм через 60 дней от начала терапии ($p < 0,001$) и снизилось до 12,5 (11÷17) мм через 6 месяцев наблюдения; $p = 0,051$.

Динамика у мужчин по ИМТ была следующей: через 30 дней ИМТ снизился с 23,3 (21,6÷24,95) кг/м² до 22,1 (20÷23,7) кг/м² ($p < 0,001$), а в дальнейшем повышался – до 22,45 (20,75÷24,2) кг/м² через 60 дней ($p < 0,001$) и 23,5 (21,75÷25,0) кг/м² через 6 месяцев наблюдения ($p = 0,21$) (табл. 72).

Таблица 72

**Динамика соматометрических показателей у мужчин с ЦП класса В
на фоне нутритивной поддержки, n = 16**

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75)				
ОМП, см	22,7 (22,0÷23,9)	22,8 (22,0÷23,9)	23,4 (22,4÷24,65)	23,15 (22,2÷24,0)	$p_{1,2} = 0,28$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,005$
КЖСТ, мм	12,5 (9,5÷17)	12,5 (11,5÷17)	13,5 (11,5÷18)	12,5 (11÷17)	$p_{1,2} = 0,04$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} = 0,051$
ИМТ, кг/м ²	23,3 (21,6÷24,95)	22,1 (20,0÷23,7)	22,45 (20,75÷24,2)	23,5 (21,75÷25,0)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} = 0,21$

Примечание: n – количество пациентов.

На фоне проводимой терапии у женщин по всем соматометрическим параметрам также наблюдалась положительная динамика. Так, показатель ОМП, значение которого до лечения составило 21,6 (20,3÷22,7) см, через 30 и 60 дней от начала наблюдения увеличился до 21,8 (20,2÷22,7) ($p = 0,067$) и 21,95 (21,9÷22,95) см соответственно; $p < 0,001$. В конечной точке наблюдения (через 6 месяцев) данная тенденция сохранилась: ОМП составила 22,2 (21,2÷23,2) см, $p < 0,001$.

Изменения КЖСТ у женщин через один месяц от начала применения комбинированной медикаментозной терапии были недостоверными ($p = 0,68$) и имели тенденцию к увеличению с 15 (12÷16) мм до 15,5 (12÷16,5) мм. Положительная динамика данного показателя зарегистрирована и через 60 дней от начала терапии, его значение достигло 16,5 (13,5÷18) мм; $p < 0,001$. Через 6 месяцев наблюдения показатель КЖСТ начал незначительно снижаться и составил 16 (13÷18) мм, но по сравнению с уровнем до лечения данный параметр имел тенденцию к улучшению; $p < 0,001$.

Идентичная ситуация у женщин, как и мужчин, складывалась с показателем ИМТ, за исключением статистически достоверного роста значения и на 6-й месяц наблюдения (табл. 73).

Таблица 73

**Динамика соматометрических показателей у женщин с ЦП класса В
на фоне применения нутритивной поддержки, n = 16**

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75)				
ОМП, см	21,6 (20,3÷22,7)	21,7 (20,2÷22,7)	21,95 (21,9÷22,95)	22,2 (21,2÷23,2)	$p_{1,2} = 0,067$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$
КЖСТ, мм	15 (12÷16)	15,5 (12÷16,5)	16,5 (13,5÷18)	16 (13÷18)	$p_{1,2} = 0,68$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$
ИМТ, кг/м ²	22,5 (20,4÷24,9)	21,05 (19,5÷23,6)	21,8 (20,0÷23,9)	22,85 (21,1÷25,2)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,003$ $p_{1,4} < 0,002$

Примечание. n – количество пациентов.

Выраженное влияние проводимая терапия оказывала на маркеры висцерального пула белка – концентрацию альбумина в сыворотке и показатель печеночно-клеточной недостаточности – активность холинэстеразы крови. Так, если уровень альбумина до лечения был 32,2 (29,9÷34,9) г/л, что соответствовало

классу В по Чайлд-Пью, то на фоне назначения энтерального питания с пищевыми волокнами через 1 месяц зарегистрирован положительный результат (данный показатель увеличился до 33,8 (32,3÷35,7) г/л; $p = 0,01$. К третьему посещению значение альбумина достигло максимального значения: 35,55 (34,95÷37,0) г/л; $p < 0,001$. При отсутствии НП в течение последующих 4 месяцев у данной категории больных сохранялась достоверная положительная динамика: показатель составил 34,95 (34,1÷35,8) г/л; $p < 0,003$.

Анализ данных по активности холинэстеразы выявил, что изменения на всех этапах исследования улучшались, по сравнению с исходным уровнем: через 30 дней с 4 628 (3 805÷5 199) до 4 728 (4 056÷5 342) Ед/л; $p = 0,01$, через 2 месяца наблюдения – до 5 348 (4 706÷5 980) Ед/л; $p < 0,003$. Через 6 месяцев от начала терапии активность холинэстеразы в данной группе, несмотря на снижение до 5 105 (4 156÷5 493) Ед/л, имела положительную динамику; $p < 0,003$ (табл. 74).

Таблица 74

Динамика лабораторных показателей печеночно-клеточной недостаточности у больных на фоне нутритивной поддержки, n = 32

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75)				
Холинэстераза, Ед/л	4 628 (3 805÷5 199)	4 728 (4 056÷5 342)	5 348 (4 706÷5 980)	5 105 (4 156÷5 493)	$p_{1,2} = 0,01$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$
Альбумин, г/л	32,2 (29,9÷34,9)	33,8 (32,3÷35,7)	35,55 (34,95÷37,0)	34,95 (34,1÷35,8)	$p_{1,2} = 0,01$ $p_{1,3} < 0,003$ $p_{1,4} < 0,003$

Примечание. n – количество пациентов.

Анализ эффективности нутритивной поддержки оценивался и по динамике ИТК. Так, до лечения данный показатель у больных ЦП класса В по Чайлд-

Пью составил 0,951 (0,927÷0,969). Через 30 дней от начала терапии уже наблюдалось его увеличение до 0,972 (0,943÷0,989); $p < 0,003$. Положительный эффект от лечения отмечался и через 2 месяца – 0,998 (0,974÷1,0); $p < 0,001$, и сохранялся через 6 месяцев наблюдения – 0,99 (0,958÷1,0); $p < 0,001$ (рис. 15).

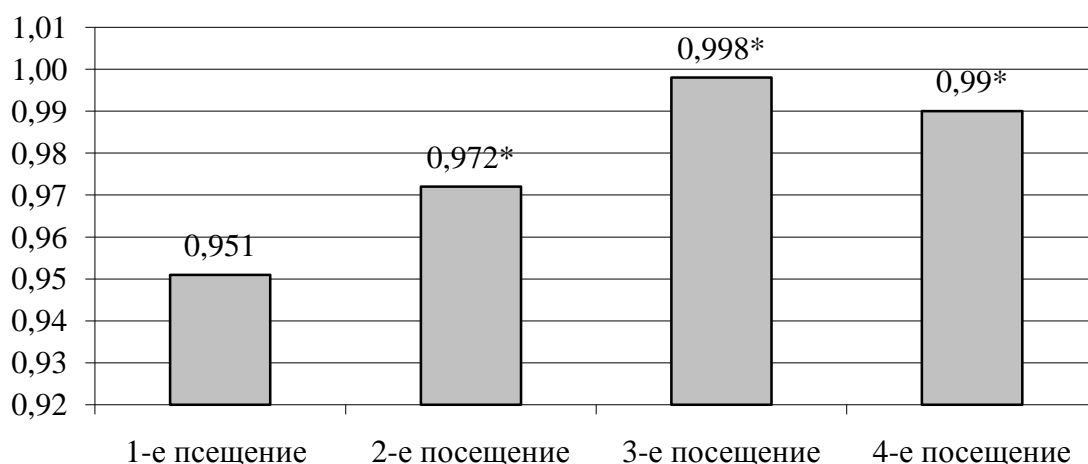


Рис. 15. Динамика ИТК на фоне нутритивной поддержки (n = 32; * p < 0,003):
p – достоверность изменений по отношению к исходному уровню

Функциональный класс ЦП у больных, получавших нутритивную поддержку, на фоне стандартной терапии, до лечения был 8 (8÷9) баллов, а через 6 месяцев наблюдения достоверно снизился до 7 (7÷8) баллов; $p < 0,001$ (табл. 75).

Таблица 75

Динамика функционального класса ЦП на фоне нутритивной поддержки, n = 32

Функциональный класс ЦП	Срок наблюдения		Достоверность различий p
	до лечения (1)	6 месяцев (2)	
	Me (25÷75), балл		
	8 (8÷9)	7 (7÷8)	

Примечание. n – количество пациентов.

РЕЗЮМЕ

Данные исследования эффективности энтерального питания в сочетании со стандартной терапией выявили, что происходит достоверное улучшение клинических синдромов (астенического и отечно-асцитического) максимально ко 2-му месяцу наблюдения. Положительная клиническая динамика сохраняется до 6-го месяца наблюдения; $p < 0,05$.

Энтеральное питание с пищевыми волокнами способствует достоверному и длительному (до 6 месяцев) регрессу печеночной энцефалопатии, оцениваемой по ТСЧ; $p < 0,01$.

Нутритивная поддержка на фоне стандартной терапии способствует регрессу БЭН, что достоверно прослеживается по таким лабораторным параметрам БЭС, как КЖСТ, ОМП и альбумин и ИТК; $p < 0,05$.

Показатели печеночно-клеточной недостаточности (альбумин и холинэстераза) весь период наблюдения повышались, показывая положительное влияние энтерального питания на фоне традиционной терапии на функцию печени; $p < 0,01$.

Функциональный класс цирроза печени (по классификации Чайлд-Пью) в группе больных HCV-ЦП класса В на фоне энтерального питания с пищевыми волокнами в сочетании с традиционной терапией в течение 6 месяцев достоверно снижается; $p < 0,001$.

5.3. Сравнительная характеристика эффективности различных схем терапии белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В

Проведен сравнительный анализ эффективности терапии больных вирусным (HCV) ЦП класса В. При этом исследовались в динамике клинико-лабораторные данные и показатели БЭН у данной категории больных.

Было установлено, что энтеральное питание на фоне стандартной терапии приводит к достоверному снижению выраженности астенического синдрома начиная со 2-го месяца от начала нутритивной поддержки и эффект сохраняется до 6 месяцев. При клиническом исследовании пациентов вирусным ЦП класса В по Чайлд-Пью астенический синдром регистрировался у больных в обеих группах, и достоверной разницы на момент первичной явки и через 30 дней не выявлено; $p = 0,88$ и $p = 0,07$ (табл. 76).

Дальнейший анализ клинических проявлений астенического синдрома через 60 дней от начала наблюдения показал максимальное снижение выраженности астенического синдрома у больных, принимавших дополнительно энтеральное питание с пищевыми волокнами. Достоверность различий между группами на этом этапе составила $p < 0,001$. Через 6 месяцев выраженность астенического синдрома была в основной группе также достоверно меньше, чем в контрольной; $p < 0,001$.

Таблица 76

**Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 63**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
Контрольная n = 31	2,0 (1,0÷3,0)	1,0 (0,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (2,0÷3,0)	$p_{1,1} = 0,88$ $p_{2,2} = 0,07$
Основная n = 32	2,0 (1,0÷3,0)	1,0 (0,0÷1,0)	0,0 (0,0÷1,0)	1,0 (1,0÷2,0)	$p_{3,3} < 0,001$ $p_{4,4} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

На основании полученных результатов установлено, что нутритивная поддержка на фоне стандартной терапии, в отличие от стандартной терапии, способствует снижению выраженности отечно-асцитического синдрома, что особенно четко отмечается со 2-го по 6-й месяц наблюдения.

Сравнительный анализ данных в исследуемых группах установил, что до лечения и через месяц от начала терапии выраженность отечно-асцитического синдрома у пациентов не имела достоверной разницы; $p = 0,98$ и $p = 0,21$.

При дальнейшем наблюдении (через 60 дней) уровень отечно-асцитического синдрома в контрольной группе достоверно не изменился ($p = 0,85$), тогда как в группе сравнения достоверно снизился ($p < 0,001$). Достоверность различий между группами на 2-й и 6-й месяц наблюдения была $p < 0,001$ (табл. 77).

Таблица 77

Динамика отечно-асцитического синдрома у больных циррозом печени класса В в процессе терапии, n = 63

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
Контрольная n = 31	2,0 (0,0÷2,0)	1,0 (0,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷3,0)	$p_{1,1} = 0,98$ $p_{2,2} = 0,21$
Основная n = 32	2,0 (1,0÷3,0)	1,0 (0,0÷1,0)	0,0 (0,0÷1,0)	1,0 (1,0÷1,0)	$p_{3,3} < 0,001$ $p_{4,4} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

Базовые показатели теста связи чисел (до лечения) в контрольной группе – 96 (85÷108) с и в основной группе – 93,5 (84,5÷109,5) с не имели достоверных различий; $p = 0,77$. Через 30 дней наблюдения в обеих исследуемых группах отмечалась положительная динамика, которая достоверной была только в группе пациентов, получавших нутритивную поддержку ($p < 0,01$) и различия в группах были достоверными; $p < 0,01$. К концу 2-го месяца наблюдения в первой группе положительный эффект от применения стандартной схемы консервативного лечения составил 90 (87÷99) с ($p < 0,01$), а во второй группе – 80 (76÷88) с ($p < 0,001$). Различия между группами были достоверными ($p < 0,002$).

К концу исследования у пациентов на фоне применения нутритивной поддержки сохранялась положительная динамика теста связи чисел – 81 (77;90) с. В то же время у больных первой группы отмечалось существенное его повышение до уровня показателя до лечения – 99 (98÷107) с; $p = 0,13$. Разница между группами после 6 месяцев наблюдения была достоверной; $p < 0,001$ (табл. 78).

Таблица 78

Динамика ТСЧ у больных циррозом печени класса В в процессе терапии, n = 63

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), с				
Контрольная n = 31	96 (85÷108)	95 (89÷99)	90 (87÷99)	99 (98÷107)	p _{1,1} = 0,77 p _{2,2} = 0,01
Основная n = 32	93,5 (84,5÷109,5)	82,5 (78÷91,5)	80 (76÷88,5)	81 (77÷90)	p _{3,3} < 0,002 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Сравнительный анализ проводился также по данным соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ, ИМТ) отдельно у мужчин и женщин. Достоверной разницы между значениями показателей ОМП у мужчин обеих групп до лечения и через 30 дней от начала наблюдения не выявлено, соответственно $p = 0,64$ и $p = 0,51$. Максимальный положительный эффект от проводимой комбинированной терапии наблюдался через 60 дней от начала терапии – 23,4 (22,4÷24;65) см ($p < 0,001$), тогда как в первой группе показатель достоверно снизился до 21,8 (20,7÷23,1) см; $p < 0,008$. Различия между группами были достоверны; $p = 0,011$. Через полгода наблюдения у пациентов второй группы сравнения, несмотря на незначительное снижение ОМП – 23,15 (22,2÷24,0) см, динамика оставалась положительной, достоверность различий от параметров первой группы – 21,5 (19,8÷22,7) см, составила $p < 0,003$ (табл. 79).

**Динамика ОМП у больных (мужчин) циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 32**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), см				
Контрольная n = 16	22,8 (21,4÷24,3)	22,3 (21,2÷24,1)	21,8 (20,7÷23,1)	21,5 (19,8÷22,7)	p _{1,1} = 0,64 p _{2,2} = 0,51
Основная n = 16	22,7 (22,0÷23,9)	22,8 (22,0÷23,9)	23,4 (22,4÷24,65)	23,15 (22,2÷24,0)	p _{3,3} < 0,011 p _{4,4} < 0,003

Примечание. n – количество пациентов.

Изменения КЖСТ у мужчин до лечения и через 30 дней от начала наблюдения не имели отличий в исследуемых группах: у пациентов, принимавших нутритивную поддержку, показатель составил 12,5 (11,5÷17) мм; в первой группе параметр оставался без изменений – 11 (9÷12,5) мм. Достоверность различий между группами до лечения и через 30 дней; p = 0,36 и p = 0,052 соответственно. К концу 2-го месяца наблюдения во второй группе сравнения КЖСТ достоверно увеличилась – 13,5 (11,5÷18) мм (p < 0,001) а в первой группе показатель достоверно снизился – до 11 (9÷12,5) мм (p < 0,01). Различия между группами были статистически достоверными; p < 0,005. Данный параметр сохранялся на прежнем уровне и через 6 месяцев наблюдения в первой группе – 10 (8÷12) мм. Во второй группе сравнения несмотря на отрицательную тенденцию показатель сохранил положительную динамику – 12,5 (11÷17) мм; p = 0,051. Различия между группами через 6 месяцев наблюдения были статистически достоверны; p < 0,003 (табл. 80).

Показатель ИМТ, как в первой группе, так и в группе больных, принимавших нутритивную поддержку, не имел достоверных межгрупповых различий в течение всего периода наблюдения (p = от 0,3 до 0,7) (табл. 81). Выявленная динамика связана с нивелирующей ролью отечно-асцитического синдрома на маркеры БЭС.

**Динамика КЖСТ у больных (мужчин) циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 32**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), мм				
Контрольная n = 16	12 (9,5÷13)	11 (9,0÷12,5)	11 (9÷12,5)	10 (8÷12)	p _{1,1} = 0,36 p _{2,2} = 0,052
Основная n = 16	12,5 (9,5÷17)	12,5 (11,5÷17)	13,5 (11,5÷18)	12,5 (11÷17)	p _{3,3} < 0,005 p _{4,4} < 0,003

Примечание. n – количество пациентов.

**Динамика ИМТ у больных (мужчин) циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 32**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), кг/м ²				
Контрольная n = 16	23,8 (22,55÷25,1)	23,3 (22,1÷24,7)	23,25 (22,0÷24,65)	23,1 (22,15÷24,75)	p _{1,1} = 0,5 p _{2,2} = 0,09
Основная n = 16	23,3 (21,6÷24,95)	22,1 (20,0÷23,7)	22,45 (20,45÷24,2)	23,5 (21,75÷25,05)	p _{3,3} < 0,032 p _{4,4} = 0,075

Примечание. n – количество пациентов.

Предположение подтверждается данными о положительной корреляции отечно-асцитического синдрома с ИМТ, ОМП и КЖСТ; $p < 0,01$. Полученная корреляция объясняет повышение ИМТ в контрольной группе при утяжелении отечно-асцитического синдрома. В основной же группе из-за быстрого регресса отечно-асцитического синдрома ИМТ отражал в большей степени динамику БЭС.

Достоверной разницы между значениями ОМП у женщин в исследуемых группах до лечения не выявлено; $p = 0,96$. Через 30 дней от начала наблюдения в контрольной группе ОМП снизился до 21,3 (20,1÷22,1) см; $p < 0,006$. Во основной группе показатель ОМП достоверно не изменился: $p = 0,067$. Статистической достоверности различий между группами не получено; $p = 0,88$. Анализ данных динамики ОМП через 60 дней показал, что на фоне применения стандартной схемы лечения данный маркер по-прежнему имел торпидный характер изменений – 21,1 (20,1÷22,0) см. В то же время во второй группе обнаружено достоверное его увеличение – 21,95 (21,9÷22,95); $p < 0,01$. Однако и через 60 дней наблюдения достоверность различий между группами отсутствовала; $p = 0,32$.

К концу наблюдения у пациентов, принимавших стандартную терапию, показатель достоверно снизился до 20,5 (19,5÷21,6) см ($p < 0,005$), а у больных на фоне нутритивной поддержки при незначительном уменьшении ОМП – 22,2 (21,2÷23,2) см сохранялась положительная динамика; $p < 0,01$. Существенно, что по окончании наблюдения статистическая достоверность различий между группами достигла максимального значения; $p = 0,012$ (табл. 82).

Таблица 82

**Динамика ОМП у больных (женщин) циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 31**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), см				
Контрольная n = 15	21,6 (20,7÷22,6)	21,3 (20,1÷22,1)	21,1 (20,1÷22,0)	20,5 (19,5÷21,6)	p _{1,1} = 0,96 p _{2,2} = 0,88
Основная n = 16	21,6 (20,3÷22,7)	21,7 (20,2÷22,7)	21,95 (21,9÷22,95)	22,2 (21,2÷23,2)	p _{3,3} = 0,32 p _{4,4} = 0,012

Примечание. n – количество пациентов.

Показатель КЖСТ у женщин в контрольной группе через 30 дней наблюдения на фоне регресса отечно-асцитического синдрома достоверно снизился до 13 (11÷15) мм ($p < 0,006$), в то время как во второй группе на фоне нутритивной поддержки достоверной динамики КЖСТ не было; $p = 0,67$.

Не выявлено достоверных различий между группами до лечения и на 30-й день терапии; $p = 0,86$ и $p = 0,51$ соответственно. Наиболее значимые изменения в сторону улучшения отмечены через 60 дней от начала наблюдения у пациентов, которым назначалось энтеральное питание: увеличение показателя до 16,5 (13,5÷18) мм, тогда как у больных на фоне стандартной схемы лечения имело место снижение значений КЖСТ до 13 (10÷15) мм; $p < 0,005$. Статистическая достоверность различий между группами составила $p = 0,02$.

Через 6 месяцев у пациентов основной группы, несмотря на незначительное снижение КЖСТ – 16 (13÷18) мм, сохранялась положительная динамика, по сравнению с данными у больных первой группы, где наблюдалось уменьшение значений указанного параметра – 11 (9÷14) мм; $p < 0,005$. Различия между группами были статистически достоверны; $p < 0,006$ (табл. 83).

Таблица 83

**Динамика КЖСТ у больных (женщин) циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 31**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), мм				
Контрольная n = 15	14 (12÷16)	13 (11÷15)	13 (10÷15)	11 (9÷14)	$p_{1,1} = 0,86$ $p_{2,2} = 0,51$
Основная n = 16	15 (12÷16)	15,5 (12÷16,5)	16,5 (13,5÷18)	16 (13÷18)	$p_{3,3} = 0,02$ $p_{4,4} < 0,006$

Примечание. n – количество пациентов.

ИМТ у женщин первой группы имел тенденцию к постепенному снижению на всем протяжении исследования. Нутритивная поддержка способствовала его незначительному росту, однако достоверных различий между данным показателем в группах на всех этапах исследования получено не было; $p > 0,05$ (табл. 84).

Таблица 84

**Динамика ИМТ у больных (женщин) циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 31**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), кг/м ²				
Контрольная n = 15	22,6 (21,6÷24,4)	22,1 (21,6÷23,4)	22,1 (21,5÷23,3)	22,4 (21,6÷23,6)	p _{1,1} = 0,59 p _{2,2} = 0,2
Основная n = 16	22,47 (20,4÷24,9)	21,05 (19,5÷23,6)	21,8 (19,9÷23,9)	22,85 (21,1÷25,2)	p _{3,3} = 0,51 p _{4,4} = 0,59

Примечание. n – количество пациентов.

Анализ данных концентрации альбумина на стартовой позиции (до лечения) и через 30 дней терапии не выявил отличий между группами; $p = 0,98$ и $p = 0,08$ соответственно. В дальнейшем изменения указанного параметра имели разнонаправленную тенденцию. Применение нутритивной поддержки у больных ЦП способствовало достоверному увеличению концентрации альбумина через 60 дней – 35,55 (34,95÷37,0) г/л; $p < 0,003$. У пациентов, принимавших стандартную схему терапии наблюдалась отрицательная и достоверная динамика – 31,2 (29,8÷32,5) г/л; $p < 0,009$. Различия показателя между группами были статистически достоверны; $p < 0,001$. В конце исследования (через 6 месяцев) отмечено существенное снижение концентрации альбумина у пациентов, принимавших стандартную схему терапии – 29,9 (28,8÷31,3) г/л, что достоверно отличалось от сохраняющейся положительной динамики показателя у больных,

которым назначалась нутритивная поддержка – 34,95 (34,1÷35,8) г/л; $p < 0,001$ (табл. 85).

Таблица 85

**Динамика концентрации альбумина у больных циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 63**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75), г/л				
Контрольная n = 31	32,6 (29,9;34,7)	32,2 (30,4;33,7)	31,2 (29,8;32,5)	29,9 (28,8;31,3)	p _{1,1} = 0,9 p _{2,2} = 0,08
Основная n = 32	32,2 (29,9;34,9)	33,8 (32,3;35,7)	35,55 (34,95;37,0)	34,95 (34,1;35,8)	p _{3,3} < 0,001 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Исследование активности холинэстеразы до лечения выявило отсутствие достоверных отличий в группах: 4 443 (3 722÷5 048) и 4 628 (3 805÷5 199) Ед/л; $p = 0,95$. По прошествии 30 дней наблюдения у пациентов, получавших традиционное лечение – 4 235 (3 678÷4 900) Ед/л, не обнаружено увеличение данного показателя ($p = 0,07$), в отличие от достоверного роста показателя у больных, получавших энтеральное питание, до 4 728 (4 056÷5 342) Ед/л; $p = 0,01$. Однако достоверных различий на этом этапе между группами не получено; $p = 0,77$.

К концу 2-го месяца в основной группе показатель активности холинэстеразы достиг максимального значения – 5 348 (4 706÷5 980) Ед/л, тогда как в первой группе показатель снизился – 4 256 (3 350÷4 854) Ед/л. Различия между группами приобрели на данном этапе статистическую достоверность; $p < 0,009$. Через 6 месяцев у пациентов первой группы зарегистрировано снижение активности данного показателя до 4 150 (3 440÷4 977) Ед/л. В то же время у больных основной группы, несмотря на некоторое снижение активности холинэстеразы – 5 105 (4 156÷5 493) Ед/л, сохранялась положительная тенденция; $p < 0,001$

(см. табл. 31). Различия в группах через 6 месяцев наблюдения были статистически достоверны; $p < 0,001$ (табл. 86).

Таблица 86

**Динамика активности холинэстеразы у больных циррозом печени класса В
в процессе терапии, n = 63**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), Ед/л				
Контрольная n = 31	4 443 (3 722÷5 048)	4 235 (3 678÷4 900)	4 256 (3 350÷4 854)	4 150 (3 440÷4 977)	p _{1,1} = 0,95 p _{2,2} = 0,77
Основная n = 32	4 628 (3 805÷5 199)	4 728 (4 056÷5 342)	5 348 (4 706÷5 980)	5 105 (4 156÷5 493)	p _{3,3} < 0,009 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Для объективизации эффективности нутритивной поддержки по сравнению со стандартной терапией проанализирована динамика ИТК в обеих группах. Изначально значения ИТК в исследуемых группах не имели достоверных отличий – 0,953 (0,934÷0,979) и 0,951 (0,927÷0,969); $p = 0,24$. Положительный достоверный эффект от проводимой терапии уже через 30 дней в основной группе сравнения, получавшей нутритивную поддержку (увеличение ИТК до 0,972 (0,943÷0,989), был достоверным; $p < 0,03$). К концу 2-го месяца наблюдения в первой группе отмечено снижение данного показателя до 0,932 (0,901÷0,954), в отличие от нарастающей достоверной положительной динамики во второй группе сравнения – 0,998 (0,974÷1,0); $p < 0,001$. Через 4 месяца после окончания терапии у пациентов, принимавших нутритивную поддержку, несмотря на незначительное снижение показателя до 0,99 (0,958÷1,0), в целом наблюдалась положительная тенденция. В то же время в первой группе наблюдалась явная отрицательная динамика ИТК: снижение до 0,901 (0,856÷0,936); $p < 0,01$ (табл. 87).

Динамика ИТК у больных циррозом печени класса В в процессе терапии, n = 63

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75)				
Контрольная n = 31	0,953 (0,934÷0,979)	0,945 (0,915÷0,962)	0,932 (0,901÷0,954)	0,901 (0,856÷0,936)	p _{1,1} = 0,24 p _{2,2} = 0,51
Основная n = 32	0,951 (0,927÷0,969)	0,972 (0,943÷0,989)	0,998 (0,974÷1,0)	0,99 (0,958÷1,0)	p _{3,3} < 0,009 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Следует отметить также положительную динамику в группе больных, принимавших энтеральное питание, баллов в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью (снижение балла при регрессии заболевания). Так, если изначально значение баллов в обеих группах не имело достоверных отличий и составляло 8 (8÷9) баллов, то к концу наблюдения показатель достоверно уменьшился во второй группе до 7 (7÷8) баллов, тогда как у пациентов, лечившихся по стандартной схеме, данный показатель значительно увеличился – до 9 (9÷10) баллов; p < 0,001 (табл. 88).

Динамика функционального класса у больных циррозом печени класса В в процессе терапии, n = 63

Группа	Контрольные исследования		Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 6 месяцев (2)	
	Ме (25÷75), балл		
Контрольная n = 31	8 (8÷9)	9 (9÷10)	p _{1,1} = 0,74
Основная n = 32	8 (8÷9)	7 (7÷8)	p _{2,2} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Летальность за 6 месяцев наблюдения среди больных HCV-ЦП класса В составила 13,9% в контрольной группе и 2,8% в группе больных, получавших нутритивную поддержку; $p = 0,19$.

РЕЗЮМЕ

Энтеральное питание в сочетании со стандартной терапией достоверно эффективнее стандартной терапии в улучшении клинических синдромов (астенического и отечно-асцитического) со 2-го до 6-го месяца наблюдения; $p < 0,01$.

Энтеральное питание с пищевыми волокнами способствует достоверному и длительному (до 6 месяцев) регрессу печеночной энцефалопатии, оцениваемой по ТСЧ, в сравнении с традиционной терапией; $p < 0,01$.

Нутритивная поддержка на фоне стандартной терапии, в отличие от традиционного лечения, способствует регрессу БЭН, что достоверно прослеживается по таким лабораторным параметрам БЭС, как КЖСТ, ОМП, альбумин и по интегральному трофологическому коэффициенту; $p < 0,001$.

Функция печени, определяемая по показателям печеночно-клеточной недостаточности (альбумин и холинэстераза), на фоне нутритивной поддержки с пищевыми волокнами достоверно улучшается, в отличие от традиционной терапии, начиная с 2-го и по 6-й месяц наблюдения; $p < 0,009$.

Энтеральное питание (полисубстратные нутритивные смеси с пищевыми волокнами) на фоне традиционной терапии, в отличие от традиционной терапии, достоверно снижает печеночную недостаточность (по классификации Чайлд-Пью) у больных вирусным (HCV) ЦП класса В; $p < 0,001$.

**ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
СХЕМ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ
БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
БОЛЬНЫХ HCV-ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ КЛАССА С**

**6.1. Оценка клинико-лабораторных показателей
белково-энергетической недостаточности
у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса С
при стандартном медикаментозном лечении**

В рандомизированном, проспективном, контролируемом, открытом исследовании (второй этап) приняли участие 82 пациента вирусным (HCV) ЦП класса С (10–12 баллов). У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Полное исследование в первой группе сравнения из 41 больного прошел 31 пациент (16 мужчин, 15 женщин). Возраст больных 51 (38÷59) год. В связи с прогрессирующей декомпенсацией заболевания, требовавшей использования МАРС-терапии и госпитализации в палату интенсивной терапии из исследования выбыли 10 человек (24,4%).

Стандартная базовая медикаментозная терапия ЦП класса С весь период наблюдения включала: лактулозу 30 мл/сут; анаприлин 30 мг в сутки; спиронолактон 75 мг в день; орнитин 9 г/сут; фуросемид 20 мг/сут.

По результатам клинического исследования было выявлено, что на фоне применения стандартной схемы терапии через 30 и 60 дней наблюдения снижения выраженности астенического синдрома не отмечалось; $p = 0,057$ и $p = 0,52$ соответственно. Во время четвертого посещения (через 6 месяцев) отмечено даже увеличение показателя до 3,0 (2,0; 3,0) баллов; $p < 0,007$ (табл. 89).

**Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени класса С
в процессе стандартной терапии, n = 31**

Астенический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (2,0÷3,0)	2,0 (2,0÷2,0)	2,0 (2,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	p _{1,2} = 0,057 p _{1,3} = 0,52 p _{1,4} < 0,007

Примечание. n – количество пациентов.

Отечно-асцитический синдром на начальном этапе оценивался на уровне 2,0 (2,0÷2,0) балла. Во время второго посещения наблюдалась незначительная положительная динамика: данный синдром выявлялся на уровне 2,0 (1,0÷2,0) балла; $p < 0,002$. Однако через 60 дней наблюдения вновь отмечалось повышение выраженности синдрома – до 2,0 (2,0÷3,0) балла и показатель достоверно не отличался от значения до лечения; $p = 0,61$. Через 6 месяцев возрастала выраженность исследуемого синдрома – до 3,0 (2,0÷3,0) баллов, что привело к достоверному превышению показателя над значением до лечения; $p < 0,004$ (табл. 90).

Таблица 90

**Динамика отечно-асцитического синдрома у больных циррозом печени
класса С в процессе стандартной терапии, n = 31**

Отечно-асцитический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (2,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (2,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} = 0,61 p _{1,4} < 0,004

Примечание. n – количество пациентов.

Отечно-асцитический синдром в контрольной группе имел достоверную корреляцию с ИМТ ($r = 0,69$; $p < 0,01$), ОМП ($r = -0,43$; $p < 0,01$), КЖСТ ($r = 0,56$; $p < 0,01$) и с концентрацией альбумина ($r = -0,69$; $p < 0,01$), что важно при оценке маркеров БЭС.

Для анализа эффективности стандартной терапии в лечении ПЭ был исследован в динамике тест на определение цифровой последовательности по Рейтану. При первичном обследовании значение теста составило 97 ($96 \div 112$) с, что соответствовало второй степени ПЭ. Через месяц не отмечалось существенной динамики: пациенты справились с заданием за 99 ($95 \div 107$) с; $p = 0,18$. В дальнейшем на фоне применения стандартной схемы терапии прослеживалась тенденция к сохранению и прогрессированию выраженности энцефалопатии. Так, при контрольном посещении (через 2 месяца) значения теста связи чисел составили 106 ($98 \div 112$) с; $p = 0,016$, а через 6 месяцев от начала наблюдения, несмотря на проведенный курс терапии, – 111 ($102 \div 119$) с; $p < 0,002$ (табл. 91).

Таблица 91

**Динамика скорости выполнения ТСЧ у больных ЦП класса С,
получавших стандартную терапию, n = 31**

Скорость выполнения ТСЧ	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me ($25 \div 75$), с				
	99 ($96 \div 112$)	97 ($95 \div 107$)	106 ($98 \div 112$)	111 ($102 \div 119$)	$p_{1,2} = 0,18$ $p_{1,3} = 0,016$ $p_{1,4} < 0,002$

Примечание. n – количество пациентов.

Изменения коснулись и соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ, ИМТ). Так, если до лечения у мужчин значение ОМП составляло 21,5 ($19,9 \div 23,3$) см; то через 30 дней регистрировалось снижение данного пока-

зателя до 20,95 (19,0÷22,9) см; $p < 0,006$. Через 60 дней и на момент последнего посещения исследования выявлено также уменьшение ОМП до 20,7 (18,5÷22,2) см; $p < 0,005$, и 19,8 (18,3÷21,2) см; $p < 0,004$ соответственно (табл. 92).

Значение показателя КЖСТ имели отрицательную тенденцию: снижение наблюдалось уже через один месяц от начала терапии – с 8,5 (7,5÷10,5) мм до 8 (7÷9) мм ($p < 0,005$), которое продолжалось до конца 6-го месяца исследования, когда показатель составил 7 (6,5÷8) мм; $p < 0,005$ (табл. 92).

На протяжении всего периода наблюдения отмечены изменения показателя ИМТ, повторяющие динамику отечно-асцитического синдрома, который нивелировал истинные темпы уменьшения маркеров БЭС. Ко 2-му месяцу наблюдения показатель снизился до 22,6 (22,3÷24,1) кг/м²; $p < 0,001$. К концу наблюдения ИМТ начал повышаться, как и выраженность отечно-асцитического синдрома и значение практически не отличалось от значения до лечения; $p = 0,17$ (табл. 92).

Таблица 92

**Динамика соматометрических показателей у мужчин с ЦП класса С
на фоне стандартной медикаментозной терапии, n = 16**

Показатель	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75)				
ОМП, см	21,5 (19,9÷23,3)	20,95 (19,0÷22,9)	20,7 (18,5÷22,2)	19,8 (18,3÷21,2)	$p_{1,2} < 0,006$ $p_{1,3} < 0,005$ $p_{1,4} < 0,004$
КЖСТ, мм	8,5 (7,5÷10,5)	8,0 (7÷9)	8,0 (7÷8,5)	7,0 (6,5÷8)	$p_{1,2} < 0,005$ $p_{1,3} < 0,005$ $p_{1,4} < 0,005$
ИМТ, кг/м ²	23,3 (22,8÷25;7)	22,6 (21,4÷24,8)	22,6 (22,3÷24,1)	23,3 (21,8÷25,2)	$p_{1,2} < 0,007$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} = 0,17$

Примечание. n – количество пациентов.

У женщин наблюдалась аналогичная динамика, что подтверждает прогрессирование БЭН у данной категории больных. Несмотря на проведение стандартной консервативной терапии, показатель ОМП существенно снизился через 6 месяцев наблюдения по сравнению с исходным значением (до лечения): с 18,1 (16,9÷19,5) до 16,9 (16,1÷18,0) см; $p < 0,001$.

Достоверные изменения КЖСТ у женщин в сторону уменьшения получены уже через один месяц наблюдения: показатель составил 10,0 (9,0÷10,0) мм; $p < 0,007$. Через 6 месяцев показатель достиг минимального значения за весь период наблюдения 9,0 (8,0÷9,0) мм; $p < 0,005$. Изменения по показателю ИМТ у женщин демонстрировали достоверную отрицательную динамику первые 2 месяца наблюдения, но через 6 месяцев практически вернулись к исходному уровню (табл. 93).

Таблица 93

**Динамика соматометрических показателей у женщин с ЦП класса С
на фоне стандартной медикаментозной терапии, n = 15**

Показатель	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75)				
ОМП, см	18,1 (16,9÷19,5)	17,3 (16,5÷19,1)	17,0 (16,5÷18,5)	16,9 (16,2÷18,0)	$p_{1,2} < 0,004$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$
КЖСТ, мм	11,0 (10,0÷12,0)	10,0 (9,0÷11,0)	9,0 (9,0÷10,0)	9,0 (8,0÷9,0)	$p_{1,2} < 0,007$ $p_{1,3} < 0,005$ $p_{1,4} < 0,005$
ИМТ, кг/м ²	22,5 (21,4÷25,6)	21,8 (19,1÷22,6)	22,4 (20,2÷23,5)	23,3 (21,5÷24,8)	$p_{1,2} = 0,01$ $p_{1,3} < 0,009$ $p_{1,4} = 0,077$

Примечание. n – количество пациентов.

Обращает внимание динамика лабораторных показателей БЭС у больных ЦП в исследуемой группе, отражающих также печеночно-клеточную недоста-

точность. Так, если до начала терапии средний показатель альбумина составлял 26,5 (25,2÷28,2) г/л, то через 60 дней отмечалась тенденция к уменьшению данного параметра до 26,1 (25,1÷27,2) г/л; $p < 0,006$. На момент четвертого посещения уровень альбумина имел минимальное из всех значений за 6 месяцев и составил 25,1 (24,2÷26,3) г/л; $p < 0,001$ (табл. 94).

Таблица 94

Динамика лабораторных показателей печеночно-клеточной функции у больных контрольной группы в течение 6 месяцев наблюдения, n = 31

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 30 дней (2)	через 60 дней (3)	через 6 месяцев (4)	
	Me (25÷75)				
Холинэстераза, Ед/л	4 250 (3 950 ÷ 4 400)	4 160 (3 950 ÷ 4 334)	4 089 (3 943 ÷ 4 320)	3 980 (3 960 ÷ 4 212)	$p_{1,2} = 0,07$ $p_{1,3} < 0,006$ $p_{1,4} < 0,001$
Альбумин, г/л	26,5 (25,2 ÷ 28,2)	26,2 (25,9 ÷ 27,5)	26,1 (25,1 ÷ 27,2)	25,1 (24,2 ÷ 26,3)	$p_{1,2} = 0,51$ $p_{1,3} < 0,006$ $p_{1,4} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

До лечения у больных на фоне стандартной терапии отмечено снижение активности холинэстеразы до 4 250 (3 950÷4 400) Ед/л. К повторному исследованию (через 30 дней) активность фермента несколько снизилась и составила 4 160 (3 950÷4 334) Ед/л; $p = 0,07$. Отрицательная тенденция этого показателя зафиксирована при третьем контрольном исследовании: 4 089 (3 943÷4 320) Ед/л; $p < 0,006$; и сохранилась через 6 месяцев наблюдения: 3 980 (3 960÷4 212) Ед/л; $p < 0,001$ (табл. 94).

Анализ влияния стандартной схемы терапии на состояние БЭС у больных ЦП оценивался и по интегральному трофологическому коэффициенту. Отмечено, что во время второго посещения ИТК у данной категории больных снизился с 0,837 (0,776÷0,906) до 0,826 (0,775÷0,894); $p < 0,001$. Через 2 месяца от начала

наблюдения данный параметр продолжил снижение и составил 0,791 (0,751÷0,826); $p < 0,001$, а через 6 месяцев установлена достоверная его регрессия до 0,759 (0,725÷0,789); $p < 0,001$ (рис. 16).

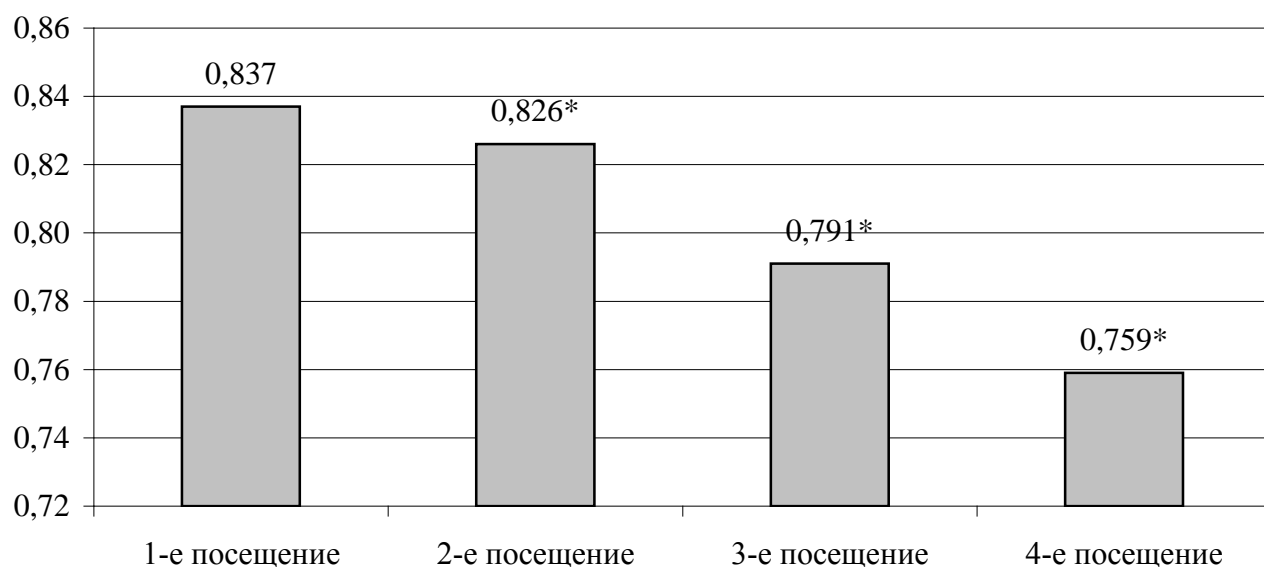


Рис. 16. Динамика интегрального трофологического коэффициента на фоне стандартной терапии (n = 31, * $p < 0,001$):
n – количество пациентов; p – достоверность изменений по отношению к исходному уровню

Функциональный класс ЦП у больных, получавших стандартную терапию до лечения, был 11 (10÷12) баллов, а через 6 месяцев наблюдения достоверно увеличился до 12 (12;13) баллов; $p < 0,001$ (табл. 95).

Таблица 95

Динамика функционального класса ЦП в контрольной группе, n = 31

Функциональный класс ЦП	Срок наблюдения		Достоверность различий p
	до лечения (1)	6 месяцев (2)	
	Me (25÷75), балл		
	11 (10÷12)	12 (12÷13)	$p_{1,2} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

РЕЗЮМЕ

Данные исследования эффективности стандартной терапии пациентов вирусным ЦП класса С выявили, что астенический синдром на фоне традиционной терапии достоверно не изменяется, а к 6-му месяцу прогрессирует; $p < 0,007$.

Отечно-асцитический синдром на фоне традиционной терапии (в которую входят мочегонные средства) снижает свою выраженность через месяц; $p < 0,002$. Ко 2-му месяцу терапии наблюдается рост выраженности изучаемого синдрома, который продолжается до 6-го месяца; $p < 0,004$.

Печеночная энцефалопатия, определяемая по ТСЧ, на фоне традиционной терапии имеет отрицательную динамику уже со 2-го месяца лечения; $p < 0,016$.

Традиционная терапия не влияет на БЭС, так как ОМП, КЖСТ и альбумин достоверно снижаются максимально к 6-му месяцу наблюдения ($p < 0,009$), что обусловлено прогрессированием самого заболевания.

Особенно четко отсутствие длительного положительного эффекта от стандартной терапии прослеживается по таким лабораторным параметрам печеночно-клеточной недостаточности и БЭС, как альбумин и холинэстераза. За 6 месяцев наблюдения показатели достоверно снизились; $p < 0,006$.

Такой показатель, как ИМТ, оказался неинформативным при динамическом наблюдении для оценки эффективности терапии БЭН у больных вирусным (HCV) класса С, что подтверждает и высокая корреляция ИМТ с отечно-асцитическим синдромом ($r = 0,69$; $p < 0,05$). Указанное подтверждает необходимость использования интегрального показателя – интегрального трофологического коэффициента.

Отсутствие длительного положительного эффекта от стандартной терапии подтверждается отрицательной и достоверной динамикой интегрального коэффициента БЭН, включающего наиболее значимые показатели БЭС; $p < 0,001$.

На фоне стандартной терапии больных вирусным (HCV) ЦП класса С происходит ухудшение ФК ЦП; $p < 0,001$.

6.2. Динамика клинико-лабораторных показателей белково-энергетического статуса пациентов с HCV-ЦП класса С при назначении нутритивной поддержки

Исследуемым больным наряду со стандартной терапией назначалась нутритивная поддержка полисубстратной нутритивной смесью с АКРЦ по разработанной схеме на 2 месяца (см. главу 2).

Полное обследование (основная группа) из 41 больного прошли 35 (20 мужчин, 15 женщин) пациентов с ЦП класса С по Чайлд-Пью. Возраст пациентов составил 50 (40÷56) лет. Выбыло из исследования 6 (14,6%) человек в связи с прогрессирующей декомпенсацией основного заболевания, потребовавшей применения МАРС-терапии и госпитализации в палату интенсивной терапии.

В процессе наблюдения в исследуемой группе пациентов побочных эффектов нутритивной поддержки не зафиксировано.

Отмечено влияние нутритивной поддержки на астенический синдром у больных ЦП класса С. Так, через 30 и 60 дней от начала наблюдения регистрировалось снижение выраженности синдрома с 2,0 (2,0÷3,0) до 2,0 (1,0÷2,0) баллов и 2,0 (1,0÷2,0) баллов соответственно; $p < 0,001$. По прошествии 6 месяцев, астенический синдром регистрировался на уровне 2,0 (1,0÷2,0) баллов, что было достоверно меньше уровня показателя до лечения; $p < 0,001$ (табл. 96).

Анализ выраженности отечно-асцитического синдрома выявил его уменьшение на фоне стандартной терапии и нутритивной поддержки. До лечения указанный синдром наблюдался на уровне 2,0 (2,0÷3,0) баллов, через 30 и 60 дней выраженность синдрома сократилось до 2,0 (1,0÷2,0) баллов ($p < 0,002$) и 1,0 (1,0÷2,0) балла ($p < 0,001$) соответственно. Положительная тенденция сохранилась и через 6 месяцев от начала наблюдения: уровень отечно-асцитического синдрома составил 2,0 (1,0÷2,0) баллов; $p < 0,001$ (табл. 97).

**Динамика астенического синдрома у больных ЦП класса С
в процессе нутритивной поддержки, n = 35**

Астенический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (2,0÷3,0)	2,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

**Динамика отечно-асцитического синдрома у больных ЦП класса С
в процессе нутритивной поддержки стандартной терапии, n = 35**

Астенический синдром	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
	2,0 (2,0÷3,0)	2,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Отечно-асцитический синдром в основной группе, как и в контрольной группе, имел достоверную корреляцию с ИМТ ($r = 0,59$; $p < 0,01$), ОМП ($r = -0,33$; $p < 0,01$), КЖСТ ($r = 0,46$; $p < 0,01$) и с концентрацией альбумина ($r = -0,66$; $p < 0,01$), что важно при оценке маркеров БЭС.

Наиболее показательными в плане эффективности нутритивной поддержки были данные динамики параметров психометрического теста и выраженности энцефалопатии. Так, скорость его выполнения у больных, принимающих нутритивные смеси, через 30 дней от начала терапии достоверно уменьшилась

– до 90 (84÷100) с; $p < 0,01$. Положительный терапевтический эффект по данному тесту сохранялся и через 2 месяца – 91 (82÷98) с; $p < 0,01$. Некоторое увеличение показателя до 96 (88÷102) с через 6 месяцев от начала терапии не изменило тенденцию к улучшению данного параметра, по сравнению с исходным уровнем; $p < 0,01$ (табл. 98).

Таблица 98

**Динамика скорости выполнения психометрического теста у больных ЦП
класса С на фоне нутритивной поддержки, n = 35**

Скорость выполнения ТСЧ	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), с				
	98 (92÷114)	90 (84÷100)	91 (82÷98)	96 (88÷102)	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{1,3} < 0,01$ $p_{1,4} < 0,01$

Примечание. n – количество пациентов.

Данные анализа влияния комбинированной консервативной терапии на соматометрические показатели у мужчин и женщин свидетельствовали о положительном влиянии нутритивного сопровождения традиционной терапии на большинство маркеров БЭС.

Так, по показателю ОМП у мужчин отмечалась отрицательная динамика через 30 дней от начала терапии: с 21,2 (18,8÷22,9) см до 20,9 (18,8÷22,6) см ($p < 0,002$), что, возможно, связано со снижением выраженности отечно-асцитического синдрома и его проявлением в виде пастозности тканей. По прошествии двух месяцев зарегистрировано увеличение показателя до 21,2 (20,1÷22,5) см и достижению значений до лечения; $p = 0,87$. Увеличение параметра через 6 месяцев: до 21,7 (20,0÷22,7) см достоверно превышало показатель до терапии; $p = 0,011$.

Показатель КЖСТ в исследуемой группе через 30 дней снизился с 8,0 (7,5÷10,0) мм до 8,0 (7,0÷9,0) мм ($p < 0,007$), но через 6 месяцев от начала терапии наблюдался рост до 9,0 (8,0÷10,0) мм, что определило достижение уровня до лечения; $p = 0,68$. Подобная динамика определялась в том числе и динамикой отеочно-асцитического синдрома. Снижение отеочно-асцитического синдрома 1-й месяц определял регресс показателя КЖСТ, но в дальнейшем рост КЖСТ, определяемый нутритивной поддержкой, не имел зависимости от отеочно-асцитического синдрома.

Аналогичная динамика у мужчин прослеживалась и по ИМТ. ИМТ снизился к 30-му дню с 23,3 (22,1÷25,6) см до 22,5 (21,6÷24,7) см ($p < 0,002$) и сохранился на таком уровне до 60-го дня. К 6-му месяцу показатель ИМТ вырос до 23,4 (22,1÷24,6) см, достигнув уровня до лечения; $p = 0,24$. Принимая во внимание динамику отеочно-асцитического синдрома, очевидно, что быстрое снижение ИМТ 1-й месяц определялось в основном балансом жидкости у пациентов. В дальнейшем динамика ИМТ определялась в большей степени параметрами БЭС (табл. 99).

Таблица 99

**Динамика соматометрических показателей у мужчин с ЦП класса С
на фоне нутритивной поддержки, n = 20**

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75)				
ОМП, см	21,2 (18,8÷22,9)	20,9 (18,8÷22,6)	21,2 (20,1÷22,5)	21,7 (20,0÷22,7)	$p_{1,2} < 0,002$ $p_{1,3} = 0,87$ $p_{1,4} = 0,011$
КЖСТ, мм	8,0 (7,5÷10,0)	8,0 (7,0÷9,0)	9,0 (8,0÷9,0)	9,0 (8,0÷10,0)	$p_{1,2} < 0,007$ $p_{1,3} = 0,97$ $p_{1,4} = 0,068$
ИМТ, кг/м ²	23,3 (22,1÷25,6)	22,6 (21,6÷24,7)	22,6 (21,6÷24,2)	23,4 (22,1÷24,6)	$p_{1,2} < 0,002$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} = 0,24$

Примечание. n – количество пациентов.

На фоне проводимой терапии у женщин по большинству соматометрических параметрам не наблюдалась положительная динамика. Так, показатель ОМП, значение которого до лечения составило 18,0 (16,8÷19,6) см, весь период наблюдения достоверно не изменялся; $p > 0,05$. В конечной точке наблюдения (через 6 месяцев) показатель составил 18,5 (17,5÷18,8) см и достоверно не отличался от исходных значений до лечения; $p = 0,64$.

Изменения КЖСТ у женщин через 1 месяц от начала применения комбинированной медикаментозной терапии на фоне регресса отечно-асцитического синдрома снизились до 10,0 (10,0÷11,0) мм; $p = 0,01$. Через 6 месяцев наблюдения показатель КЖСТ увеличился и составил 11,0 (10,0÷12,0) мм, достигнув значений до лечения; $p = 0,61$.

Идентичная ситуация у женщин с ЦП класса С складывалась с показателем ИМТ: снижение максимально 1-й месяц наблюдения с 22,3 (21,3÷25,4) кг/м² до 21,2 (20,7÷24,2) кг/м² ($p < 0,004$), с дальнейшим ростом к 6-му месяцу до 22,3 (21,2÷23,8) кг/м², различия со значением до лечения; $p = 0,17$ (табл. 100).

Таблица 100

Динамика соматометрических показателей у женщин с ЦП класса С на фоне применения медикаментозной терапии и нутритивной поддержки, n = 15

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75)				
ОМП, см	18,0 (16,8÷19,6)	18,6 (16,9÷18,9)	18,6 (17,5÷18,9)	18,5 (17,5÷18,8)	$p_{1,2} = 0,97$ $p_{1,3} = 0,9$ $p_{1,4} = 0,64$
КЖСТ, мм	11 (9÷12)	10 (10÷11)	10 (10÷11)	11 (10÷12)	$p_{1,2} = 0,01$ $p_{1,3} = 0,15$ $p_{1,4} = 0,61$
ИМТ, кг/м ²	22,3 (21,3÷25,4)	21,2 (20,7÷24,2)	21,2 (20,6÷23,4)	22,3 (21,2÷23,8)	$p_{1,2} < 0,004$ $p_{1,3} = 0,011$ $p_{1,4} = 0,17$

Примечание. n – количество пациентов.

Наибольшее влияние проводимая терапия оказывала на маркеры печечно-клеточной недостаточности: концентрацию альбумина сыворотки и активность холинэстеразы крови. Так, если уровень альбумина до лечения был 26,6 (25,0÷28,0) г/л, что соответствовало классу С по Чайлд-Пью, то на фоне назначения полисубстратной белковой смеси уже через 1 месяц зарегистрирован достоверный положительный результат (данный показатель увеличился до 28,8 (27,8÷29,7) г/л; $p < 0,001$). Во время третьего посещения значение альбумина достигло 29,8 (28,6÷30,8) г/л; $p < 0,001$. При отсутствии дополнительного энтерального питания в течение четырех последующих месяцев у данной категории больных сохранялась достоверная положительная динамика: показатель составил 28,9 (27,7÷29,9) г/л; $p < 0,001$.

Анализ данных по активности холинэстеразы выявил, что изменения на всех этапах исследования улучшались и были достоверными по сравнению с исходным уровнем: через 30 дней с 4 223 (3 979÷4 420) Ед/л до 4 422 (4 210÷4 563) Ед/л; через 2 месяца наблюдения до 4 478 (4 336÷4 657) Ед/л; $p < 0,001$. Через 6 месяцев от начала терапии активность холинэстеразы в данной группе, несмотря на снижение до 4 321 (4 233÷4 580) Ед/л, имела положительную динамику; $p < 0,001$ (табл. 101).

Анализ эффективности нутритивной поддержки оценивался и по динамике ИТК. Так, до лечения данный показатель у больных ЦП класса С по Чайлд-Пью составил 0,836 (0,776÷0,890). Через 30 дней от начала терапии не наблюдалось достоверного изменения показателя – 0,833 (0,803÷0,889), $p = 0,14$. Положительный эффект от лечения отмечался через 2 месяца – 0,857 (0,823÷0,910); $p < 0,001$, и сохранялся через 6 месяцев наблюдения – 0,869 (0,836÷0,922); $p < 0,001$. Данные представлены на рис. 17.

**Динамика лабораторных показателей печеночно-клеточной недостаточности
у больных на фоне нутритивной поддержки, n = 35**

Показатель	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяц (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75)				
Холинэстераза, Ед/л	4 223 (3 979÷4 420)	4 422 (4 210÷4 563)	4 478 (4 336÷4 657)	4 321 (4 233÷4 580)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001
Альбумин, г/л	26,6 (25,0÷28,0)	28,8 (27,8÷29,7)	29,8 (28,6÷30,8)	28,9 (27,7÷29,9)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

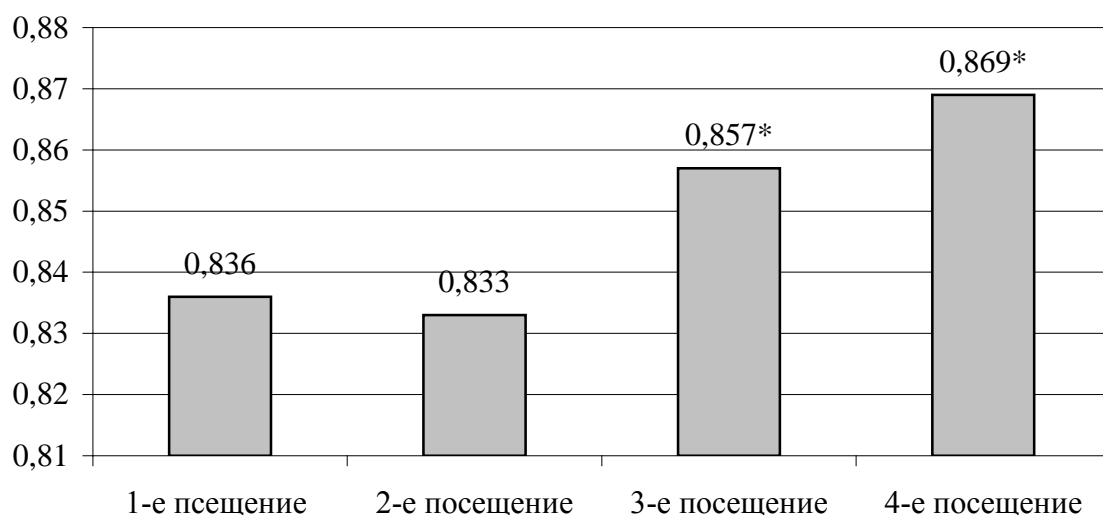


Рис. 17. Динамика ИТК на фоне нутритивной поддержки (n = 35; * p < 0,001):
n – количество пациентов; p – достоверность изменений
по отношению к исходному уровню

Функциональный класс ЦП у больных получавших нутритивное сопровождение и стандартную терапию до лечения был 11 (11÷12) баллов, а через 6 месяцев наблюдения достоверно уменьшился до 10 (9÷11) баллов; p < 0,001 (табл. 102).

Динамика функционального класса ЦП в основной группе, n = 35

Функциональный класс ЦП	Срок наблюдения		Достоверность различий p
	до лечения (1)	6 месяцев (2)	
	Me (25÷75), балл		
	11 (11÷12)	10 (9÷11)	

Примечание. n – количество пациентов

РЕЗЮМЕ

Данные исследования эффективности энтерального питания пациентов вирусным ЦП класса С выявили, что астенический синдром на фоне традиционной терапии и нутритивной поддержки достоверно уменьшился; $p < 0,001$.

Отечно-асцитический синдром на фоне энтерального питания и традиционной терапии (в которую входят мочегонные средства) снижает свою выраженность не только через месяц ($p < 0,001$), но по прошествии всего срока наблюдения (6 месяцев); $p < 0,002$.

Печеночная энцефалопатия, определяемая по ТСЧ, на фоне комбинированной терапии имеет положительную динамику со 2-го по 6-й месяц наблюдения; $p < 0,01$.

Нутритивная поддержка на фоне традиционной терапии влияет разнонаправленно на маркеры БЭС: ОМП, КЖСТ незначительно снижаются в течение 1-го месяца наблюдения на фоне регресса отечно-асцитического синдрома, но к 6-му месяцу увеличиваются, достоверно не отличаясь от значений до лечения; $p > 0,05$.

Положительный эффект от комбинированной терапии прослеживается по таким лабораторным параметрам печеночно-клеточной недостаточности

и БЭС, как альбумин и холинэстераза. За 6 месяцев наблюдения показатели прогрессивно увеличивались; $p < 0,001$.

Такой традиционный показатель, как ИМТ, из-за высокой корреляции отечно-асцитического синдрома ($r = 0,59$; $p < 0,01$) оказался неинформативным, что подтверждает необходимость учитывать результат интегрального трофологического коэффициента при оценке коррекции БЭН.

Оптимальную и полную оценку динамики БЭН в процессе лечения представляет ИТК, увеличение которого отмечалось ко 2-му месяцу наблюдения ($p < 0,001$) с сохранением этой тенденции через 6 месяцев наблюдения.

Нутритивная поддержка с АКРЦ стандартной терапии больных вирусным (НСV) ЦП класса С приводит к улучшению ФК ЦП; $p < 0,001$.

6.3. Сравнительная характеристика эффективности различных схем терапии белково-энергетической недостаточности больных вирусным (НСV) ЦП класса С

При клиническом обследовании пациентов ЦП класса С по Чайлд-Пью астенический синдром регистрировался у больных в обеих исследуемых группах, и достоверной разницы на момент первичной явки не выявлено; $p = 0,75$.

Дальнейший анализ выраженности астенического синдрома уже через 30 дней от начала наблюдения показал уменьшение показателя, как у больных, принимавших дополнительно энтеральное питание с АКРЦ, так и в контрольной группе. Достоверных различий между группами не выявлено; $p = 0,051$. Через 60 дней у пациентов второй группы сравнения отмечался максимальный положительный эффект от проводимой терапии – 1,0 (1,0÷2,0) балла, тогда как у больных первой группы проявления указанного клинического синдрома были достоверно выше – 2,0 (1,0÷3,0) балла; $p < 0,001$. Через 6 месяцев от начала

наблюдения у больных второй группы сравнения несмотря на увеличение показателя, выраженность астенического синдром была достоверно меньше контрольной группы; $p < 0,001$ (табл. 103).

Таблица 103

**Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 66**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
Контрольная n = 31	2,0 (2,0÷3,0)	2,0 (2,0÷2,0)	2,0 (1,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	p _{1,1} = 0,75 p _{2,2} = 0,051
Основная n = 35	2,0 (2,0÷3,0)	2,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	p _{3,3} < 0,001 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Сравнительный анализ данных в исследуемых группах установил, что на стартовой позиции и через 30 дней выраженность отечно-асцитического синдрома у пациентов не имела достоверной разницы: $p = 0,9$ и $p = 0,48$ соответственно. При дальнейшем наблюдении (через 60 дней) выраженность отечно-асцитического синдрома у больных второй группы была минимальной и достоверно меньше, чем в контрольной группе; $p < 0,001$. По прошествии 6 месяцев, несмотря на некий рост выраженности указанного синдрома до 2,0 (1,0÷2,0) баллов во второй группе сравнения, выявлено достоверное отличие данного показателя от значения в первой группе – 3,0 (2,0÷3,0) балла; $p < 0,001$ (табл. 104).

Базовые показатели теста связи чисел (до лечения) в контрольной группе – 99 (96÷112) с, и в основной группе – 98 (92÷114) с, не имели достоверных различий; $p = 0,56$. Через 30 дней наблюдения в обеих исследуемых группах отмечалась положительная динамика, однако достоверной она была в основной группе, $p = 0,01$.

**Динамика отечно-асцитического синдрома у больных циррозом печени
класса С в процессе терапии, n = 66**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
Контрольная n = 31	2,0 (2,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	2,0 (2,0÷3,0)	3,0 (2,0÷3,0)	p _{1,1} = 0,9 p _{2,2} = 0,48
Основная n = 35	2,0 (2,0÷3,0)	2,0 (1,0÷2,0)	1,0 (1,0÷2,0)	2,0 (1,0÷2,0)	p _{3,3} < 0,001 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

К концу второго месяца наблюдения в контрольной группе эффект от применения стандартной схемы консервативного лечения имел отрицательную динамику – 106 (98÷112) с ($p = 0,016$), тогда как в основной группе он сохранял позитивный характер (снижение времени выполнения теста связи чисел), обусловленный использованием нутритивной поддержки с АКРЦ, – 91 (82÷98) с; $p < 0,01$. К концу исследования у пациентов на фоне применения энтерального питания сохранялась положительная динамика, несмотря на некоторое увеличение показателя теста связи чисел – 96 (88÷102) с. В то же время у больных контрольной группы отмечалось существенное его повышение – до 111 (102÷119) с; $p < 0,002$. Достоверность различий между группами начиная со второго посещения была высокой; $p < 0,002$ (табл. 105).

Достоверной разницы между значениями показателей ОМП у мужчин обеих групп до лечения через 30 и 60 дней от начала наблюдения не выявлено: соответственно $p = 0,69$, $p = 0,97$ и $p = 0,27$. К 6-му месяцу наблюдения значение ОМП в контрольной группе снизилось до 19,8 (18,3÷21,2) см; $p < 0,004$.

**Динамика ТСЧ у больных циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 66**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), с				
Контрольная n = 31	99 (96÷112)	97 (95÷107)	106 (98÷112)	111 (102÷119)	p _{1,1} = 0,56 p _{2,2} < 0,002
Основная n = 35	98 (92÷114)	90 (84÷100)	91 (82÷98)	96 (88÷102)	p _{3,3} < 0,001 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

В группе пациентов, получающих нутритивную поддержку, значение ОМП через 6 месяцев увеличилось до 21,7 (20,0÷22,7); p < 0,011. Значение ОМП у больных получающих комбинированную терапию достоверно превышало показатели у больных контрольной группы на 6-й месяц наблюдения; p < 0,008 (табл. 106).

**Динамика ОМП у больных (мужчин) циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 36**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), см				
Контрольная n = 16	21,5 (19,9÷23,3)	20,95 (19,0÷22,9)	20,7 (18,5÷22,2)	19,8 (18,3÷21,2)	p _{1,1} = 0,69 p _{2,2} = 0,97
Основная n = 20	21,2 (18,8÷22,9)	20,9 (18,8÷22,6)	21,2 (20,1÷22,5)	21,7 (20,0÷22,7)	p _{3,3} = 0,27 p _{4,4} < 0,008

Примечание: n – количество пациентов.

Значения КЖСТ у мужчин до лечения, через 30 и 60 дней от начала наблюдения не имели отличий в исследуемых группах, соответственно $p = 0,5$; $p = 0,55$; $p = 0,051$. К концу 6-го месяца наблюдения в основной группе КЖСТ сохранился на прежнем уровне – 9 (8,0÷10,0) мм ($p = 0,061$), а в первой группе показатель достоверно снизился до 7 (6,5÷8) мм; $p < 0,005$. Различия между группами 6-й месяц были достоверными; $p < 0,002$ (табл. 107).

Таблица 107

**Динамика КЖСТ у больных (мужчин) циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 36**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), мм				
Контрольная n = 16	8,5 (7,5÷10,5)	8,0 (7÷9)	8,0 (7÷8,5)	7,0 (6,5÷8)	$p_{1,1} = 0,5$ $p_{2,2} = 0,55$
Основная n = 20	8,0 (7,5÷10,0)	8,0 (7,0÷9,0)	9,0 (8,0÷9,0)	9,0 (8,0÷10,0)	$p_{3,3} = 0,051$ $p_{4,4} < 0,002$

Примечание. n – количество пациентов.

Различий между группами по показателю ИМТ весь период наблюдения не было ($p > 0,05$), что, возможно, связано с нивелирующей ролью отечно-асцитического синдрома на данный параметр (табл. 108).

Достоверной разницы между значениями ОМП у женщин в исследуемых группах до лечения через 30 и 60 дней не выявлено, соответственно $p = 0,9$; $p = 0,3$ и $p = 0,4$. Через 6 месяцев от начала наблюдения в контрольной группе показатель ОМП достоверно снизился – с 18,1 (16,9÷19,5) до 16,9 (16,1÷18,0) см ($p < 0,005$), а в основной группе остался без динамики; $p = 0,64$. В результате значение ОМП во второй группе достоверно превышало значение в первой группе; $p = 0,012$ (табл. 109).

**Динамика ИМТ у больных (мужчин) циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 32**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), кг/м ²				
Контрольная n = 16	23,3 (22,8÷25,7)	22,6 (21,4÷24,8)	22,6 (22,3÷24,1)	23,3 (21,8÷25,2)	p _{1,1} = 0,9 p _{2,2} = 0,6
Основная n = 20	23,3 (22,1÷25,6)	22,6 (21,6÷24,7)	22,6 (21,6÷24,2)	23,4 (22,1÷24,6)	p _{3,3} = 0,9 p _{4,4} = 0,4

Примечание. n – количество пациентов.

**Динамика ОМП у больных (женщин) ЦП класса С
в процессе терапии, n = 30**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), см				
Контрольная n = 15	18,1 (16,9÷19,5)	17,3 (16,5÷19,1)	17,0 (16,5÷18,5)	16,9 (16,1÷18,0)	p _{1,1} = 0,9 p _{2,2} = 0,6
Основная n = 15	18,0 (16,8÷19,6)	18,6 (16,9÷18,9)	18,6 (17,5÷18,9)	18,5 (17,5÷18,8)	p _{3,3} = 0,4 p _{4,4} = 0,012

Примечание. n – количество пациентов.

Показатель КЖСТ у женщин, как в контрольной, так и в основной группе, так же, как и у мужчин, не имел достоверных различий до лечения и через 30 дней наблюдения; соответственно $p = 0,91$ и $p = 0,89$. Наиболее значимые изменения отмечены через 60 дней от начала наблюдения у пациенток, которым назначалась стандартная терапия: снижение показателя – до 9 (9÷10) мм ($p < 0,003$), тогда как у больных на фоне нутритивной поддержки снижения показателя не было; $p = 0,9$. Через 6 месяцев у пациенток основной группы отри-

цательной динамики не было ($p = 0,78$) по сравнению с данными у больных контрольной группы, где наблюдалось дальнейшее уменьшение значений указанного параметра $9 (8\div 9)$ мм; $p < 0,0014$. Различия между группами на 2-й и 6-й месяц наблюдения статистически значимы: $p = 0,012$ и $p < 0,001$ соответственно (табл. 110).

Таблица 110

**Динамика КЖСТ у больных (женщин) циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 30**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), мм				
Контрольная n = 15	11,0 (10,0÷12,0)	10,0 (9,0÷11,0)	9,0 (9,0÷10,0)	9,0 (8,0÷9,0)	p _{1,1} = 0,91 p _{2,2} = 0,89
Основная n = 15	11 (9÷12)	10 (10÷11)	10 (10÷11)	11 (10÷12)	p _{3,3} = 0,012 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

ИМТ у женщин, как в контрольной, так и в основной группе не имел статистически достоверной тенденции до лечения и через шесть месяцев наблюдения. Также не отмечено значимых статистически различий между группами на всем протяжении наблюдения; $p > 0,05$ (табл. 111).

Анализ данных концентрации альбумина на стартовой позиции (до лечения) не выявил отличий в исследуемых группах: $26,5 (25,2\div 28,2)$ г/л и $26,6 (25,0\div 28,0)$ г/л; $p = 0,91$. Применение нутритивной поддержки у больных ЦП класса С способствовало достоверному увеличению концентрации альбумина уже через 30 дней – $28,8 (27,8\div 29,7)$ г/л; $p < 0,001$.

**Динамика ИМТ у больных (женщин) циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 30**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75), кг/м ²				
Контрольная n = 15	22,5 (21,4÷25,6)	21,8 (19,1÷22,6)	22,4 (20,2÷23,5)	23,3 (21,5÷24,8)	p _{1,1} = 0,9 p _{2,2} = 0,5
Основная n = 15	22,3 (21,3÷25,4)	21,2 (20,7÷24,2)	21,2 (20,6÷23,4)	22,3 (21,2÷23,8)	p _{3,3} = 0,8 p _{4,4} = 0,3

Примечание. n – количество пациентов.

Через 2 месяца показатель продолжил рост до 29,8 (28,6÷30,8) г/л; через 6 месяцев, несмотря на снижение, был выше показателя до лечения – 28,9 (27,7÷29,9) г/л; p < 0,001. В контрольной же группе динамики показателя через 30 дней наблюдения не выявлено; p = 0,25. Через 6 месяцев отмечено снижение показателя до 25,1 (24,2÷26,3) г/л; p < 0,006. Различия между группами на 30-й день терапии были недостоверными (p = 0,45), но на 60-й день и 6-й месяц наблюдения были устойчиво достоверными; p < 0,001 (табл. 112).

Таблица 112

**Динамика концентрации альбумина у больных циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 66**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75), г/л				
Контрольная n = 31	26,5 (25,2÷28,2)	26,2 (25,9÷27,5)	26,1 (25,1÷27,2)	25,1 (24,2÷26,3)	p _{1,1} = 0,91 p _{2,2} = 0,45
Основная n = 35	26,6 (25,0÷28,0)	28,8 (27,8÷29,7)	29,8 (28,6÷30,8)	28,9 (27,7÷29,9)	p _{3,3} < 0,001 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Исследование активности холинэстеразы до лечения выявило отсутствие достоверных отличий в группах: 4 250 (3 950÷4 400) и 4 223 (3 979÷4 420) Ед/л; $p > 0,05$. По прошествии двух месяцев наблюдения у пациентов, получавших традиционное лечение, наблюдалось снижение показателя, достигшее к 6-му месяцу 3 980 (3 960÷4 212) Ед/л; $p < 0,001$. У больных, принимавших поли-субстратную нутритивную смесь с АКРЦ, к 60-му дню наблюдения обнаружено увеличение данного показателя до 4 478 (4 336÷4 657) Ед/л; $p < 0,001$. Через 6 месяцев наблюдения во второй группе показатель снизился до 4 321 (4 233÷4 580) Ед/л; $p < 0,001$. Различия между группами на 2-м и 6-м месяце по изучаемому показателю были достоверны; $p < 0,003$ (табл. 113).

Таблица 113

**Динамика активности холинэстеразы у больных циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 66**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), Ед/л				
Контрольная n = 31	4 250 (3 950÷4 400)	4 160 (3 950÷4 334)	4 089 (3 943÷4 320)	3 980 (3 960÷4 212)	$p_{1,1} = 0,95$ $p_{2,2} = 0,53$
Основная n = 35	4 223 (3 979÷4 420)	4 422 (4 210÷4 563)	4 478 (4 336÷4 657)	4 321 (4 233÷4 580)	$p_{3,3} < 0,003$ $p_{4,4} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

Для объективизации эффективности нутритивной поддержки проанализирована динамика интегрального трофологического коэффициента. Изначально значения ИТК в исследуемых группах не имели достоверных отличий: 0,837 (0,776÷0,906) и 0,836 (0,776÷0,890); $p > 0,05$.

Положительный достоверный эффект от проводимой терапии через 60 дней во второй группе сравнения, получавшей нутритивную поддержку, выражался в увеличении ИТК до 0,857 (0,823÷0,910), которые были выше, чем

в контрольной группе – 0,791 (0,751÷0,826); $p < 0,009$. Через 4 месяца после окончания терапии у пациентов, принимавших нутритивную поддержку, также наблюдалась положительная тенденция ИТК – 0,869 (0,836÷0,922). В то же время в контрольной группе наблюдалась явная отрицательная динамика ИТК: снижение до 0,759 (0,725÷0,789); $p < 0,01$. Различия между группами через 6 месяцев были достоверны; $p < 0,001$ (табл. 114).

Таблица 114

**Динамика ИТК у больных циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 66**

Группа	Контрольные исследования				Достоверность различий p
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75)				
Контрольная n = 31	0,837 (0,776÷0,906)	0,826 (0,776÷0,894)	0,791 (0,751÷0,826)	0,759 (0,725÷0,789)	p _{1,1} = 0,95 p _{2,2} = 0,051
Основная n = 35	0,836 (0,776÷0,890)	0,833 (0,803÷0,889)	0,857 (0,823÷0,910)	0,869 (0,836÷0,922)	p _{3,3} < 0,009 p _{4,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Также следует отметить позитивный характер изменений у больных, получавших энтеральное питание, по набранным баллам в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью (нарастание балла при прогрессировании заболевания). Так, если изначально балл в обеих группах не имел достоверных отличий и составлял 11 (10÷12) баллов в контрольной группе и 11 (11÷12) баллов в группе сравнения ($p = 0,86$), то к концу наблюдения он достоверно уменьшился во второй группе до 10 (9÷11) баллов, тогда как у пациентов, лечившихся по стандартной схеме, данный показатель значительно увеличился – до 12 (12÷13) баллов; $p < 0,001$ (табл. 115).

**Динамика функционального класса у больных циррозом печени класса С
в процессе терапии, n = 66**

Группа	Контрольные исследования		Достоверность различий p
	до лечения (1)	через 6 месяцев (2)	
	Me (25÷75)		
Контрольная n = 31	11 (10÷12)	12 (12÷13)	p _{1,1} = 0,86
Основная n = 35	11 (11÷12)	10 (9÷11)	p _{2,2} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Летальность в контрольной группе больных HCV-ЦП класса С за 6 месяцев наблюдения составила 29,3%, а в основной группе – 14,6%. Различия между группами были недостоверны; p = 0,13.

РЕЗЮМЕ

Энтеральное питание в сочетании со стандартной терапией достоверно эффективнее стандартной терапии в плане улучшения клинических синдромов (астенического и отечно-асцитического) со 2-го до 6-го месяца наблюдения; p < 0,01.

Энтеральное питание с АКРЦ способствует достоверному и длительному (до 6 месяцев) регрессу печеночной энцефалопатии, оцениваемой по ТСЦ, в сравнении с традиционной терапией; p < 0,001.

Нутритивная поддержка на фоне стандартной терапии, в отличие от традиционного лечения, даже у пациентов ЦП класса С способствует предотвращению прогрессирования БЭН, что достоверно прослеживается по таким лабораторным параметрам БЭС, как КЖСТ, ОМП и альбумин и ИТК; p < 0,012.

Функция печени, определяемая по показателям печеночно-клеточной недостаточности (альбумин и холинэстераза), на фоне нутритивной поддержки с АКРЦ достоверно улучшается, в отличие от традиционной терапии, начиная со 2-го и по 6-й месяц наблюдения; $p < 0,003$.

Энтеральное питание на фоне традиционной терапии достоверно улучшает ФК у больных вирусным (HCV) ЦП класса С; $p < 0,001$.

ГЛАВА 7. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ (HCV) ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

В данной главе представлены результаты анализа базовых (до лечения) и в процессе лечения параметров качества жизни, определяемых опросником SF-36, у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А, В и С.

7.1. Анализ качества жизни больных вирусным (HCV) ЦП класса А в процессе противовирусной терапии с нутритивной поддержкой и без нее

Проанализированы показатели качества жизни 54 больных ЦП класса А, прошедших полный курс ПВТ. Такие показатели, как «физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование», «общее состояние здоровья», «жизнеспособность» и «психологическое здоровье», до начала противовирусной терапии были достоверно ниже, чем в группе практически здоровых (80 человек, возраст 39 (33÷47) лет); $p < 0,001$.

В то же время показатели «боль», «социальное функционирование» и «ролевое эмоциональное функционирование» в группе больных ЦП класса А достоверно не отличались до начала противовирусной терапии от группы практически здоровых лиц; $p > 0,05$ (табл. 116).

Дальнейший сравнительный анализ показателей КЖ у больных, получавших ПВТ (контрольная группа) и ПВТ с нутритивной поддержкой (основная группа), выявил различную динамику изучаемых показателей на фоне лечения.

Качество жизни больных вирусным ЦП класса А до начала ПВТ

Показатель КЖ	Группа больных (n = 54) (1)	Группа здоровых (n = 80) (2)	Достоверность различий p
	Me (25÷75), балл		
Физическое функционирование	75 (70÷75)	80 (75÷85)	p _{1,2} < 0,001
Ролевое (физическое) функционирование	75 (75÷75) 69,9± 12,3	75 (75÷75) 78,1± 13,4	p _{1,2} < 0,005
Боль	64 (59÷70)	70 (59÷70)	p _{1,2} = 0,29
Общее состояние здоровья	52 (47÷65)	65 (52÷65)	p _{1,2} < 0,001
Жизнеспособность	55 (45÷60)	60 (55÷65)	p _{1,2} < 0,001
Социальное функционирование	63 (63÷88)	75 (63÷88)	p _{1,2} = 0,55
Ролевое (эмоциональное) функционирование	67 (67÷67)	67 (67÷67)	p _{1,2} = 0,58
Психическое здоровье	60 (48;64)	64 (58÷68)	p _{1,2} < 0,012

Примечание. n – количество пациентов.

В процессе противовирусной терапии в контрольной группе все показатели качества жизни достоверно снижались. Такие показатели, как «физическое функционирование» и «ролевое физическое функционирование» с 75 (70÷75) и 75 (75÷75) баллов соответственно до лечения, а к 48-й неделе снизились до 60 (55÷65) и 50 (25÷50) баллов соответственно; p < 0,001.

«Боль» и «общее состояние здоровья» с 64 (59÷70) и 52 (47÷65) баллов до лечения уменьшились к 48-й неделе до 60 (55÷65) и 50 (25÷50) баллов соответственно; p < 0,002. Показатели «психологического здоровья» («жизнеспособность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование», «психическое здоровье») достоверно снижались в процессе противовирусной терапии; p < 0,003 (табл. 117).

**Качество жизни больных ЦП класса А
в процессе ПВТ, n = 26**

Показатель КЖ	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения	12 недель	24 недели	36 недель	48 недель	
	Me (25÷75), балл					
Физическое функционирование	75 (70÷75)	65 (60÷75)	60 (55÷70)	60 (55÷65)	60 (55÷65)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001
Ролевое (физическое) функционирование	75 (75÷75)	50 (50÷75)	50 (50÷75)	50 (50÷50)	50 (25÷50)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001
Боль	64 (59÷70)	64 (59÷64)	64 (59÷64)	64 (59÷64)	64 (59÷64)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,002
Общее состояние здоровья	52 (47÷65)	47 (47÷52)	47 (42÷52)	47 (42÷52)	47 (47÷52)	p _{1,2} < 0,004 p _{1,3} < 0,003 p _{1,4} < 0,003 p _{1,5} < 0,003
Жизнеспособность	55 (45÷60)	45 (40÷55)	40 (35÷50)	40 (35÷50)	40 (35÷45)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001
Социальное функционирование	69 (63÷88)	63 (50÷63)	50 (38÷50)	44 (38÷50)	38 (38÷50)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001
Ролевое (эмоциональное) функционирование	67 (67÷67)	67 (33÷67)	33 (33÷67)	33 (33÷33)	33 (33÷67)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001 p _{1,5} < 0,001
Психическое здоровье	60 (48÷64)	52 (44÷52)	52 (44÷52)	48 (44÷52)	48 (44÷56)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,002 p _{1,5} < 0,003

Примечание. n – количество пациентов.

Показатели «психологического компонента здоровья» («жизнеспособность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование», «психическое здоровье») достоверно снизились к 12-й неделе наблю-

дения ($p < 0,001$) и сохранялись на низком уровне по сравнению со значением до лечения; $p < 0,001$ (табл. 118).

Сравнительный анализ показателей КЖ между контрольной и основной группами не выявил достоверных различий по показателям «боль», «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье» на всех этапах наблюдения; $p > 0,05$.

Достоверное повышение значений КЖ в группе пациентов, получавших нутритивную поддержку, по сравнению с контрольной группой выявлено по показателю «физическое функционирование» на 24–48-й неделях ($p < 0,001$); по показателям «ролевое физическое функционирование» и «социальная функция» на 36–48-й неделе ($p < 0,003$); по показателям «общее здоровье» и «жизнеспособность» – на 48-й неделе ($p < 0,006$).

Интересные результаты получены при непараметрическом корреляционном анализе Спирмена показателей БЭС и КЖ. Обнаружена положительная корреляционная связь основных показателей физического компонента здоровья «физического функционирования» и «ролевого физического функционирования» с ИТК. Так, показатель «физического функционирования» достоверно и положительно коррелировал с ИТК ($r = 0,53$; $p < 0,01$). Показатель «ролевого физического функционирования» имел корреляционную связь с ИТК ($r = 0,57$; $p < 0,01$).

В группе пациентов вирусным ЦП класса А, получавших наряду с ПВТ нутритивную поддержку, наблюдалось снижение показателей «физического функционирования» и «ролевого физического функционирования» к 12-й неделе лечения до 72,5 ($65 \div 75$) и 50 ($50 \div 75$) баллов соответственно; $p < 0,002$. Однако с 24-й до 48-й недели наблюдения данные показатели увеличились до 75 ($70 \div 80$) и 75 ($63 \div 75$) баллов соответственно и достоверно не отличались от значений до лечения; $p > 0,05$. Показатели «боль» и «общее состояние здоро-

вья» в процессе всего наблюдения не имели достоверной динамики; $p > 0,05$ (табл. 118).

Таблица 118

**Качество жизни больных ЦП класса А в процессе
нутритивного сопровождения противовирусной терапии, n = 28**

Показатель КЖ	Срок наблюдения					Достоверность различий p
	до лечения	12 недель	24 недели	36 недель	48 недель	
	Me (25÷75), балл					
Физическое функционирование	75 (70÷80)	72,5 (65÷75)	75 (70÷80)	75 (70÷80)	75 (70÷80)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} = 0,09$ $p_{1,4} = 0,06$ $p_{1,5} = 0,42$
Ролевое (физическое) функционирование	75 (50÷75)	50 (50÷75)	75 (50÷75)	75 (63÷75)	75 (63÷75)	$p_{1,2} < 0,002$ $p_{1,3} = 0,17$ $p_{1,4} = 0,7$ $p_{1,5} = 0,3$
Боль	64 (59÷70)	64 (64÷64)	59 (59÷64)	59 (59÷70)	59 (59÷70)	$p > 0,05$
Общее состояние здоровья	52 (47÷65)	52 (47÷52)	52 (47÷58)	52 (47÷65)	52 (52÷65)	$p_{1,2} = 0,02$ $p_{1,3} = 0,21$ $p_{1,4} = 0,81$ $p_{1,5} = 0,021$
Жизнеспособность	55 (47÷55)	45 (42÷48)	45 (43÷50)	45 (43÷50)	45 (45÷50)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_{1,5} < 0,001$
Социальное функционирование	63 (63÷75)	63 (50÷63)	50 (50÷63)	50 (50÷63)	50 (50÷63)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_{1,5} < 0,001$
Ролевое (эмоциональное) функционирование	67 (67÷67)	33 (33÷67)	33 (33÷33)	33 (17÷33)	33 (33÷67)	$p_{1,2} < 0,001$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_{1,5} < 0,001$
Психическое здоровье	60 (50÷64)	58 (48÷64)	58 (48÷62)	48 (44÷52)	48 (44÷52)	$p_{1,2} = 0,011$ $p_{1,3} < 0,001$ $p_{1,4} < 0,001$ $p_{1,5} < 0,001$

Примечание. n – количество пациентов.

Не установлена достоверная связь параметров БЭС и «психологического компонента здоровья» КЖ в процессе ПВТ больных вирусным (HCV) ЦП класса А; $p > 0,05$.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, противовирусная терапия приводит к достоверному снижению всех показателей КЖ у больных вирусным (HCV) ЦП класса А весь период (48 недель) лечения; $p < 0,003$.

Разработанная схема нутритивного сопровождения ПВТ предотвращает ухудшение качества жизни у больных вирусным (HCV) ЦП класса А в основном по показателям, отражающим прямо или косвенно «физический компонент здоровья», в частности «физическое функционирование», с 24-й по 48-ю неделю ($p < 0,001$); «ролевое физическое функционирование» и «социальное функционирование» – с 36-й по 48-ю недели ($p < 0,003$); «общее здоровье» и «жизнеспособность» – к 48-й неделе ($p < 0,006$).

Установлена достоверная и положительная связь ИТК с основными составляющими «физического компонента здоровья» – «физическое функционирование» и «ролевое физическое функционирование»; $p < 0,01$. Установленные связи при корреляционном анализе объясняют «лекарственно-индуцированное» снижение КЖ у пациентов, получающих ПВТ, за счет отрицательной динамики БЭС, и ее коррекцию при использовании нутритивного сопровождения ПВТ.

Не установлена связь параметров «психологического компонента здоровья» КЖ с показателями БЭС ($p > 0,05$), что подтверждается и отсутствием влияния нутритивного сопровождения на «психологический компонент здоровья» КЖ, в частности на «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье» у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А.

**7.2. Сравнительная характеристика качества жизни
больных вирусным (HCV) ЦП класса В
при применении различных схем терапии БЭН**

Все показатели качества жизни 63 больных ЦП класса В, вошедших в контрольную и основную группы до лечения были достоверно ниже, чем в группе практически здоровых – 80 человек, возраст 50 (40÷57) лет; $p < 0,001$ (табл. 119).

Таблица 119

**Качество жизни больных вирусным ЦП класса В
по сравнению с практически здоровыми**

Показатель КЖ	Группа больных (n = 63) (1)	Группа здоровых (n = 80) (2)	Достоверность различий p
	Me (25÷75), балл		
Физическое функционирование	55 (45÷65)	75 (65÷75)	$p_{1,2} < 0,001$
Рольное (физическое) функционирование	50 (25÷75)	75 (50;75)	$p_{1,2} < 0,001$
Боль	59 (46÷59)	70 (64÷70)	$p_{1,2} < 0,001$
Общее состояние здоровья	52 (45;52)	65 (52÷72)	$p_{1,2} < 0,001$
Жизнеспособность	35 (30÷40)	55 (50÷60)	$p_{1,2} < 0,001$
Социальное функционирование	50 (38÷50)	63 (63÷75)	$p_{1,2} < 0,001$
Рольное (эмоциональное) функционирование	33 (33÷67)	67 (67÷67)	$p_{1,2} < 0,001$
Психическое здоровье	48 (44÷56)	62 (52÷64)	$p_{1,2} < 0,012$

Примечание. n – количество пациентов.

В процессе стандартной терапии первые два месяца в группе больных вирусным (HCV) ЦП класса В показатели «физического функционирования»

и «ролевого физического функционирования» незначительно изменились с 50 (45÷60) и 50 (50÷50) баллов соответственно до 60 (45÷55) и 50 (25÷50) баллов соответственно. Достоверного различия показателей, с учетом поправки Бонферони, не было; $p > 0,0125$.

Показатель «боль» до лечения составил 59 (46÷59) баллов и не изменялся первые два месяца ($p > 0,02$), а через 6 месяцев наблюдения достоверно снизился до 46 (37÷50) баллов; $p < 0,006$. «Общее состояние здоровья» больные в контрольной группе до лечения оценили в 52 (45÷52) балла, а через 2 и 6 месяцев отметили ухудшение до 42 (42÷52) и 42 (25÷42) баллов соответственно; $p < 0,002$.

Показатели «психологического компонента здоровья», такие как «жизнеспособность» и «психическое здоровье», через месяц после начала стандартной терапии достоверно выросли: с 35 (25÷35) и 48 (44÷52) баллов до 35 (35÷45) и 48 (48÷52) баллов соответственно; $p < 0,01$. Вместе с тем показатели «социального функционирования» и «ролевого эмоционального функционирования» как через 1 месяц, так и к концу 2-го месяца наблюдения достоверно (с учетом поправки Бонферони) не изменились; $p > 0,03$. Через 6 месяцев наблюдения все четыре показателя «психологического компонента здоровья» пациентов («жизнеспособность», «психическое здоровье», «социальное функционирование» и «ролевое эмоциональное функционирование») достоверно снизились по сравнению со значениями до начала терапии; $p < 0,001$ (табл. 120).

Использование энтерального питания по разработанной схеме в основной группе пациентов вирусным (HCV) ЦП класса В привело к росту показателей «физического функционирования», «ролевого физического функционирования» и «общего состояния здоровья» максимально к 2-му месяцу наблюдения до 65 (65÷75), 75 (50÷75) и 65 (65÷69) баллов соответственно; $p < 0,001$. «Боль» в течение всех 6 месяцев наблюдения в группе сравнения достоверно, с учетом поправки Бонферони, не изменилась; $p > 0,027$.

**КЖ больных ЦП класса В
в процессе стандартной терапии, n = 31**

Показатель КЖ	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяца (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75), балл				
Физическое функционирование	55 (45÷60)	55 (50÷65)	60 (45÷55)	45 (45÷55)	p _{1,2} = 0,06 p _{1,3} = 0,41 p _{1,4} < 0,002
Ролевое (физическое) функционирование	50 (50÷50)	50 (50÷75)	50 (25÷50)	25 (25÷25)	p _{1,2} = 0,02 p _{1,3} = 0,39 p _{1,4} < 0,001
Боль	59 (46÷59)	59 (59÷59)	46 (37÷59)	46 (37÷59)	p _{1,2} = 0,02 p _{1,3} = 0,3 p _{1,4} < 0,006
Общее состояние здоровья	52 (45÷52)	52 (47÷52)	42 (42÷52)	42 (25÷42)	p _{1,2} = 0,027 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,001
Жизнеспособность	35 (25÷35)	35 (35÷45)	30 (25÷35)	25 (25÷30)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} < 0,001
Социальное функционирование	50 (38÷50)	50 (38÷63)	50 (25÷50)	25 (25÷38)	p _{1,2} = 0,04 p _{1,3} = 0,03 p _{1,4} < 0,001
Ролевое (эмоциональное) функционирование	33 (33÷67)	33 (33÷67)	33 (33÷33)	33 (0÷33)	p _{1,2} = 0,046 p _{1,3} = 0,068 p _{1,4} < 0,001
Психическое здоровье	48 (44÷52)	52 (48÷52)	48 (32÷48)	28 (24÷32)	p _{1,2} = 0,01 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001

Показатели психологического компонента здоровья, в частности «жизнеспособность», «психическое здоровье», «социальное функционирование» и «ролевое эмоциональное функционирование», на фоне нутритивной поддержки в группе больных вирусным ЦП класса В максимально выросли ко 2-му месяцу наблюдения – до 50 (43÷55), 56 (52÷60), 50 (59÷63) и 67 (59÷67) баллов соответственно; p < 0,001 (табл. 121).

**Качество жизни больных ЦП класса В
в процессе нутритивного сопровождения
стандартной терапии, n = 32**

Показатель КЖ	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяца (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
Физическое функционирование	57,5 (50÷65)	65 (55÷65)	65 (65÷70)	65 (55÷65)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001
Роловое (физическое) функционирование	50 (25÷75)	75 (50÷75)	75 (50÷75)	50 (50÷75)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,002 p _{1,4} = 0,11
Боль	59 (46÷65)	59 (53÷70)	59 (59÷70)	59 (53÷70)	p _{1,2} = 0,8 p _{1,3} = 0,027 p _{1,4} = 0,8
Общее состояние здоровья	52 (42÷65)	52 (52÷65)	65 (65÷69)	52 (52÷58)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} = 0,67
Жизнеспособность	40 (30÷45)	45 (35÷48)	50 (43÷55)	45 (35÷45)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001
Социальное функционирование	50 (38÷50)	50 (38÷50)	50 (50÷63)	50 (38÷50)	p _{1,2} < 0,005 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} = 0,15
Роловое (эмоциональное) функционирование	33 (0÷67)	33 (33÷67)	67 (50÷67)	33 (33÷67)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,25
Психическое здоровье	52 (48÷56)	54 (48÷56)	56 (52÷60)	52 (52÷58)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Сравнение показателей КЖ между группами пациентов вирусным ЦП класса В, получающих традиционную терапию и терапию с нутритивной поддержкой выявило, что по всем показателям «физического компонента здоровья» («физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование»)

ние» и «общее состояние здоровья», «боль») группа больных, получавших энтеральное питание по разработанной схеме, со 2-го месяца наблюдения и до шестого месяца наблюдения включительно имела достоверно более высокие значения; $p < 0,001$.

Также в группе пациентов вирусным ЦП класса В, получавших энтеральное питание, оценка КЖ по параметрам «психологического компонента здоровья» («жизнеспособность», «психическое здоровье», «социальное функционирование» и «ролевое эмоциональное функционирование») со 2-го и до 6-го месяца наблюдения были достоверно выше, чем в группе больных, получавших традиционную терапию; $p < 0,006$.

Изучение связей непараметрическим методом Спирмена между показателями БЭС и КЖ обнаружило достоверную корреляцию показателей «физического функционирования» и «ролевого физического функционирования» с ИТК: $r = 0,52$ и $r = 0,47$ соответственно; $p < 0,01$.

Значения таких «психологических компонентов здоровья», как «жизнеспособность» и «психическое здоровье» имели отрицательную и высокую связь со значениями ТСЧ: $r = -0,61$ и $r = -0,63$ соответственно; $p < 0,01$.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, традиционная терапия существенно не влияет на низкие базовые показатели КЖ больных вирусным (HCV) ЦП класса В, за исключением незначительной положительной динамики «психического здоровья» и «жизнеспособности» ($p < 0,01$) в 1-й месяц лечения. Наблюдение за больными контрольной группы сравнения в течение 6 месяцев показало достоверное снижение всех показателей КЖ у больных вирусным (HCV) ЦП класса В; $p < 0,006$.

Разработанная схема нутритивного сопровождения с пищевыми волокнами на фоне традиционной терапии улучшает качество жизни больных ви-

русным (НСV) ЦП класса В по всем показателям по сравнению с пациентами, получавшими только традиционную терапию, начиная со 2-го и по 6-й месяцу наблюдения; $p < 0,001$.

Установлена достоверная и положительная связь ИТК с основными составляющими «физического компонента здоровья» – «физическое функционирование» и «ролевое физическое функционирование» ($p < 0,01$), что подтверждается коррекцией показателей физического компонента здоровья КЖ при использовании схема нутритивного сопровождения стандартной терапии.

Установленная достоверная отрицательная связь параметров «психологического компонента здоровья» КЖ с ТСЧ ($p < 0,01$) объясняет эффективность влияния схемы нутритивного сопровождения с пищевыми волокнами на «психологический компонент здоровья» (таких его составляющих, как «психическое здоровье» и «жизненная активность»), в том числе посредством коррекции ПЭ (см. главу 5).

7.3. Сравнительная характеристика качества жизни больных вирусным (НСV) ЦП класса С в процессе применения различных схем консервативной терапии БЭН

Анализируемые показатели качества жизни 66 больных ЦП класса С до лечения были достоверно ниже, чем в группе практически здоровых (80 человек); $p < 0,001$ (табл. 122).

Сравнительный анализ всех 8 параметров КЖ больных НCV-ЦП показал достоверное их снижение у больных ЦП класса В по сравнению с больными ЦП класса А ($p < 0,001$), а также у больных ЦП класса С, по сравнению с группой больных ЦП класса В ($p < 0,001$).

Качество жизни больных вирусным ЦП класса С

Показатель КЖ	Группа больных (n = 66) (1)	Группа здоровых (n = 80) (2)	Достоверность различий p
	Me (25÷75), балл		
Физическое функционирование	30 (25÷40)	75 (65÷75)	p _{1,2} < 0,001
Ролевое (физическое) функционирование	25 (25÷25)	75 (50÷75)	p _{1,2} < 0,001
Боль	46 (37÷46)	70 (64÷70)	p _{1,2} < 0,001
Общее состояние здоровья	15 (10÷20)	65 (52÷72)	p _{1,2} < 0,001
Жизнеспособность	20 (15÷25)	55 (50÷60)	p _{1,2} < 0,001
Социальное функционирование	25 (13÷25)	63 (63÷75)	p _{1,2} < 0,001
Ролевое (эмоциональное) функционирование	33 (0÷33)	67 (67÷67)	p _{1,2} < 0,001
Психическое здоровье	28 (24÷36)	62 (52÷64)	p _{1,2} < 0,012

Примечание. n – количество пациентов.

В процессе стандартной терапии первые два месяца в группе больных вирусным (HCV) ЦП класса С показатели «физического функционирования» и «ролевого физического функционирования» незначительно изменились с 50 (45÷60) и 50 (50÷50) до 60 (45÷55) и 50 (25÷50) баллов соответственно. Достоверного различия показателей, с учетом поправки Бонферони, не произошло; p > 0,01.

В процессе стандартной терапии первые два месяца в группе больных вирусным (HCV) ЦП класса С показатели «общего состояния здоровья» и «ролевого физического функционирования» достоверно не изменились, с учетом поправки Бонферони; p > 0,03. Вместе с тем показатели «физического функцио-

нирования» и «боль» достоверно снизились – до 30 (25÷35) и 37 (25÷46) баллов соответственно; $p < 0,011$ (табл. 123).

Таблица 123

**Качество жизни больных ЦП класса С
в процессе стандартной терапии, n = 31**

Показатель КЖ	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяца (3)	6 месяцев (4)	
	Ме (25÷75), балл				
Физическое функционирование	35 (25÷40)	35 (30÷40)	30 (25÷35)	25 (20÷30)	$p_{1,2} = 0,05$ $p_{1,3} < 0,006$ $p_{1,4} < 0,001$
Рольное (физическое) функционирование	25 (25÷25)	25 (25÷50)	25 (0÷25)	25 (0÷25)	$p_{1,2} = 0,03$ $p_{1,3} = 0,06$ $p_{1,4} < 0,002$
Боль	46 (25÷59)	46 (25÷46)	37 (25÷46)	37 (25÷46)	$p_{1,2} = 0,06$ $p_{1,3} = 0,011$ $p_{1,4} < 0,003$
Общее состояние здоровья	15 (10÷20)	15 (10÷25)	15 (10÷20)	15 (5÷20)	$p_{1,2} = 0,03$ $p_{1,3} = 0,81$ $p_{1,4} < 0,001$
Жизнеспособность	20 (15÷25)	25 (20÷25)	25 (20÷25)	15 (15÷25)	$p_{1,2} = 0,049$ $p_{1,3} = 0,29$ $p_{1,4} < 0,002$
Социальное функционирование	25 (13÷25)	25 (25÷25)	25 (13÷25)	13 (13÷25)	$p_{1,2} = 0,38$ $p_{1,3} = 0,03$ $p_{1,4} < 0,002$
Рольное (эмоциональное) функционирование	33 (0÷33)	33 (33÷33)	33 (0÷33)	0 (0÷33)	$p_{1,2} = 0,3$ $p_{1,3} = 0,11$ $p_{1,4} < 0,001$
Психическое здоровье	28 (24÷36)	28 (24÷32)	28 (24÷32)	28 (20÷28)	$p_{1,2} = 0,54$ $p_{1,3} = 0,10$ $p_{1,4} < 0,006$

Примечание. n – количество пациентов.

Через 6 месяцев наблюдения все показатели «физического компонента здоровья» («физическое функционирование», «ролевое физическое функциони-

рование» и «общее состояние здоровья», «боль») в контрольной группе достоверно снизились; $p < 0,003$.

Использование энтерального питания по разработанной схеме в группе пациентов вирусным (HCV) ЦП класса С привело к росту показателей «физического функционирования», «ролевого физического функционирования», «общего состояния здоровья» и «боль» максимально ко 2-му месяцу наблюдения до 45 (35÷45), 50 (50÷75), 25 (25÷42) и 46 (46÷59) баллов соответственно; $p < 0,001$.

Через 6 месяцев наблюдения в группе пациентов, получавших энтеральное питание, оценка больными «физического функционирования», «ролевого физического функционирования», «общего состояния здоровья» оставались на достоверно более высоком уровне, чем до лечения ($p < 0,001$), а показатель «боль» достоверно не отличался от стартовых значений в группе; $p = 0,45$.

Показатели «психологического компонента здоровья», в частности «жизнеспособность», «социальное функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье», на фоне нутритивной поддержки в группе больных вирусным ЦП класса С максимально выросли к 2-му месяцу наблюдения – до 35 (25÷40), 38 (25÷38), 67 (33÷67) и 36 (32÷44) баллов соответственно; $p < 0,001$. К 6-му месяцу наблюдения все показатели «психологического компонента здоровья», несмотря на определенное снижение, сохранялись на достоверно более высоком уровне, чем до лечения; $p < 0,01$ (табл. 124).

Сравнение показателей КЖ между пациентами с вирусным (HCV) ЦП класса С контрольной и основной группы, по всем показателям «физического компонента здоровья» («физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование» и «общее состояние здоровья», «боль») показало, что со 2-го и до 6-го месяца наблюдения включительно группа, получавшая энтеральное питание, имела достоверно более высокие значения ($p < 0,001$), за исключением «боль» на 6-м месяце наблюдения; $p = 0,45$.

**Качество жизни больных ЦП класса С
в процессе нутритивного сопровождения
стандартной терапии, n = 35**

Показатель КЖ	Срок наблюдения				Достоверность различий p
	до лечения (1)	1 месяц (2)	2 месяца (3)	6 месяцев (4)	
	Me (25÷75), балл				
Физическое функционирование	25 (25÷40)	35 (35÷45)	45 (35÷45)	40 (30÷40)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001
Ролевое (физическое) функционирование	25 (0÷25)	25 (25÷50)	50 (50 ÷75)	50 (25÷50)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001
Боль	46 (37÷46)	46 (37÷46)	46 (46÷59)	37 (37÷46)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} = 0,45
Общее состояние здоровья	10 (5÷25)	15 (15÷25)	25 (25÷42)	20 (20÷25)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001
Жизнеспособность	20 (15÷25)	25 (15÷35)	35 (25÷40)	25 (20÷35)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001
Социальное функционирование	25 (13÷25)	25 (25÷38)	38 (25÷38)	25 (25÷38)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,002
Ролевое (эмоциональное) функционирование	33 (0÷33)	33 (33÷67)	67 (33÷67)	33 (33÷67)	p _{1,2} < 0,002 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} = 0,01
Психическое здоровье	28 (20÷36)	32 (24÷36)	36 (32÷44)	32 (28÷40)	p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,4} < 0,001

Примечание. n – количество пациентов.

Также, в группе пациентов вирусным ЦП класса С, получавших энтеральное питание, оценка КЖ по параметрам «психологического компонента здоровья» («жизнеспособность», «психическое здоровье», «социальное функционирование» и «ролевое эмоциональное функционирование») со 2-го и до

6-го месяца наблюдения была достоверно выше, чем в группе больных, получавших традиционную терапию; $p < 0,006$.

Изучение связей непараметрическим методом Спирмена между показателями БЭС и КЖ обнаружило достоверную корреляцию показателя «физического функционирования», «ролевого физического функционирования», «общего состояния здоровья» и «боль» с интегральным трофологическим коэффициентом ($r = 0,6$; $r = 0,61$; $r = 0,59$ и $r = 0,45$ соответственно); $p < 0,01$.

Значения таких психологических компонентов здоровья, как «жизнеспособность» и «психическое здоровье», имели отрицательную связь с ТСЧ: $r = -0,61$; $p < 0,01$ и $r = -0,47$; $p < 0,01$. Также, в отличие от больных класса А и В, установлена достоверная связь ТСЧ с «ролевым эмоциональным функционированием» и «социальным функционированием»: $r = -0,36$; $p < 0,01$ и $r = -0,39$; $p < 0,01$.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, традиционная терапия не влияет на низкие базовые показатели КЖ больных вирусным (HCV) ЦП класса С первые два месяца наблюдения. Более того, наблюдение за больными контрольной группы в течение 6 месяцев показало достоверное снижению всех показателей КЖ у больных вирусным (HCV) ЦП класса С; $p < 0,003$.

Разработанная схема нутритивного сопровождения на фоне традиционной терапии улучшает качество жизни больных вирусным (HCV) ЦП класса С по всем показателям максимально со 2-го месяца наблюдения; $p < 0,001$. Энтеральное питание в сочетании с традиционной терапией позволяет повысить КЖ больных вирусным (HCV) ЦП класса С, по сравнению с пациентами, получавшими только традиционную терапию, начиная со 2-го по 6-й месяц наблюдения; $p < 0,001$.

Установлена достоверная и положительная связь ИТК у больных вирусным (НСV) ЦП класса С с такими составляющими «физического компонента здоровья», как «физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование», «общее состояние здоровья» и «боль» ($p < 0,01$), что подтверждается и коррекцией показателей «физического компонента здоровья» КЖ при использовании нутритивного сопровождения стандартной терапии.

У больных вирусным (НСV) ЦП класса С установлена достоверная отрицательная связь всех параметров «психологического компонента здоровья» с ТСЧ; $p < 0,01$. Данный факт объясняет эффективность влияния схемы с нутритивным сопровождением АКРЦ на параметры «психологического компонента здоровья» КЖ, в том числе посредством коррекции ПЭ (см. главу 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Белково-энергетическая недостаточность у больных ЦП, являющаяся проявлением ХПечН, определяет тяжесть клинической картины и обуславливает низкое качество жизни и высокую летальность у данной категории пациентов.

Комплексная диагностика белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных ЦП по сей день вызывает у клиницистов затруднения, что связано с патофизиологическими особенностями заболевания.

Противовирусная терапия больных ЦП класса А сопровождается практически у всех пациентов потерей массы тела, что требовало уточнения механизмов развития данного побочного эффекта и его связи с прогрессированием БЭН.

Продолжающаяся в последнее время дискуссия о целесообразности ограничения белка в рационе и безопасности применения энтеральных смесей для больных ЦП послужила поводом к проведению научного исследования.

Имеющиеся нарушения дезинтоксикационной функции печени и, как следствие этого, накопление в организме больного циррозом печени аммиака и ароматических аминокислот, лежащих в основе развития ПЭ, до настоящего времени служило основанием для рекомендаций по ограничению введения азотсодержащих субстанций при лечении данного контингента пациентов. В то же время выраженные при циррозе печени белково-энергетические нарушения усугубляют печеночно-клеточную недостаточность в целом, способствуя прогредиентному течению заболевания.

Основная гипотеза работы заключалась в возможности и необходимости коррекции белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (НСV) циррозом печени без усугубления печеночной энцефалопатии; что достигалось бы применением полисубстратных нутритивных смесей с различным составом белка, аминокислот и пищевых волокон по индивидуальным схемам в зависимости от функционального класса ЦП и конкретных показателей белково-энергетического статуса.

Объектом изучения стали 283 пациента вирусным (HCV) ЦП класса А, В и С по Чайлд-Пью.

При обследовании данной когорты больных были выявлены выраженные **клинико-лабораторные нарушения**, усугубляющиеся по мере утяжеления функционального класса ЦП по Чайлд-Пью.

Так, степень выраженности отечно-асцитического синдрома и гипербилирубинемия достоверно увеличиваются у больных ЦП класса С, по сравнению с этими же показателями больных ЦП класса В и А ($p < 0,001$). Относительная частота геморрагического синдрома у больных ЦП класса В и С составляла 53,9% и 65,5% соответственно и была достоверно выше, чем у больных ЦП класса А – 20,2% ($p < 0,01$).

Синдром портальной гипертензии, оцениваемый по степени ВРВП, диаметру воротной и селезеночной вены, также прогрессивно нарастал при утяжелении ФК ЦП ($p < 0,01$).

Уровень ПТИ достоверно снижался у больных ЦП класса В – 74 (69÷77)% – по сравнению с больными класса А – 90 (88÷98) % ($p < 0,001$) и у больных ЦП класса С – 60 (55÷67) % по сравнению с больными ЦП класса В и А ($p < 0,001$).

Значимый показатель печеночно-клеточной недостаточности – активность холинэстеразы крови, уже у больных вирусным ЦП класса А был снижен до 5 946 (5 546÷6 234) Ед/л и достоверно отличался от показателя группы практически здоровых лиц – 9 800 (9 501÷10 563) Ед/л ($p < 0,001$). Активность холинэстеразы крови продолжала снижаться в группах больных вирусным (HCV) ЦП класса В и С при утяжелении ФК ЦП и составила 4 971 (4 212÷5 226) и 4 441,5 (3 980÷4 421) Ед/л соответственно ($p < 0,001$).

Особого внимания заслуживают данные анализа выраженности печеночной энцефалопатии, которая, по мнению ряда авторов, и является основным поводом для ограничения белка в диете этих больных [7; 17; 37; 62]. Печеночная энцефалопатия оценивалась по тесту связи чисел, который у больных вирусным (HCV) ЦП класса А составил 35 (31÷40) с, а у больных ЦП класса В и С – 93,5

(85÷105) и 115 (98÷122) с соответственно. Различия между классами ЦП по показателю ТСЧ были достоверны ($p < 0,001$).

При вирусологическом анализе «1-й генотип» был выявлен у 175 (61,8%), а «не 1-й генотип» – у 108 (38,2%) больных вирусным (HCV) ЦП. Достоверных различий по распределению генотипов вируса при сравнении классов ЦП не выявлено ($p > 0,05$).

Показатель виремии достоверно ($p < 0,01$) снижался по мере утяжеления ФК ЦП, в частности у больных класса А он был $2,5 \times 10^6$ ($1,6 \times 10^5 \div 4,2 \times 10^6$) копий/мл и достоверно превышал уровень виремии у больных ЦП класса В и С – $1,9 \times 10^6$ ($1,6 \times 10^5 \div 3,5 \times 10^6$) и $1,1 \times 10^6$ ($0,6 \times 10^5 \div 2,2 \times 10^6$) копий/мл соответственно. Данные согласуются с мнением ряда авторов о том, что наибольшая вирусная нагрузка у данной категории больных наблюдается на ранних стадиях заболевания в период репликации вируса и развития гепатита; с последующим снижением виремии [2]. Кроме того, следует иметь в виду как причину снижения вирусной нагрузки уменьшение клеточной массы печени на этапе развития цирроза.

Основным предметом исследования на первом этапе являлись показатели БЭС у данной когорты больных ЦП классов А, В и С по Чайлд-Пью вирусного (HCV) генеза и их взаимосвязи с основными клинико-лабораторными и вирусологическими параметрами. Контрольные группы по различным методам исследования (определению ИМТ, КЖСТ, ОМП, изучению активности холинэстеразы и теста связи чисел по Рейтану) составили 160 практически здоровых лиц.

Диагностика белково-энергетической недостаточности у больных ЦП была сопряжена с определенными трудностями, обусловленными во многом патофизиологическими особенностями заболевания (отечно-асцитическим синдромом, гипергаммаглобулинемией при гипоальбуминемии) [121; 123; 151; 167; 175].

У всех обследованных больных вирусным (HCV) ЦП диагноз и степень БЭН устанавливались в соответствии со «шкалой недостаточности питания» [53]. Входящие в данную шкалу маркеры БЭС (ИМТ, ОМП, КЖСТ, общий белок, альбумин, трансферрин, лимфоциты) до настоящего исследования не ана-

лизировались с точки зрения диагностической чувствительности, специфичности и эффективности у больных вирусным (HCV) ЦП.

По результатам настоящего исследования установлено, что ИМТ у больных вирусным (HCV) ЦП при специфичности 100% имеет диагностическую чувствительность всего 13,8%.

Количество лимфоцитов в периферической крови имело диагностическую чувствительность и специфичность 47,1% и 79% соответственно эффективность 63,1%. Низкой оказалась диагностическая эффективность показателя трансферрина (53,7%), при диагностической чувствительности и специфичности 80% и 27,4% соответственно. Общий белок как показатель БЭН у больных вирусным (HCV) ЦП имел диагностическую чувствительность и специфичность 24,8% и 100%, а эффективность 62,4%.

Высокая диагностическая эффективность (более 80%) выявлена у трех показателей БЭС: ОМП, КЖСТ и концентрация альбумина. В частности, концентрация альбумина сыворотки крови имела диагностическую чувствительность, специфичность и эффективность 93,1%, 100% и 96% соответственно.

КЖСТ и ОМП имели следующие характеристики: чувствительность 64% и 74% соответственно; специфичность – 100% и 100% соответственно; диагностическая эффективность – 82% и 87% соответственно.

В связи с этим для объективизации оценки БЭС у данной категории больных были выбраны наиболее информативные показатели и разработан интегральный трофологический коэффициент (ИТК), характеризующий БЭН у больных вирусным (HCV) ЦП:

$$\text{ИТК} = (A / A_N + \text{ОМП} / \text{ОМП}_N + \text{КЖСТ} / \text{КЖСТ}_N) / 3,$$

где А – альбумин, г/л;

A_N – норма альбумина, г/л;

ОМП – окружность мышц плеча, см;

ОМП_N – норма ОМП, см;

КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом, мм;

КЖСТ_N – норма кожно-жировой складки над трицепсом, мм.

Введены ограничения рассматриваемых отношений. Абсолютные значения каждого из трех рассматриваемых соотношений (A/A_N ; $ОМП/ОМП_N$; $КЖСТ/КЖСТ_N$) не превосходят единицы, что позволяет определить коэффициент ИТК по абсолютной величине не превосходящим единицы. При этом ИТК = 1,0 расценивался как отсутствие БЭН; 1,0–0,88 – легкая степень БЭН; 0,87–0,76 – средняя; < 0,76 – тяжелая степень БЭН, т.е. чем меньше показатель, тем тяжелее степень нарушения пищевого статуса.

С учетом того, что для значений показателей ОМП и КЖСТ характерен половой диморфизм [3; 38; 65; 82; 128], для более точного анализа БЭН рассчитывался ИТК_м (для мужчин) и ИТК_ж (для женщин):

$$\text{ИТК}_m = (A / 35 + \text{ОМП} / 23 + \text{КЖСТ} / 9,5) / 3;$$

$$\text{ИТК}_ж = (A / 35 + \text{ОМП} / 21 + \text{КЖСТ} / 13) / 3.$$

Показатель диагностической чувствительности ИТК составил 95,2%, специфичности – 100 %, диагностической эффективности – 97,6%.

По результатам анализа ИТК установлено, что распространенность БЭН увеличивается от 17,2% у больных ЦП класса А до 88,2 % у больных ЦП класса В и 100% у больных ЦП класса С ($p < 0,004$).

Сравнительный анализ выраженности БЭН выявил, что легкая степень БЭН у больных ЦП класса А встречается достоверно чаще (в 100%), чем у больных ЦП класса В и С (в 80 и 14,6% случаев соответственно); $p < 0,001$. Средняя степень БЭН чаще встречается у больных ЦП класса С, чем у больных ЦП класса В ($p < 0,001$). Тяжелая степень БЭН встречалась у больных ЦП класса В в 3,3% наблюдений и достоверно чаще (в 35,4% случаев) при обследовании больных ЦП класса С ($p < 0,001$).

С утяжелением функционального класса по Чайлд-Пью (нарастание отечно-асцитического синдрома, печеночной энцефалопатии, геморрагического синдрома, гипербилирубинемии, снижение ПТИ) усугублялись и явления белково-энергетической недостаточности.

Определена корреляционная связь показателей БЭН с рядом клинических синдромов (астеническим, отечно-асцитическим) и инструментальных параметров портальной гипертензии (степенью ВРВП, диаметром воротной и селезеночной вены): r = от $-0,41$ до $-0,78$; $p < 0,05$ [15; 16; 238].

Показатель вирусной нагрузки имел слабую отрицательную достоверную корреляцию с такими белково-энергетическими параметрами, как КЖСТ ($r = -0,11$) и концентрацией альбумина сыворотки ($r = -0,16$); $p < 0,05$. Это свидетельствует о слабом влиянии уровня виремии при HCV-ЦП на выше перечисленные параметры БЭС. Полученные данные в какой-то мере подтверждают мнение некоторых авторов о том, что концентрация вируса С, в отличие от степени виремии вируса гепатита В, не является значимым фактором прогрессирования гепатита С с исходом в цирроз [2].

Обращает на себя внимание наличие достоверной связи «3-го генотипа» вируса гепатита С с ИМТ ($r = 0,14$), КЖСТ ($r = 0,26$) и концентрацией альбумина сыворотки ($r = 0,14$); $p < 0,05$. Выявленная корреляция, возможно, подтверждает результаты исследований многих авторов о связи «3-го генотипа» вируса гепатита С с синдромом инсулинорезистентности [48; 118; 148].

Все исследуемые параметры БЭС (ОМП, КЖСТ, альбумин) имели сильную ($r > 0,5$) и достоверную ($p < 0,05$) корреляцию с активностью холинэстеразы, уровнем ПТИ и значением ТСЧ. Этим подтверждается факт того, что белково-энергетический дефицит является проявлением и (или) следствием печеночной недостаточности.

С учетом данных первого этапа исследования, выявившего БЭН при всех ФК ЦП в исходе ХВГ С, включая класс А, было принято решение об исследовании эффективности и безопасности применения полисубстратных нутритивных смесей в комплексном лечении больных вирусным ЦП. Для пациентов ЦП класса А нутритивная поддержка была обоснована также необходимостью профилактики возможных побочных эффектов ПВТ, в том числе потери массы тела [99; 157; 179; 211; 234].

На втором этапе работы проводилось проспективное рандомизированное исследование эффективности схем терапии без НП и с НП. Для этих целей были сформированы по две группы сравнения для каждого ФК ЦП.

Пациенты ЦП класса А в контрольной группе (30 человек) получали противовирусную терапию (пэгинтреферон альфа-2 β и рибавирин); основная группа (30 пациентов) получала дополнительно к ПВТ нутритивную поддержку.

Больные ЦП класса В получали комплексную медикаментозную терапию без нутритивной поддержки (контрольная группа – 36 человек) и с нутритивной поддержкой (основная группа – 36 человек).

Пациенты ЦП класса С, составившие контрольную группу (41 человек), получали стандартную консервативную терапию без нутритивной поддержки, и у 41 пациента (основная группа) лечение проводилось с нутритивной поддержкой.

Нутритивная поддержка проводилась пероральным способом с использованием полисубстратной нутритивной смеси. Полисубстратные нутритивные смеси применялись дробно мелкими порциями (метод сипинга). Энтеральные смеси по составу выбирались с учетом ФК ЦП, степени БЭН и выраженности ПЭ.

Больные вирусным (HCV) ЦП класса А в процессе противовирусной терапии получали *стандартную* полисубстратную нутритивную смесь. Больные вирусным (HCV) ЦП класса В при стандартной консервативной терапии получали дополнительно полисубстратную нутритивную смесь, обогащенную *пищевыми волокнами*, которые обладают свойствами энтеросорбентов, снижения колонизации патогенной микрофлоры, являются энергосубстратом для колоноцитов [39; 59; 63; 88]; больные вирусным (HCV) ЦП класса С – полисубстратную нутритивную смесь, обогащенную *аминокислотами с разветвленной боковой цепью*, важным свойством которых является конкурентоспособность с ароматическими аминокислотами.

Выбор энтерального пути введения смесей сделан с учетом сохранного сознания и отсутствия выраженной кишечной дисфункции (прежде всего, про-

цессов всасывания). Сиппинг полисубстратной нутритивной смесью позволял регулировать режим дополнительной белковой нагрузки, поступления калорий в организм больного, а также контролировать адекватность выполнения пациентом разработанной схемы энтерального питания.

Исследования БЭС на фоне противовирусной терапии больных ЦП класса А без НП выявили, что такие показатели, как ИМТ, ОМП, КЖСТ, альбумин, имеют достоверную отрицательную динамику. Отмечено наибольшее снижение таких параметров, как ОМП у мужчин – с 24,4 (24,1÷25,4) до 23,3 (22,0÷24,0) см ($p < 0,001$); КЖСТ у женщин – с 21 (20,5÷23) до 17,5 (16,5÷18,5) мм ($p < 0,002$).

Выявлено также снижение активности холинэстеразы крови – с 6 045 (5 765÷6 540) до 5 608 (5 066÷6 560) Ед/л ($p < 0,005$), что в сочетании со снижением альбуминов крови свидетельствовало как о нарастании дисфункции печени, так и о повышенном катаболизме белка в процессе противовирусной терапии больных ЦП класса А.

У больных HCV-ЦП класса А, получавших противовирусную терапию без НП, отмечалась достоверная отрицательная динамика ТСЧ – с 35 (34÷40) до 46 (41÷49) с ($p < 0,001$), что свидетельствовало о появлении и усугублении явлений энцефалопатии. Прогрессирование энцефалопатии на фоне ПВТ, очевидно, связано не только с непосредственным воздействием противовирусных препаратов на функцию центральной нервной системы [114; 125; 170; 193; 158], но и их возможным отрицательным влиянием на печеночно-клеточную функцию у больных HCV-ЦП класса А.

Нутритивное сопровождение ПВТ ЦП класса А предотвращало развитие БЭН, что подтверждалось динамикой интегрального трофологического коэффициента. Так, ИТК в основной группе до лечения составил 1,0 (1,0÷1,0) и не изменился после лечения – 1,0 (1,0÷1,0); $p = 0,85$. В группе больных, получавших ПВТ без нутритивной поддержки, ИТК снизился – с 1,0 (1,0÷1,0) до 0,987 (0,978÷1,0) ($p < 0,001$). Различия между группами по показателю ИТК после лечения были достоверны ($p < 0,004$).

Данные исследования доказывают, что применение нутритивных смесей компенсирует недостаток альбумина вследствие лекарственно-индуцированного катаболизма белка, оказывая, возможно, «гепатопротективное» действие. Так, показатели альбумина сыворотки крови не только не уменьшились, но и имели тенденцию к нарастанию: с 40,3 (39,2÷41,1) до 41,7 (40,5÷42,9) г/л ($p < 0,0016$); активность холинэстеразы повысилась с 5 954 (5 532÷6 388) до 6 489 (6 144÷6 774) Ед/л ($p < 0,004$).

Нутритивная поддержка на фоне ПВТ, проводимая пациентам с ЦП класса А основной группы, позволила предотвратить появление и прогрессирование энцефалопатии, что свидетельствовало об эффективности и безопасности использования энтерального питания в процессе ПВТ. Тест связи чисел у больных этой группы практически не изменился: с 35 (33÷39) до 34 (31÷39) с; $p = 0,36$.

Количество больных, достигших УВО, не имело достоверных различий в обеих группах; $p = 0,2$. Однако тенденция к увеличению относительной частоты УВО в группе пациентов при назначении НП была достаточно четкой: с 33,3 до 46,7% в контрольной и основной группах соответственно.

Исследование больных вирусным (HCV) ЦП класса В показало, что использование нутритивных смесей, обогащенных пищевыми волокнами, позволяет достоверно улучшить клинико-лабораторные параметры у пациентов этой группы сравнения.

Так, применяя предложенную лечебную схему, удалось значительно снизить выраженность БЭН, лежащей в основе развития астенического и отечно-асцитического синдромов, со 2-го до 6-го месяца наблюдения: с 2,0 (1,0÷3,0) до 1,0 (1,0÷2,0) балла ($p < 0,001$) и с 2,0 (1,0÷3,0) до 1,0 (1,0÷1,0) балла ($p < 0,002$) соответственно. В то время как данные показатели в группе больных, получавших только стандартную терапию, имели другую тенденцию: с 2,0 (1,0÷3,0) до 2,0 (2,0÷3,0) баллов ($p = 0,022$) и с 2,0 (0,0÷2,0) до 2,0 (1,0÷3,0) баллов ($p < 0,001$) соответственно.

Применение нутритивной поддержки, в отличие от традиционного лечения, способствует улучшению как соматометрических, так и показателей вис-

церального пула белка, что прослеживается по таким лабораторным параметрам БЭС, как КЖСТ, ОМП, альбумин. Так, ОМП у мужчин увеличился с 22,7 (22,0÷23,9) до 23,15 (22,2÷24,0) см ($p < 0,005$), а показатель КЖСТ у женщин от 15 (12÷16) до 16 (13÷18) мм ($p < 0,001$).

Активность холинэстеразы как маркера печеночной недостаточности [33; 55; 72] на фоне нутритивной поддержки с пищевыми волокнами имела тенденцию к повышению с 4 628 (3 805÷5 199) до 5 105 (4 156÷5 439) Ед/л ($p < 0,001$), в отличие от снижения показателей к концу курса традиционной терапии – с 4 443 (3 722÷5 048) до 4 150 (3 440÷4 977) Ед/л ($p < 0,009$). Различия между группами в конце наблюдения были достоверны ($p < 0,001$).

ИТК, позволяющий оценить параметры БЭС в совокупности, продемонстрировал достоверные различия у пациентов двух групп сравнения. В группе больных, получавших стандартную терапию без нутритивной поддержки, ИТК снизился с 0,951 (0,934÷0,979) до 0,901 (0,856÷0,936); $p < 0,001$. Это значимо отличалось от показателей в группе больных, получавших НП: до лечения показатель составил 0,951 (0,927÷0,969), а после лечения – 0,99 (0,958÷1,0); $p < 0,001$. Различия показателей ИТК между группами после лечения были достоверными: $p < 0,001$.

Энтеральное питание с пищевыми волокнами, назначенное больным НСV-ЦП класса В, способствовало достоверному и длительному (до 6 месяцев) регрессу печеночной энцефалопатии, оцениваемой по ТСЧ. Так, показатель ТСЧ у пациентов данной группы на конец наблюдения составил 81 (77÷90) с, что достоверно отличалось от показателя ТСЧ в группе больных, не получавших нутритивную поддержку – 99 (98÷107) с; $p < 0,001$.

Роль пищевых волокон в терапии ПЭ у больных вирусным (НСV) ЦП, возможно, связана со снижением концентрации аммиака в крови за счет их влияния на кишечный микробиоциноз и уменьшения продукции аммиака [30; 88; 204; 320]. Важным компонентом лечения ПЭ является восстановление соматического белка мышц, определяемого по ОМП, так как в них происходит ме-

таболизм аммиака с участием глутаминсинтетазы с последующей его элиминацией [47; 191; 326; 258].

У больных, получавших нутритивную поддержку, наблюдалось достоверное изменение ФК ЦП в сторону его уменьшения, в отличие от ФК ЦП у пациентов, получавших традиционную терапию.

Так, если показатель у больных HCV-ЦП класса В до лечения составлял 8 ($8 \div 9$) баллов в каждой из групп ($p = 0,74$), то на конец наблюдения – 9 ($9 \div 10$) баллов в группе пациентов, получавших стандартную терапию и 7 ($7 \div 8$) баллов группе больных, получавших нутритивную поддержку; $p < 0,001$.

При использовании НП с АКРЦ в лечении больных вирусным (HCV) ЦП в стадии декомпенсации (**класс С по Чайлд-Пью**), вопреки ожиданию, удалось не только стабилизировать проявления БЭН и предупредить ее прогрессирование, но и улучшить ряд функциональных показателей.

Так, при использовании энтерального питания с АКРЦ удалось значительно снизить выраженность таких клинических синдромов, как астенический и отечно-асцитический, являющихся проявлением БЭН. В то время как выраженность астенического и отечно-асцитического синдромов в группе больных, получавших стандартную терапию без НП, имела тенденцию к нарастанию: с 2,0 ($2,0 \div 3,0$) до 3,0 ($2,0 \div 3,0$) баллов ($p < 0,007$) и с 2,0 ($2,0 \div 2,0$) до 3,0 ($2,0 \div 3,0$) баллов ($p < 0,001$) соответственно, что, очевидно, объясняется заведомо прогрессирующим течением основного заболевания [35; 60; 62; 81; 84].

Применение нутритивной поддержки с АКРЦ, в отличие от традиционного лечения больных вирусным (HCV) ЦП класса С, способствовало профилактике прогрессирования БЭН, что доказывает анализ основных соматометрических показателей (ОМП и КЖСТ). Так, ОМП на фоне нутритивной поддержки у женщин практически не изменился с 18,0 ($18,8 \div 19,6$) см до лечения и 18,5 ($17,5 \div 18,8$) см после лечения ($p = 0,64$), тогда как на фоне традиционной терапии без НП динамика показателя была отрицательной – с 18,1 ($16,9 \div 19,5$) до 16,9 ($16,1 \div 18,0$) см ($p < 0,001$). Различия между группами были статистически достоверными; $p = 0,012$.

Также отмечено, что НП у больных вирусным (HCV) ЦП класса С способствует достоверному росту показателей висцерального пула белка: альбумин увеличился с 26,6 (25,0÷28,0) до 28,9 (27,7÷29,9) г/л ($p < 0,001$); у больных, получавших традиционную терапию без НП, альбумин сыворотки крови снижался: с 26,5 (25,2÷28,2) до 25,1 (24,2÷26,3) г/л ($p < 0,001$). Различия между группами в конце наблюдения были достоверны; $p < 0,001$.

Активность холинэстеразы как маркера печеночно-клеточной недостаточности на фоне нутритивной поддержки с АКРЦ имела тенденцию к повышению – с 4 223 (3 979÷4 420) до 4 321 (4 233÷4 580) Ед/л ($p < 0,001$), в отличие от снижения показателей к концу курса стандартной терапии – с 4 250 (3 950÷4 400) до 3 980 (3 960÷4 212) Ед/л ($p < 0,001$). Различия между группами в конце наблюдения были достоверны; $p < 0,001$.

Интегральный трофологический коэффициент продемонстрировал достоверные различия у пациентов двух групп сравнения. В группе больных, получавших стандартную терапию, ИТК снизился с 0,837 (0,776÷0,906) до 0,759 (0,725÷0,789); $p < 0,001$. Это свидетельствовало о нарастании белково-энергетической недостаточности у больных контрольной группы.

Динамика показателя значимо отличалась в группе больных, получавших НП: до лечения ИТК составил 0,836 (0,776÷0,890), а после лечения – 0,869 (0,836÷0,922); $p < 0,001$. Различия между показателями ИТК после лечения были достоверными; $p < 0,001$.

Учитывая, что у больных вирусным (HCV) ЦП класса С имеется выраженная печеночная энцефалопатия с риском ее прогрессирования, применение у них нутритивной поддержки проводилось с повышенным вниманием к анализу ее безопасности. Тем не менее нутритивная поддержка с АКРЦ способствовала достоверному и длительному (до 6 месяцев) регрессу печеночной энцефалопатии, оцениваемой по ТСЧ, в сравнении со стандартной терапией. Так, показатель ТСЧ у пациентов основной группы на конец наблюдения составил 96 (88÷102) с, что достоверно отличалось от показателя ТСИ в контрольной группе больных, не получавших нутритивную поддержку – 111 (102÷119) с; $p < 0,001$.

Положительная динамика ТСЧ, возможно, связана с заместительной ролью нутритивной смеси в плане стабилизации мышечной массы, где происходит метаболизм аммиака, с одной стороны, а с другой – с конкурирующей способностью АКРЦ в отношении ароматических аминокислот, которые являются предшественниками ложных нейротрансмиттеров [27; 47; 191; 255; 258; 326].

Подтверждением эффективности и безопасности нутритивной поддержки с АКРЦ у больных вирусным (HCV) ЦП была динамика ФК ЦП. Нутритивная поддержка с АКРЦ у наблюдаемых больных, в отличие от стандартной терапии, достоверно улучшает ФК ЦП. Так, показатель баллов по классификации Чайлд-Пью на конец наблюдения составил 10 (9÷11) баллов, что было достоверно меньше сравниваемого показателя в группе больных, не получавших нутритивную поддержку – 12 (12÷13) баллов; $p < 0,001$.

Общеизвестными являются низкие показатели **качества жизни** больных циррозом печени, усугубляющиеся с прогредиентным его течением и нарастанием ФК [146; 182; 288; 289; 301]. Одним из важных аспектов работы была оценка качества жизни больных (HCV) ЦП в зависимости от выраженности БЭН, а также влияние на параметры качества жизни схем терапии с применением нутритивной поддержки. При изучении качества жизни использовался опросник SF-36.

Результаты, полученные при изучении качества жизни больных вирусным (HCV) ЦП **класса А**, свидетельствовали о том, что у данной категории пациентов, по сравнению с группой практически здоровых лиц, уже до лечения были снижены большинство показателей КЖ, за исключением таких, как «боль», «социальное функционирование» и «ролевое эмоциональное функционирование»; $p < 0,05$.

В свою очередь, установлено, что противовирусная терапия приводит к еще большему снижению всех показателей КЖ у больных вирусным (HCV) ЦП класса А. Так, показатель «физическое функционирование» к концу ПВТ (48 недель) снизился с 75 (70÷75) до 60 (55÷65) баллов ($p < 0,001$); «ролевое физическое функционирование» – с 75 (75÷75) до 50 (25÷50) баллов ($p < 0,001$);

«социальное функционирование» – с 69 (63÷88) до 38 (38÷50) баллов ($p < 0,001$); «психическое здоровье» – с 60 (48÷64) до 48 (44÷56) баллов ($p < 0,001$).

Полученные данные, очевидно, являются результатом известных побочных явлений противовирусных препаратов, влияющих как на соматическое здоровье, так и на функцию центральной нервной системы [284; 289; 290].

В процессе работы установлена положительная корреляционная связь между параметрами БЭС больных вирусным (HCV) ЦП класса А и показателями качества жизни. Так, показатель «физическое функционирование» достоверно и положительно коррелировал с ИТК: $r = 0,53$; $p < 0,01$. Показатель «ролевое физическое функционирование» имел корреляционную связь с ИТК: $r = 0,57$; $p < 0,01$.

Не установлена связь параметров «психологические компоненты здоровья» КЖ с показателями БЭС у пациентов (HCV) ЦП класса А, что, очевидно, связано с отсутствием выраженных проявлений ПЭ у данной категории больных.

Выявленные при корреляционном анализе связи подтверждают лекарственно-индуцированное влияние ПВТ на КЖ у пациентов с вирусным (HCV) ЦП класса А, в том числе за счет отрицательной динамики БЭС. Снижение показателей БЭС в процессе ПВТ обусловлено, вероятно, повышенным катаболизмом белка и жиров, а также анорексигенным эффектом противовирусных препаратов [140; 197].

Применение нутритивного сопровождения ПВТ у данной категории больных позволило предотвратить ухудшение качества жизни по показателям, составляющим «физический компонент здоровья».

В частности, показатель «физическое функционирование» в конце противовирусной терапии в группе больных, получавших НП, составил 75 (70÷80) баллов и был достоверно выше сравниваемого показателя в контрольной группе – 60 (55÷65) баллов ($p < 0,001$). Показатели КЖ в группе больных, получавших нутритивную поддержку, по завершении ПВТ (48 недель) также были достоверно выше сравниваемых показателей в контрольной группе по следую-

щим параметрам: «ролевое физическое функционирование» – 75 (63÷75) и 50 (25÷50) баллов соответственно ($p < 0,001$); «жизнеспособность» – 45 (45÷50) и 40 (35÷45) баллов соответственно ($p < 0,001$).

Не отмечено влияния нутритивного сопровождения на «психический компонент здоровья» КЖ, в частности на «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье» у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А. По окончании ПВТ (на 48-й неделе) рассматриваемые показатели КЖ в группе больных, получавших НП, и группе больных, не получавших НП, не имели достоверных различий; $p > 0,05$.

Изучение КЖ больных вирусным (HCV) ЦП класса В показало низкие параметры, относящиеся как к психологическим, так и к физическим факторам. Показатель «физическое функционирование» составил 55 (45÷65) баллов, «ролевое физическое функционирование» – 50 (25÷75) баллов; «жизнеспособность» – 35 (30÷40) баллов, «психическое здоровье» – 48 (44÷56) баллов. Все показатели были достоверно ниже сравниваемых значений в группе практически здоровых лиц; $p < 0,001$.

В данной группе больных была установлена также взаимосвязь между основными показателями БЭС и КЖ. Отмечена положительная связь между интегральным трофологическим коэффициентом и основными составляющими показателя «физический компонент здоровья»: «физическим функционированием» ($r = 0,52$; $p < 0,01$), «ролевым физическим функционированием» ($r = 0,47$; $p < 0,01$).

В группе больных ЦП класса В выявлена достоверная корреляционная связь между имеющейся у этих больных печеночной энцефалопатией, оцениваемой по ТСЧ, и параметрами «психологического компонента здоровья» КЖ: между ТСЧ и «жизненной активностью» ($r = -0,61$; $p < 0,01$); ТСЧ и «психическим здоровьем» ($r = -0,63$; $p < 0,01$).

Традиционная терапия в контрольной группе существенно не влияла на низкие базовые параметры КЖ больных вирусным (HCV) ЦП класса В, за исключением незначительной положительной динамики в 1-й месяц лечения пока-

зателя «психическое здоровье» – с 48 (44÷52) до 52 (48÷52) баллов ($p = 0,01$), и показателей «жизнеспособности» с 35 (25÷35) до 35 (35÷45) баллов ($p < 0,002$). Нестабильный характер некоторого улучшения параметров качества жизни у больных, получавших стандартную терапию, подтверждался и снижением всех компонентов физического и психологического здоровья при дальнейшем наблюдении (к концу 6-го месяца). Отмечено наибольшее снижение таких показателей, как «ролевое физическое функционирование» – с 50 (50÷50) до 25 (25÷25) баллов ($p < 0,001$), и «психическое здоровье» – с 48 (44÷52) до 28 (24÷32) баллов ($p < 0,001$).

Разработанная схема нутритивного сопровождения с пищевыми волокнами на фоне традиционной терапии улучшает качество жизни больных вирусным (HCV) ЦП класса В к концу лечения (2 месяца) по большинству показателей, за исключением показателя «боль». Так, показатель «ролевое физическое функционирование» увеличился с 50 (25÷75) бал. до 75 (50÷75) баллов ($p < 0,002$), а «психическое здоровье» с 52 (48÷56) до 56 (52÷60) баллов ($p < 0,001$).

За весь период наблюдения (6 месяцев) у больных вирусным (HCV) ЦП класса В, получавших НП, сохранялась положительная динамика по показателям «физическое функционирование», «жизненная активность», «психическое здоровье» по сравнению с данными до лечения ($p < 0,001$).

Летальность за 6 месяцев наблюдения среди больных HCV-ЦП класса В составила 13,9% в контрольной группе и 2,8% – в группе больных, получавших нутритивную поддержку ($p = 0,19$).

Самое низкое качество жизни было отмечено у больных вирусным (HCV) ЦП класса С. Так, показатель «физическое функционирование» составил 30 (25÷40) баллов, «ролевое физическое функционирование» – 25 (25÷25) баллов; «жизнеспособность» – 20 (15÷25) баллов, «психическое здоровье» – 28 (24÷36) баллов. Все показатели были достоверно ниже сравниваемых значений в группе практически здоровых; $p < 0,001$.

В данной группе больных также была подтверждена взаимосвязь между основными показателями БЭС и КЖ. Тесная положительная связь была выяв-

лена между интегральным трофологическим коэффициентом и основными составляющими «физического компонента здоровья»: ИТК и «физическое функционирование» ($r = 0,6$; $p < 0,01$); ИТК и «ролевое физическое функционирование» ($r = 0,61$; $p < 0,01$). Выявлена и корреляционная связь ИТК с показателями «общее здоровье» и «боль»: $r = 0,59$ и $r = 0,45$ соответственно; $p < 0,05$.

Выявленные достоверные корреляционные взаимосвязи между показателями БЭС и компонентами физического здоровья подтверждают значимую роль БЭН в снижении качества жизни пациентов вирусным (HCV) ЦП.

Существенный вклад в снижение параметров психологического здоровья безусловно вносит имеющаяся у данной категории больных ПЭ. Выраженность синдрома печеночной энцефалопатии, оцениваемого по ТСЧ, в группе больных вирусным (HCV) ЦП класса С имела достоверные корреляционные связи с параметрами «психологического компонента здоровья» КЖ: с показателем «жизнеспособность» ($r = -0,61$; $p < 0,01$) и показателем «психическое здоровье» ($r = -0,47$; $p < 0,01$).

Наблюдение в течение 6 месяцев за больными, не получавшими НП, установило достоверное снижение всех показателей КЖ. Наибольшее снижение отмечено у показателей «физическое функционирование» – с 35 (25÷40) до 25 (20÷30) баллов ($p < 0,001$), и «ролевое эмоциональное функционирование» – с 33 (0÷33) до 0 (0÷33) баллов ($p < 0,001$).

Нутритивное сопровождение с применением АКРЦ на фоне традиционной терапии улучшает качество жизни больных вирусным (HCV) ЦП класса С к концу лечения (2 месяца) по всем показателям. Так, показатель «ролевое физическое функционирование» увеличился с 25 (0÷25) до 50 (50÷75) баллов ($p < 0,001$), а показатель «психическое здоровье» – с 28 (20÷36) до 36 (32÷44) баллов ($p < 0,001$).

К концу наблюдения (6 месяцев) у больных вирусным (HCV) ЦП класса С, получавших НП, по всем параметрам КЖ, за исключением показателя «боль», сохранялась положительная динамика. Так, показатель «ролевого фи-

зического функционирования» составил 50 (25÷50) баллов ($p < 0,001$), а «психическое здоровье» – 32 (28÷40) балла ($p < 0,001$).

В контрольной же группе больных, получавших стандартную терапию без НП, динамики качества жизни была отрицательной по всем параметрам ($p < 0,006$), в результате чего группа больных, получавших энтеральное питание, со 2-го и до 6-го месяца наблюдения включительно имела достоверно более высокие значения основных показателей КЖ; $p < 0,001$.

Летальность в контрольной группе больных HCV-ЦП класса С за 6 месяцев наблюдения составила 29,3%, в основной группе – 14,6%. Различия между группами были недостоверны: $p = 0,13$. Однако при сравнительном анализе летальности в общей группе больных HCV-ЦП классов В и С, не получавших энтеральное питание, с больными, принимавшими нутритивную поддержку, определено достоверное различие показателей: 22,1% и 9,1% соответственно ($p = 0,044$), что подтверждало влияние нутритивной поддержки на снижение летальности у данной категории пациентов.

Анализ причин летальности у данной категории пациентов выявил отсутствие тесных корреляционных взаимосвязей с отдельными клинико-функциональными и лабораторными параметрами. В то же время интегральный показатель БЭС – ИТК, продемонстрировал достоверную связь с летальным исходом ($r = -0,41$; $p < 0,01$), что подтверждало роль БЭН в развитии летального исхода заболевания.

В результате проведенной научно-исследовательской работы выявлены белково-энергетические нарушения у больных вирусным (HCV) ЦП, даже на начальной (компенсированной) стадии заболевания, нарастающие при утяжелении ФК ЦП, а также при проведении ПВТ.

При этом БЭН касалась соматометрических показателей и висцерального пула белка. Используемые до настоящего времени отдельные параметры для оценки БЭС не могут считаться информативными для данной категории больных ввиду патофизиологических особенностей заболевания, особенно на стадии суб- и декомпенсации. В связи с этим для диагностики БЭН у данной кате-

гории больных был использован предложенный интегральный трофологический коэффициент, учитывающий наиболее информативные параметры, который продемонстрировал высокую чувствительность, специфичность и эффективность.

Доказанное в процессе работы негативное влияние ПВТ на развитие БЭН у больных вирусным (HCV) ЦП класса А обосновывает нутритивное сопровождение применением нутритивных смесей с профилактической целью. Нутритивное сопровождение больных ЦП класса В и С позволило существенно снизить БЭН у данной категории больных без отрицательного влияния на развитие и прогрессирование ПЭ.

Выявленная тесная корреляционная взаимосвязь между параметрами КЖ и БЭС подтвердила решающую роль БЭН в снижении показателей «физическое и психическое здоровье» данного контингента.

В процессе применения НП у больных вирусным (HCV) ЦП классов А, В и С значительно улучшились параметры КЖ и снизить летальность.

Доказательством гипотезы о возможности и необходимости коррекции белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени без усугубления печеночной энцефалопатии является выявленная в процессе энтерального питания нутритивными смесями положительная динамика показателей белково-энергетического статуса, печеночной энцефалопатии и качества жизни, а также снижение летальности среди больных вирусным (HCV) ЦП.

При этом концепция по применению нутритивных смесей у больных вирусным (HCV) циррозом печени предусматривает не только возможность использования энтерального питания данной категории пациентов, но и необходимость его назначения по индивидуальным схемам в зависимости от функционального класса цирроза печени и конкретных показателей интегрального трофологического коэффициента.

ВЫВОДЫ

1. Относительная частота белково-энергетической недостаточности увеличивается от 17,2% в группе больных ЦП класса А до 88,2 и 100% у больных ЦП классов В и С соответственно; $p < 0,004$. Легкая степень БЭН встречается у больных ЦП класса А и В (соответственно 100% и 80%) достоверно чаще, чем у больных ЦП класса С (14,6%); $p < 0,001$. Средняя и тяжелая степень белково-энергетической недостаточности характерна для больных вирусным (НСV) ЦП класса С (соответственно 50% и 35,4%), в меньшей степени – для больных класса В (соответственно 16,7% и 3,3%); $p < 0,006$.

2. Интегральный трофологический коэффициент, разработанный для определения степени тяжести белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (НСV) циррозом печени, включающий наиболее информативные показатели соматического и висцерального пулов белка (ОМП и альбумин), а также энергетического компонента (КЖСТ) белково-энергетического статуса, имеет диагностическую чувствительность 95,2%, специфичность – 100%, эффективность – 97,2%.

3. У пациентов вирусным (НСV) ЦП класса А на фоне ПВТ без НП отмечается снижение интегрального трофологического коэффициента: с 1,0 ($1,0 \div 1,0$) до лечения до 0,987 ($0,978 \div 1,0$) к концу лечения (48 недель); $p < 0,001$. Нутритивное сопровождение противовирусной терапии НCV-ЦП класса А позволяет снизить относительную частоту развития белково-энергетической недостаточности к концу лечения до 21,4%, в то время как в группе больных, получавших ПВТ без НП, этот показатель составил 61,5%; $p < 0,0035$.

4. При стандартном лечении больных НCV-ЦП класса В интегральный трофологический коэффициент снижается с 0,953 ($0,933 \div 0,977$) до 0,936 ($0,901 \div 0,954$) к концу лечения ($p < 0,001$), в отличие от группы больных, получавших дополнительно полисубстратную нутритивную смесь с пищевыми волокнами, ИТК увеличивается с 0,951 ($0,927 \div 0,969$) до 0,998 ($0,974 \div 1,0$) к концу

лечения ($p < 0,001$). Различия между группами к концу терапии достоверны; $p < 0,001$.

5. Показатель интегрального трофологического коэффициента в группе больных ЦП класса С, получавших НП нутритивными смесями с АКРЦ, вырос к концу наблюдения с 0,836 до 0,869 ($0,836 \div 0,922$); $p < 0,001$; в отличие от отрицательной динамики данного параметра в группе больных, не получавших НП: с 0,837 ($0,776 \div 0,906$) до 0,759 ($0,725 \div 0,789$); $p < 0,001$.

6. При оценке печеночной энцефалопатии показатели теста связи чисел у больных ЦП классов В и С на фоне нутритивной поддержки снизились к концу наблюдения (6 месяцев) с 93,5 ($84,5 \div 109,5$) до 81 ($77 \div 90$) с; с 98 ($92 \div 114$) до 96 ($88 \div 102$) с ($p < 0,002$ и $p < 0,011$) соответственно; в отличие от отсутствия положительной динамики данного параметра у больных, получавших стандартную терапию; $p > 0,05$.

7. Имеется тесная корреляционная взаимосвязь между интегральным трофологическим коэффициентом и компонентами физического здоровья: «физическим функционированием», «ролевым физическим функционированием» ($r = 0,57$ и $r = 0,53$; $p < 0,01$ соответственно у больных ЦП класса А; $r = 0,52$ и $r = 0,47$; $p < 0,01$ соответственно у больных ЦП класса В; $r = 0,6$ и $r = 0,61$; $p < 0,01$ соответственно у больных ЦП класса С).

8. Тест связи чисел, характеризующий степень печеночной энцефалопатии, у больных вирусным (НСV) ЦП классов В и С имел корреляционные взаимосвязи с параметрами психологического здоровья: «жизнеспособностью» ($r = -0,61$ и $r = -0,61$ соответственно; $p < 0,01$) и «психическим здоровьем» ($r = -0,63$ и $r = -0,47$ соответственно; $p < 0,01$).

9. Показатели КЖ больных НCV-ЦП, получавших при лечении нутритивные смеси, достоверно были выше таковых в группе больных, получавших стандартные схемы терапии: $p < 0,005$ у больных класса А; $p < 0,006$ у больных класса В; $p < 0,006$ у больных класса С. У больных НCV-ЦП классов В и С, получавших энтеральное питание, летальность была достоверно ниже, чем у больных, получавших стандартную терапию; $p = 0,044$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения белково-энергетической недостаточности у больных вирусным (HCV) циррозом печени рекомендуется в диагностический стандарт включать исследование альбумина (оценка висцерального пула белка), ОМП (соматического пула белка), КЖСТ (энергетического компонента белково-энергетического статуса) и вычисление интегрального трофологического коэффициента.

2. При проведении противовирусной терапии больным вирусным (HCV) циррозом печени класса А следует мониторировать параметры белково-энергетического статуса и проводить превентивное лечение БЭН с использованием нутритивной поддержки в виде стандартной полисубстратной смеси из расчета 0,3 г белка на кг веса больного.

3. При лечении БЭН у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса В следует применять сипинг в виде полисубстратной смеси с пищевыми волокнами по предложенной схеме.

4. Коррекцию БЭН у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса С следует проводить с включением сипинга полисубстратными нутритивными смесями, содержащими аминокислоты с боковой разветвленной цепью, по предложенной схеме.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абдурахманов Д. Т. Алкогольная болезнь печени / Д. Т. Абдурахманов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 4–10.
2. Алентьев Г. А. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика HCV – цирроза печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. А. Алентьев. – СПб., 2006. – 32 с.
3. Бахман А. Л. Искусственное питание / А. Л. Бахман ; [пер. с англ. А. Л. Костюченко]. – М.–СПб. : БИНОМ – Невский диалект, 2001. – 192 с.
4. Белоусов Ю. Б. Подходы к выбору дозы лекарственных препаратов у пациентов с циррозом печени / Ю. Б. Белоусов, Н. Ю. Ханики // Фарматека. – 2006. – № 1(116). – С. 76–83.
5. Блюм Х. Е. Гепатит С : современное состояние проблемы / Х. Е. Блюм // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 1. – С. 20–26.
6. Бобров А. Н. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных / А. Н. Бобров, А. И. Павлов, С. В. Плюснин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 19–24.
7. Болезни печени и желчевыводящих путей: рук-во для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – 2-е изд. – М. : М-Вести, 2005. – 536 с.
8. Буеверов А. О. Особенности течения и подходы к терапии различных вариантов печеночной энцефалопатии / А. О. Буеверов, М. В. Маевская // Трудный пациент. – 2006. – Т. 4, № 10. – С. 38–41.
9. Буеверов А. О. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии / А. О. Буеверов, М. В. Маевская // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. – № 1. – С. 25–30.

10. Буеверов А. О. Хронический гепатит С и сочетанная патология печени / А. О. Буеверов, М. В. Маевская // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2008. – № 6. – С. 9–15.
11. Буклис Э. Р. Коррекция трофологического статуса у больных циррозом печени / Э. Р. Буклис // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т. 13, № 5. – С. 53–57.
12. Буклис Э. Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения / Э. Р. Буклис // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – № 2. – С. 10–15.
13. Буклис Э. Р. Цирроз печени : механизмы метаболических нарушений и недостаточность пищеварения, заместительная ферментная терапия / Э. Р. Буклис, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2007. – № 3. – С. 13–19.
14. Введение в гепатологию / Ю. Р. Шифф, М. Ф. Соррел, У. С. Мэддрей ; [пер. с англ. под ред. В. Т. Ивашкина, А. О. Буеверова, М. В. Маевской]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 704 с.
15. Винницкая Е. В. Алкогольная болезнь печени : клиническое течение, терапия / Е. В. Винницкая // Фарматека. – 2007. – № 13(147). – С. 53–58.
16. Волчкова Е. В. Печеночная энцефалопатия : особенности клинического течения и патогенетической коррекции / Е. В. Волчкова, Л. Н. Кокорева // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 451–456.
17. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / под ред. А. В. Калинина, А. И. Хазанова. – М. : Миклош, 2007. – 600 с.
18. Гастроэнтерология. Клинические рекомендации / под ред. В. Т. Ивашкина. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 208 с.
19. Гастроэнтерология. Национальное руководство : крат. изд. / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.
20. Головенко О. В. Эффективность пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (псилиум) в лечении внутренних болезней (по матери-

алам зарубежных исследований) / О. В. Головенко, Т. Г. Михайлова // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2010. – № 2. – С. 15–23.

21. Диффузные заболевания печени : диагностика и лечение : метод. пособие / под ред. В. Т. Ивашкина. – М. : М-Вести, 2004. – 72 с.

22. Жаркова М. С. Современный взгляд на бактериальные инфекции при циррозе печени / М. С. Жаркова, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 6. – С. 61–69.

23. Заболевания печени и желчевыводящих путей : рук-во для врачей / под ред. В. Г. Радченко. – СПб. : СПЕЦЛИТ, 2011. – 526 с.

24. Заболевания печени и желчевыделительной системы / В. Георг, Х. Е. Блум ; [пер. с нем. под общ. ред. В. Т. Ивашкина, А. А. Шептулина]. – М. : МЕДпрессинформ, 2009. – 200 с.

25. Ивашкин В. Т. Алкогольно-вирусные заболевания печени / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская. – М. : Литерра, 2007. – 160 с.

26. Ивашкин В. Т. Возможности коррекции метаболических нарушений при печеночной энцефалопатии / В. Т. Ивашкин, Ю. О. Шульпекова // РМЖ. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 77–82.

27. Ивашкин В. Т. Лечение осложнений цирроза печени : методические рекомендации для врачей / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская. – М. : Литтерра, 2011. – 64 с.

28. Ильченко П. Ю. Проблемы диагностики и лечение основных осложнений цирроза печени / П. Ю. Ильченко, Е. В. Винницкая, О. С. Васнев [и др.] // Фарматека. – 2007. – № 2. – С. 71–78.

29. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени : учеб.-метод. пособие / [сост. В. Г. Радченко и др.]. – СПб., 2009. – 28 с.

30. Клиническое применение пищевых волокон / М. Д. Ардатская. – М. : 4ТЕ Арт, 2010. – 48 с.

31. Костюкевич О. И. Алкогольное поражение печени : соц. звучание, клинич. последствия и аспекты патогенетической терапии / О. И. Костюкевич // РМЖ. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 62–68.
32. Костюченко Л. Н. Терапия белково-энергетической недостаточности при неотложных состояниях / Л. Н. Костюченко // Трудный пациент. – 2005. – № 7–8. – С. 41–47.
33. Костюченко Л. Н. Парентерально-энтеральная коррекция белково-энергетической недостаточности в гериатрической практике / Л. Н. Костюченко // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 40–48.
34. Краснова М. В. Летальность у пациентов с циррозом печени / М. В. Краснова, В. В. Бедин, Е. Н. Баранов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 1 (прил. 24). – С. 37.
35. Крель П. Е. Показания и своевременность выполнения трансплантации печени при хронических диффузных заболеваниях печени / П. Е. Крель, О. И. Маломуж, С. В. Готье [и др.] // Гепатологический форум. – 2007. – № 1. – С. 4–9.
36. Кузнецов П. П. Коллективное страхование медицинских работников на случай заражения вирусными гепатитами / П. П. Кузнецов, М. В. Лысенкова, Е. Г. Герштейн // Мир вирусных гепатитов. – 2005. – № 10. – С. 5–8.
37. Лечебное питание : современные подходы к стандартизации диетотерапии / под ред. В. А. Тутельяна, М. М. Гаппарова, Б. С. Каганова, Х. Х. Шархетдинова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Династия, 2010. – 304 с.
38. Луфт В. М. Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине / В. М. Луфт, А. Л. Костюченко, И. Н. Лейдерман. – СПб.–Екатеринбург : Фарм Инфо, 2003. – 310 с.
39. Лященко Ю. Н. Смеси для энтерального питания в России (Обзор литературы) / Ю. Н. Лященко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 134–147.

40. Маевская М. В. Клинические варианты алкогольной болезни печени / М. В. Маевская, А. О. Бугаев // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 9–12.
41. Маевская М. В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусных гепатитов В и С / М. В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 25–38.
42. Маевская М. В. Хронический гепатит С и алкоголь / М. В. Маевская // Фарматека. – 2006. – № 9(124). – С. 38–43.
43. Маевская М. В. Есть ли «безопасная» доза алкоголя для больных гепатитом? / М. В. Маевская, Ш. А. Ондос, В. Т. Ивашкин // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. – № 4. – С. 2–5.
44. Минушкин О. Н. Фармакоэкономическая эффективность длительного применения дюфалака при циррозе печени, осложненном печеночной энцефалопатией / О. Н. Минушкин, М. Д. Ардатская, Н. А. Елизарова // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – № 4. – С. 22–26.
45. Моисеев В. С. Алкогольная болезнь печени / В. С. Моисеев // Клиническая гепатология. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 3–8.
46. Надинская М. Ю. Печеночная энцефалопатия : патогенетические подходы к лечению / М. Ю. Надинская // Consilium medicum [Гастроэнтерология]. – 2004. – № 2. – С. 12–16.
47. Надинская М. Ю. Лечение печеночной энцефалопатии у больных циррозом с позиции доказательной медицины: мифы и реальность / М. Ю. Надинская // Consilium medicum [Гастроэнтерология]. – 2006. – № 1. – С. 17–28.
48. Никитин И. Г. Инсулинорезистентность и гепатит С : могут ли наши новые представления изменить подходы к лечению? / И. Г. Никитин, П. О. Богомолов // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – Т. 6, № 12. – С. 14–18/

49. Никушкина И. В. Этиология хронических диффузных заболеваний печени / И. В. Никушкина, И. В. Маев, А. А. Самсонов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 5. – С. 36–39.

50. Никушкина И. Н. Состояние портально-печеночного кровотока при хронических диффузных заболеваниях печени (межорганные и гемодинамические взаимоотношения) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. Н. Никушкина. – М., 2007. – 415 с.

51. Новокшенова Т. П. Сравнительный анализ вирусных и алкогольных циррозов печени / Т. П. Новокшенова, А. И. Кирсанова, Н. С. Язенок [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 1 (прил. 24). – С. 38.

52. Общая нутрициология : учеб. пособие / А. Н. Мартинчик, И. В. Маев, О. О. Янушевич. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 392 с.

53. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации : приказ МЗ РФ от 5 августа 2003 г. № 330 (в ред. приказов Минздравсоцразвития РФ от 7 октября 2005 г. № 624, от 10 января 2006 г. № 2, от 26 апреля 2006 г. № 316).

54. Онищенко Г. Г. Актуальные вопросы обеспечения санитар. и эпидемиол. благополучия населения Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // IX съезд Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 26 апреля 2007 г.). – М., 2007.

55. Осина В. Современные принципы лечебного питания гастроэнтерологических больных / В. Осина, Т. Кузьмина // Врач. – 2005. – № 7. – С. 3–6.

56. Павлов А. И. Этиологические факторы циррозов печени с летальными исходами / А. И. Павлов, С. В. Плюснин, А. И. Хазанов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 68–72.

57. Печеночная недостаточность : соврем. методы лечения / И. Н. Пасечник, Д. Е. Кутепов. – М. : ООО «Мед. информ. агенство», 2009. – 240 с.

58. Печеночная энцефалопатия : [учеб.-метод. пособие] / [И. В. Маев, Е. С. Вьючнова, Д. Т. Дичева [и др.] ; под ред. И. В. Маева. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005. – 38 с.

59. Печеночная энцефалопатия и дисбиоз толстой кишки : возможные подходы к коррекции : усовершенств. мед. технология : [метод. рекомендации] / [разраб. В. Г. Радченко и др.]. – СПб., 2011. – 52 с.

60. Подымова С. Д. Болезни печени : рук-во / С. Д. Подымова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2005. – 768 с.

61. Полунина Т. Е. Алкогольная болезнь печени / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Consilium medicum [Гастроэнтерология]. – 2008. – № 1. – С. 38–42.

62. Практическая гепатология : [пособие] / под ред. Н. А. Мухина. – М. : ООО «Проект „МЫ“», 2004. – 294 с.

63. Пути коррекции латентной печеночной энцефалопатии у больных с хроническими заболеваниями печени : [метод. рекомендации] / под ред. В. Г. Радченко. – СПб., 2010. – 38 с.

64. Радченко В. Г. Пищевые волокна в клинической практике / В. Г. Радченко, И. Г. Сафроненко, В. П. Селиверстов [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2010. – № 1. – С. 21–28.

65. Розен В. Б. Половая дифференцировка функций печени / В. Б. Розен, Г. Д. Матарадзе, О. В. Смирнова [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 336 с.

66. Руководство по гастроэнтерологии / под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. – М. : ООО «Мед. информ. агентство», 2010. – 864 с.

67. Садовникова И. И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения / И. И. Садовникова // РМЖ. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 37–43.

68. Танащук Е. Л. Возможности противовирусной терапии хронического гепатита С у лиц, злоупотребляющих алкоголем / Е. Л. Танащук // Гепатологический форум. – 2007. – № 3. – С. 12–15.

69. Федосьина Е. А. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени / Е. А. Федосьина, М. С. Жаркова, М. В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 6. – С. 73–81.

70. Хазанов А. И. Итоги длительного изучения (1946–2005 гг.) этиологии циррозов печени у стационарных больных / А. И. Хазанов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 11–18.

71. Хазанов А. И. Эволюция этиологических факторов циррозов печени по результатам 58-летних наблюдений за больными в крупном многопрофильном стационаре / А. И. Хазанов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т. 14, № 3. – С. 66–72.

72. Хазанов А. И. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996–2005 гг.) / А. И. Хазанов, С. В. Плюснин, А. И. Павлов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 19–27.

73. Хазанов А. И. Различные формы большой печеночной недостаточности: клинические особенности и исходы / А. И. Хазанов, С. В. Плюснин, А. П. Васильев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 18–27.

74. Хендерсон Дж. М. Патология органов пищеварения : [пер. с англ.] / Дж. М. Хендерсон. – 3-е изд., испр. – М. : БИНОМ-Пресс ; Харьков : МТК-Книга, 2005. – 272 с.

75. Хорошилов И. Е. Энтеральное питание как метод профилактики и лечения недостаточности питания / И. Е. Хорошилов // Consilium medicum [Гастроэнтерология]. – 2008. – № 2. – С. 49–53.

76. Хорошилов И. Е. Энтеральное питание в гастроэнтерологии : вчера, сегодня, завтра / И. Е. Хорошилов // Фарматека. – 2005. – № 14(109). – С. 32–36.

77. Хорошилов С. Е. Острая (молниеносная) и острая/хроническая печеночная недостаточность : возможности коррекции альбуминовым диализом на аппарате MARS / С. Е. Хорошилов, С. Г. Половников, В. П. Асташев [и др.]

// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 57–62.

78. Хорошилов И. Е. Современные возможности энтерального питания в медицине и спорте / И. Е. Хорошилов, А. Д. Тиканадзе. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2002. – 16 с.

79. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени : рук-во для врачей / [А. Г. Рахманова, А. А. Яковлев и др.] ; под ред. А. Г. Рахмановой. – СПб. : СпецЛист, 2006. – 413 с.

80. Чикунова М. В. Клинико-лабораторная характеристика трофологического статуса и его коррекция у больных циррозом печени : дис. ... канд. мед. наук / М. В. Чикунова. – Екатеринбург, 2009. – 134 с.

81. Шапошников А. В. Интегральный подход к оценке функций печени при циррозах и опухолях печени / А. В. Шапошников // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 88–92.

82. Шардин С. А. Пол, возраст и болезни: введение в инфлогенитологию / С. А. Шардин. – Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 1994. – 174 с.

83. Шахгильдян И. В. Современная эпидемиологическая характеристика парентеральных вирусных гепатитов (гепатитов В и С) в Российской Федерации / И. В. Шахгильдян, М. И. Михайлова, П. А. Хухлович [и др.] // Вирусные гепатиты : материалы VI Всерос. конф. – М., 2005. – С. 380–384.

84. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей : практ. рук-во / Ш. Шерлок, Дж. Дули ; [пер. с англ. под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина]. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.

85. Шульпекова Ю. О. Возможности коррекции энцефалопатии у больных с тяжелыми поражениями печени / Ю. О. Шульпекова, М. В. Маевская, В. С. Ешану [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 1. – С. 76–81.

86. Шульпекова Ю. О. Специальные средства парентерального питания для коррекции метаболических нарушений при печеночной энцефалопатии / Ю. О. Шульпекова, М. В. Маевская // Фарматека. – 2006. – № 1. – С. 55–60.

87. Щербакова Г. Н. Современные препараты для энтерального питания / Г. Н. Щербакова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 82–86.

88. Эффективность применения пребиотика Мукофальк у пациентов с хронич. заболеваниями печени и печеночной энцефалопатией на фоне дисбиоза толстой кишки : усовершенствованная мед. технология / [разраб. В. Г. Радченко и др.]. – СПб., 2010. – 40 с.

89. Яковенко А. В. Цирроз печени. Вопросы терапии / А. В. Яковенко, Э. П. Яковенко // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 7. – С. 13–16.

90. Abou-Assi S. G. Safety of an immune-enhancing nutrition supplement in cirrhotic patients with history of encephalopathy / S. G. Abou-Assi, A. A. Mihas, E. A. Gavis [et al.] // Journal of parenteral and enteral nutrition. – 2006. – Vol. 30, no. 2. – P. 91–96.

91. Adinolfi L. E. Metabolic alterations and chronic Hepatitis C : treatment strategies / L. E. Adinolfi, L. Restivo, R. Zampino [et al.] // Expert opinion on pharmacotherapy. – 2011. – Vol. 12, no. 14. – P. 2215–2234.

92. Afendy A. Predictors of health-related quality of life in patients with chronic liver disease / A. Afendy, J. B. Kallman, M. Stepanova [et al.] // Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2009. – Vol. 30, no. 5. – P. 469–476.

93. Afsar B. Quality of life is not related with liver disease severity but with anemia, malnutrition, and depression in HCV-infected hemodialysis patients / B. Afsar, N. F. Ozdemir, S. Sezer, M. Haberal // Hemodialysis international. – 2009. – Vol. 13, no. 1. – P. 62–71.

94. Ahmad I. L-ornithine-L-aspartate infusion efficacy in hepatic encephalopathy / I. Ahmad, A. A. Khan, A. Alam [et al.] // Journal of the College of physicians and surgeons (Pakistan). – 2008. – Vol. 18, no. 11. – P. 684–687.

95. Alberino F. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis / F. Alberino, A. Gatta, P. Amodio [et al.] // *Journal of clinical nutrition*. – 2001. – Vol. 17, no. 6. – P. 445–450.
96. Al Sibae M. R. Current trends in the treatment of hepatic encephalopathy / M. R. Al Sibae, B. M. McGuire // *Therapeutics and clinical risk management*. – 2009. – Vol. 5, no. 3. – P. 617–626.
97. Als-Nielsen B. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy : systematic review of randomised trials / B. Als-Nielsen, L. L. Gluud, C. Gluud // *British medical journal*. – 2004. – No. 328. – P. 1046–1050.
98. Als-Nielsen B. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy [Electronic resource] / B. Als-Nielsen, R. L. Koretz, L. L. Kjaergard [et al.] // *Cochrane database of systematic reviews : review*. – [S. l.] : John Wiley & Sons Ltd, 2003. – UK DOI : CD001939. pub2.
99. Amarapurkar D. N. Antiviral therapy of decompensated cirrhosis due to Hepatitis C viral infection / D. N. Amarapurkar, N. D. Patel, P. Kamani // *Tropical gastroenterology*. – 2005. – Vol. 26. – P. 119–122.
100. Ambuhl P. M. Protein intake in renal and hepatic disease / P. M. Ambuhl // *Intl. journal for vitamin & nutrition research*. – 2011. – Vol. 81, no. 2. – P. 162–172.
101. Armstrong G. L. The prevalence of Hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002 / G. L. Armstrong, A. Wasley, E. P. Simard [et al.] // *Annals of internal medicine*. – 2006. – Vol. 144. – P. 705–714.
102. Arora G. Management of chronic liver failure until liver transplantation / G. Arora, E. B. Keeffe // *Medical clinics of North America*. – 2008. – Vol. 92, no. 4. – P. 839–860.
103. Av S. P. Hepatic encephalopathy : pathophysiology and advances in therapy / S. P. Av // *Tropical gastroenterology*. – 2007. – Vol. 28, no. 1. – P. 4–10.
104. Bao Z. J. Assessment of health-related quality of life in Chinese patients with minimal hepatic encephalopathy / Z. J. Bao, D. K. Qiu, X. Ma [et al.] // *World journal of gastroenterology*. 2007. – Vol. 13, no. 21. – P. 3003–3008.

105. Barve A. Treatment of alcoholic liver disease / A. Barve, R. Khan, L. Marsano [et al.] // *Annals of hepatology*. – 2008. – Vol. 7, no. 1. – P. 5–15.

106. Bajaj J. S. Management options for minimal hepatic encephalopathy / J. S. Bajaj // *Expert review of gastroenterology and hepatology*. – 2008. – Vol. 2, no. 6. – P. 785–790.

107. Bergheim I. Treatment of alcoholic liver disease / I. Bergheim, G. E. Arteel, C. McClain // *Digestive diseases*. – 2005. – Vol. 23, no. 3–4. – P. 275–284.

108. Bernstein D. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence & sustained response in chronic Hepatitis C patients / D. Bernstein, L. Kleinman, C. M. Barker [et al.] // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 35, no. 3. – P. 704–708.

109. Bianchi G. Update on nutritional supplementation with branched-chain amino acids / G. Bianchi, R. Marzocchi, F. Agostini [et al.] // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. – 2005. – Vol. 8, no. 1. – P. 83–87.

110. Bianchi G. Nutritional treatment of chronic liver failure / G. Bianchi, R. Marzocchi, C. Lorusso [et al.] // *Hepatology research*. – 2008. – Vol. 38 (6th Japan society of hepatology Single topic conference “Liver failure : recent progress and pathogenesis to management”. September 28–29, 2007. Iwate, Japan). – P. 93–101.

111. Bjornsson E. Health-related quality of life in patients with different stages of liver disease induced by hepatitis C / E. Bjornsson, H. Verbaan, A. Oksanen [et al.] // *Scandinavian journal of gastroenterology*. – 2009. – Vol. 44, no. 7. – P. 878–887.

112. Blei A. T. Treatment of hepatic encephalopathy / A. T. Blei // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, no. 9468. – P. 1383–1384.

113. Bongaerts G. Effect of antibiotics, prebiotics and probiotics in treatment for hepatic encephalopathy / G. Bongaerts, R. Severijnen, H. Timmerman // *Medical hypotheses*. – 2005– Vol. 64, no. 1. – P. 64–68.

114. Bonkovsky H. L. Reduction of health related quality of life in chronic Hepatitis C & improvement with interferon therapy / H. L. Bonkovsky, J. M. Wooley // *Hepatology*. – 1999. – Vol. 29. – P. 264–270.

115. Bonkovsky H. L. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis / H. L. Bonkovsky, K. K. Snow, P. F. Malet [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2007. – Vol. 46, no. 3. – P. 420–331.

116. Borum M. L. The effect of nutritional supplementation on survival in seriously ill hospitalized adults : an evaluation of the SUPPORT data. Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments / M. L. Borum, J. Lynn, Z. Zhong [et al.] // *Journal of the American geriatrics society*. – 2000. – Vol. 48, no. 5 (suppl.). – P. 33–38.

117. Boullata J. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients / J. Boullata, J. Williams, F. Cottrell [et al.] // *Journal of the American dietetic association*. – 2007. – Vol. 107, no. 3. – P. 393–401.

118. Bugianesi E. Insulin resistancse: a metabolic pathway to chronic liver disease / E. Bugianesi, A. J. McColough, G. Marchesini // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 42. – P. 987–1000.

119. Butterworth R. F. Pathophysiology of hepatic encephalopathy : a new look at ammonia / R. F. Butterworth // *Metabolic brain disease*. – 2002. – Vol. 17, no. 4. – P. 221–227.

120. Buyse S. Nutritional assessment in cirrhosis / S. Buyse, F. Durand, F. Joly // *Gastroentérologie clinique et biologique*. – 2008. – Vol. 32, no. 3. – P. 265–273.

121. Campillo B. Value of body mass index in the detection of severe malnutrition : influence of the pathology and changes in anthropometric parameters / B. Campillo, E. Paillaud, I. Uzan [et al.] // *Clinical nutrition*. – 2004. – Vol. 23, no. 4. – P. 551–559.

122. Campillo B. Enteral nutrition in severely malnourished and anorectic cirrhotic patients in clinical practice / B. Campillo, J. P. Richardet, P. N. Bories // *Gastroentérologie clinique et biologique*. – 2005. – Vol. 29, no. 6–7. – P. 645–651.

123. Campillo B. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis / B. Campillo, J. P. Richardet, P. N. Bories // *Gastroentérologie clinique et biologique*. – 2006. – Vol. 30, no. 10. – P. 1137–1143.

124. Campillo B. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients : results of a prospective study / B. Campillo, J. P. Richardet, E. Scherman [et al.] // *Journal of nutrition*. – 2003. – Vol. 19, no. 6. – P. 515–521.
125. Capuron L. Cytokines & psychopathology : lessons from interferon-alpha / L. Capuron, A. H. Muller // *Biological psychiatry*. – 2004. – Vol. 56, no. 11. – P. 819–824.
126. Caregaro L. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis / L. Caregaro, F. Alberino, P. Amodio [et al.] // *American journal of clinical nutrition*. – 1996. – Vol. 63, no. 4. – P. 602–609.
127. Carlson M. D. Role of sleep disturbance in chronic Hepatitis C infection / M. D. Carlson, R. C. Hilsabeck, F. Barakat, W. Perry // *Current hepatitis reports*. – 2010. – Vol. 9, no. 1. – P. 25–29.
128. Carvalho L. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis / L. Carvalho, E. R. Parise // *Arquivos de gastroenterologia*. – 2006. – Vol. 43, no. 4. – P. 269–274.
129. Casanovas T. Assessing outcomes in liver disease patients : reliability and validity of the Spanish version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL 1.0) / T. Casanovas, L. Jane, M. Herdman [et al.] // *Value in health*. – 2010. – Vol. 13, no. 4. – P. 455–462.
130. Castellanos Fernandez M. Influence of hyponutrition on occurrence of complications and mortality among cirrhosis patients / M. Castellanos Fernandez, S. Santana Porben, E. Garcia Jorde [et al.] // *Nutrición hospitalaria*. – 2008. – Vol. 23, no. 1. – P. 68–74.
131. Chadalavada R. Nutrition in hepatic encephalopathy / R. Chadalavada, R. S. Sappati Biyyani, J. Maxwell, K. Mullen // *Nutrition in clinical practice*. – 2010. – Vol. 25, no. 3. – P. 257–64.
132. Charlton M. Branched-chain amino acid enriched supplements as therapy for liver disease / M. Charlton // *Journal of nutrition*. – 2006. – Vol. 136, no. 1 (suppl.). – P. 295–298.

133. Chronic hepatitis : metabolic, cholestatic, viral and autoimmune / ed. A. M. Diehi, N. Hayashi, M. P. Manns [et al.]. – Freiburg : Springer, 2007. – 253 p.
134. Chung R. T. Association of host pharmacodynamic effects with virologic response to pegylated interferon alfa-2a/ribavirin in chronic hepatitis C / R. T. Chung, F. F. Poordad, T. Hassanein [et al.] // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 52, no. 6. – P. 1906–1914.
135. Cichoz-Lach H. Pathophysiology of portal hypertension / H. Cichoz-Lach, K. Celinski, M. Slomka, B. Kasztelan-Szczerbinska // *Journal of physiology and pharmacology*. – 2008. – Vol. 59 (suppl. 2). – P. 231–238.
136. Citro V. Mental status impairment in patients with West Haven grade zero hepatic encephalopathy : the role of HCV infection / V. Citro, G. Milan, F. S. Tripodi [et al.] // *Journal of gastroenterology*. – 2007. – Vol. 42, no. 1. – P. 79–82.
137. Cordoba J. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease / J. Cordoba, M. Flavia, C. Jacas [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2003. – Vol. 39, no. 2. – P. 231–238.
138. Córdoba J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy : results of a randomized study / J. Córdoba, J. López-Hellín, M. Planas [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2004. – Vol. 41, no. 1. – P. 38–43.
139. Córdoba J. Hepatic encephalopathy / J. Córdoba, B. Mínguez // *Seminars in liver disease*. – 2008. – Vol. 28, no. 1. – P. 70–80.
140. Costiniuk C. T. Evaluation of oral cannabinoid-containing medications for the management of interferon and ribavirin-induced anorexia, nausea and weight loss in patients treated for chronic hepatitis C virus / C. T. Costiniuk, E. Mills, C. Cooper // *Canadian journal of gastroenterology*. – 2008. – Vol. 22, no. 4. – P. 376–378.
141. Crippin J. S. A pilot study of the tolerability and efficacy of antiviral therapy in hepatitis C virus-infected patients awaiting liver transplantation / J. S. Crippin, T. McCashland, N. Terrault // *Liver transplantation*. – 2002. – Vol. 8. – P. 350–355.
142. Dam G. Branched-chain amino acids increase arterial blood ammonia in spite of enhanced intrinsic muscle ammonia metabolism in patients with cirrhosis and

healthy subjects / G. Dam, S. Keiding, O. L. Munk [et al.] // American journal of physiology. Gastrointestinal & liver physiology. – 2011. – Vol. 301, no. 2. – P. 69–77.

143. Dan A. A. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C / A. A. Dan, L. M. Martin, C. Crone [et al.] // Journal of hepatology. – 2006. – Vol. 44, no. 3. – P. 491–498.

144. Daruich J. Chronic hepatitis C treatment in naïve patients / J. Daruich // Annals of hepatology. – 2010. – Vol. 9 (suppl.). – P. 65–71.

145. Davis G. L. Projecting future complications of chronic hepatitis C in the United States / G. L. Davis, J. E. Albright, S. F. Cook [et al.] // Liver transplantation. – 2003. – Vol. 9. – P. 331–338.

146. Davis G. L. Early virological response to treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C / G. L. Davis, J. V. Wong, J. V. McHutchison [et al.] // Hepatology. – 2003. – Vol. 38. – P. 645–652.

147. Dbouk N. Hepatic encephalopathy : a review of its pathophysiology and treatment / N. Dbouk, B. M. McGuire // Current treatment options in gastroenterology. – 2006. – Vol. 9, no. 6. – P. 464–474.

148. Delgado-Borrego A. Hepatitis C virus is independently associated with increased insulin resistance after liver transplantation / A. Delgado-Borrego, D. Casson, D. Schoenfeld [et al.] // Transplantation. – 2004. – Vol. 77. – P. 703–710.

149. Del Rio R. A. Cost-effectiveness of hematologic growth factors for anemia occurring during Hepatitis C combination therapy / R. A. Del Rio, A. B. Post, M. E. Singer // Hepatology. – 2006. – Vol. 44, no. 6. – P. 1598–1606.

150. Deuffic-Burban S. Comparing the public health burden of chronic Hepatitis C and HIV infection in France / S. Deuffic-Burban, J. B. Wong, A. J. Valleron [et al.] // Journal of hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 319–326.

151. Dudrick S. J. Hepatobiliary nutrition : history and future / S. J. Dudrick, S. M. Kavic // Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery. – 2002. – Vol. 9, no. 4. – P. 459–468.

152. Durazzo M. Male sexual disturbances in liver diseases : what do we know? / M. Durazzo, A. Premoli, C. Di Bisceglie [et al.] // *Journal of endocrinological investigation*. – 2010. – Vol. 33, no. 7. – P. –501–505.

153. Everson G. T. Treatment of Hepatitis C in the patient with decompensated cirrhosis / G. T. Everson // *Clinical gastroenterology and hepatology*. – 2005. – Vol. 3 (suppl. 2). – P. 106–112.

154. Fartoux L. Liver cirrhosis in adults : etiology and specific treatments / L. Fartoux, L. Serfaty // *La revue du praticien*. – 2005. – Vol. 55, no. 14. – P. 1539–1548.

155. Festi D. Management of hepatic encephalopathy : focus on antibiotic therapy / D. Festi, A. Vestito, G. Mazzella [et al.] // *Bacterial flora in digestive disease. Focus on rifaximin* / C. Scarpignato, A. Lanas, eds. – Basel : Karger, 2006. – P. 148–161.

156. Figueiredo F. A. Comparison of three methods of nutritional assessment in liver cirrhosis : subjective global assessment, traditional nutritional parameters, & body composition analysis / F. A. Figueiredo, R. M. Perez, M. M. Freitas, M. Kondo // *Journal of gastroenterology*. – 2006. – Vol. 41, no. 5. – P. 476–482.

157. Forns X. Antiviral therapy of patients with decompensated cirrhosis to prevent recurrence of hepatitis C after liver transplantation / X. Forns, M. Garcia-Retortillo, T. Serrano [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2003. – Vol. 39. – P. 389–396.

158. Forton D. M. Cerebral immune activation in chronic hepatitis C infection : a magnetic resonance spectroscopy study / D. M. Forton, G. Hamilton, J. M. Allsop // *Journal of hepatology*. – 2008. – Vol. 49, no. 3. – P. 316–322.

159. Foster K. J. Current and emerging strategies for treating hepatic encephalopathy / K. J. Foster, S. Lin, C. J. Turck // *Critical care nursing clinics of North America*. 2010. – Vol. 22, no. 3. – P. 341–350.

160. Fraenkel L. Patients' preferences for treatment of Hepatitis C / L. Fraenkel, D. Chodkowski, J. Lim, G. Garcia-Tsao // *Medical decision making*. – 2010. – Vol. 30, no. 1. – P. 45–57.

161. Garcia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis / G. Garcia-Tsao // *Canadian journal of gastroenterology*. – 2004. – Vol. 18, no. 6. – P. 405–406.
162. Ghassemi S. Prevention and treatment of infections in patients with cirrhosis / S. Ghassemi, G. Garcia-Tsao // *Best practice and research. Clinical gastroenterology*. – 2007. – Vol. 21, no. 1. – P. 77–93.
163. Gheorghe L. Improvement of hepatic encephalopathy using a modified high-calorie high-protein diet / L. Gheorghe, R. Iacob, R. Vadan [et al.] // *Romanian journal of gastroenterology*. – 2005. – Vol. 14, no. 3. – P. 231–238.
164. Gluud L. L. WITHDRAWN : Ribavirin with or without alpha interferon for chronic hepatitis C / L. L. Gluud, K. Krogsgaard, C. Gluud // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2007. – Vol. 18, no. 2. – P. 22–34.
165. Gottschall C. B. Nutritional assessment in patients with cirrhosis : the use of indirect calorimetry / C. B. Gottschall, M. R. Alvares-da-Silva, A. C. Camargo [et al.] // *Arquivos de gastroenterologia*. – 2004. – Vol. 41, no. 4. – P. 220–224.
166. Guglielmi F. W. Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism. Multicentre prospective study by the “Nutritional problems in gastroenterology” Section of the Italian society of gastroenterology (SIGE) / F. W. Guglielmi, C. Panella, A. Buda [et al.] // *Digestive and liver disease*. – 2005. – Vol. 37, no. 9. – P. 681–688.
167. Gundling F. Nutrition in liver cirrhosis : diagnostic aspects and treatment / F. Gundling, W. Schepp // *Deutsche medizinische Wochenschrift*. – 2008. – Vol. 133, no. 16. – P. 846–851.
168. Gundling F. Nutrition in liver cirrhosis / F. Gundling, N. Teich, H. M. Strebel [et al.] // *Medizinische Klinik (Munich, Germany)*. – 2007. – Vol. 102, no. 6. – P. 435–444.
169. Hass H. G. Detection of subclinical and overt hepatic encephalopathy and treatment control after L-ornithine-L-aspartate medication by magnetic resonance spectroscopy ((1)H-MRS) / H. G. Hass, T. Nugele, U. Seeger [et al.] // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 2005. – Vol. 43, no. 4. – P. 373–378.

170. Hassanien T. The impact of peginterferon alfa-2a plus ribavirin combination therapy on health-related quality of life in chronic Hepatitis C / T. Hassanien, G. Cooksley, M. Sulkovsky [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2004. – Vol. 40. – P. 675–681.

171. Hauser W. Biopsychosocial predictors of health-related quality of life in patients with chronic Hepatitis C / W. Hauser, C. Zimmer, P. Schiedermaier, D. Grandt // *Psychosomatic medicine*. – 2004. – Vol. 66, no. 6. – P. 954–958.

172. Häussinger D. Pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy / D. Häussinger, F. Schliess // *Gut*. – 2008. – Vol. 57, no. 8. – P. 1156–1165.

173. Haussinger D. Hepatic encephalopathy / D. Haussinger // *Acta gastroenterologica Belgica*. – 2010. – Vol. 73, no. 4. – P. 457–464.

174. Heidarzadeh A. Quality of life in chronic hepatitis B and C patients / A. Heidarzadeh, M. Yousefi-Mashhour, F. Mansour-Ghanaei [et al.] // *Journal of hepatitis*. – 2007. – Vol. 7, iss. 2. – P. 67–72.

175. Henkel A. S. Nutritional support in chronic liver disease / A. S. Henkel, A. L. Buchman // *Nature clinical practice. Gastroenterology and hepatology*. – 2006. – Vol. 3, no. 4. – P. 202–209.

176. Hepatic encephalopathy // Kuntz E. *Hepatology. Principles and practice* / E. Kuntz, H. D. Kuntz // Springer Medizin Verlag. – 2002. – P. 234–254.

177. Heyman J. K. Dietary protein intakes in patients with hepatic encephalopathy and cirrhosis : current practice in NSW and ACT / J. K. Heyman, C. J. Whitfield, K. E. Brock [et al.] // *Medical journal of Australia*. – 2006. – Vol. 185, no. 10. – P. 542–543.

178. Hirsch S. Nutritional support in alcoholic cirrhotic patients improves host defenses / S. Hirsch, M. P. de la Maza, V. Gattás [et al.] // *Journal of the American college of nutrition*. – 1999. – Vol. 18, no. 5. – P. 434–441.

179. Hofer H. Standard interferon-alpha in combination with ribavirin for hepatitis C patients with advanced liver disease and thrombocytopenia / H. Hofer, C. Gurguta, U. Bergholz [et al.] // *Wiener klinische Wochenschrift*. – 2006. – Vol. 118, no. 19–20. – P. 595–600.

180. Holecek M. Three targets of branched-chain amino acid supplementation in the treatment of liver disease / M. Holecek // *Nutrition*. – 2010. – Vol. 26, no. 5. – P. 482–490.
181. Hsu P. C. Does cirrhosis affect quality of life in hepatitis C virus-infected patients? / P. C. Hsu, M. Krajden, E. M. Yoshida [et al.] // *Liver international*. – 2009. – Vol. 29, no. 3. – P. 449–458.
182. Hsu P. C. Health utilities and psychometric quality of life in patients with early- and late-stage Hepatitis C virus infection / P. C. Hsu, C. A. Federico, M. Krajden [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2011. – June 16. – P. 1440–1446.
183. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis // *Journal of hepatology*. – 1994. – Vol. 21. – P. 217–325.
184. Itskowitz M. S. Hepatitis C : epidemiology, diagnosis, and management / M. S. Itskowitz // *Comprehensive therapy*. – 2007. – Vol. 33, no. 2. – P. 87–93.
185. Iwasa M. Dietary fiber decreases ammonia levels in patients with cirrhosis / M. Iwasa, M. Nakao, Y. Kato [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 41, no. 1. – P. 217–218.
186. Jafferbhoy H. Cost effectiveness and quality of life considerations in the treatment of hepatitis C infection / H. Jafferbhoy, W. Gashau, J. Dillon // *Clinico-Economics and outcomes research*. – 2010. – Vol. 2. – P. 87–96.
187. Jiang Q. Rifaximin versus nonabsorbable disaccharides in the management of hepatic encephalopathy : a meta-analysis / Q. Jiang, X. H. Jiang, M. Zheng [et al.] // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2008. – Vol. 20, no. 11. – P. 1064–1070.
188. Joshi N. G. Update on the management of variceal bleeding / N. G. Joshi, A. J. Stanley // *Scottish medical journal*. – 2005. – Vol. 50, no. 1. – P. 5–10.
189. Kalaitzakis E. Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis : is there a role of malnutrition? / E. Kalaitzakis, E. Bjornsson // *World journal of gastroenterology*. – 2008. – Vol. 14, no. 21. – P. 3438–3439.

190. Kalaitzakis E. Type and etiology of liver cirrhosis are not related to the presence of hepatic encephalopathy or health-related quality of life : a cross-sectional study / E. Kalaitzakis, A. Josefsson, E. Bjornsson // *BMC Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 8. – P. 46.

191. Kalaitzakis E. Malnutrition and diabetes mellitus are related to hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis / E. Kalaitzakis, R. Olsson, P. Henfridsson [et al.] // *Liver transplantation.* – 2007. – Vol. 27, no. 9. – P. 1194–1201.

192. Kallman J. Fatigue and health-related quality of life (HRQL) in chronic hepatitis C virus infection / J. Kallman, M. M. O’Neil, B. Larive [et al.] // *Digestive diseases and sciences.* – 2007. – Vol. 52, no. 10. – P. 2531–2539.

193. Kang S. C. Health-related quality of life and impact of antiviral treatment in Chinese patients with chronic hepatitis C in Taiwan / S. C. Kang, S. J. Hwang, S. H. Lee [et al.] // *World journal of gastroenterology.* – 2005. – Vol. 11. – P. 7494–7498.

194. Kawabe N. Assessment of nutritional status of patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis / N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Harata [et al.] // *Hepatology research.* – 2008. – Vol. 38, no. 5. – P. 484–490.

195. Kawamura N. Administration of granulated BCAA and quality of life / N. Kawamura, H. Nakajima, S. I. Takashi // *Hepatology research.* – 2004. – Dec. 30. – P. 42–45.

196. Kircheis G. Clinical efficacy of L-ornithine-L-aspartate in the management of hepatic encephalopathy / G. Kircheis, M. Wettstein, S. Dahl, D. Haussinger // *Metabolic brain disease.* – 2002. – Vol. 17, no. 4. – P. 453–462.

197. Klimacka-Nawrot E. Taste disturbances during therapy with pegylated interferon-alpha 2b and ribavirin in patients with chronic hepatitis C / E. Klimacka-Nawrot, J. Musialik, W. Suchecka [et al.] // *Wiadomości lekarskie.* – 2010. – Vol. 63, no. 4. – P. 289–299.

198. Koreeda C. Effects of late evening snack including branched-chain amino acid on the function of hepatic parenchymal cells in patients with liver cirrhosis

/ C. Koreeda, T. Seki, K. Okazaki [et al.] // *Hepatology research*. – 2011. – Vol. 41, no. 5. – P. 417–422.

199. Kravetz D. Prevention of recurrent esophageal variceal hemorrhage : review and current recommendations / D. Kravetz // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2007. – Vol. 41 (suppl. 3). – P. 318–322.

200. Kulig G. Nutritional therapy in decompensated liver cirrhosis / G. Kulig // *Przegląd lekarski*. – 2000. – Vol. 57, no. 6. – P. 346–348.

201. Kuntz E. Clinical aspects, prognosis and therapy of liver cirrhosis / E. Kuntz // *Versicherungsmedizin*. – 1990. – Vol. 42, no. 2. – P. 52–55.

202. Laleman W. Improvement in systemic hemodynamics after MARS in associated with a decrease in vasoactive substances in patients with acute on chronic liver failure (AOCLE) / W. Laleman, F. Nevens // *Journal of hepatology*. – 2004. – Vol. 40, no. 1. – P. 61.

203. Lam V. W. Role of branched-chain amino acids in management of cirrhosis and hepatocellular carcinoma / V. W. Lam, R. T. Poon // *Hepatology (6th Japan society of hepatology single topic conference “Liver failure : recent progress and pathogenesis to management”*. September 28–29, 2007. Iwate, Japan). – 2008. – Vol. 38. – P. 107–115.

204. Lata J. Probiotics in hepatology / J. Lata, J. Jurankova, M. Kopacova, P. Vitek // *World journal of gastroenterology*. – 2011. – Vol. 17, no. 24. – P. 2890–2896.

205. Lautz H. U. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis / H. U. Lautz, O. Selberg, J. Korber [et al.] // *Clinical investigator*. – 1992. – Vol. 70, no. 6. – P. 478–486.

206. Lawrence K. R. Rifaximin for the treatment of hepatic encephalopathy / K. R. Lawrence, J. A. Klee // *Pharmacotherapy*. – 2008. – Vol. 28, no. 8. – P. 1019–1032.

207. Lee E. H. Development and psychometric evaluation of a chronic liver disease-specific quality of life questionnaire / E. H. Lee, J. Y. Cheong, S. W. Cho

[et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2008. – Vol. 23, no. 2. – P. 231–238.

208. Les I. Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors / I. Les, E. Doval, M. Flavia [et al.] // European journal of gastroenterology & hepatology. – 2010. – Vol. 22, no. 2. – P. 221–227.

209. Les I. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy : a randomized study / I. Les, E. Doval, R. Garcia-Martinez [et al.] // The American journal of gastroenterology. – 2011. – Vol. 106, no. 6. – P. 1081–1088.

210. Li S. D. Nutrition support for individuals with liver failure / S. D. Li, W. Lue, S. Mobarhan [et al.] // Nutrition reviews. – 2000. – Vol. 58, № 8. – P. 242–247.

211. Lindsay K. L. Blunted cytopenias and weight loss: new correlates of virologic null response to re-treatment of chronic hepatitis C / K. L. Lindsay, C. Morishima, E. C. Wright [et al.] // Clinical gastroenterology and hepatology. – 2008. – Vol. 6, no. 2. – P. 234–241.

212. Liu Q. Synbiotic modulation of gut flora : effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis / Q. Liu, Z. P. Duan, D. K. Ha [et al.] // Hepatology. – 2004. – Vol. 39. – P. 1441–1449.

213. Liu X. Y. Etiological analysis of 1977 patients with acute liver failure, subacute liver failure and acute-on-chronic liver failure / X. Y. Liu, J. H. Hu, H. F. Wang [et al.] // Zhonghua gan zang bing za zhi = Chinese journal of hepatology. – 2008. – Vol. 16, no. 10. – P. 772–775.

214. Lochs H. Liver cirrhosis : rationale and modalities for nutritional support- the European society of parenteral and enteral nutrition consensus and beyond / H. Lochs, M. Plauth // Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. – 1999. – Vol. 2, no. 4. – P. 345–349.

215. Maddrey W. C. Role of antibiotics in the management of hepatic encephalopathy / W. C. Maddrey // Reviews in gastroenterological disorders. – 2005. – Vol. 5 (suppl. 1). – P. 3–9.

216. Maio R. Nutritional consequences of metabolic impairment of macronutrients in chronic liver disease / R. Maio, J. B. Dichi, R. C. Burini // *Arquivos de gastroenterologia*. – 2000. – Vol. 37, no. 1. – P. 52–57.

217. Maio R. Sensibility of anthropometric-laboratory markers of protein-energy malnutrition in cirrhotic patients / R. Maio, J. B. Dichi, R. C. Burini // *Arquivos de gastroenterologia*. – 2004. – Vol. 41, no. 2. – P. 93–99.

218. Manns M. P. Adherence to combination therapy : influence on sustained virologic response and economic impact / M. P. Manns // *Gastroenterology clinics of North America*. – 2004. – Vol. 33 (suppl. 1). – P. 11–24.

219. Mantry P. Rifaximin for the treatment of hepatic encephalopathy / P. Mantry, S. Munsaf // *Transplantation proceedings*. – 2010. – Vol. 42, no. 10. – P. 4543–4547.

220. Maqsood S. Precipitating factors of hepatic encephalopathy : experience at Pakistan institute of medical sciences (Islamabad) / S. Maqsood, A. Saleem, A. Iqbal [et al.] // *Journal of Ayub Medical College (Abbottabad, Pakistan)*. – 2006. – Vol. 18, no. 4. – P. 58–62.

221. Marchesini G. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis : a double-blind, randomized trial / G. Marchesini, G. Bianchi, M. Merli [et al.] // *Gastroenterology*. – 2003. – Vol. 124, no. 7. – P. 1792–1801.

222. Marchesini G. Branched-chain amino acid supplementation in patients with liver diseases / G. Marchesini, R. Marzocchi, M. Noia [et al.] // *Journal of nutrition*. – 2005. – Vol. 135, no. 6 (suppl.). – P. 1596–1601.

223. Mas A. Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy : results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial / A. Mas, J. Rodes, L. Sunyer [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2003. – Vol. 38, no. 1. – P. 51–58.

224. Mascarenhas R. New support for branched-chain amino acid supplementation in advanced hepatic failure / R. Mascarenhas, S. Mobarhan // *Nutrition reviews*. – 2004. – Vol. 62, no. 1. – P. 33–38.

225. Matos C. Nutrition and chronic liver disease / C. Matos, M. K. Porayko, N. Francisco-Ziller [et al.] // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2002. – Vol. 35, no. 5. – P. 391–397.

226. McHutcition J. G. The effects of interferon alfa-2b in combination with rebaverin on health related quality of life and work productivity / J. G. McHutcition, J. E. Ware, M. S. Bayliss [et al.] // *Journal of hepatology*. – 2001. – Vol. 34. – P. 140–147.

227. Melo R. T. Rifaximin for the treatment of hepatic encephalopathy / R. T. Melo, L. Charneski, O. Hilas // *American journal of health-system pharmacy*. – 2008. – Vol. 65, no. 9. – P. 818–822.

228. Menon N. Pathogenesis, diagnosis and treatment of alcoholic liver disease / N. Menon, G. Gores, V. Shab // *Mayo clinic proceedings*. – 2001. – Vol. 76. – P. 1021–1029.

229. Merli M. Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery / M. Merli, G. Nicolini, S. Angeloni [et al.] // *Nutrition*. – 2002. – Vol. 18, no. 11–12. – P. 978–986.

230. Merli M. Dietary and nutritional indications in hepatic encephalopathy / M. Merli, O. Riggio // *Metabolic brain disease*. – 2009. – Vol. 24, no. 1. – P. 211–221.

231. Mesejo A. Liver cirrhosis and encephalopathy : clinical and metabolic consequences and nutritional support / A. Mesejo, M. Juan, A. Serrano // *Nutrición hospitalaria*. – 2008. – Vol. 23 (suppl. 2). – P. 8–18.

232. Mindikoglu A. L. Hepatitis C in the elderly : epidemiology, natural history, and treatment / A. L. Mindikoglu, R. R. Miller // *Clinical gastroenterology and hepatology*. – 2009. – Vol. 7, no. 2. – P. 128–134.

233. Monto A. Risks of a range of alcohol intake on C-related fibrosis / A. Monto, K. Patel, A. Bostrom [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 39. – P. 826–834.

234. Moreno P. Effectiveness of pegylated interferon and rebaverin in patients with liver HCV cirrhosis / P. Moreno, E. Rubio Gonzales, E. Boullosa Grana [et al.] // *Transplantation proceedings*. – 2005. – Vol. 37. – P. 1482–1483.

235. Morgan M. Y. The treatment of hepatic encephalopathy / M. Y. Morgan, A. Blei, K. Grüngreiff [et al.] // *Metabolic brain disease*. – 2007. – Vol. 22, no. 3–4. – P. 389–405.

236. Morgan M. Y. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis / M. Y. Morgan, A. M. Madden, C. T. Soulsby [et al.] // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 44, no. 4. – P. 823–835.

237. Morgan T. R. Protein consumption and hepatic encephalopathy in alcoholic hepatitis / T. R. Morgan, T. E. Moritz, C. L. Mendenhall [et al.] // *Journal of the American College of Nutrition*. – 1995. – Vol. 14. – P. 152–158.

238. Moriwaki H. Pathophysiology, clinical significance and treatment of malnutrition in liver cirrhosis / H. Moriwaki // *Nippon Shokakibyo Gakkai zasshi = Japanese journal of gastro-enterology*. – 2008. – Vol. 105, no. 11. – P. 1584–1587.

239. Moriwaki H. Branched-chain amino acids as a protein- and energy-source in liver cirrhosis / H. Moriwaki, Y. Miwa, M. Tajika [et al.] // *Biochemical and biophysical research communications links*. – 2004. – Vol. 313, no. 2. – P. 405–409.

240. Moriwaki H. Long-term outcome of branched-chain amino acid treatment in patients with liver cirrhosis / H. Moriwaki, M. Shiraki, H. Fukushima [et al.] // *Hepatology research*. – 2008. – Vol. 38. – P. 102–106.

241. Mörk H. Basics of nutrition in cirrhosis of the liver / H. Mörk // *MMW Fortschritte der Medizin*. – 2007. – Vol. 149, no. 17. – S. 33–34.

242. Mörk H. Malnutrition in gastroenterological diseases / H. Mörk // *MMW Fortschritte der Medizin*. – 2007. – Vol. 149, no. 17. – S. 29–32.

243. Munoz S. J. Hepatic encephalopathy / S. J. Munoz // *The Medical clinics of North America*. – 2008. – Vol. 92, no. 4. – P. 795–812.

244. Muto Y. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis / Y. Muto, S. Sato, A. Watanabe [et al.] // *Clinical gastroenterology and hepatology*. – 2005. – Vol. 3, no. 7. – P. 705–713.

245. Nakaya Y. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis / Y. Nakaya, K. Okita, K. Suzuki // *Nutrition*. – 2007. – Vol. 23, no. 2. – P. 113–120.

246. National institutes of health consensus development conference statement : management of hepatitis C : 2002 // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 36. – P. 2–20.

247. Naylor C. D. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis / C. D. Naylor, K. O'Rourke, A. S. Detsky [et al.] // *Gastroenterology*. – 1989. – Vol. 97, no. 4. – P. 1033–1042.

248. Ndraha S. The effect of L-ornithine L-aspartate and branch chain amino acids on encephalopathy and nutritional status in liver cirrhosis with malnutrition / S. Ndraha, I. Hasan, M Simadibrata. // *Acta medica Indonesiana*. – 2011. – Vol. 43, no. 1. – P. 18–22.

249. Niederau C. Changes in socio-economics, quality of life and knowledge of patients with chronic hepatitis C during the Hepatitis Competence Net Project / C. Niederau, G. Bemba, A. Kautz // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 2008. – Vol. 46, no. 1. – P. 22–33.

250. Nielsen K. Long term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver / K. Nielsen, J. Kondrup, L. Martinsen [et al.] // *British journal of nutrition*. – 1995. – Vol. 74. – P. 557–567.

251. Norman K. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients / K. Norman, H. Kirchner, H. Lochs, M. Pirlich // *World journal of gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12, no. 21. – P. 3380–3385.

252. Norman K. Prognostic impact of disease-related malnutrition / K. Norman, C. Pichard, H. Lochs [et al.] // *Clinical nutrition*. – 2008. – Vol. 27, no. 1. – P. 5–15.

253. Norman K. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function / K. Norman, M. Pirlich, J. Sorensen [et al.] // *Clinical nutrition*. – 2009. – Vol. 28, no. 1. – P. 78–82.

254. Norman K. Protein catabolism and malnutrition in liver cirrhosis – impact of oral nutritional therapy / K. Norman, L. Valentini, H. Lochs, M. Pirlich // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 2010. – Vol. 48, no. 7. – P. 763–770.

255. O'Brien A. Nutrition in end-stage liver disease / A. O'Brien, R. Williams // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 134, no. 6. – P. 1729–1740.

256. Oehler G. Social-medical aspects of chronic liver diseases / G. Oehler // *Versicherungsmedizin*. – 2004. – Vol. 56, no. 4. – P. 170–173.

257. Okita M. Chronic hepatic disease and dietary instruction / M. Okita // *Hepatology research*. – 2004. – Vol. 30. – P. 92–95.

258. Olde Damink S. W. Interorgan ammonia trafficking in liver disease / S. W. Olde Damink, R. Jalan, C. H. Dejong // *Metabolic brain disease*. – 2009. – Vol. 24. – P. 169–181.

259. Paik Y. H. Comparison of rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy : a prospective randomized study / Y. H. Paik, K. S. Lee, K. H. Han [et al.] // *Yonsei medical journal (Korea)*. – 2005. – Vol. 46, no. 3. – P. 399–340.

260. Papp M. Bacterial infections in liver cirrhosis / M. Papp, A. Farkas, M. Udvardy [et al.] // *Orvosi hetilap (Hungary)*. – 2007. – Vol. 148, no. 9. – P. 387–395.

261. Peng S. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis : a comprehensive study / S. Peng, L. D. Plank, J. L. McCall // *American journal of clinical nutrition*. – 2007. – Vol. 85, no. 5. – P. 1257–1266.

262. Phillips G. B. The syndrome of impending hepatic coma in patients with cirrhosis of the liver given certain nitrogenous substances / G. B. Phillips, R. Schwartz, G. J. Gabuzda Jr. [et al.] // *New England journal of medicine*. – 1952. – Vol. 247. – P. 239–246.

263. Phongsamran P. Pharmacotherapy for hepatic encephalopathy / P. Phongsamran, J. W. Kim, A. J. Cupo, A. Rosenblatt // *Drugs*. – 2010. – Vol. 70, no. 9. – P. 1131–1148.

264. Plank L. D. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis : a randomized 12-month trial / L. D. Plank, E. J. Gane [et al.] // *Hepatology*. – 2008. – Vol. 48, no. 2. – P. 557–566.

265. Plauth M. ESPEN Guidelines on enteral nutrition : liver disease / M. Plauth, E. Cabré, O. Riggio [et al.] // *Clinical nutrition*. – 2006. – Vol. 25, no. 2. – P. 285–294.

266. Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation / M. Plauth, M. Merli, J. Kondrup [et al.] // *Clinical nutrition*. – 1997. – Vol. 16. – P. 43–55.

267. Pockros P. J. Epoetin alfa improves quality of life in anemic HCV-infected patients receiving combination therapy / P. J. Pockros, M. L. Shiffman, E. R. Schiff [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 40, no. 6. – P. 1450–1458.

268. Poo J. L. Efficacy of oral L-ornithine-L-aspartate in cirrhotic patients with hyperammonemic hepatic encephalopathy. Results of a randomized, lactulose-controlled study / J. L. Poo, J. Gongora, F. Sanchez-Avila [et al.] // *Annals of hepatology*. – 2006. – Vol. 5, no. 4. – P. 281–288.

269. Prasad S. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy / S. Prasad, R. K. Dhiman, A. Duseja [et al.] // *Hepatology*. – 2007. – Vol. 45, no. 3. – P. 549–559.

270. Priscilla C., Mel Krajden, Eric M. Yoshida, Frank H. Anderson, George A. Tomlinson and Murray D. Krahn. Does cirrhosis affect quality of life in hepatitis C virus-infected patients? // *Liver International*. – 2009. – P. 449–457.

271. Quero Guillén J. C. Diagnostic methods in hepatic encephalopathy / J. C. Quero Guillén, J. M. Herrerías Gutiérrez // *Clinica chimica acta*. – 2006. – Vol. 365, no. 1–2. – P. 1–8.

272. Reshamwala P. A. Management of ascites / P. A. Reshamwala // *Critical care nursing clinics of North America*. – 2010. – Vol. 22, no. 3. – P. 309–314.

273. Riggio O. Malnutrition is not related to alterations in energy balance in patients with stable liver cirrhosis / O. Riggio, S. Angeloni, L. Ciuffa // *Clinical nutrition*. – 2003. – Vol. 22, no. 6. – P. 553–559.

274. Rothenberg M. E. Antibiotics in the management of hepatic encephalopathy : an evidence-based review / M. E. Rothenberg, E. B. Keeffe // *Reviews in gastroenterological disorders*. – 2005. – Vol. 5 (suppl. 3). – P. 26–35.

275. Rowan P. J. Physical and psychosocial contributors to quality of life in veterans with hepatitis C not on antiviral therapy / P. J. Rowan, R. Al-Jurdi,

S. Tavakoli-Tabasi [et al.] // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2005. – Vol. 39, no. 8. – P. 731–736.

276. Sanyal A. J. The treatment of hepatic encephalopathy in the cirrhotic patient / A. J. Sanyal, K. D. Mullen, N. M. Bass // *Gastroenterology & hepatology*. – 2010. – Vol. 6, no. 4 (suppl. 8). – P. 1–12.

277. Sargent S. Pathophysiology and management of hepatic encephalopathy / S. Sargent // *British journal of nursing*. – 2007. – Vol. 16, no. 6. – P. 335–339.

278. Sass D. A. Portal hypertension and variceal hemorrhage / D. A. Sass, K. B. Chopra // *The Medical clinics of North America*. – 2009. – Vol. 93, no. 4. – P. 837–853.

279. Sato S. Clinical comparison of branched-chain amino acid (l-Leucine, l-Isoleucine, l-Valine) granules and oral nutrition for hepatic insufficiency in patients with decompensated liver cirrhosis (LIV-EN study) / S. Sato, A. Watanabe, Y. Muto [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 31, no. 4. – P. 232–240.

280. Schiano T. D. Treatment options for hepatic encephalopathy / T. D. Schiano // *Pharmacotherapy*. – 2010. – May 30. – P. 16–21.

281. Schulz G. J. The role of nutrition in hepatic encephalopathy / G. J. Schulz, A. C. Campos, J. C. Coelho // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. – 2008. – Vol. 11, no. 3. – P. 275–280.

282. Senzolo M. Neuropsychological alterations in hepatitis C infection : the role of inflammation / M. Senzolo, S. Schiff, C. M. D'Aloiso [et al.] // *World journal of gastroenterology*. – 2011. – Vol. 17, no. 29. – P. 3369–3374.

283. Seyam M. S. Weight loss during pegylated interferon and ribavirin treatment of chronic hepatitis C / M. S. Seyam, D. A. Freshwater, K. O'Donnell, D. J. Mutimer // *Journal of viral hepatitis*. – 2005. – Vol. 12, no. 5. – P. 531–535.

284. Sharma P. Critical flicker frequency for diagnosis and assessment of recovery from minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis / P. Sharma, B. C. Sharma, S. K. Sarin // *Hepatobiliary & pancreatic diseases international*. – 2010. – Vol. 9, no. 1. – P. 27–32.

285. Shenkin A. Biochemical monitoring of nutrition support / A. Shenkin // *Annals of clinical biochemistry*. – 2006. – Vol. 43, no. 4. – P. 269–272.

286. Sherman K. E. Advanced liver disease : what every hepatitis C virus treater should know / K. E. Sherman // *Topics in antiviral medicine*. – 2011. – Vol. 19, no. 3. – P. 121–125.

287. Snow K. K. HALT-C Trial Group Changes in quality of life and sexual health are associated with low-dose peginterferon therapy and disease progression in patients with chronic hepatitis C / K. K. Snow, H. L. Bonkovsky, R. J. Fontana [et al.] // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2010. – Vol. 31, no. 7. – P. 719–7434.

288. Soblonslidsuk A. Factors influencing health related quality of life in chronic liver disease / A. Soblonslidsuk, C. Silkapit, R. Konqsakon [et al.] // *World journal of gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12, no. 48. – P. 7786–7791.

289. Solga S. F. Probiotics can treat hepatic encephalopathy / S. F. Solga // *Medical hypotheses*. – 2003. – Vol. 61, no. 2. – P. 307–313.

290. Song K. H. The Clinical efficacy of rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy (Comparison with lactulose) / K. H. Song, K. S. Lee, M. H. Kim [et al.] // *Hepatology*. – 2000. – Vol. 32, no. 4. – P. 407.

291. Sörös P. Malnutrition and hypermetabolism are not risk factors for the presence of hepatic encephalopathy : a cross-sectional study / P. Sörös, J. Böttcher, K. Weissenborn [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2008. – Vol. 23, no. 4. – P. 606–610.

292. Soulsby C. T. Dietary management of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients : survey of current practice in United Kingdom / C. T. Soulsby, M. Y. Morgan // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 1999. – Vol. 318. – P. 1391.

293. Spiegel B. M. Erythropoietic growth factors for treatment-induced anemia in hepatitis C: a cost-effectiveness analysis / B. M. Spiegel, K. Chen, C. F. Chiou [et al.] // *Clinical gastroenterology and hepatology*. – 2005. – Vol. 3, no. 10. – P. 1034–1042.

294. Spiegel B.M., Younossi Z.M., Hays R.D., Revicki D., Robbins S., Kanwal F. Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. *Hepatology*. 2005 Apr;41(4):790-800.

295. Srivastava N. Nutrition in the management of hepatic encephalopathy / N. Srivastava, N. Singh, Y. K. Joshi // *Tropical gastroenterology*. – 2003. – Vol. 24, no. 2. – P. 59–62.

296. Staedt U. Effects of ornithine aspartate on plasma ammonia and plasma amino acids in patients with cirrhosis. A double-blind, randomized study using a four-fold crossover design / U. Staedt, H. Leweling, R. Gladisch [et al.] // *Journal of hepatology*. – 1993. – Vol. 19, no. 3. – P. 424–430.

297. Stauch S. Oral L-ornithine-L-aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy : results of placebo-controlled double-blind study / S. Stauch, G. Kircheis, G. Adler [et al.] // *Journal of hepatology*. – 1998. – Vol. 28. – P. 856–864.

298. Stickel B. Review article : nutritional therapy in alcoholic liver disease / B. Stickel, D. Hoehn, H Schuppan [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2003. – Vol. 18. – P. 357–373.

299. Strauss E. Double-blind randomized clinical trial comparing neomycin and placebo in the treatment of exogenous hepatic encephalopathy / E. Strauss, R. Tramote, E. P. Silva [et al.] // *Gatogastroenterology*. – 1992. – No. 39. – P. 542–545.

300. Svirtlih N. Reduced quality of life in patients with chronic viral liver disease as assessed by SF12 questionnaire / N. Svirtlih, S. Pavic, D. Terzic [et al.] // *Journal of gastrointestinal and liver diseases*. – 2008. – Vol. 17, no. 4. – P. 405–409.

301. Sumskiene J. Disease specific health-related quality of life and its determinants in liver cirrhosis patients in Lithuania / J. Sumskiene, L. Sumskas, D. Petrauskas, L. Kupcinkas // *World journal of gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12, no. 48. – P. 7792–7797.

302. Suwantararat N. Weight loss, leukopenia and thrombocytopenia associated with sustained virologic response to Hepatitis C treatment / N. Suwantararat, A. D. Tice, T. Khawcharoenporn, D. C. Chow, // *International journal of medical sciences*. – 2010. – Vol. 7, no. 1. – P. 36–42.

303. Terakura Y. Indirect calorimetry and anthropometry to estimate energy metabolism in patients with liver cirrhosis / Y. Terakura, M. Shiraki, K. Nishimura [et al.] // *Journal of nutritional science and vitaminology*. – 2010. – Vol. 56, no. 6. – P. 372–379.

304. Tessari P. Protein metabolism in liver cirrhosis : from albumin to muscle myofibrils / P. Tessari // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. – 2003. – Vol. 6, no. 1. – P. 79–85.

305. The European health report 2005 : public health action for healthier children and populations. Geneva : World health organization, 2005. – Annex statistical tables. – Table 4. Deaths and DALYs attributable to the 10 leading causes WHO European Region, 2002. – P. 104.

306. The world health report 2004 : changing history. Geneva : World health organization, 2004. – Statistical annex. – Annex Table 2. Deaths by cause, sex and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2002. – P. 120–125.

307. Thein H. H. Estimation of utilities for chronic hepatitis C from SF-36 scores / H. H. Thein, M. Krahn, J. M. Kaldor, G. J. Dore // *The American journal of gastroenterology*. – 2005. – Vol. 100, no. 3. – P. 643–651.

308. Thomas R. M. Infection with hepatitis C virus and liver transplantation : a role for interferon therapy before transplantation / R. M. Thomas, J. J. Brems, G. Gusman-Hartman [et al.] // *Liver transplantation*. 2003. – Vol. 9. – P. 905–915.

309. Thomson S. J. Chronic liver disease-an increasing problem : a study of hospital admission and mortality rates in England, 1979–2005, with particular reference to alcoholic liver disease / S. J. Thomson, S. Westlake, T. M. Rahman [et al.] // *Alcohol and alcoholism*. – 2008. – Vol. 43, no. 4. – P. 416–422.

310. Tilg H. Management strategies in alcoholic liver disease / H. Tilg, C. P. Day // *Nature clinical practice. Gastroenterology and hepatology*. – 2007. – Vol. 4, no. 1. – P. 24–34.

311. Tromm A. Orthograde whole gut irrigation with mannite versus paromomycine + lactulose as prophylaxis of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding : results of a controlled randomized trial

/ A. Tromm, T. Griga, I. Greving [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2000. – Vol. 47, no. 32. – P. 473–477.

312. Tsiaousi E. T. Malnutrition in end stage liver disease : recommendations and nutritional support / E. T. Tsiaousi, A. I. Hatzitolios, S. K. Trygonis [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2008. – Vol. 23, no. 4. – P. 527–533.

313. Udayakumar N. Predictors of mortality in hepatic encephalopathy in acute and chronic liver disease : a preliminary observation / N. Udayakumar, K. Subramaniam, L. Umashankar [et al.] // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2007. – Vol. 41, № 10. – P. 922–926.

314. Ulibarri Pérez J. I. Early detection and control of hospital malnutrition / J. I. Ulibarri Pérez, M. J. Picón César, E. García Benavent [et al.] // *Nutrición hospitalaria*. – 2002. – Vol. 17, no. 3. – P. 139–146.

315. Venegas Tresierra L. F. Evaluation and nutritional therapy in cirrhotic patients of the “Edgardo Rebagliati Martins” hospital / L. F. Venegas Tresierra, R. Holguin Marin, M. Yoza Yoshidaira // *Revista de gastroenterología del Perú*. – 2002. – Vol. 22, no. 1. – P. 13–18.

316. Verslype C. Cirrhosis and malnutrition: assessment and management / C. Verslype, D. Cassiman // *Acta gastro-enterologica Belgica*. – 2010. – Vol. 73, no. 4. – P. 510–513.

317. Wakim-Fleming J. Long-term management of alcoholic liver disease / J. Wakim-Fleming, K. D. Mullen // *Clinics in liver disease*. – 2005. – Vol. 9, no. 1. – P. 135–149.

318. Ware J. E. Health-related quality of life in chronic hepatitis C: impact of disease and treatment response / J. E. Ware, M. S. Bayliss, M. Manocchia, G. L. Davis // *The Interventional therapy Group. Hepatology*. – 1999. – Vol. 30. – P. 550–555.

319. Wiesner R.H. International liver transplantation Societi Expert Panel. Report of the first international liver transplantation societi expert panel consensus of liver transplantation and hepatitis C / R. H. Wiesner, M. Sjrell, F. Villamill [et al.] // *Liver transpl.* – 2003. – Vol. 9. – P. 1–9.

320. Williams R. Review article : bacterial flora and pathogenesis in hepatic encephalopathy / R. Williams // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2007. – Vol. 25 (suppl. 1). – P. 17–22.

321. Williams R. Rifaximin, a nonabsorbed oral antibiotic, in the treatment of hepatic encephalopathy : antimicrobial activity, efficacy, and safety / R. Williams, N. Bass // *Reviews in gastroenterological disorders*. – 2005. – Vol. 5 (suppl. 1). – P. 10–18.

322. Williams R. Evaluation of the efficacy and safety of rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy : a double-blind, randomized, dose-finding multi-centre study / R. Williams, O. F. James, T. W. Warnes [et al.] // *European journal of gastroenterology and hepatology*. – 2000. – Vol. 12, no. 2. – P. 203–208.

323. Wilson M. P. Hepatitis C and depressive symptoms : psychological and social factors matter more than liver injury / M. P. Wilson, E. M. Castillo, A. M. Batey [et al.] // *International journal of psychiatry in medicine*. – 2010. – Vol. 40, no. 2. – P. 199–215.

324. Yang S. S. Role of zinc in subclinical hepatic encephalopathy : comparison with somatosensory-evoked potentials / S. S. Yang, Y. C. Lai, T. R. Chiang [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2004. – Vol. 19. – P. 375–379.

325. Younossi Z. The effects of HCV infection and management on health-related quality of life / Z. Younossi, J. Kallman, J. Kincaid // *Hepatology*. – 2007. – Vol. 45, no. 3. – P. 806–816.

326. Ytrebo L. M. Interorgan ammonia, glutamate, and glutamine trafficking in pigs with acute liver failure / L. M. Ytrebo, S. Sen, C. Rose [et al.] // *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*. – 2006. – Vol. 291. – P. 373–381.

327. Zapata R. Clinical approach to the patient with chronic hepatitis C infection and normal aminotransferases / R. Zapata // *Ann Hepatol*. 2010. – Vol. 9 (suppl. 7). – P. 2–9.

328. Zeneroli M. L. Management of hepatic encephalopathy : role of rifaximin / M. L. Zeneroli, R. Avallone, L. Corsi [et al.] // *Chemotherapy*. – 2005. – Vol. 51 (suppl. 1). – P. 90–95.

329. Zhang K. Early enteral and parenteral nutritional support in patients with cirrhotic portal hypertension after pericardial devascularization / K. Zhang, W. B. Sun, H. F. Wang [et al.] // *Hepatobiliary and pancreatic diseases international*. – 2005. – Vol. 4, no. 1. – P. 55–59.

330. Zhang F. K. Treatment of patients with alcoholic liver disease / F. K. Zhang, J. Y. Zhang, J. D. Jia // *Hepatobiliary and pancreatic diseases international*. – 2005. – Vol. 4, no. 1. – P. 12–17.

331. Zhang Q. Relationship between quality of life and basic syndromes of traditional Chinese medicine in patients with posthepatic cirrhosis / Q. Zhang, L. Wang, P. Liu // *Zhong xi yi jie he xue bao*. – 2010. – Vol. 8, no. 1. – P. 30–34.

332. Zou Z. Relationship between cholinesterase, prothrombin activity and albumin and the pathology of the liver / Z. Zou, S. Xin, B. Li // *Zhonghua shi yan he lin chuang bing du xue za zhi = Chinese journal of experimental and clinical virology*. – 2001. – Vol. 15, no. 4. – P. 349–351.

333. Zuberi B. F. Correlation of quality of life in patients of cirrhosis of liver with etiology and disease severity using disease-specific quality of life questionnaire / B. F. Zuberi, A. R. Memon, S. Afsar [et al.] // *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*. – 2007. – Vol. 19, no. 2. – P. 7–11.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- А – альбумин
A_N – среднее значение нормы альбумина
АКРЦ – аминокислоты с разветвленной боковой цепью
БЭС – белково-энергетический статус
БЭН – белково-энергетическая недостаточность
ВРВЖ – арикозно расширенные вены желудка
ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода
КЖ – качество жизни
ИМТ – индекс массы тела
ИТК – интегральный трофологический коэффициент
ИТК_ж – интегральный трофологический коэффициент у женщин
ИТК_м – интегральный трофологический коэффициент у мужчин
ИФА – иммуноферментный анализ
КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом
МАРС – молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система
НК – недостаточность кровообращения
НП – нутритивная поддержка
ОА – орнитин-аспартат
ОМП – окружность мышц плеча
ОМП_N – среднее значение нормы окружности мышц плеча
ОП – окружность плеча
ПВ – пищевые волокна
ПВТ – противовирусная терапия
ПТИ – протромбиновый индекс
ПЦР – полимеразно-цепная реакция
ПЭ – печеночная энцефалопатия
ТК – трофологический коэффициент
ТК_ж – трофологический коэффициент у женщин
ТК_м – трофологический коэффициент у мужчин
ТС – трофологический статус
ТСЧ – тест связи чисел
ФК – функциональный класс
ХПечН – хроническая печеночная недостаточность
ХВГ – хронический вирусный гепатит
ХЭ – холинэстераза
ЦП – цирроз печени
ЭФГДС – эзофагодуоденоскопия
НСV – Hepatitis C virus (вирус гепатита С)

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ КАРТА НАБЛЮДЕНИЯ
пациента циррозом печени**

Паспортные данные: _____
Фамилия Имя Отчество _____
Дата рождения, возраст: _____
Профессия: руководитель, служащий, рабочий, фермер (сельскохозяйственный работник), предприниматель, школьник (ПТУ), студент, неработающий (подчеркнуть).
Инвалидность группа, с какого года, по какому заболеванию _____
Образование: неполное среднее, среднее, незаконченное высшее, высшее (подчеркнуть).
Национальность: _____
Адрес: _____
 (город, район, улица, дом, корпус, квартира, телефон)

Цирроз печени: _____

Баллы	билирубин	альбумин	ПТИ	ПЭ	Асцит
1	менее 34,1	более 35	80–60	нет	нет
2	34,1–51	28–35	60–40	1–2	мягкий, эпизодический
3	более 51	менее 28	менее 40	3–4	тяжелый, напряженный

Жалобы: _____

Наличие ведущих синдромов трофологической недостаточности:

Синдром	До лечения	Через 30 дней	Через 60 дней	Через 6 месяцев
Астенический				
Отечно-асцитический				

Анамнез:

Когда впервые заболел, первые симптомы

Этиология заболевания:

вирусная с подтверждением

алкогольная: употребление алкоголя (чистого этанола/сут.) 1 – 40 г, 2 – 40–60 г, 3 – 60–80 г, 4 – более 80 г (подчеркнуть)

смешанная (алкогольно-вирусная)

диетологический анамнез

Какие препараты принимает на сегодняшний день:

Сопутствующая патология:

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ:

Показатели	До лечения	Через 30 дней	Через 60 дней	Через 6 месяцев
Лейкоциты				
Гемоглобин				
Эритроциты				
Тромбоциты				
СОЭ				

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ:

Показатели	До лечения	Через 30 дней	Через 60 дней	Через 6 месяцев
Общ белок				
Альбумин				
Билирубин				
АСТ				
АЛТ				
Сахар				
ЩФ				
ХЭ				
ГГТП				
Железо				
Холестерин				

УЗИ в начале исследования:

печень, мм; селезенка, мм; v.portae, мм; v.lien, мм; асцит

УЗИ в конце исследования:

печень, мм; селезенка, мм; v.portae, мм; v.lien, мм; асцит

ЭФГДС в начале исследования:

ЭФГДС в конце исследования:

Показатель	Первая явка	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 6 месяцев
Тест связи чисел, с				

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Показатели	Первая явка	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 6 месяцев
Рост, см				
Вес, кг				
ИМТ, кг/м ²				
ОП слева, см				
ОМП, см				
КЖСТ, мм				



Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральская государственная
медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального разви-
тия Российской Федерации
(ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России)
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
Тел. (343) 371-34-90, факс 371-64-00
E-mail: usma@usma.ru

УТВЕРЖДАЮ:
Ректор ГБОУ ВПО УГМА
Минздравсоцразвития России

д.м.н., профессор

_____ С.М. Кутепов

« ____ » _____ 20__ г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы
к.м.н. ХЛЫНОВА И.Б. НА ТЕМУ: «БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С: ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ»
в учебный процесс кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической
фармакологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

1. председателя - проректор по учебной части д.м.н., проф. Давыдовой Н.С.
2. члена комиссии - зав. кафедрой внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии д.м.н., проф. Смоленской О.Г.
3. члена комиссии - к.м.н., доц. Дмитриева А.Н.

Удостоверяем, что материалы диссертационной работы Хлынова И.Б., касающиеся использования интегрального трофологического коэффициента для диагностики белково-энергетической недостаточности и разработанный способ её коррекции у больных вирусным (HCV) циррозом печени с включением сипинга полисубстратными нутритивными смесями включен в лекционный курс по гастроэнтерологии для студентов 6 курса лечебно-профилактического факультета с «17» января 2012 г.

Председатель
проректор по учебной части
д.м.н., проф.

Давыдова Н.С.

Члены комиссии:
зав. кафедрой внутренних болезней,
эндокринологии и клинической
фармакологии д.м.н., проф.
к.м.н. доцент

Смоленская О.Г.
Дмитриев А.Н.

УПРАВЛЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АДМИНИСТРАЦИИ
ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА
муниципальное бюджетное
учреждение
«Центральная городская
клиническая больница № 6»
(МБУ «ЦГКБ № 6»)

ул.Серафимы Дерябиной,34,
г.Екатеринбург, 620149
Тел/факс: (343) 240-28-03
E-mail: cgb6@rambler.ru
ОГРН 1026605241442
ИНН/КПП 6661002248/66101001

Утверждаю:

Главный врач МБУ «ЦГКБ № 6»

А.И. Степанов

«___» _____ 2012 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы
к.м.н. Хлынова И.Б. на тему: «Белково-энергетическая недостаточность у больных циррозом печени
в исходе хронического гепатита С: оптимизация диагностики и лечения»
в практическую деятельность МБУ «ЦГКБ № 6» г. Екатеринбург

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе

1. председателя – зам. главного врача по мед. Части Махлиной С.Н.
2. члена комиссии - зам. главного врача по клинико-экспертной работе Бушуевой М.Д.
3. члена комиссии - зав. гастроэнтерологическим отделением Малышкиной В.П.

Удостоверяем, что разработанный Хлыновым И.Б. интегральный трофологический коэффициент (ИТК) для определения белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных вирусным (НСV) циррозом печени (ЦП) внедрен в практику с «17» января 2012 г.

Использование расчета ИТК у больных вирусным (НСV) циррозом печени (ЦП) проводится всем обратившимся пациентам данной категории в территориальной поликлинике и гастроэнтерологическом отделении ЦГКБ № 6. Расчет ИТК позволяет оптимизировать диагностику БЭН у больных ЦП, что необходимо для своевременной её коррекции. Расчет ИТК занимает минимальное количество времени по сравнению с существующими рекомендациями, прост и эффективен. Внедрение ИТК позволило повысить диагностику белково-энергетической недостаточности у пациентов с НCV-ЦП за период внедрения на 64 %.

Председатель

Зам. главного врача по мед. части

Махлина С.Н.

Члены комиссии:

Зам. главного врача по
клинико-экспертной работе

Бушуева М.Д.

Зав. гастроэнтерологическим
Отделением

Малышкина В.П.

Подписи членов комиссии заверяю

заместитель главного врача по кадрам Щипицына И.В. _____

УПРАВЛЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АДМИНИСТРАЦИИ
ГОРОДА ЕКАТЕРИНБУРГА
муниципальное бюджетное
учреждение
«Центральная городская
клиническая больница № 6»
(МБУ «ЦГКБ № 6»)

ул.Серафимы Дерябиной,34,
г.Екатеринбург, 620149
Тел/факс: (343) 240-28-03
E-mail: cgb6@rambler.ru
ОГРН 1026605241442
ИНН/КПП 6661002248/66101001

Утверждаю:

Главный врач МБУ «ЦГКБ № 6»

А.И. Степанов

« ___ » _____ 2012 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы

к.м.н. Хлынова И.Б. на тему: « Белково-энергетическая недостаточность у больных циррозом печени в исходе хронического гепатита С: оптимизация диагностики и лечения» в практическую деятельность МАУ ГКБ № 6 г. Екатеринбурга

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе

1. председателя – зам. главного врача по мед. помощи Махлиной С.Н.
2. члена комиссии - зам. главного врача по клинико-экспертной работе Бушуевой М.Д.
3. члена комиссии - зав. гастроэнтерологическим отделением Малышкиной В.П.

Удостоверяем, что разработанный Хлыновым И.Б. способ коррекция белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А, В и С с включением сипинга полисубстратными нутритивными смесями, с различным составом белка, аминокислот и пищевых волокон **внедрен** в практику с «17» января 2012 г.

Использование коррекции БЭН у больных вирусным (HCV) циррозом печени (ЦП) проводится всем обратившимся пациентам данной категории (36 человек) в территориальной поликлинике и гастроэнтерологическом отделении ЦГКБ № 6. Предложенный способ коррекции БЭН занимает минимальное количество времени, не требует дополнительных организационных мероприятий по сравнению с существующими рекомендациями, прост, эффективен и безопасен. Применение внедренного способа коррекции БЭН у пациентов с (HCV) циррозом печени позволило сократить средний срок стационарного лечения больных данной категории с 19 до 17 койко-дней, а также сократить количество обращений в поликлинику данной группы больных за период внедрения на 18%.

Председатель

Зам. главного врача по мед. части

Махлина С.Н.

Члены комиссии:

Зам. главного врача по
клинико-экспертной работе
Зав. гастроэнтерологическим
отделением

Бушуева М.Д.

Малышкина В.П.

Подписи членов комиссии заверяю
заместитель главного врача по кадрам

Щипицына И.В.



**Управление здравоохранения
Администрации города Екатеринбурга
Муниципальное Автономное Учреждение здравоохранения
«Городская клиническая больница № 40»
(МАУ «ГКБ № 40»)**

ул. Волгоградская, 189,
г. Екатеринбург, 620102

тел.(343) 266-95-16
факс (343) 240-76-34
e-mail:gkb40@gkb40.ur.ru
ОКПО 01944370

ИНН/КПП
6658027450/665801001

ОГРН 1026602347914

№ _____

Утверждаю:
Главный врач МАУ ГКБ № 40

На № _____
от _____

А.И. Прудков
« ____ » _____ **2012 г.**

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы
к.м.н. Хлынова И.Б. на тему: « Белково-энергетическая недостаточность у больных циррозом печени
в исходе хронического гепатита С: оптимизация диагностики и лечения»
в практическую деятельность МАУ ГКБ № 40 г. Екатеринбург

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

1. председателя - зам. главного врача по медицинской помощи д.м.н. Колотовой Г.Б.
2. члена комиссии - зам. главного врача по клинико-экспертной работе к.м.н. Баландиной Е.А.
3. члена комиссии - зав. гастроэнтерологическим отделением Сапко Е.С.

Удостоверяем, что разработанный Хлыновым И.Б. интегральный трофологический коэффициент (ИТК) для определения белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных вирусным (НСV) циррозом печени (ЦП) внедрен в практику с «18» января 2011 г.

Использование расчета ИТК у больных вирусным (НСV) циррозом печени (ЦП) проводится всем обратившимся пациентам данной категории в консультативно-диагностической поликлинике и гастроэнтерологическом отделении ГКБ № 40. Расчет ИТК позволяет оптимизировать диагностику БЭН у больных ЦП, что необходимо для своевременной её коррекции. Расчет ИТК занимает минимальное количество времени по сравнению с существующими рекомендациями, прост и эффективен. Внедрение ИТК позволило повысить диагностику белково-энергетической недостаточности у пациентов с НCV-ЦП за период внедрения на 68 %.

Председатель
зам. главного врача
по мед. помощи

д.м.н. Колотова Г.Б.

Члены комиссии:
Зам. главного врача по КЭР
Зав. гастроэнтерологическим отделением

к.м.н. Баландина Е.А.
Сапко Е.С.

Подписи членов комиссии заверяю
нач. отделов кадров МАУ ГКБ № 40

Соколова С.В.



**Управление здравоохранения
Администрации города Екатеринбурга
Муниципальное Автономное Учреждение здравоохранения
«Городская клиническая больница № 40»
(МАУ «ГКБ № 40»)**

ул. Волгоградская, 189,
г. Екатеринбург, 620102

тел.(343) 266-95-16
факс (343) 240-76-34
e-mail:gkb40@gkb40.ur.ru
ОКПО 01944370

ИНН/КПП
6658027450/665801001

ОГРН 1026602347914

№ _____

Утверждаю:
Главный врач МАУ ГКБ № 40

На № _____
от _____

_____ **А.И. Прудков**
«__» _____ **2012 г.**

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы
к.м.н. Хлынова И.Б. на тему: « Белково-энергетическая недостаточность у больных циррозом печени
в исходе хронического гепатита С: оптимизация диагностики и лечения»
в практическую деятельность МАУ ГКБ № 40 г. Екатеринбург

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

1. председателя - зам. главного врача по медицинской помощи д.м.н. Колотовой Г.Б.
2. члена комиссии - зам. главного врача по клинико-экспертной работе к.м.н. Баландиной Е.А.
3. члена комиссии - зав. гастроэнтерологическим отделением Сапко Е.С.

Удостоверяем, что разработанный Хлыновым И.Б. **способ** коррекция белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А, В и С с включением сипинга полисубстратными нутритивными смесями, с различным составом белка, аминокислот и пищевых волокон **внедрен** в практику с «18» января 2011 г. Использование коррекции БЭН у больных вирусным (HCV) циррозом печени (ЦП) проводится всем обратившимся пациентам данной категории (109 человек) в поликлинике и гастроэнтерологическом отделении ГКБ № 40. Предложенный способ коррекции БЭН не требует дополнительных организационных мероприятий по сравнению с существующими рекомендациями, прост, эффективен и безопасен. Применение внедренного способа коррекции БЭН у пациентов с (HCV) циррозом печени позволило сократить средний срок стационарного лечения больных данной категории с 18 до 16 койко-дней, а также сократить количество обращений в поликлинику данной группы больных за период внедрения на 22%.

Председатель
зам. главного врача
по мед. помощи

д.м.н. Колотова Г.Б.

Члены комиссии:
Зам. главного врача по КЭР
Зав. гастроэнтерологическим отделением

к.м.н. Баландина Е.А.
Сапко Е.С.

Подписи членов комиссии заверяю
нач. отделов кадров МАУ ГКБ № 40

Соколова С.В.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
МЕДИЦИНСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ “НОВАЯ БОЛЬНИЦА”
Городская клиническая больница № 33

620109, г. Екатеринбург, ул. Заводская, д. 29

Телефон (343) 246-49-34

Утверждаю:
Главный врач ГКБ № 33
В.Р. Лившиц
 « ___ » _____ 2012 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы
 к.м.н. Хлынова И.Б. на тему: « Белково-энергетическая недостаточность у больных циррозом печени
 в исходе хронического гепатита С: оптимизация диагностики и лечения»
 в практическую деятельность ГКБ № 33 г. Екатеринбурга

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

1. председателя - зам. главного врача по лечебной работе к.м.н. Бехтер Т.В.
2. члена комиссии – заведующей клинико-экспертно-аналитической службой Чапуриной С.М.
3. члена комиссии - зав. гастроэнтерологическим отделением Петровой Э.М.

Удостоверяем, что разработанный Хлыновым И.Б. интегральный трофологический коэффициент (ИТК) для определения белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных вирусным (НСV) циррозом печени (ЦП) внедрен в практику с «17» января 2012г.

Использование расчета ИТК у больных вирусным (НСV) циррозом печени (ЦП) проводится всем обратившимся пациентам данной категории в территориальной поликлинике и гастроэнтерологическом отделении ГКБ № 33. Расчет ИТК позволяет оптимизировать диагностику БЭН у больных ЦП, что необходимо для своевременной её коррекции. Расчет ИТК занимает минимальное количество времени по сравнению с существующими рекомендациями, прост и эффективен. Внедрение ИТК позволило повысить диагностику белково-энергетической недостаточности у пациентов с НCV-ЦП за период внедрения на 56 %.

Председатель
 Зам. главного врача по
 лечебной работе

к.м.н. Бехтер Т.В.

член комиссии
 Заведующая клинико-экспертно-
 аналитической службой

Чапурина С.М.

член комиссии
 Зав. гастроэнтерологическим
 отделением

Петрова Э.М.

Подписи членов комиссии заверяю
 нач. отдела кадров ГКБ № 33

Кузьминых Е.Б.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
МЕДИЦИНСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ “НОВАЯ БОЛЬНИЦА”
Городская клиническая больница № 33

620109, г. Екатеринбург, ул. Заводская, д. 29

Телефон (343) 246-49-34

Утверждаю:
Главный врач ГКБ № 33
В.Р. Лившиц
 «___» _____ 2012 г.

АКТ

внедрения результатов диссертационной работы
 к.м.н. Хлынова И.Б. на тему: « Белково-энергетическая недостаточность у больных циррозом печени
 в исходе хронического гепатита С: оптимизация диагностики и лечения»
 в практическую деятельность МУ ГКБ № 33 г. Екатеринбурга

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

1. председателя - зам. главного врача по лечебной работе к.м.н. Бехтер Т.В.
2. члена комиссии – заведующей клинико-экспертно-аналитической службой Чапуриной С.М.
3. члена комиссии - зав. гастроэнтерологическим отделением Петровой Э.М.

Удостоверяем, что разработанный Хлыновым И.Б. **способ** коррекция белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных вирусным (HCV) циррозом печени класса А, В и С с включением сипинга полисубстратными нутритивными смесями, с различным составом белка, аминокислот и пищевых волокон **внедрен** в практику с «17» января 2012 г.

Использование коррекции БЭН у больных вирусным (HCV) циррозом печени (ЦП) проводится всем обратившимся пациентам данной категории (36 человек) в территориальной поликлинике и гастроэнтерологическом отделении ГКБ № 33. Предложенный способ коррекции БЭН занимает минимальное количество времени, не требует дополнительных организационных мероприятий по сравнению с существующими рекомендации, прост, эффективен и безопасен. Применение внедренного способа коррекции БЭН у пациентов с (HCV) циррозом печени позволило сократить средний срок стационарного лечения больных данной категории с 19 до 17 койко-дней, а также сократить количество обращений в поликлинику данной группы больных за период внедрения на 21%.

Председатель:

Зам. главного врача по
 лечебной работе

к.м.н. Бехтер Т.В.

члены комиссии:

Заведующая клинико-экспертно-
 аналитической службой

Чапурина С.М.

Зав. гастроэнтерологическим
 отделением

Петрова Э.М.

Подписи членов комиссии заверяю
 нач. отдела кадров ГКБ № 33

Кузьминых Е.Б.