

На правах рукописи

**ЧИКУНОВА МАРИНА ВАЛЕРЬЕВНА**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ  
У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

**14.00.05 – внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Муниципального учреждения «Городская клиническая больница № 40».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Лисовская Татьяна Валентиновна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Шардин Станислав Андреевич**

доктор медицинских наук, профессор **Лейдерман Илья Наумович**

**Ведущая организация:**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится 22 октября 2009 г. в 10.00 на заседании диссертационного Совета Д 208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17; с авторефератом – на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru).

Автореферат разослан « 17 » сентября 2009 г.

Ученый секретарь Совета  
по защите докторских диссертаций  
доктор медицинских наук, профессор



Гришина И. Ф.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Проблема эффективности консервативной терапии хронической печеночной недостаточности (ХПН) при циррозе печени (ЦП) остается актуальной до настоящего времени и обусловлена, с одной стороны, высокой распространенностью заболевания, преимущественно среди населения трудоспособного возраста, а с другой – отсутствием единых подходов к лечению данной категории больных (А. И. Хазанов и соавт., 2007; A. Varve et al, 2008; I. Bergheim et al, 2005).

Синдром ХПН при ЦП определяет тяжесть клинической картины и способствует возникновению целого ряда осложнений, которые косвенно или непосредственно связаны с белково-энергетическим (трофологическим) дефицитом (отечно-асцитический синдром, коагулопатии, геморрагический синдром, инфекции, печеночная энцефалопатия и печеночная кома) (Д. Т. Абдурахманов, 2006; А. О. Буеверов и соавт., 2006; В. Campillo et al, 1998; G. Garcia-Tsao, 2004; S. Moller et al., 1994; A. Mesejo et al., 2008).

Современные данные о развитии белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациентов с заболеваниями печени в целом и при ЦП в частности стали поводом для пересмотра рекомендаций по питанию у данной категории больных (М. Ю. Надинская, 2006; M. Plauth et al., 1997; 2006; M. Merli et al., 2009). Тем не менее остается немало спорных, требующих уточнения вопросов. Так, например, комплексная диагностика БЭН у больных ЦП по сей день вызывает у клиницистов затруднения, что связано с патофизиологическими особенностями заболевания, при которых некоторые традиционные параметры трофологического статуса (ТС) не являются достаточно информативными (индекс массы тела и толщина кожно-жировой складки над трицепсом при отечно-асцитическом синдроме; общий белок при относительной гипергаммаглобулинемии и т.д.). Следовательно, необходим поиск более достоверных показателей ТС для оценки как белкового (соматического и висцерального пулов белка), так и энергетического его компонентов (A. S. Henkel et al., 2006; В. Campillo et al., 2006).

Среди ученых продолжается дискуссия и об эффективности и безопасности применения белковосодержащих препаратов для данной категории больных, что также является основанием для проведения новых научных исследований с целью уточнения показаний и противопоказаний к их назначению.

Вопрос о наличии противопоказаний при назначении белка больным с декомпенсированным ЦП, а тем более с печеночной комой,

можно считать решенным (С. Д. Подымова, 2005; К. В. Жданов и соавт., 2008). Относительно пациентов с незначительным трофологическим дефицитом на фоне ЦП класса А многие авторы отстаивают точку зрения о приемлемом и достаточном использовании медикаментозного лечения ХПН в сочетании с диетотерапией (J. Córdoba et al., 2004; G. Marchesini et al., 2005). В то же время нет единого мнения по поводу назначения азотсодержащих препаратов больным с субкомпенсированным ЦП (класс В по Чайлд-Пью), а также об эффективности и безопасности не только парентерального, но и энтерального питания больных с ХПН на фоне ЦП класса В по Чайлд-Пью.

В контексте изложенного углубленное изучение трофологического статуса у больных циррозом печени класса В с использованием наиболее достоверных интегральных параметров, а также разработку и внедрение схем консервативной терапии с нутритивной поддержкой можно считать **актуальными**.

### **Цели и задачи исследования**

**Цель** диссертационной работы – оптимизация лечения больных циррозом печени с трофологическим дефицитом на основе исследования клинико-лабораторных показателей трофологического статуса.

Достижение указанной цели требовало решения следующих **задач**:

**1.** Анализа клинико-лабораторных проявлений трофологической недостаточности у больных циррозом печени класса В по Чайлд-Пью вирусной и алкогольной этиологии.

**2.** Разработки интегрального трофологического коэффициента для определения трофологического дефицита у больных с субкомпенсированным циррозом печени.

**3.** Проведения сравнительного анализа эффективности комплексного лечения с нутритивной поддержкой и стандартной консервативной терапии по динамике клинико-лабораторных показателей у данной категории больных.

**4.** Определения влияния нутритивной смеси на проявления печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени.

### **Научная новизна исследования**

Проведен углубленный клинико-лабораторный анализ трофологических нарушений у больных циррозом печени класса В по Чайлд-Пью до и в процессе консервативного лечения.

Дополнительно для характеристики висцерального пула белка у данной категории больных использован показатель активности холинэстеразы крови.

Вычислен интегральный трофологический коэффициент с учетом полового диморфизма пациентов, включающий наиболее информативные показатели трофологической недостаточности для оценки дефицита соматического и висцерального пулов белка.

Представлены результаты исследования печеночной энцефалопатии с использованием теста связи чисел по Рейтану в процессе лечения больных циррозом печени класса В.

В результате сравнительного анализа схем консервативной терапии выявлены преимущества комплексной медикаментозной терапии с нутритивной поддержкой.

Дано научное обоснование эффективности включения нутритивной смеси в комплексную консервативную терапию цирроза печени с целью коррекции трофологических нарушений.

### **Практическая значимость**

Выявленные у больных циррозом печени трофологические нарушения, касающиеся белкового (соматического и висцерального пулов белка) и энергетического статусов, диктуют необходимость их активной коррекции с применением нутритивных препаратов.

Для диагностики трофологического дефицита у больных циррозом печени класса В рекомендуется использование наиболее информативных лабораторных (альбумин, холинэстераза) и соматометрических (окружность мышц плеча) параметров трофологического статуса.

Разработана и внедрена схема консервативной терапии с назначением нутритивной поддержки для больных циррозом печени класса В. Доказана ее эффективность и безопасность.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Пациенты с циррозом печени класса В по Чайлд-Пью имеют нарушения трофологического статуса, проявляющиеся изменениями белково-энергетических параметров.

2. Для характеристики трофологического статуса и мониторинга эффективности коррекции его нарушений целесообразно применение интегрального трофологического коэффициента, включающего информативные показатели висцерального и соматического пулов белка.

3. Комбинированное лечение с использованием нутритивной поддержки для коррекции трофологической недостаточности приводит

к существенному улучшению клинико-лабораторных и соматометрических показателей трофологического статуса, в отличие от стандартной схемы терапии.

4. Применение нутритивной поддержки не вызывает прогрессирования печеночной энцефалопатии, т.е. данная терапия является не только эффективной, но и безопасной.

### **Апробация работы**

Основные положения работы представлены в устных докладах и обсуждены на XIV Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2008), Городской конференции «Недостаточность питания в клинической практике» (Челябинск, 2008), Городской гастроэнтерологической конференции на базе Гастроцентра МУ ГКБ № 40 (Екатеринбург, 2008), Областной гепатологической конференции (Екатеринбург, 2008) и на проблемных комиссиях Уральской государственной медицинской академии в 2006, 2009 гг.

Материалы исследования изложены в тезисах докладов на XIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2007), Международной научно-практической конференции «Продовольственная безопасность в системе народосбережения» (Екатеринбург, 2006), XIV Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2008), III Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2008), XIV Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2009).

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе статьи (4) и тезисы докладов (2) в рецензируемых ВАК изданиях.

### **Внедрение результатов в практику**

Разработанные схемы консервативного лечения с применением нутритивной поддержки для больных с трофологическими нарушениями на фоне субкомпенсированного цирроза печени используются в работе Городского гастроэнтерологического центра МУ ГКБ № 40. Данные настоящей научно-исследовательской работы включены в материалы лекций по циклу «Гастроэнтерология» для шестого курса лечебно-профилактического факультета на кафедре внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и клинической фармакологии Уральской государственной медицинской академии.

## Структура и объем работы

Содержание работы изложено на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», двух глав собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографии, включающей 263 источника, в том числе 78 отечественных и 185 иностранных авторов, приложения, актов внедрения.

Работа иллюстрирована 32 рисунками, 20 таблицами, двумя клиническими примерами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Характеристика исследуемых групп и дизайн исследования

Исследование выполнено в два этапа.

На *первом этапе* оценивались и анализировались клинико-лабораторные показатели трофологического статуса у 198 чел.: 118 пациентов ЦП класса В по Чайлд-Пью (основная группа) и 80 практически здоровых лиц (контрольная группа). Отбор больных осуществлялся во время консультативного приема, проводимого диссертантом на базе Городской клинической больницы № 40 г. Екатеринбурга.

На *втором этапе* проведено рандомизированное, проспективное, контролируемое, открытое исследование для изучения эффективности двух схем консервативной терапии, в котором участвовали 69 чел. В зависимости от метода лечения были сформированы две группы сравнения (первая и вторая). Для формирования групп сравнения применялся метод рандомизации с использованием «конвертов».

Средний возраст 118 больных субкомпенсированным ЦП составил  $49,4 \pm 9,4$  года (женщины – 56 чел., или 47,5%; мужчины – 62 чел., или 52,5%); практически здоровых лиц (80 чел.) –  $48,7 \pm 9,1$  года (женщины – 39 чел., или 48,7%; мужчины – 41 чел., или 51,3%); пациентов первой группы сравнения (36 чел.) –  $49,6 \pm 7,5$  года (женщины – 15 чел., или 41,7%; мужчины – 21 чел., или 58,3%); пациентов второй группы сравнения (33 чел.) –  $49,9 \pm 8,9$  года (женщины – 18 чел., или 54,5%; мужчины – 15 чел., или 45,5%). Группы исследования были сопоставимы по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ).

В зависимости от этиологического фактора заболевания из 118 больных в исследовании принимали участие пациенты с ЦП вирусной (46 чел., или 40%), алкогольной (41 чел., или 34,7%) и алкогольно-вирусной этиологии (31 чел., или 26,3%).

При изучении эффективности двух схем консервативной терапии первая группа сравнения получала стандартную консервативную терапию, включающую:

лечебное питание в виде основного варианта стандартной диеты в соответствии с приказом № 330 от 5 августа 2003 г. (физиологическое содержание белков из расчета 1,2 г/кг веса, жиров 70–80 г в сутки, углеводов 300–330 г в сутки, энергетическая ценность 30 ккал/кг веса в сутки); режим питания дробный: 4–6 раз в сутки; ограничение пищевого натрия до 6–8 г в сутки;

медикаментозную терапию – лактулозу (дозировка препарата подбиралась до легкого послабляющего эффекта, стул 2–3 раза в сутки); анаприлин в дозе 30 мг в сутки, по 10 мг 3 раза в день; спиронолактон по 25 мг 3 раза в день).

Второй группе сравнения одновременно со стандартной медикаментозной терапией назначалась нутритивная поддержка в виде дополнительного орального питания (сипинга) с применением полисубстратной смеси «Нутрикомп Файбер», обогащенной пищевыми волокнами (7,5 г в сутки); белок из расчета 0,3 г/кг веса и 10 ккал/кг массы тела. Смесь назначалась трехкратно в день, суточная дозировка составляла от 273 до 630 мл.

Анализ эффективности двух схем терапии проводился в динамике по данным клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования – до лечения и через 1; 2 и 6 месяцев от начала исследования.

В ходе работы в группах сравнения оценивалась динамика: клинических синдромов (астенического, отечно-асцитического, печеночной энцефалопатии); соматометрических показателей трофологического статуса (окружности мышц плеча, кожно-жировой складки над трицепсом, индекса массы тела); лабораторных параметров (уровня альбумина, активности холинэстеразы), а также трофологического коэффициента.

**Критериями включения пациентов в исследование** являлись: получение информированного согласия на участие в исследовании;

цирроз печени класса В по Чайлд-Пью (индекс степени тяжести ЦП составлял от 7 до 9 баллов);

возраст от 18 до 60 лет;

алкогольный и вирусный генез заболевания.

**К критериям исключения** относились следующие признаки:

цирроз печени классов А и С по Чайлд-Пью;

иные этиологические факторы, кроме вирусного и алкогольного;



возрастные параметры – лица моложе 18 и старше 60 лет;  
 тяжелая сопутствующая патология (НК класса II и более по NYHA, ДН II-III, онкологические заболевания, декомпенсация психического заболевания);  
 активная наркомания;  
 проведение курса противовирусной терапии на момент исследования;  
 невозможность или нежелание дать информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение требований, в том числе на проведение анализов и посещений больницы.

### **Методы исследования и системного анализа**

#### *Общие клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования*

1. Индивидуальный учет – ведение индивидуальной карты, в которой фиксировались паспортные данные, жалобы больного, анамнез заболевания и жизни, результаты клинического осмотра и лабораторно-инструментальных исследований.

2. Лабораторные исследования – определение показателей общего анализа крови с лейкоцитарной формулой, унифицированным методом на анализаторе «Cell Dyne 1700» фирмы Abbot (США); биохимических параметров (активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфотазы; уровни билирубина, холестерина, железа), унифицированным методом на аппарате «Olympus AU400» (Япония) и уровня глюкозы крови, электрохимическим методом на анализаторе «Eco Twenty» фирмы BST (Германия).

3. Для верификации диагноза цирроза печени проводилось гистологическое исследование биопсийного материала печени с использованием окраски гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону в гистологической лаборатории патологоанатомического отделения ГКБ № 40 (при отсутствии данного исследования на догоспитальном этапе) и/или компьютерная томография на аппарате «Aquilion 32» фирмы Toshiba (Япония).

4. Для определения степени тяжести цирроза печени использовался диагностический комплекс в соответствии с классификацией Чайлд-Пью (по содержанию альбумина, билирубина, ПТИ, наличию асцита, стадии печеночной энцефалопатии).

5. Вирусный генез заболевания подтверждался методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем третьего

поколения производства НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород), НПО «Вектор» (Новосибирск), ЗАО «Вектор-БЭСТ» (Новосибирск), выполнявшимся в Городском центре лабораторной диагностики заболеваний матери и ребенка г. Екатеринбурга (зав. д-р мед. наук Я. И. Бейкин). Обнаружение ДНК и РНК вирусов проводилась с помощью метода полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в лаборатории клинической микробиологии и ПЦР диагностики ГКБ № 40.

6. Алкогольный генез заболевания подтверждался при клинико-анамнестических указаниях на частые и значительные алкоголизации (более 10 лет, в дозе 80 г этанола в день – для мужчин и 60 г этанола в день – для женщин) и/или по данным гистологических исследований биоптата печени. Количество этанола рассчитывалось по формуле:

$$\begin{aligned} & \text{количество этанола (г)} = \\ & = \text{объем (мл)} \times \text{концентрацию (\% содержания этанола)} \times 0,00798. \end{aligned}$$

7. Для характеристики структурных изменений печени и степени портальной гипертензии проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплексным сканированием сосудов портальной системы, выполняющееся на аппарате «Siemens Sonoline Antares» фирмы Siemens (Япония); для определения проявлений синдрома портальной гипертензии (ВРВП, ВРВЖ) выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) аппаратом «Olympus GIF» тип E фирмы Olympus (Япония).

#### *Клинико-лабораторные методы исследования трофологического статуса*

Состояние белково-энергетического статуса 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, холинэстераза) методов исследования.

Для характеристики трофологической недостаточности:

анализировались **жалобы пациента** на наличие сниженного аппетита; общую слабость; повышенную утомляемость; снижение работоспособности; нарушение режима сна, памяти, внимания; уменьшение массы тела; отеки. Субъективные признаки трофологической недостаточности обозначались по балльной системе: отсутствие признака – 0 баллов, слабо выраженный признак – 1 балл, выраженный признак – 2 балла;

проводился сбор **диетологического анамнеза**: 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 продуктов; материальные возможности;

вычислялся **индекс массы тела (ИМТ)** по формуле:

$$\text{индекс Кетле} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}},$$

который отражает энергетическую адекватность питания;

определялась **окружность средней трети плеча (ОП)**, характеризующая состояние жировых депо и мышечной массы тела, путем измерения обычной сантиметровой лентой левой (нерабочей) руки согнутой в локтевом суставе на уровне средней трети плеча;

оценивалась калипером **толщина кожно-жировой складки** над трицепсом (КЖСТ), которая является энергетическим показателем, на уровне средней трети плеча левой согнутой в локтевом суставе руки;

вычислялась **окружность мышц плеча (ОМП)**, характеризующая мышечный пул белка, по формуле:

$$\text{ОМП (см)} = \text{ОП (см)} - 0,314 \times \text{КЖСТ (мм)};$$

анализировались концентрация **альбумина** крови (г/л) и содержание **общего белка** крови (г/л);

оценивалась активность **холинэстеразы** крови (Ед/л), спектрофотометрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Согма multy» производства Польской Республики.

Для подтверждения эффективности и безопасности (отсутствия отрицательного воздействия на центральную нервную систему) белковых препаратов проводился психометрический тест связи чисел по Рейтану, характеризующий наличие и выраженность **печеночной энцефалопатии**.

В исследовании не использовались традиционно предлагаемые для определения белково-энергетической недостаточности параметры иммунного статуса (например, количество лимфоцитов), что связано с многофакторным влиянием на их концентрацию не только трофологических нарушений, но и патофизиологических изменений основного заболевания за счет иммунных сдвигов, особенно при вирусной этиологии.

ИМТ, ОМП, ОП, КЖСТ и альбумин сравнивались со стандартными показателями в соответствии с рекомендациями В. М. Луфта

и соавт. (2003), что позволяло выявить наличие и степень белково-энергетической недостаточности у больных циррозом печени.

В заключение исследования трофологической недостаточности определялся ведущий 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 (белков скелетных мышц).

### *Методы статистической обработки материала*

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием персонального компьютера, методами параметрической и непараметрической статистики с помощью программы Statistica 6.0 (Статистика 6.0, «Статсофт», Россия) для медицинских приложений.

При статистической обработке результатов исследования использовались следующие показатели: среднее значение показателя  $M$  и стандартное квадратическое отклонение  $m$ . Достоверность различий между сравниваемыми значениями и показателями, полученными на этапах исследования, оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента  $< 0,05$ . По коэффициенту корреляции Пирсона определяли силу связи между переменными.

Чувствительность показателя рассчитывалась по формуле: отношение истинно положительного результата показателя к общему количеству больных. Это позволяло выявить 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. Это показывало долю лиц без заболевания, которые точно идентифицированы диагностическим тестом (А. Банержи, 2007).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате исследования ТС *на первом этапе* у 118 больных ЦП класса В по Чайлд-Пью были обнаружены его различные нарушения. Изменения касались клинических, соматометрических и лабораторных показателей белково-энергетического состояния у данной категории больных.

Анализ диетологического анамнеза показал, что у большинства (74 чел., 62,7%) исследуемых больных наблюдалось снижение аппетита и изменение количественного и качественного состава потребляемой пищи. Возможно, это определялось уменьшением объема пищи, преиму-

щественно за счет раннего насыщения, а также замещения белковосодержащих продуктов алкоголем у больных с алкогольным и смешанным ЦП, что является одной из частых причин трофологических нарушений и согласуется с данными других исследований (L. Caregaro et al., 1996).

Среди клинических проявлений белково-энергетического дефицита у 108 (91,5%) больных ЦП, независимо от причин его возникновения, преобладали жалобы, характерные для астенического синдрома. Отечно-асцитический синдром наблюдался у 51 (43,2%) больных и рассматривался не только как следствие печеночной недостаточности (нарушение белково-синтетической функции), но и портальной гипертензии.

При анализе соматометрических данных выявлено, что средние показатели ИМТ, ОМП и КЖСТ у мужчин с субкомпенсированным ЦП составили  $23,2 \pm 1,6$  кг/м<sup>2</sup>;  $22,7 \pm 1,34$  см и  $14,02 \pm 2,5$  мм; у женщин –  $22,5 \pm 2,2$  кг/м<sup>2</sup>;  $21,4 \pm 1,5$  см и  $12,3 \pm 3,3$  мм соответственно. Эти данные достоверно отличались от средних значений у практически здоровых лиц, как мужчин ( $25,2 \pm 1,7$  кг/м<sup>2</sup>;  $24,9 \pm 2,1$  см и  $21,9 \pm 5,01$  мм,  $p < 0,05-0,01$ ), так и женщин ( $24,9 \pm 1,5$  кг/м<sup>2</sup>;  $23,2 \pm 1,9$  см и  $23,9 \pm 8,3$  мм,  $p < 0,05-0,01$ ).

В процессе работы выявлена незначительная информативность такого традиционного соматометрического показателя, как ИМТ, по которому пониженное питание отмечено лишь у 15 (12,7%) больных ЦП класса В по Чайлд-Пью, что обусловлено наличием у исследуемой группы пациентов отечно-асцитического синдрома, который увеличивает массу тела за счет жидкости.

По показателям КЖСТ энергетический дефицит определялся у 38 (32,2%) пациентов. Средние значения КЖСТ у большинства больных (67,8%) циррозом печени укладывались в пределы нормы. Возможно, это связано с образованием «третичной складки плеча» на фоне пастозности (интерстициального отека) у данных пациентов.

По результатам настоящего исследования, наиболее информативным соматометрическим показателем следует считать ОМП, отклонение которого от нормы выявлено более чем у половины – у 60 (50,8%) больных циррозом печени класса В по Чайлд-Пью.

Висцеральный пул белка изучался по уровню альбумина крови, среднее значение которого у больных циррозом печени составило  $33,4 \pm 2,9$  г/л. Следует отметить, что концентрация общего белка была в пределах нормы ( $69,7 \pm 5,2$  г/л), возможно, в связи с нивелированием показателя гипергаммаглобулинемией. Поэтому уровень общей протеинемии нельзя считать достоверным параметром трофологического дефицита у данной категории больных.

Дополнительно для обнаружения трофологического дефицита у больных циррозом печени проведен анализ активности холинэстеразы крови как маркера ранней диагностики белковой недостаточности

с учетом его высокой чувствительности, незначительного периода полураспада, быстрого синтеза в печени (В. М. Луфт и соавт., 2003). Данный параметр оценивался как до, так и в процессе лечения. Среднее значение активности холинэстеразы у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени составило  $4\,713,2 \pm 893,1$  Ед/л, что достоверно отличалось от значения в группе практически здоровых лиц ( $10\,560 \pm 1\,240,4$  Ед/л),  $p < 0,02$ . Показатель активности холинэстеразы четко коррелировал с уровнем альбумина,  $r = 0,8$ ,  $p < 0,05$ , что подтверждало тесную связь данного параметра с нарушениями висцерального пула белка.

В соответствии с классификацией синдромов белково-энергетической недостаточности лидирующие позиции занимал квашиоркор, регистрировавшийся у 53, или 44,9%, больных (мужчины – 49,1%, женщины – 50,9%), смешанная форма (квашиоркор-маразм) определялась у 38, или 32,2%, пациентов (мужчины – 60,5%, женщины – 39,5%). Только у 27, или 22,9%, пациентов с субкомпенсированным ЦП выявлен синдром маразма (мужчины – 48,2%, женщины – 51,8%). Превалирование синдрома квашиоркора, очевидно, свидетельствует о выраженной белково-синтетической дисфункции печени, т.е. тяжести основного заболевания. Следовательно, данный тип нарушения питания можно считать ранним и прогностически неблагоприятным, тогда как маразм чаще сопровождается изменениями, характерными для легкой степени тяжести.

Анализ выраженности трофологической недостаточности у исследуемых больных подтвердил доминирование легкой формы нарушений – 95 чел., или 80,5% (мужчины – 52,6%, женщины – 47,4%). Средняя степень была выявлена у 17, или 14,4%, больных (мужчины – 64,7%, женщины – 35,3%). Реже встречалась тяжелая степень – у 6 чел., или 5,1% (мужчины – 16,7%, женщины – 83,3%).

Следует отметить, что у больных ЦП класса В, который включает пациентов с различной балльной характеристикой (от 7 до 9 баллов) по Чайлд-Пью, белково-энергетический дефицит имел разные клинические проявления (синдромы маразма, квашиоркора и квашиоркор-маразма) и степень их выраженности (от легкой до тяжелой). Определение степени выраженности белково-энергетического дефицита позволяло детализировать уровень нутритивных нарушений у пациентов данного класса. Так, у пациентов с 9 баллами доминировала смешанная форма трофологической недостаточности (у 23 чел., или 74,2%) и отмечалась тенденция к более тяжелой степени (17 чел., или 54,8%, со второй и третьей степенью). Больные с 8 баллами характеризовались преимущественно трофологической недостаточностью формы квашиоркор (26 чел., или 56,5%) и высокой распространенностью легкой степени

тяжести (40 чел., или 86,9%). Субкомпенсированный цирроз печени с 7-балльным значением по классификации Чайлд-Пью проявлялся в равной степени квашиоркором (19 чел., или 46,3%) и маразмом (18 чел., или 43,9%), а также отсутствием средней и тяжелой степени нутритивной недостаточности.

Обнаружено, что белково-энергетическая недостаточность имеет разные проявления в зависимости от этиологии. Так, у 46 пациентов с циррозом печени вирусной этиологии заболевания изменения ТС представлены следующим образом: квашиоркор – у 32 (69,6%), маразм – у 8 (17,4%), смешанная форма – у 6 (13%) больных. По степени тяжести нутритивной недостаточности преобладала легкая – у 38 больных, средняя и тяжелая выявлены у 5 и 3 пациентов. Из 41 больного с алкогольным генезом заболевания среди клинических синдромов трофологической недостаточности у 20 (48,8%) доминировал квашиоркор-маразм (смешанная форма). Синдром квашиоркора выявлялся у 13 (31,7%), синдром маразма – у 8 (19,5%) пациентов. Легкое нарушение питания наблюдалось у 29, среднее у 10 и тяжелое у 2 чел.

Более тяжелые проявления нутритивных нарушений при алкогольном ЦП, очевидно, объясняются влиянием на развитие трофологического дефицита у алкоголиков не только эндогенных факторов (белково-синтетическая недостаточность печени и др.), но и экзогенных (наличие «пустых» алкогольных калорий в рационе больных) (А. О. Буеверов и соавт., 2006; В. Т. Ивашкин и соавт., 2005).

Для объективизации изучения БЭН предложена комплексная многофакторная оценка клинико-лабораторных и соматометрических параметров с определением интегрального трофологического коэффициента (ТК), включающего в себя наиболее информативные показатели:

$$TK = \frac{\frac{A}{A_N} + \frac{ОМП}{ОМП_N} + \frac{ХЭ}{ХЭ_N}}{3},$$

где А – альбумин, г/л;  $A_N$  – среднее значение нормы альбумина, г/л; ОМП – окружность мышц плеча, см;  $ОМП_N$  – среднее значение нормы ОМП, см; ХЭ – холинэстераза, Ед/л;  $ХЭ_N$  – среднее значение нормы холинэстеразы, Ед/л.

Установлено, что чем меньше показатель, тем тяжелее степень нарушения питания: при  $TK > 0,8$  – норма; при  $0,8-0,65$  – легкая степень; при  $0,64-0,5$  – средняя; при  $TK < 0,5$  – тяжелая степень трофологической недостаточности.

Учитывая, что для значений показателей ОМП и холинэстеразы характерен половой диморфизм (А. Л. Бахман, 2001; С. А. Шардин, 1994; В. Б. Розен, 1991; L. Carvalho et al., 2006), для более точного расчета ТС следует использовать  $TK_m$  (для мужчин) и  $TK_{ж}$  (для женщин):

$$TK_m = \frac{\frac{A}{45} + \frac{ОМП}{24,4} + \frac{ХЭ}{9\,100}}{3}; \quad TK_{ж} = \frac{\frac{A}{45} + \frac{ОМП}{22} + \frac{ХЭ}{8\,000}}{3}.$$

Чувствительность ТК составила 82,2%, специфичность – 98,3%.

Исходя из того, что одним из факторов, препятствующих назначению азотсодержащих препаратов, является наличие ПЭ, был проведен анализ степени ее выраженности и динамики по тесту связи чисел по Рейтану в процессе лечения. При этом следует иметь в виду, что стадия ПЭ, оцениваемая по комплексному исследованию (электроэнцефалография, уровень аммиака крови и др.), не тождественна степени тяжести ПЭ, которая характеризуется по тесту связи чисел по Рейтану. Исследование теста связи чисел дало следующие результаты: у 47 (39,8%) больных выявлена первая степень ПЭ по Рейтану, что соответствовало времени выполнения теста от 61 до 90 с. У 57 чел. (48,3%) наблюдалась вторая степень ПЭ по Рейтану (продолжительность выполнения задания 91–120 с). Пациентов, выполнявших тестовое задание от 121 до 150 с (что соответствовало третьей степени ПЭ по Рейтану), было 14 (11,8%). В исследуемой группе пациентов с четвертой степенью энцефалопатии (время выполнения теста более 150 с) не наблюдалось. Среднее значение показателей теста связи чисел больных ЦП ( $97,12 \pm 13,7$  с) достоверно отличалось от показателей группы практически здоровых лиц ( $44,8 \pm 8,27$  с),  $p < 0,02$ .

Наличие трофологической недостаточности у больных ЦП класса В по Чайлд-Пью диктовало необходимость ее коррекции.

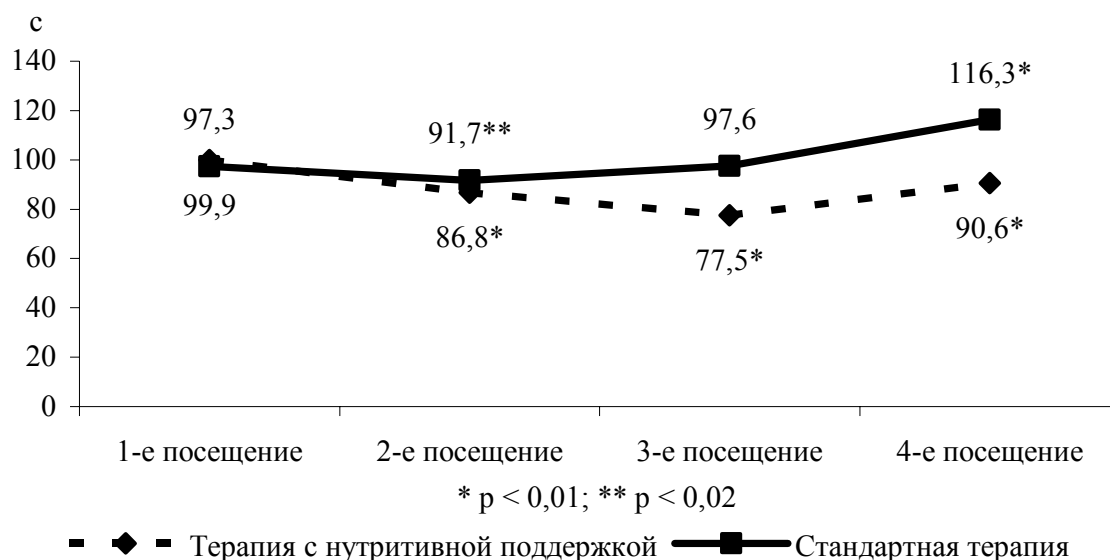
*На втором этапе* исследования анализировалась эффективность двух схем консервативной терапии белково-энергетического дефицита у больных ЦП класса В по Чайлд-Пью.

Эффективность нутритивной поддержки была подтверждена положительной динамикой клинических проявлений. Так, в группе больных, получавших нутритивную терапию, регистрировалось уменьшение удельного веса астенического синдрома через 60 дней от ее начала (с 90 до 23,3%), в отличие от данных первой группы, где после незначительного улучшения через 30 дней, к концу второго месяца наблюдения показатели вернулись к исходному уровню (90,3%),  $p < 0,01$ . Через 6 месяцев от начала наблюдения у больных, которым назнача-



лась нутритивная поддержка, отмечалось некоторое увеличение удельного веса указанного синдрома (до 80%), что в целом не изменило положительной тенденции, фиксирующейся на всем протяжении исследования, тогда как в первой группе доля пациентов с астенией существенно возросла (100%),  $p < 0,01$ . Анализ данных по отечно-асцитическому синдрому выявил аналогичную динамику.

На фоне применения стандартной консервативной терапии в результате прогрессирования основного заболевания отмечалось нарастание ПЭ, что подтверждалось ухудшением показателей теста связи чисел (от  $97,3 \pm 16,5$  до  $97,6 \pm 13,2$  с через 2 месяца наблюдения,  $p > 0,05$  и до  $116,3 \pm 16,01$  с через 6 месяцев,  $p < 0,01$ ). У пациентов, принимавших комбинированную терапию, отмечалось регрессирование проявлений ПЭ. Более того, установлено, что для больных субкомпенсированным ЦП нутритивная поддержка была не только безопасна, но и снижала показатели тяжести ПЭ. Так, скорость выполнения психометрического теста по Рейтану у данной группы больных через 30 дней от начала терапии достоверно повышалась и составила  $86,8 \pm 17,6$  с,  $p < 0,01$ . Максимальный терапевтический эффект по данному тесту фиксировался через два месяца наблюдения ( $77,5 \pm 11,9$  с),  $p < 0,01$ . Некоторое увеличение показателя теста связи чисел (до  $90,6 \pm 16,1$  с) через 6 месяцев от начала терапии не изменило тенденции к улучшению данного параметра, по сравнению с исходным уровнем,  $p < 0,01$  (рис. 1).



**Рис. 1. Динамика теста связи чисел в процессе лечения**

При изучении наиболее информативного соматометрического показателя (ОМП) в процессе лечения выявлено, что у мужчин и жен-

щин обеих групп сравнения существенных изменений ОМП через 30 дней от начала наблюдения не отмечено,  $p > 0,05$ . Максимальный положительный эффект от комбинированной терапии наблюдался через 60 дней. ОМП увеличивался как у мужчин (с  $22,6 \pm 1,45$  до  $23,2 \pm 1,3$  см), так и у женщин (с  $21,3 \pm 2,08$  до  $22,4 \pm 1,9$  см), тогда как в первой группе показатель не имел существенных изменений (у мужчин  $22,2 \pm 1,5 - 22,01 \pm 1,7$  см; у женщин  $21,3 \pm 1,4 - 21,3 \pm 1,5$  см),  $p < 0,02$ ,  $p < 0,05$  соответственно. Через 6 месяцев от начала исследования у мужчин второй группы сравнения, несмотря на незначительное снижение ОМП (до  $22,8 \pm 1,4$  см), в целом динамика оставалась положительной и существенно отличалась от динамики первой группы ( $21,7 \pm 1,7$  см),  $p < 0,05$  (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

**Динамика показателей ОМП у мужчин, больных циррозом печени, в процессе лечения**

Группа сравнения	Срок наблюдения				Достоверность различий $p$ по отношению к исходному уровню
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	$M \pm m$ , см				
Первая	$22,2 \pm 1,5$	$22,1 \pm 1,5$	$22,1 \pm 1,7$	$21,7 \pm 1,7$	(1), (2) $> 0,05$ (1), (3) $> 0,05$ (2), (3) $> 0,05$ (3), (4) $> 0,05$ (1), (4) $< 0,03$
Вторая	$22,6 \pm 1,4$	$22,7 \pm 1,3$	$23,2 \pm 1,3$	$22,8 \pm 1,4$	(1), (2) $< 0,03$ (1), (3) $< 0,02$ (2), (3) $< 0,02$ (3), (4) $< 0,03$ (1), (4) $< 0,01$

*Примечание.* Достоверность различий  $p$  между группами: при первом посещении (1) –  $p > 0,05$ ; втором посещении (2) –  $p > 0,05$ ; третьем посещении (3) –  $p < 0,02$ ; четвертом посещении (4) –  $p < 0,05$ .

В то же время у женщин с назначением нутритивной поддержки при незначительном уменьшении ОМП (до  $22,0 \pm 1,9$  см) сохранялась положительная динамика, а у тех, кто принимал стандартную терапию, показатель достоверно снизился (до  $20,6 \pm 1,8$  см),  $p < 0,03$  (табл. 2).

Несмотря на некоторые отличия в базовых показателях ОМП у мужчин и женщин, динамика этих параметров была одинаковой, как при нутритивной поддержке, так и на фоне стандартной терапии.

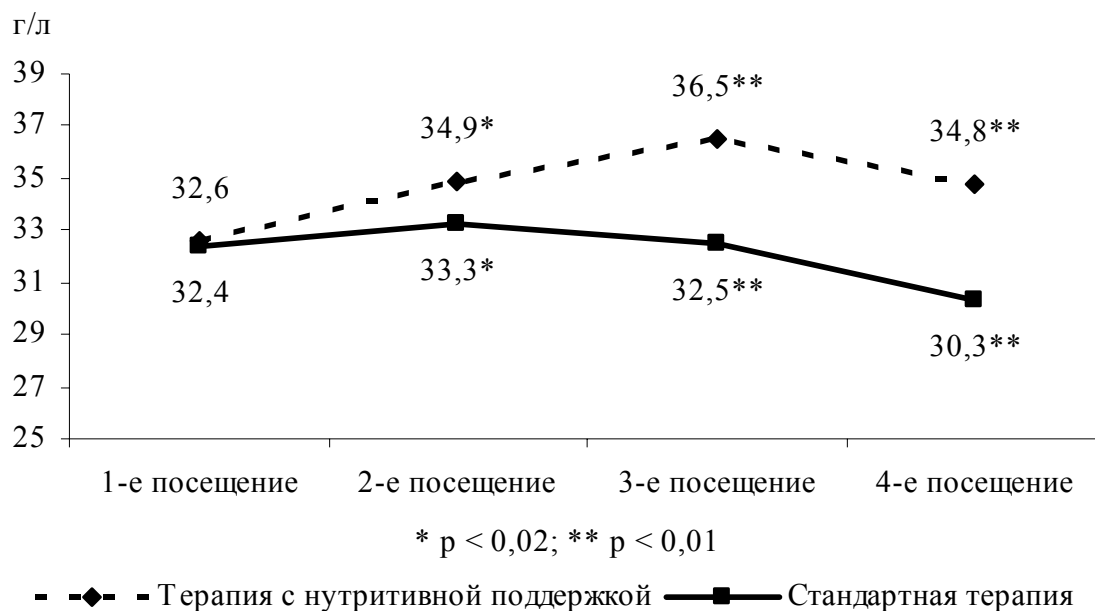
**Динамика показателей ОМП у женщин, больных циррозом печени,  
в процессе лечения**

Группа сравнения	Срок наблюдения				Достоверность различий $p$ по отношению к исходному уровню
	до лечения (1)	30 дней (2)	60 дней (3)	6 месяцев (4)	
	$M \pm m$ , см				
Первая	21,3±1,4	21,2±1,4	21,3±1,5	20,6±1,8	(1), (2) > 0,05 (1), (3) < 0,03 (2), (3) > 0,05 (3), (4) < 0,01 (1), (4) < 0,01
Вторая	21,3±2,08	21,9±1,9	22,4±1,8	22,0±1,9	(1), (2) < 0,01 (1), (3) < 0,01 (2), (3) < 0,01 (3), (4) < 0,03 (1), (4) < 0,01

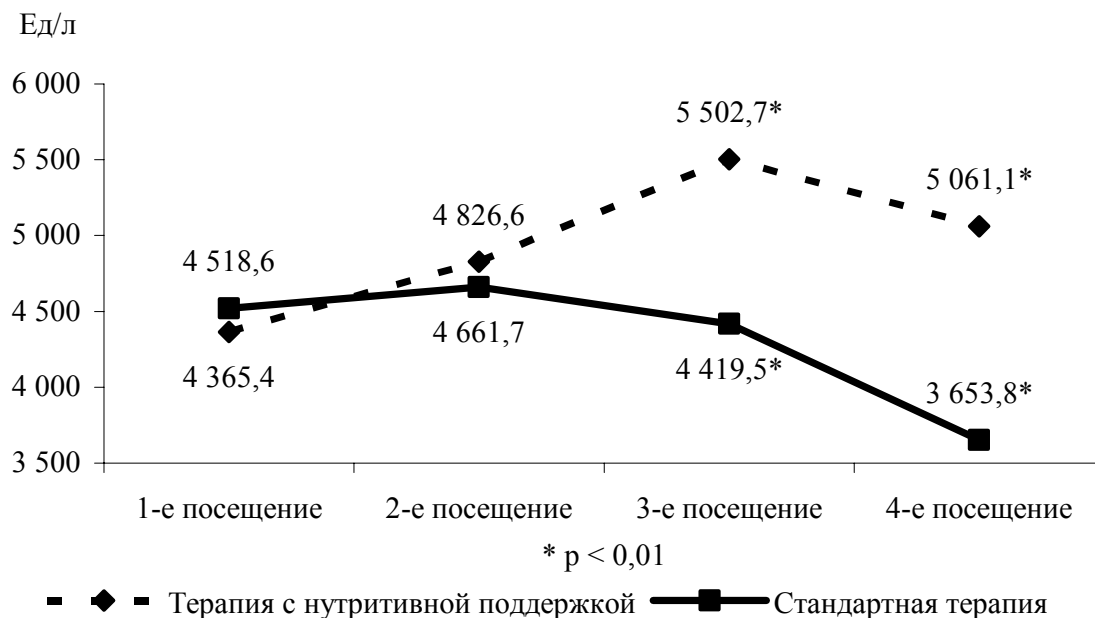
*Примечание.* Достоверность различий  $p$  между группами: при первом посещении (1) –  $p > 0,05$ ; втором посещении (2) –  $p > 0,05$ ; третьем посещении (3) –  $p < 0,05$ ; четвертом посещении (4) –  $p < 0,03$ .

Особого внимания заслуживают результаты анализа показателей висцерального пула белка, которые вносят значительный вклад в белково-энергетический баланс. Четкое отсутствие длительного положительного эффекта от стандартной терапии прослеживается по таким лабораторным параметрам висцерального пула белка, как альбумин и холинэстераза, тогда как эффективность нутритивной поддержки доказана существенным увеличением данных параметров уже через 30 дней от начала наблюдения. Базовые концентрации альбумина и холинэстеразы не имели отличий в исследуемых группах ( $p > 0,05$ ), однако в дальнейшем кривые изменений указанных параметров обнаружили разную тенденцию. Через 60 дней от начала наблюдения нутритивная поддержка больных ЦП способствовала достоверному увеличению как концентрации альбумина (от 32,6±2,7 до 36,5±2,7 г/л), так и активности холинэстеразы (от 4 365,4±1 028,6 до 5 502,7±1 142,6 Ед/л). В то же время в первой группе существенных колебаний не отмечено (альбумин: от 32,4±2,8 до 32,5±3,4 г/л; холинэстераза: от 4 518,6±772,8 до 4 419,5±934,2 Ед/л),  $p < 0,01$ . Прогрессирование дефицита висцерального пула белка на фоне стандартной терапии, очевидно, объясняется нарастанием печеночной недостаточности на фоне продолжающегося токсического воздействия этанола при алкогольном ЦП, репликацией вируса и иммунологическим воспалением при вирусной этиологии заболевания. В конце исследования (через 6 месяцев) отмечено существенное снижение концентрации альбумина (до 30,3±4,2 г/л) и холинэстеразы (до 3 653,8±1 009,9 Ед/л) у пациентов, принимавших

стандартную терапию. Это достоверно отличается от сохраняющейся положительной динамики параметров у больных, которым назначалась нутритивная поддержка (альбумин:  $34,8 \pm 3,4$  г/л; холинэстераза:  $5\ 061,1 \pm 1\ 551,6$  Ед/л),  $p < 0,01$  (рис. 2, 3).



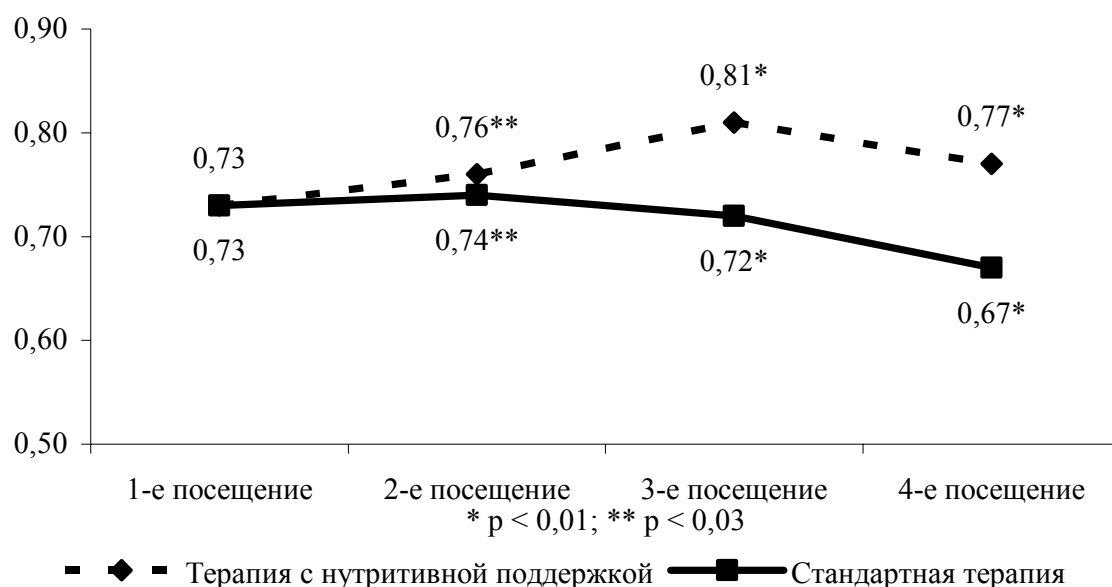
**Рис. 2. Динамика показателей альбумина у больных циррозом печени в процессе лечения**



**Рис. 3. Динамика активности холинэстеразы крови у больных циррозом печени в процессе лечения**

Наиболее репрезентативной при анализе эффективности лечения следует считать динамику ТК, который является интегральным параметром, включающим информативные маркеры белково-энергетического статуса. Изначально средние значения ТК в исследуемых группах не имели достоверных отличий,  $p > 0,05$ .

Положительный достоверный эффект (от  $0,73 \pm 0,06$  до  $0,76 \pm 0,05$ ) от проводимой терапии уже через 30 дней в группе, получавшей нутритивную поддержку, был значительно выше, чем в первой группе (от  $0,73 \pm 0,05$  до  $0,74 \pm 0,06$ ),  $p < 0,03$ . К концу второго месяца наблюдения в первой группе отмечено незначительное снижение данного показателя (до  $0,72 \pm 0,07$ ), в отличие от нарастающей достоверной положительной динамики во второй группе сравнения ( $0,81 \pm 0,06$ ),  $p < 0,01$ . Через 6 месяцев от начала наблюдения у пациентов, принимавших нутритивную поддержку, несмотря на незначительное снижение показателя (до  $0,77 \pm 0,09$ ), наблюдалась достоверная положительная динамика. В то же время в первой группе было отмечено отрицательное влияние стандартной терапии на ТК – снижение до  $0,67 \pm 0,07$ ,  $p < 0,01$  (рис. 4).



**Рис. 4. Динамика трофологического коэффициента у больных циррозом печени в процессе лечения**

Косвенное подтверждение эффективности применения комбинированной терапии получено при анализе данных динамики функционального класса цирроза печени в соответствии с классификацией по Чайлд-Пью. Так, из 30 пациентов, получавших нутритивную поддержку и составлявших класс В, на момент последнего посещения (через 6 месяцев) у 14 (46,7%) больных клиническая картина заболевания

соответствовала классу А; у 13 (43,3%) – классу В и лишь у 3 (10%) – классу С, тогда как из 31 больного, лечившегося по стандартной медикаментозной схеме, у 4 (12,9%) зарегистрирован класс А, у 17 (54,8%) – класс В и у 10 (32,3%) – класс С.

Следует отметить позитивный характер изменений у больных, получавших полисубстратную нутритивную смесь и по набранным баллам (увеличение балла свидетельствует о прогрессировании заболевания), которые характеризуют класс ЦП. Так, если изначально средний балл в обеих группах не имел достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) и составлял  $8,2 \pm 0,7$ , то к концу наблюдения он достоверно уменьшился во второй группе до  $7,3 \pm 1,4$ , тогда как у пациентов, принимавших стандартную схему лечения, данный показатель значительно увеличился – до  $9,1 \pm 1,8$  ( $p < 0,01$ ).

Данные научно-исследовательской работы доказывают наличие трофологических нарушений у больных субкомпенсированным ЦП как со стороны белкового (соматический и висцеральный пулы белка), так и энергетического компонентов, требующих консервативной коррекции.

Проведенное диссертантом рандомизированное, проспективное, контролируемое, открытое исследование свидетельствует о достоверной эффективности комбинированной терапии с применением нутритивной поддержки для коррекции трофологической недостаточности у больных субкомпенсированным ЦП, по сравнению со стандартным консервативным лечением. Это подтверждается динамикой клинико-лабораторных показателей трофологического статуса с их выраженным улучшением на втором месяце от начала наблюдения и сохраняющейся положительной тенденцией к концу исследования (через 6 месяцев).

## ВЫВОДЫ

1. Соматометрические (окружность мышц плеча и толщина кожно-жировой складки над трицепсом) и лабораторные (альбумин и холинэстераза крови) показатели трофологического статуса у больных с субкомпенсированным циррозом печени достоверно ниже по сравнению с данными параметрами у практически здоровых лиц,  $p < 0,02-0,01$ .

2. Использование интегрального трофологического коэффициента, включающего наиболее информативные показатели белково-энергетического статуса, позволяет объективизировать клинико-диагностические исследования у больных циррозом печени. Чувствительность ТК составила 82,2%, специфичность – 98,3%.

3. Комбинированная комплексная терапия с использованием нутритивной смеси приводит к улучшению как клинико-лабораторных,

так и соматометрических показателей, в отличие от отрицательной динамики этих параметров у больных, получающих стандартную терапию,  $p < 0,05-0,01$ .

4. Показатель теста связи чисел, характеризующий печеночную энцефалопатию у больных циррозом печени, получающих нутритивную поддержку, достоверно снизился к концу исследования в отличие от показателей группы сравнения ( $p < 0,01$ ), что доказывает не только эффективность, но и безопасность комбинированной терапии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для определения трофологической недостаточности у больных с циррозом печени рекомендуется в диагностический стандарт включать исследование альбумина и холинэстеразы крови (оценка висцерального пула белка), ОМП (соматического пула белка), КЖСТ (энергетического компонента трофологического статуса) и вычисление интегрального показателя – трофологического коэффициента.

2. При лечении трофологического дефицита у больных циррозом печени класса В следует применять сипинг в виде полисубстратной смеси по предложенной схеме. Противопоказаниями для ее назначения являются: цирроз печени класса С; нецелесообразно ее применение при циррозе печени класса А ввиду возможности коррекции трофологических нарушений диетотерапией.

3. Для оценки безопасности терапии нутритивными смесями до и в процессе лечения необходимо исследование степени тяжести печеночной энцефалопатии с использованием теста связи чисел по Рейтану.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ В СЛЕДУЮЩИХ НАУЧНЫХ ИЗДАНИЯХ**

1. Чикунова М. В. Особенности питания пациентов с печеночной энцефалопатией на фоне цирроза печени [Текст] / М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская, И. Б. Хлынов // Продовольственная безопасность в системе народосбережения : материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2006. – С. 187–189.

2. Чикунова М. В. Лечение печеночной недостаточности (обзор литературы) [Текст] / М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская, И. Б. Хлынов [и др.] // УМЖ. – 2007. – № 5(33). – С. 3–6.

3. Чикунова М. В. Опыт применения молекулярной адсорбирующей рециркулирующей системы в лечении печеночной недостаточности [Текст] / М. В. Чикунова, И. Б. Хлынов, А. В. Назаров [и др.]

// Человек и лекарство : сб. материалов XIV Российского национального конгресса (тезисы докладов). – М., 2007. – С. 245.

4. Хлынов И. Б. Трофологическая недостаточность у больных циррозом печени [Текст] / И. Б. Хлынов, М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская // УМЖ. – 2008. – № 6(46). – С. 20–23.

5. Чикунова М. В. Эффективность и безопасность нутритивной поддержки при печеночной энцефалопатии [Текст] / М. В. Чикунова, И. Б. Хлынов, Т. В. Лисовская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (Материалы XIV Российской гастроэнтерологической недели, 6–8 октября). – 2008. – Т. 18. – № 5. – С. 107.

6. Чикунова М. В. Анализ трофологического статуса у больных с хронической печеночной недостаточностью на фоне цирроза печени [Текст] / М. В. Чикунова // Сборник материалов III Национального конгресса терапевтов. – М., 2008. – С. 266.

7. Чикунова М. В. Трофологический коэффициент у больных циррозом печени [Текст] / М. В. Чикунова, И. Б. Хлынов, Т. В. Лисовская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (Материалы XIV Российской гастроэнтерологической недели, 6–18 марта). – 2009. – Т. 19. – № 1. – С. 20.

8. Хлынов И. Б. Эффективность нутритивной поддержки при печеночно-клеточной недостаточности на фоне цирроза печени [Текст] / И. Б. Хлынов, М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 39–43.

9. Хлынов И. Б. Эффективность и безопасность нутритивной поддержки при печеночной энцефалопатии [Текст] / И. Б. Хлынов, М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 4. – С. 32–36.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А – альбумин

$A_N$  – среднее значение нормы альбумина

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

ВРВЖ – варикозно расширенные вены желудка

ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода

ДН – дыхательная недостаточность

ИМТ – индекс массы тела

ИФА – иммуноферментный анализ

КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом

НК – недостаточность кровообращения

ОМП – окружность мышц плеча

$ОМП_N$  – среднее значение нормы окружности мышц плеча



ОП – окружность плеча

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

ПЭ – печеночная энцефалопатия

ТК – трофологический коэффициент

ТК<sub>ж</sub> – трофологический коэффициент у женщин

ТК<sub>м</sub> – трофологический коэффициент у мужчин

ХПН – хроническая печеночная недостаточность

ХЭ – холинэстераза

ХЭ<sub>н</sub> – среднее значение нормы холинэстеразы

ЦП – цирроз печени

ЭФГДС –эзофагодуоденоскопия

ЧИКУНОВА МАРИНА ВАЛЕРЬЕВНА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ  
У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

14.00.05 – внутренние болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 17.06.2009.

---

Подписано в печать 07.09.2009. Формат бумаги 60 × 84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Гарнитура «Таймс». Бумага офсетная.

Печать плоская. Усл. печ. л. 1,5. Печ. л. 1,6. Заказ 860. Тираж 130 экз.

Отпечатано с готового оригинал-макета в подразделении оперативной полиграфии

Уральского государственного экономического университета  
620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной воли, 62/45