

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.

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; B. 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; B. 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 клиничко-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, γ -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/м²; $22,7 \pm 1,34$ см и $14,02 \pm 2,5$ мм; у женщин – $22,5 \pm 2,2$ кг/м²; $21,4 \pm 1,5$ 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/м²; $24,9 \pm 2,1$ см и $21,9 \pm 5,01$ мм, $p < 0,05-0,01$), так и женщин ($24,9 \pm 1,5$ кг/м²; $23,2 \pm 1,9$ 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 отеочно-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).

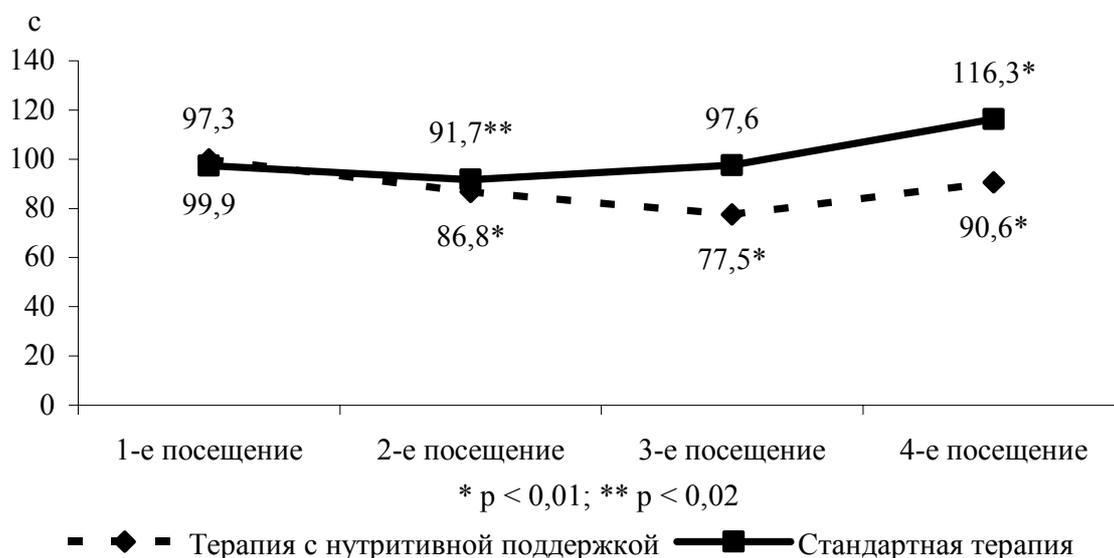


Рис. 1. Динамика теста связи чисел в процессе лечения

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).

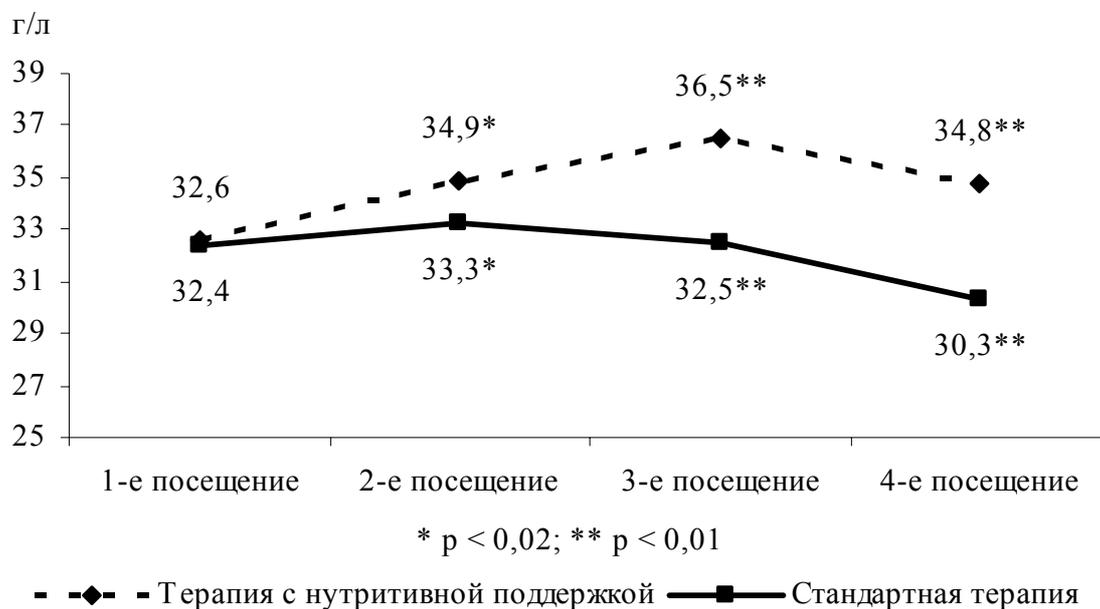


Рис. 2. Динамика показателей альбумина у больных циррозом печени в процессе лечения

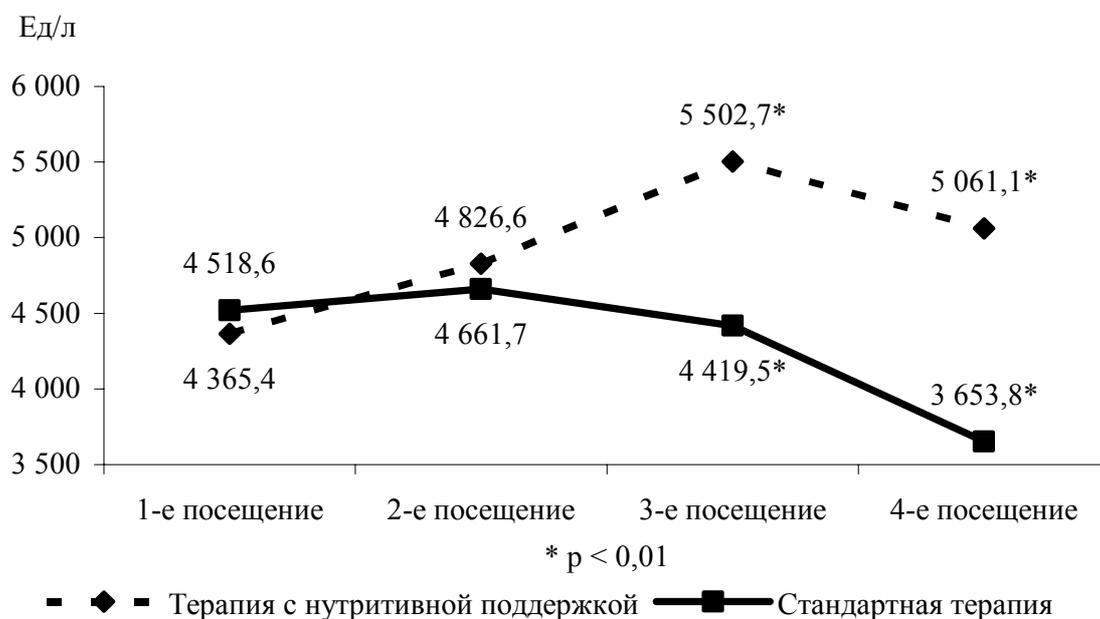


Рис. 3. Динамика активности холинэстеразы крови у больных циррозом печени в процессе лечения

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).

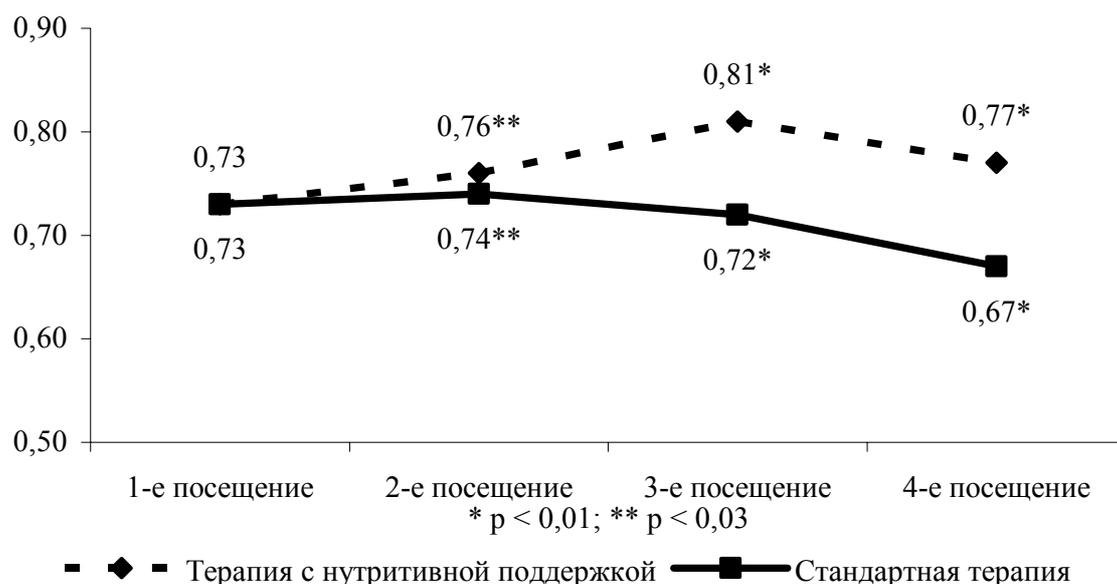


Рис. 4. Динамика трофологического коэффициента у больных циррозом печени в процессе лечения

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_ж – трофологический коэффициент у женщин

ТК_м – трофологический коэффициент у мужчин

ХПН – хроническая печеночная недостаточность

ХЭ – холинэстераза

ХЭ_н – 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 ¹/₁₆. 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