

И. Б. Хлынов, И. Н. Лейдерман,  
М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская

# БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ

у больных циррозом печени:

современные аспекты  
диагностики и лечения





ГОУ ВПО УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА  
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ  
ГОРОДСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР (МУ ГКБ № 40) г. ЕКАТЕРИНБУРГА

**И. Б. Хлынов, И. Н. Лейдерман, М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская**

# **Белково-энергетический дефицит у больных циррозом печени: современные аспекты диагностики и лечения**

**2-е издание**

Санкт-Петербург  
2013

*Монография рекомендована к изданию  
Ученым советом ГОУ ВПО УГМА Росздрава*

**Авторы:**

- Хлынов Игорь Борисович*—к. м. н., заведующий Городским Гастроэнтерологическим центром МУ «ГКБ № 40», г. Екатеринбург
- Лейдерман Илья Наумович*—д. м. н., президент Урало-Сибирской Ассоциации специалистов энтерального и парентерального питания, руководитель «Лаборатории респираторной и нутритивной поддержки» Государственного учреждения здравоохранения «Свердловская областная клиническая больница № 1» г. Екатеринбург
- Чикунова Марина Валерьевна*—к. м. н, ассистент кафедры внутренних болезней, эндокринологии, клинической фармакологии ГОУ ВПО Уральской государственной медицинской академии
- Лисовская Татьяна Валентиновна*—д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней, эндокринологии, клинической фармакологии ГОУ ВПО Уральской государственной медицинской академии, заместитель главного врача по медицинской помощи МУ «ГКБ № 40» г. Екатеринбург

Б43

**Белково-энергетический дефицит у больных циррозом печени: современные аспекты диагностики и лечения / И. Б. Хлынов, И. Н. Лейдерман, М. В. Чикунова, Т. В. Лисовская.** — СПб., 2013. — 68 с.

ISBN 978-5-89895-442-0

В монографии представлены данные о распространенности белково-энергетической недостаточности у больных циррозом печени, этиологии и механизмах её развития. Проанализирована диагностическая ценность различных клинико-лабораторных параметров нутритивного дефицита у данной категории больных. Вопреки рутинным представлениям о лечении пациентов циррозом печени белковыми препаратами, предложены современные, эффективные и безопасные схемы нутритивной поддержки для пациентов с субкомпенсированным циррозом печени.

Книга предназначена для врачей терапевтов, гастроэнтерологов, диетологов, врачей ОРИТ, а также для интернов и ординаторов.

**УДК 616-083.2:616.36-004**

**Рецензенты:**

- М.А. Ливзан*—д. м. н., проф., зав. курсом гастроэнтерологии ПДО ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава», главный внештатный гастроэнтеролог Департамента здравоохранения Омска, главный внештатный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Омской области
- Т.Н. Постникова*—доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 4 ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия».

**Ответственный редактор:**

Д. м. н., профессор Лейдерман И. Н.

# СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений .....	4
Введение .....	5
<b>Глава 1</b>	
<b>СИНДРОМ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ</b>	
1.1. Определение, этиология и патогенез синдрома белково-энергетического дефицита у больных циррозом печени .....	6
1.2. Классификация белково-энергетической недостаточности .....	9
<b>Глава 2</b>	
<b>РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ</b>	
2.1. Эпидемиология синдрома белково-энергетической недостаточности .....	11
2.2. Распространенность белково-энергетического дефицита у больных циррозом печени (собственное исследование) .....	12
<b>Глава 3</b>	
<b>ДИАГНОСТИКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА И ЕГО ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ</b>	
3.1. Стандарты диагностики белково-энергетического дефицита .....	17
3.2. Особенности диагностики расстройств белково-энергетического обмена у больных циррозом печени .....	24
3.3. Трофологический коэффициент при определении белково-энергетической недостаточности у больных циррозом печени .....	26
<b>Глава 4</b>	
<b>МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ</b>	
4.1. Основные принципы лечебного питания у больных циррозом печени .....	27
4.2. Роль пищевых волокон в программе нутритивной поддержки у больных циррозом печени .....	31
4.3. Аминокислоты с разветвленной цепью в клиническом питании у больных циррозом печени .....	42
4.4. Энтеральная поддержка .....	46
4.5. Парентеральное питание .....	53
Заключение .....	59
Список литературы .....	63

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЦП	цирроз печени
ПЭ	печеночная энцефалопатия
ПечН	печеночная недостаточность
ХПечН	хроническая печеночная недостаточность
НС	нутритивный статус
БЭС	белково-энергетический статус
БЭН	белково-энергетическая недостаточность
БЭД	белково-энергетический дефицит
ТК	трофологический коэффициент
КЖСТ	кожно-жировая складка над трицепсом
ОМП	окружность мышц плеча
ОП	окружность плеча
ИМТ	индекс массы тела
А	альбумин
ХЭ	холинэстераза
ПТИ	протромбиновый индекс
РМТ	рекомендуемая масса тела
МТ	масса тела
ТМТ	тощая масса тела
ИРЭ	истинный расход энергии
КЩС	кислотно-щелочное состояние
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АКРЦ	аминокислоты с разветвленной боковой цепью
ААК	ароматические аминокислоты

# ВВЕДЕНИЕ

О важности и значимости проблемы нарушения питания у больных с заболеваниями печени ученые дискутируют уже давно. Классификация, предложенная в 1964 году авторами А. Child и J. Turcotte для оценки функционального состояния больных циррозом печени (ЦП) первоначально предполагала включение пяти признаков: концентрацию альбумина, уровень билирубина, наличие и выраженность асцита, стадию печеночной энцефалопатии (ПЭ) и состояние питания. Однако международное признание получила модификация классификации по А. Child и R. H. Pugh, где показатель питания заменен на протромбиновое время [1]. В последние годы большинство исследователей, отстаивая точку зрения о причинно-следственной взаимосвязи печеночной недостаточности (ПечН) с нутритивным дефицитом, рассматривают возможность дополнения в классификацию ЦП фактора питания [2–3].

Нутритивный дефицит у больных ЦП является проявлением хронической печеночной недостаточности (ХПечН) с одной стороны, с другой стороны — фоном для развития различных осложнений основного заболевания (инфекций, геморрагического синдрома, прогрессирования печеночной энцефалопатии) и фактором, влияющим на повышение уровня смертности у пациентов данной категории [4–8]. Современные исследования выявили зависимость течения ЦП от нутритивного статуса (НС) больных [9–10]. Вместе с тем, среди ученых продолжается дискуссия об эффективности, а также безопасности применения нутритивной поддержки при ЦП и ее влиянии на функциональное состояние печени [4; 11].

Диагностика белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных ЦП по сей день вызывает у клиницистов затруднения, что связано с патофизиологическими особенностями состояний, при которых некоторые традиционные параметры белково-энергетического статуса (БЭС) не являются достаточно информативными (индекс массы тела и толщина кожно-жировой складки над трицепсом при отеочно-асцитическом синдроме; общий белок при относительной гипергаммаглобулинемии и т. д.). Следовательно, необходим поиск более достоверных показателей НС для оценки как белкового (соматического и висцерального пулов белка), так и энергетического его компонентов [11–12].

Таким образом, несмотря на достижения в области нутрициологии у больных ЦП, остаются нерешенными вопросы диагностики белково-энергетического дефицита, а также эффективности и безопасности использования нутритивной поддержки.

# СИНДРОМ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

## 1.1. Определение, этиология и патогенез синдрома белково-энергетического дефицита у больных циррозом печени

Несмотря на внимание ученых к изучению «нутритивного статуса» больных, нет полного согласия по использованию единого термина данного состояния. В различных публикациях часто употребляются такие понятия, как «метаболический статус», «пищевой статус», «трофологический статус», «белково-энергетический статус». Однако оптимальным термином, включающим как пищевой, так и метаболический компоненты состояния больного является, очевидно, — «нутритивный статус».

Нарушение баланса между поступлением питательных веществ в организм и его потребностями приводит к развитию нутритивной недостаточности, которая характеризуется синдромами дефицита энергии, белка, витаминов, микроэлементов и электролитов. Наиболее значимой для нутритивного статуса (НС) и требующей своевременной коррекции следует считать БЭН, которая и встречается чаще всего [13–15]. БЭН характеризуется развитием симптомов дефицита белков и энергии, в результате относительной или абсолютной их нехватки, и является следствием частичного или полного голодания, либо усиления процессов катаболизма белков в организме.

О роли факторов, лежащих в основе развития нутритивного дефицита у больных с заболеваниями печени нет единого мнения [11; 16–17]. Среди причин указываются собственно печеночная недостаточность; синдром мальабсорбции на фоне наличия билиарной и панкреатогенной недостаточности; диетические ограничения белка, рекомендуемые больным ЦП; нарушение пищевого поведения (алкоголизм, печеночная энцефалопатия); диспептический синдром, ассоциированный с приемом пищи (изменение вкуса, раннее насыщение, тошнота и др.) и усиленный катаболизм белка. Очевидно, каждый



из перечисленных факторов играет определенную роль в формировании нутритивного дефицита.

БЭН у больных ЦП обусловлена прежде всего развитием при данном заболевании **печеночной недостаточности**, которая приводит к нарушению метаболизма основных нутриентов (белков, жиров, углеводов), витаминов, ферментов и гормонов [18–19]. В результате снижения синтеза плазменных белков в печени уменьшается количество циркулирующих протеинов, что вызывает появление отечно-асцитического синдрома [13]. Нарушение белково-синтетической функции печени у пациентов с печеночной патологией приводит к изменению аминокислотного баланса в сыворотке крови. Снижается концентрация аминокислот с разветвленной цепью (лейцина, изолейцина, валина) при значительном повышении содержания в крови ароматических аминокислот (фенилаланина, триптофана, тирозина и гистидина), а также метионина. Азотистый баланс организма у пациентов ЦП становится отрицательным [20–23]. ПечН обуславливает нарушение обмена ферментов, в частности, поджелудочной железы, что также способствует развитию и прогрессированию нутритивного дефицита. Энергетическая недостаточность у больных ЦП связана с развитием дисбаланса углеводов и жиров за счет уменьшения образования глюкозы печенью и снижения запасов гликогена [10; 13; 24–25]. После приема пищи у пациентов ЦП отмечается более быстрая утилизация пищевых углеводов из-за нарушения способности печени к их депонированию, что сопровождается мобилизацией триглицеридов в качестве источника энергии.

Появление **синдрома мальабсорбции** связано прежде всего с повреждением кишечника при ЦП, ведущими патогенетическими механизмами поражения которого являются дефицит желчных кислот как результат печеночно-клеточной недостаточности и холестаза; изменение нормального состава кишечной микрофлоры и появление портальной гипертензионной энтеро- и колонопатии [26–27].

Дефицит желчных кислот обуславливает развитие липидной мальабсорбции, в том числе нарушение всасывания жирорастворимых витаминов, а также снижение моторики билиарной системы и кишечника, уменьшение бактерицидности желчи и избыточный бактериальный рост.

Появление синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке приводит к снижению содержания и активности внутрипросветных и пристеночных ферментов, нарушению процессов пищеварения и всасывания в результате уменьшения внутрикишечного уровня рН и разрушения ферментов микрофлорой.

Развитие портальной гипертензионной энтеро- и колонопатии способствует нарушению кровотока и изменению структуры сосудистых стенок в слизистой оболочке кишки, повреждению кишечного слизистого барьера и транслокации кишечной микрофлоры за пределы кишки.

Дополнительным фактором, влияющим на развитие мальабсорбции, является использование для коррекции патологических процессов некоторых

лекарственных препаратов, таких, например, как антибиотики широкого спектра действия.

**Проблемы, связанные с питанием** у пациентов ЦП возникают довольно часто. Данная категория больных в большинстве случаев имеет нарушение вкуса, что может быть связано с дефицитом витамина А и цинка. Раннее насыщение также может быть одной из причин неадекватного питания и обусловлено чаще всего механическим воздействием массивного асцита или повышенной концентрацией в сыворотке крови лептина [11].

Изменение пищевого поведения у больных ЦП объясняется алкоголизмом, наличием печеночной энцефалопатии, астенического, диспептического и болевого синдромов.

**Диетические ограничения белка**, рекомендуемые больным ЦП препятствуют адекватному восполнению потребностей в нутриентах и обуславливают развитие первичной белковой недостаточности.

Выраженные и ранние нутритивные нарушения выявляются наиболее часто у больных с алкогольным генезом заболевания [28–32]. Возможно, данное обстоятельство связано с наличием при алкогольном ЦП как эндогенной БЭН, так и экзогенной, за счет преобладания в рационе «пустых алкогольных калорий» [33–34]. Также в основе развития нутритивного дефицита у больных с алкогольными заболеваниями печени лежит целый ряд таких механизмов, как прямое токсическое действие этанола на органы желудочно-кишечного тракта; возникновение сопутствующих заболеваний (хронический панкреатит) и патологических процессов (гиперацидного состояния в двенадцатиперстной кишке, изменение гастроинтестинальной моторики, снижение кишечной активности дисахаридаз), приводящих к нарушению внешнесекреторной функции поджелудочной железы, разрушающему действию содержимого двенадцатиперстной кишки на кислотонеустойчивую липазу, изменению толерантности к лактозе, витаминной недостаточности и др. [11; 13; 18; 35].

При прогрессировании заболевания наблюдается увеличение энергетических затрат организма в покое за счет **катаболизма белка** [10; 13; 25; 26]. По данным некоторых авторов у 30 % пациентов ЦП выявляется синдром гиперметаболизма, причины которого до настоящего времени неясны, предполагается роль инфекции и асцита. Кроме того, установлено, что у данной категории больных наблюдаются изменения в потреблении веществ, используемых в качестве источников энергии. То есть отмечается переход от использования углеводов к большему использованию жировых запасов как основы для метаболизма. По итогам рандомизированного исследования выявлено, что после ночного голодания у больных ЦП 58 % энергии было получено за счет липидного окисления, тогда как в группе контроля (у здоровых лиц) 55 % из углеводов.

На определенном этапе в формировании и прогрессировании нутритивного дефицита при ЦП замыкается «порочный круг», в котором участвуют внутренние органы, скелетные мышцы и различные системы (сердечно-сосудистая,

дыхательная и др.) повреждаемые вследствие самой БЭН [36]. В результате снижается сердечный выброс и сократительная способность миокарда; развивается слабость и атрофия дыхательных мышц и уменьшается мукоцилиарный клиренс; появляется мышечная атрофия и атрофия слизистой оболочки тонкой кишки с потерей ворсинок и т. д.

Современное состояние изучения этиологии и патогенеза нутритивного дефицита можно охарактеризовать как незавершенное, но быстро развивающееся.

## 1.2. Классификация белково-энергетической недостаточности

Выделяют три основные формы БЭН в зависимости от причины возникновения данного состояния:

- 1) первичная;
- 2) вторичная;
- 3) комбинированная (первичная-вторичная).

Причинами первичной БЭН являются алиментарные факторы (голодание, недоедание, однообразный рацион питания), что характерно для населения с низким социально-экономическим уровнем жизни.

Вторичная БЭН является следствием основного заболевания, например развитие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у больных с хроническим панкреатитом.

В некоторых случаях одновременно наблюдаются как симптомы первичной, так и вторичной БЭН. В частности, при хроническом алкоголизме, осложненном панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью.

В зависимости от клинико-лабораторной картины выделяют следующие синдромы (формы) БЭН: квашиоркор, маразм и квашиоркор-маразм (табл. 1).

Таблица 1

### Основные диагностические критерии синдромов белково-энергетической недостаточности

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

*Квашиоркор* (отечная или влажная форма)—белковая недостаточность, характеризующаяся дефицитом висцерального пула белков (белков крови и внутренних органов) с возможным развитием иммунодефицита, при этом запас жира и соматический пул белка не изменены. Развивается при недостаточном поступлении белков на фоне адекватного потребления энергии. Для квашиоркора свойственно появление отеков, поэтому эта форма БЭН называется «влажной» или «отечной».

К основным клиническим проявлениям синдрома квашиоркора относятся: отеки, асцит, анасарка; общая слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, апатия, раздражительность; пятнистые участки депигментации кожи; истончение, ломкость и обесцвечивание волос; гепатомегалия; потеря либидо у мужчин, аменорея у женщин; анемия; восприимчивость к инфекционным заболеваниям.

*Маразм* (сухая форма)—белково-энергетическая недостаточность, при которой наблюдается истощение соматического пула белков—т. е. скелетных мышц и запасов жира. Висцеральный белковый пул при маразме может быть сохранен. Развивается при комбинированной белковой и энергетической недостаточности вследствие нарушения поступления питательных веществ. Отеки при маразме не наблюдаются, поэтому эта форма БЭН называется «сухой». Характерно уменьшение мышечной массы и снижение содержания подкожного жира. Возможен иммунодефицит.

Симптомами маразма являются: низкая масса тела; истощение подкожного жирового слоя; слабость и потеря мышечной ткани; общая слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, апатия, раздражительность; коричневая пигментация, бледность, сухость кожи; ахлоргидрия, диарея; истончение, ломкость, обесцвечивание и сухость волос; потеря либидо у мужчин, аменорея у женщин; повышенная чувствительность к инфекционным заболеваниям.

*Квашиоркор-маразм* (смешанная форма)—сочетанное поражение соматического и висцерального пулов белка, а также запасов жира. При этой форме всегда имеет место иммунодефицит.

В соответствии с МКБ-10 БЭН подразделяется на легкую, умеренную и тяжелую степени тяжести. Градация по степени тяжести основана на оценке показателей массы тела в процентах, которые рассчитываются как соотношение нормального веса к росту.

1. Легкая степень тяжести БЭН—показатели индекса массы тела находятся в пределах от 85 до 90 %;
2. Средняя степень тяжести БЭН—показатели индекса массы тела находятся в пределах от 75–85 %;
3. Тяжелая степень тяжести БЭН—показатели индекса массы тела составляют менее 75 %.

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

## 2.1. Эпидемиология синдрома белково-энергетической недостаточности

Данные исследований по изучению недостаточности питания у пациентов с хроническими заболеваниями печени указывают на наличие и высокую степень ее распространенности [29; 37–38]. БЭН встречается от 20 % больных ЦП в зависимости от степени тяжести заболевания и его этиологии [39–41].

Lautz H. U. и соавт. (1992 г.) выявили белково-энергетический дефицит у 65 % пациентов (из 123 исследуемых) ЦП. Установлены нарушения со стороны соматического (показатель окружности мышц плеча) и висцерального (концентрация альбумина сыворотки) пулов белка, а также отклонение от нормы показателя энергетического состояния организма (толщина кожно-жировой складки над трицепсом) [42]. Среди больных, имеющих БЭН, у 34 % обнаружен «квashiоркор», у 18 % пациентов — «маразм» и у 49 % — «смешанный» тип нарушения питания. БЭН не коррелировала с этиологией болезни и биохимическими параметрами, характеризующими функции печени. Нутритивный дефицит определялся на всех клинических стадиях заболевания, чаще на более поздних.

Campillo V. и соавт. (2003 г.) изучили НС у 396 больных ЦП. Обнаружено недостаточное питание у 48 % циррозом класса А по Чайлд-Пью, 51,7 % — с классом В и 80,3 % — с классом С [43]. По результатам данного исследования выявлено, что наличие асцита было связано с ухудшением БЭН: 49 % и 30,4 % пациентов без асцита, 49,1 % и 40,5 % пациентов с умеренным асцитом, и 65,5 % и 48,3 % пациентов с напряженным асцитом имели отклонения от нормы по окружности плеча и толщине кожно-жировой складки над трицепсом ( $P < 0,05$  и  $P = 0,02$ , соответственно). Недостаточное содержание белка (ниже 1 г/кг) и энергии (ниже 30 ккал/кг) в питании отмечалось у 48 % пациентов по белку и 34 % по калориям при классе А ЦП; у 51,7 % и 35,8 % пациентов соответственно при классе В; у 80,3 % и 62,9 % пациентов при классе С. Функциональная недостаточность (класс ЦП по Чайлд-Пью,  $P = 0,0014$ ), возраст ( $P = 0,0029$ ), инфекционные осложнения ( $P = 0,0050$ ), и уменьшение калорийности рациона во время госпитализации ( $P = 0,0072$ ) были независимо связаны со смертностью. Смертность составляла 15,4 % в течение пребывания больницы.

В исследовании (Sam J., 2009 г.) изучалась БЭН как прогностический фактор смертности среди 114 703 госпитализированных пациентов ЦП и портальной гипертензией. Проводился анализ распространенности БЭН у пациентов ЦП в сочетании с синдромом портальной гипертензии, оценивались показатели смертности и экономические затраты на лечение данной категории больных в сравнении с контрольной группой, которую составили терапевтические пациенты. Распространенность БЭН и смертность были значительно выше среди пациентов с ЦП по сравнению с больными контрольной группы (6,1 % против 1,9 %,  $P < 0,0001$ ;  $OP$  14,1 % против 7,5 %,  $P < 0,0001$  соответственно). Зарегистрировано увеличение продолжительности пребывания в стационаре (8,7 против 5,7 дней,  $P < 0,0001$ ) и экономические затраты на лечение ( $P < 0,0001$ ) пациентов с белково-энергетическим дефицитом (БЭД) на фоне ЦП среди всех больных терапевтического профиля. БЭН можно расценивать как фактор, носящий прогностический характер и должен включаться в диагностический алгоритм при поступлении данной категории больных в стационар [44].

## 2.2. Распространенность белково-энергетического дефицита у больных циррозом печени (собственное исследование)

На основании собственного исследования 49 пациентов ЦП класса А вирусной, алкогольной и алкогольно-вирусной этиологии (мужчин—29 или 59 % и женщин—20 или 41 %, средний возраст больных составлял  $37,7 \pm 10,1$  лет) выявлено, что состояние их НС зависит от генеза заболевания. Среди 17 обследованных пациентов с вирусным генезом ни у одного не отмечено нарушения питания, в то время, как среди 18 пациентов с алкогольной этиологией у 10 (55,6 %) наблюдался белково-энергетический дефицит по типу маразма (из них у 6 пациентов определялась легкая степень тяжести БЭН и 4—средняя). Из 17 больных алкогольно-вирусным ЦП БЭН выявлена у 9 (52,9 %) больных в виде маразма (у 5 легкой и 4 средней степени БЭН).

Оценка НС у 73 пациентов ЦП класса С по Чайлд-Пью (10–12 баллов) вирусной, алкогольной и алкогольно-вирусной этиологии (мужчин—49 или 67,1 % и женщин—34 или 32,9 %, средний возраст больных соответствовал  $49,9 \pm 8,7$  лет) показала высокую распространенность белково-энергетического дефицита и преобладание средней и тяжелой степени БЭН. Среди участвовавших в исследовании 26 человек с вирусным ЦП БЭН выявлена у 100 %, из них у 6 пациентов наблюдались изменения НС по типу квашиоркора тяжелой степени тяжести и у 20 в виде квашиоркора-маразма средней степени нарушения питания (4 пациента или 20 %) и тяжелой степени (16 больных или 80 %). Анализ данных состояния белково-энергетического статуса у 23 больных с алкогольным ЦП показал наличие БЭН у всех (100%) представителей группы по типу смешанной формы, при этом, средняя степень БЭН зарегистрирована у 20 (86,9 %) и тяжелая у 3 (13,1 %). Пациенты с алкогольно-вирусной этиоло-

гией заболевания ЦП, в количестве 24 человек, все имели признаки нарушения питания в виде смешанной формы с преобладанием средней степени БЭН (20 больных или 83,3 %), тяжелая степень выявлена у 4 (16,7 %) пациентов.

Более подробное исследование НС проведено среди 118 больных ЦП класса В по Чайлд-Пью вирусной (46 чел., или 39 %), алкогольной (41 чел., или 34,7 %) и алкогольно-вирусной этиологии (31 чел., или 26,3 %). Средний возраст больных составил  $49,4 \pm 9,4$  года (56 чел., или 47,5 % — женщины, и 62 чел., или 52,5 % — мужчины). Показатели изучаемых параметров НС сравнивались со значениями у 80 практически здоровых лиц, средний возраст которых соответствовал  $48,7 \pm 9,1$  годам (39 чел., или 48,7 % — женщины, и 41 чел., или 51,3 % — мужчины).

При оценке соматометрических данных выявлено, что индекс массы тела (ИМТ) у пациентов с субкомпенсированным ЦП у мужчин в среднем равнялся  $23,2 \pm 1,6$  кг/м<sup>2</sup>, у женщин —  $22,5 \pm 2,2$  кг/м<sup>2</sup>, что достоверно ( $p < 0,05$ ) отличалось от средних значений у практически здоровых лиц, как мужчин, так и женщин.

Средние показатели окружности мышц плеча (ОМП) у мужчин ЦП составили  $22,7 \pm 1,3$  см, у женщин —  $21,4 \pm 1,5$  см; толщины кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) —  $14,1 \pm 2,5$  и  $12,3 \pm 3,3$  мм соответственно. Полученные соматометрические показатели у больных с субкомпенсированным ЦП выявили достоверные отклонения от средних значений у практически здоровых лиц ( $p < 0,02-0,01$ ). Данные представлены в табл. 2.

Соматометрические параметры (ИМТ, ОМП и КЖСТ) сравнивались с данными оценочной таблицы антропометрических показателей, что позволяло определить наличие и степень БЭН у больных ЦП. Так, по показателям ИМТ пониженное питание выявлено у 15 (12,7 %) пациентов ЦП класса В по Чайлд-Пью. В связи с этим данный параметр нельзя считать высокоинформативным, что обусловлено, вероятно, наличием у исследуемой группы пациентов отечно-асцитического синдрома, который увеличивает массу тела за счет жидкости.

Таблица 2

**Соматометрические показатели нутритивного статуса у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени и практически здоровых лиц**

Показатель	Группа обследования				Достоверность различий, <i>p</i>
	Пациенты с субкомпенсированным циррозом печени		Практически здоровые лица		
	Женщины (1) <i>n</i> = 56	Мужчины (2) <i>n</i> = 62	Женщины (3) <i>n</i> = 33	Мужчины (4) <i>n</i> = 30	
	<i>M</i> ± <i>m</i>				
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$22,5 \pm 2,2$	$23,2 \pm 1,6$	$24,9 \pm 1,5$	$25,2 \pm 1,7$	$1,3 < 0,05$ $2,4 < 0,05$
ОМП, см	$21,4 \pm 1,5$	$22,7 \pm 1,3$	$23,2 \pm 1,9$	$24,9 \pm 2,1$	$1,3 < 0,02$ $2,4 < 0,02$
КЖСТ, мм	$14,1 \pm 2,5$	$12,3 \pm 3,3$	$23,9 \pm 8,3$	$21,9 \pm 5,1$	$1,3 < 0,01$ $2,4 < 0,01$

Примечание: *n* — количество пациентов.

По показателям КЖСТ энергетический дефицит определялся у 38 (32,2 %) пациентов. Средние показатели КЖСТ у большинства больных ЦП (67,8 %) укладываются в пределы нормы, что возможно связано с образованием «третьей складки плеча» на фоне пастозности (интерстициального отека) у данных пациентов.

Отклонение от нормы по показателям ОМП выявлено у 60 (50,8 %) исследуемых больных.

Среди клинических синдромов БЭН у пациентов ЦП преобладал квашиоркор, характеризующийся дефицитом висцерального пула белков, установленный у 53 (44,9 %) больных, из них мужчин—26, или 49,1 %, женщин—27 (50,9 %). Смешанная форма (квашиоркор-маразм) определялась у 38 (32,2 %) пациентов (мужчин—23, или 60,5 %; женщин—15 (39,5 %)). Синдром маразма, обусловленный истощением соматического пула белков, наблюдался у 27 (22,9 %) больных (мужчин—13, или 48,2 %; женщин—14, или 51,8 %). Данные представлены на рис. 1.

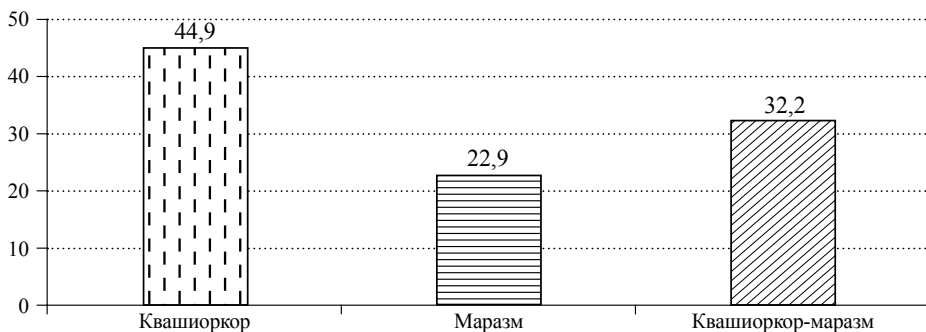


Рис. 1. Распределение больных с субкомпенсированным циррозом печени по синдромам белково-энергетической недостаточности, %

Сравнительный анализ синдромов БЭН в зависимости от половой принадлежности не выявил достоверных различий ( $p > 0,05$ ) в их преобладании. Так, синдром квашиоркора несколько чаще регистрировался у женщин (27 чел., или 48,2 %), по сравнению с мужчинами (26 чел., или 41,9 %). Смешанная форма нарушения питания незначительно превалировала среди мужчин (у 23 чел., или 37,11 %), тогда как у женщин выявлялась реже (у 15 чел., или 26,81 %). Практически в равной степени определялся синдром маразма: у 13 (21 %) мужчин и у 14 (25 %) женщин (рис. 2).

При анализе выраженности нутритивного дефицита у 118 исследуемых больных преобладала легкая форма нарушений (у 95 чел., или 80,5 %), из них мужчины составляют 52,6 %, женщины—47,4 %. Средняя степень выявлена у 17 (14,4 %) больных (мужчины—64,7 %, женщины—35,3 %). Реже встречалась тяжелая степень—у 6 (5,1 %) больных (мужчины—16,7 %, женщины—83,3 %). Данные представлены на рис. 3.



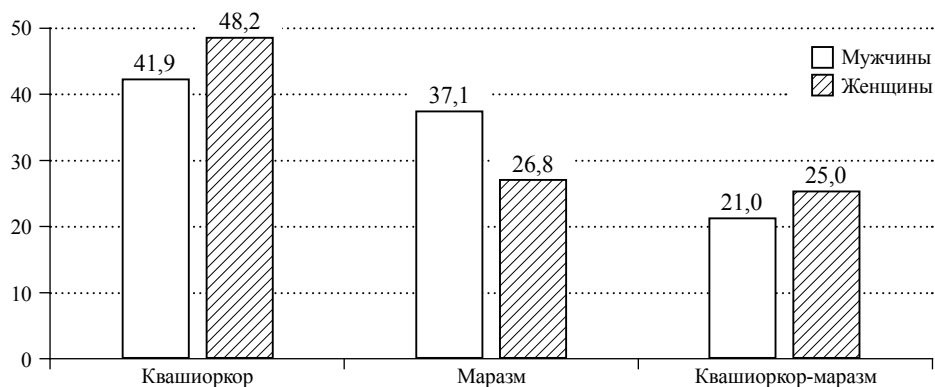


Рис. 2. Распределение синдромов белково-энергетической недостаточности в зависимости от пола, %

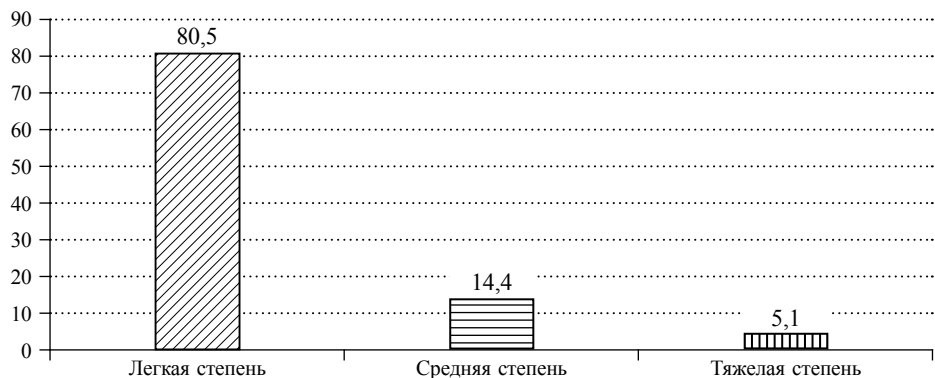


Рис. 3. Степень выраженности белково-энергетической недостаточности у больных циррозом печени, %

Обнаружено, что в зависимости от этиологии БЭН имеет разные проявления. Так, исследование маркеров пищевого статуса показало, что у 31 (26,3 %) больного с алкогольно-вирусным ЦП распределение по синдромам трофологической недостаточности было относительно равномерным: синдром маразма—у 11 (35,5 %), синдром квашиоркора—у 8 (25,8 %), смешанная форма—у 12 (38,7 %) пациентов. Легкая степень нарушения питания наблюдалась у 28 (90,3 %), средняя и тяжелая—у 2 (6,5 %) и 1 (3,2 %) пациента соответственно. В то же время у 46 (39 %) пациентов с ЦП вирусной этиологии заболевания изменения НС представлены следующим образом: квашиоркор—у 32 (69,6 %) пациентов, маразм—у 8 (17,4 %), смешанная форма—у 6 (13 %) больных. При этом преобладала легкая степень тяжести нутритивной недостаточности—у 38 (82,6 %), а средняя и тяжелая выявлялись у 5 (10,9 %) и 3 (6,5 %)

пациентов соответственно. Из 41 больного с алкогольным генезом заболевания среди клинических синдромов трофологической недостаточности у 20 (48,8 %) больных превалировал квашиоркор-маразм (смешанная форма). Синдром квашиоркора выявлялся у 13 (31,7 %), синдром маразма у 8 (19,5 %) пациентов. Легкое нарушение питания отмечалось у 29 (70,7 %), среднее — у 10 (24,4 %) и тяжелое у 2 (4,9 %) больных.

Дополнительный анализ НС в зависимости от этиологии ЦП выявил, что нутритивная недостаточность несколько более выражена при алкогольном генезе заболевания. Число пациентов со средней и тяжелой степенью белково-энергетического дефицита составило 12 (29,3 %) чел., тогда как у пациентов с алкогольно-вирусной и вирусной этиологией вторая и третья стадии трофологической недостаточности наблюдались лишь у 3 (9,7 %) и 8 (17,4 %) больных соответственно.

Анализ клинико-лабораторных данных НС подтвердил корреляцию показателей степени тяжести белково-энергетической недостаточности у больных с количеством баллов, набранных в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью (рис. 4).

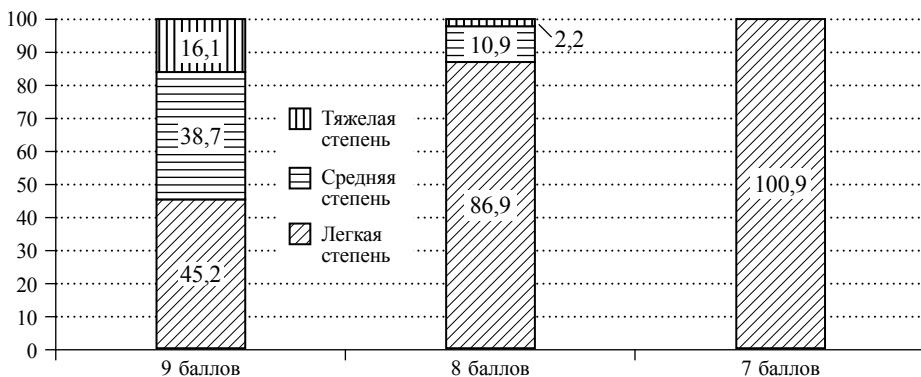


Рис. 4. Распределение степени тяжести нутритивной недостаточности в зависимости от баллов по шкале Чайлд-Пью, %

Среди пациентов с девятью баллами превалировала смешанная форма нутритивной недостаточности установленная у 23 (74,2 %) больных, а также отмечалась тенденция к более тяжелым изменениям, т. е. у 17 (54,8 %) пациентов регистрировались вторая и третья степени нарушения питания. Пациенты, функциональная характеристика заболевания которых укладывалась в восемь баллов, характеризовались сдвигами в виде синдрома квашиоркор (у 26 чел., или 56,5 %) и высокой распространенностью легкой степени тяжести, установленной у 40 (86,9 %) больных. Субкомпенсированный ЦП с семибалльным значением проявлялся в равной степени квашиоркором — у 19 (46,3 %) и маразмом — у 18 (43,9 %) пациентов, а также отсутствием средней и тяжелой степени нутритивной недостаточности.

# ДИАГНОСТИКА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА И ЕГО ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

### 3.1. Стандарты диагностики белково-энергетического дефицита

К числу общепринятых методов исследования белково-энергетического дефицита относят клинический, соматометрический, лабораторный и функциональный.

**При клиническом обследовании** больных выясняются жалобы, диетологический анамнез и проводится физикальный осмотр больного.

Среди *жалоб* следует обратить особое внимание на наличие сниженного аппетита, общей слабости, повышенной утомляемости, снижения работоспособности, нарушения режима сна, уменьшения массы тела, отеков, выпадения волос, извращения вкуса, болей и вздутия живота, поносов, болей в костях, мышцах, судорог, онемения и парестезий в конечностях, тошноты и рвоты, нарушений глотания.

При изучении *диетологического анамнеза* необходимо оценить суточный рацион питания больного, а также пищевой дневник, который заполняется пациентом в течение 3–7 дней и анализируется с помощью таблиц химического состава пищи или специальных компьютерных программ. Сбор данных диетологического анамнеза позволяет сделать следующие выводы:

- о количественном и качественном составе потребляемой за сутки пищи;
- о режиме и характере питания (соблюдение диет, постов, голодание и др.), распределении рациона по энергетической ценности в течение суток;
- о состоянии аппетита и его изменениях (анорексия, булемия);
- о динамике массы тела до заболевания (уточнить массу тела, при которой больной чувствовал себя наиболее «комфортно») и были ли колебания веса на фоне болезни; отмечались ли косвенные признаки изменения массы (изменение размеров одежды, ремня);
- о проблемах, связанных с питанием (жевание, дисфагия, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, болевой синдром и др.);

- о непереносимости пищевых продуктов;
- об ограничении материальных возможностей, о социально-экономическом и семейном положении больного;
- о наличии пищевых (диетических) привычек;
- о применении биологически активных добавок к пище и лекарственных препаратов, способных повлиять на обмен веществ и аппетит;
- о физической активности пациента (выполняемую физическую нагрузку, изменения в работоспособности);
- о наличии вредных привычек (потребление алкоголя, наркотических средств, курение).

При *физикальном обследовании* следует обращать внимание на выпадение и структуру волос (тонкие, редкие, легко выдергиваемые волосы), состояние ногтей (ломкость, исчерченность), слизистых и кожи (пигментация и депигментация, сухость, шелушение, эластичность, сыпь, петехии, хейлоз, кератомалация), языка (малиновый язык, глоссит), зубов, подкожно-жировой клетчатки (уменьшение, выступание костей скелета, отеки, анасарка) и мышечной массы (снижение, слабость), снижение умственной и физической работоспособности, гепатомегалию, периферическую невропатию, функциональное состояние желудочно-кишечного тракта (малдигестия, малабсорбция).

**Соматометрический (антропометрический) метод исследования** является обязательным и достаточно информативным исследованием, которое отличается простотой выполнения и позволяет быстро оценить состав тела больного и динамику его изменения. Соматометрические показатели позволяют судить о состоянии соматического пула белков и энергетического компонента.

Среди соматометрических показателей учитываются рост, вес, окружность средней трети плеча (ОП) и КЖСТ. На основании полученных данных вычисляется индекс массы тела и ОМП. После чего определяется величина отклонения имеющихся показателей от стандарта в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Все измерения производятся в утренние часы. У женщин репродуктивного возраста измерения проводятся в первую фазу менструального цикла.

**Рост** измеряется общепринятым методом с помощью ростомера. Для больных, у которых невозможно измерить рост в вертикальном положении, его можно рассчитать по длине голени (ДГ), измеренной от мыщелков бедра до стопы:

$$\text{Рост (мужчины)} = 64,19 - 0,04 \times \text{возраст} + 2,03 \text{ ДГ},$$

$$\text{Рост (женщины)} = 84,88 - 0,24 \times \text{возраст} + 1,83 \text{ ДГ}.$$

**Масса тела** — соматометрический показатель, отражающий, в первую очередь, энергетическую адекватность питания больного, определяется натошак, при динамическом контроле в одно и то же время на медицинских весах.

Полученный результат фактической массы тела сравнивается с рекомендуемой массой тела (РМТ) больного, которая рассчитывается по одной из предложенных формул:

**Формула Брока:**

$$\text{PMT} = (\text{рост} - 100) \pm 10 \%$$

*Не учитывает пол и возраст человека.*

**Формула Брукша:**

$$\text{PMT (кг)} = (\text{рост ниже 155 см}) - 95,$$

$$\text{PMT} = (\text{рост 155–165 см}) - 100,$$

$$\text{PMT} = (\text{рост 165–175 см}) - 105,$$

$$\text{PMT} = (\text{рост выше 175 см}) - 110.$$

*Не учитывает пол и возраст человека.*

$$\text{PMT (кг, мужчины)} = 48 \text{ кг} + (\text{рост, см} - 152) \times 1,1,$$

$$\text{PMT (кг, женщины)} = 45 \text{ кг} + (\text{рост, см} - 152) \times 0,9.$$

*Не учитывает возраст человека.*

**Формула Лоренца:**

$$\text{PM (кг, мужчины)} = (P - 100) - [(P - 152) \times 0,2],$$

$$\text{PM (кг, женщины)} = (P - 100) - [(P - 152) \times 0,4],$$

где  $P$  — длина тела, см.

*Не учитывает возраст человека.*

Потеря массы тела (МТ) или отклонение ее от нормы — это процентное отношение реальной массы к обычной или идеальной. Потеря массы тела рассчитывается по следующей формуле: Потеря МТ = (обычная МТ – фактическая МТ) / обычная МТ × 100 (%). Считается, что наличие нутритивных нарушений у больного наиболее вероятно, если потеря массы тела его составляет: более 5 % за 1 месяц; более 7,5 % за 3 месяца; более 10 % за полгода.

**Индекс массы тела** — величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и тем самым, косвенно, выявить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Показатель ИМТ, отражающий энергетическую адекватность питания, разработан бельгийским социологом Адольфом Кетле (Adolphe Quetelet) в 1869 году. Он рассчитывается по формуле: индекс Кетле (кг/м<sup>2</sup>) = масса тела (кг) / рост<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>) и оценивается в соответствии со шкалой ВОЗ (табл. 3). Индекс массы тела следует применять для ориентировочной оценки нарушения питания, особенно у больных ЦП.

Таблица 3

**Классификация нутритивного статуса по показателю индекса массы тела**

Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	Характеристика нутритивного статуса
20–25	Нормальный (эйтрофический)
19–20	Пониженное питание
17–19	Гипотрофия I стадии
15–17	Гипотрофия II стадии
<15	Гипотрофия III стадии
25–30	Повышенное питание
30–35	Ожирение I стадии
35–40	Ожирение II стадии
>40	Ожирение III стадии

**Окружность плеча**— интегральный показатель состояния жировых депо и мышечной массы. Измеряется обычной сантиметровой лентой левой руки (нерабочей) согнутой в локтевом суставе на уровне средней трети плеча.

**Толщина кожно-жировой складки**— показатель, определяющий содержание жира в организме, определяется калипером на уровне средней трети плеча левой согнутой в локтевом суставе руки над трицепсом, над бицепсом, под углом правой лопатки и правой паховой области на расстоянии 2–3 см выше пупартовой связки.

Используя полученные данные ОП и КЖСТ, вычисляется показатель **ОМП** по формуле:  $ОМП (см) = ОП (см) - 0,314 \times КЖСТ (мм)$ . ОМП характеризует состояние мышечного пула белка.

Соматометрические показатели (ОМП, ОП и КЖСТ) сравниваются со стандартными значениями, что позволяет оценить наличие и степень белково-энергетической недостаточности у больных (табл. 4).

Таблица 4

**Характеристика белково-энергетической недостаточности в зависимости от выраженности дефицита соматометрических показателей**

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

### ***Показатели, характеризующие висцеральный пул белков***

В настоящее время для определения белково-энергетического дефицита предлагается большое количество лабораторных показателей (общий белок, альбумин, трансферрин, преальбумин и др.), характеризующих висцеральный пул белкового статуса, состояние которого напрямую зависит от белково-синтетической функции печени. Однако среди такого многообразия наблюдается недостаток высокочувствительных параметров, быстро отражающих состояние НС, в частности у больных циррозом печени.

Наиболее доступным и простым из всех лабораторных показателей является **общий белок** сыворотки крови, который включает высокомолекулярные азотсодержащие соединения. Однако данный параметр считается низкочувствительным, что может быть обусловлено повышением фракции глобулинов или дегидратацией.

Основное значение в оценке НС придают **альбумину**, который синтезируется печенью в количестве 10–12 г в сутки с периодом полураспада 18–

20 дней. Около 40 % (120 г) циркулирует в сосудистом русле, а большая часть находится в интерстициальной жидкости. На информативность альбумина как маркера висцерального пула белка влияет достаточно длительный период полураспада и возможность перемещения интерстициального альбумина во внутрисосудистый пул.

**Трансферрин.** Представитель фракции  $\beta$ -глобулинов, участвующий в транспорте железа. Период полураспада составляет 7–8 дней, увеличение содержания в крови может быть обусловлено дефицитом железа, сопровождающим, как правило, белковую недостаточность. Показатель слишком зависим от статуса железа, в связи с чем его нельзя рассматривать как ранний и высокочувствительный маркер нутритивного дефицита.

Таблица 5

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

Признаки	Стандарты	Степень недостаточности питания		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
Общий белок, г/л	$\geq 65,0$	65,0–55,0	55,0–45,0	$< 45,0$
Альбумин, г/л	$\geq 35,0$	35,0–30,0	30,0–25,0	$< 25,0$
Трансферрин, г/л	$\geq 2,0$	2,0–1,8	1,8–1,6	$< 1,6$

Короткоживущие транспортные белки (**тироксинсвязывающий преальбумин, ретинолсвязывающий белок**) считаются наиболее точными индикаторами состояния висцерального пула белка. Они синтезируются в печени и оперативно отражают изменения в поступлении белков, что связано с непродолжительным периодом полураспада этих показателей: для ретинолсвязывающего белка он составляет 10–12 часов, для тироксинсвязывающего преальбумина 2 дня. Однако их величины могут заметно меняться вследствие различных заболеваний (например, при нарушении функции почек и др.), что уменьшает значимость этих показателей как маркеров белкового дефицита. В клинической практике эти показатели применяются редко, так как их измерения являются дорогостоящими.

**Баланс азота.** Подсчет баланса азота (потребление азота за вычетом выделения азота) позволяет оценить адекватность белкового рациона и режима питания. В норме скорость анаболических и катаболических процессов приходит в равновесие и баланс азота равен нулю. Отрицательный азотистый баланс у истощенных больных может быть связан с недостаточным поступлением азота для покрытия потерь (при хронической недостаточности питания) и/или с высокими потерями азота (у пациентов с гиперкатаболическим процессом).

На практике расчет азотистого баланса достаточно сложен. Измерять азотистый баланс необходимо ежедневно в течение 3 дней, так как выведение азота постоянно варьируется.

Для определения потребления азота с пищей необходимо оценить суточное потребление белка пациентом и затем полученную цифру разделить на 6,25 (в 1 г белка содержится 160 мг азота).

Измерение выхода азота является еще более трудным, что обусловлено трудоёмкостью и правильным выполнением процесса сбора суточной мочи; влиянием некоторых обстоятельств на потерю азота (например, внепочечные потери могут быть повышены при ожогах через кожу). Физиологически потери азота мочи происходят в основном в форме мочевины, поэтому их можно рассчитать, используя следующую формулу: Потери азота мочи (г/сут) = (мочевина мочи (г/сут)/2,14) + 4 г/сут, где: 2,14 — фактор, учитывающий процент азота в моче; 4 г/сут — константа, учитывающая немочевинные потери азота в моче. Данная формула не применима для пациентов с катаболическим процессом, так как выделение аммония повышается и часть выделяемого азота в виде мочевины становится меньше. Это приводит к занижению общих потерь азота мочи, а поэтому происходит завышение азотистого баланса. Альтернативными методами измерения истинного выделения азота являются метод Кьельдаля, требующий затрат времени и манипуляций с опасными реагентами и метод Antek, основанный на хемилюминесценции с применением дорогостоящих материалов.

**Креатинин и 3-метилгистидин**, экскретируемые с мочой — показатели катаболизма в мышечной ткани. Креатинин является продуктом распада высокоэнергетического креатин-фосфата, а 3-метилгистидин — побочный продукт обмена белков в скелетных мышцах. Экскреция их пропорциональна имеющейся мышечной массе, однако на эти маркеры значительно влияет степень мышечной активности, изменения в диете и нарушение функции почек. Обычно определяется процентное отношение выделенного за 24 часа креатинина к уровню его оптимальной экскреции. Концентрация креатинина в сыворотке крови и в моче отражает мышечную массу и поэтому с возрастом снижается.

**Иммунологические показатели.** Простейший метод оценки состояния иммунной системы — подсчет абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови (табл. 6). Количество лимфоцитов в крови и реакция на внутрикожную инъекцию антигена зависят от состояния белково-энергетического статуса. Однако эти измерения недостаточно специфичны в связи с тем, что на них могут влиять такие факторы, как основное заболевание, лекарственные препараты и т. д.

Таблица 6

**Характеристика недостаточности питания в зависимости от абсолютного числа лимфоцитов**

Показатель	Норма	Степень недостаточности питания		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
Абсолютное число лимфоцитов (тыс. в мкл)	1,8	1,8–1,5	1,5–0,9	<0,9



### ***Функциональный метод исследования БЭН***

Определение функционального состояния органов как отражения изменения адаптации организма является одной из форм выявления БЭН. Изменение толерантности организма к физической нагрузке определяется с помощью следующих проб: динамометрии, проб с приседаниями, со ступенькой, дыхательных проб Штанге и Генча, велоэргометрии и др. Нормы при проведении динамометрии кистей рук составляют 40 кг для мужчин и 28 кг для женщин. К функциональным исследованиям относят методы оценки изометрического сокращения мышц после электростимуляции, но они являются оценкой мышечной массы, а не их функции. Использование функциональных исследований как нутритивных показателей затрудняется тем, что они, прекрасно характеризуя адаптационные возможности организма при нагрузке у здорового человека, далеко не всегда достоверны для больного. Так, например, дыхательные пробы Штанге и Генча, отражающие возможности кардиореспираторной системы, не могут служить характеристиками нутриционного статуса при наличии патологии этих органов.

Метод биоэлектрического импеданса в настоящее время считается наиболее точным в клинической практике методов оценки тощей массы тела (ТМТ). Инструментальное измерение ТМТ методом биоэлектрического импеданса основано на оценке распределения водных объемов. Определение состава тела базируется на большей проводимости ТМТ в сравнении с жировой, что связано с различным содержанием жидкости в этих тканях. Биоэлектрический импедансный анализ основан на способности тканей проводить электрический ток. Сопротивление тканей электрическому току прямо соотносится с содержанием в них жидкости: высоко гидратированные ткани (мышечная ткань)—хорошие проводники, а плохо гидратированная жировая ткань—изолятор. Таким образом, импеданс обратно пропорционален содержанию жидкости в тканях организма. Токи высоких частот проходят через внеклеточную и внутриклеточную среду, делая возможной оценку свободной от жира массы, а более низкочастотные токи распространяются во внеклеточном пространстве. Биофизической основой импедансного анализа служит модель зондирования тела человека электрическим током различной частоты и определения водного баланса.

### ***Комплексные методики оценки нутритивного статуса***

Разработано большое количество комплексных индексов и методик, позволяющих с разной степенью достоверности оценивать нутритивный статус больного. Все они включают в себя сочетание антропометрических, биохимических и иммунологических показателей, перечислим лишь некоторые из них.

Согласно современным рекомендациям Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN) диагноз состояния недостаточного питания можно поставить на основании следующих показателей: снижение

массы тела более чем на 10 %, снижение общего белка крови ниже 65 г/л, снижение альбумина крови ниже 35 г/л, снижение абсолютного числа лимфоцитов менее 1800 в мкл.

Субъективная глобальная оценка по А. S. Detsky и соавт. (1987) включает клиническую оценку 5 параметров: потерю массы тела за последние 6 месяцев, изменения в питании (оценку диеты), гастроинтестинальные симптомы (анорексия, тошнота, рвота, диарея), длящиеся более 2 недель, функциональные возможности (постельный режим или нормальная физическая активность), активность заболевания (степень метаболического стресса). Параллельно с перечисленными исследованиями проводятся субъективное и физикальное обследование — потеря подкожно-жировой клетчатки, мышечное истощение, наличие отеков. По вышеперечисленным показателям больные делятся на три категории: с нормальным состоянием питания, умеренным истощением и тяжелым истощением.

Согласно приказу МЗ РФ № 330 от 5.08.2003 г. оценка состояния питания производится по показателям, совокупность которых характеризует питательный статус больного и его потребность в нутриентах: антропометрические данные (рост, масса тела, индекс массы тела, окружность плеча, измерение кожно-жировой складки трицепса), биохимические показатели (общий белок, альбумин, трансферрин) и иммунологические показатели (общее количество лимфоцитов).

### **3.2. Особенности диагностики расстройств белково-энергетического обмена у больных циррозом печени**

Диагностика синдрома белково-энергетической недостаточности у больных ЦП сопряжена с определенными трудностями, связанными во многом с патофизиологическими особенностями заболевания (отечно-асцитическим синдромом, гипоальбуминемией с гипергаммаглобулинемией) [11; 45–48]. Например, такая антропометрическая оценка БЭН, как толщина кожно-жировой складки над трицепсом может быть не информативна при отечности ткани. Показатели висцерального пула белка, применяющиеся для оценки ТС также требуют дифференцировки в зависимости от основного заболевания, что связано с его патофизиологическими особенностями [37; 49–50].

По результатам собственного исследования 118 пациентов ЦП выявлены следующие особенности диагностики БЭН. В частности, диетологический анамнез у большинства (74 человек или 62,7 %) исследуемых больных выявил снижение аппетита и изменение количественного и качественного состава потребляемой пищи. Последние, возможно, обусловлены уменьшением объема пищи преимущественно за счет раннего насыщения, а также замещения белково-содержащих продуктов алкоголем у больных с алкогольным и смешанным ЦП, что является одной из частых причин развития нутритивных нарушений.

Среди клинических проявлений белково-энергетического дефицита у больных ЦП, независимо от причин его возникновения, преобладали жалобы, характерные для астенического синдрома (108 больных, 91,5 %). Проявления астении у данной категории больных очень часто занимают лидирующие позиции среди всех остальных жалоб. Отечно-асцитический синдром, наблюдался у 51 больного (43,2 %) и расценивался 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, что достоверно отличалось 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,  $p < 0,05-0,01$ ).

Вместе с тем изучение БЭС выявило ряд параметров, которые не являются достаточно информативными для её верификации. Получены данные о незначительной информативности такого традиционного соматометрического показателя, как ИМТ, по которому пониженное питание определялось лишь у 15 или 12,7 % пациентов ЦП класса В по Чайлд-Пью, что обусловлено наличием у исследуемой группы больных отечно-асцитического синдрома, который увеличивает массу тела за счет жидкости.

По показателям КЖСТ энергетический дефицит определялся у 38 или 32,2 % пациентов. Средние значения КЖСТ у большинства больных (67,8 %) ЦП укладываются в пределы нормы, что возможно, связано с образованием «третичной складки плеча» на фоне пастозности (интерстициального отека) у исследуемых пациентов.

Отклонение от нормы по показателям ОМП, характеризующие состояние мышечного пула белка, выявлено более чем у половины 60 или 50,8 % больных ЦП класса В по Чайлд-Пью.

В связи с вышеизложенным, наиболее информативным среди соматометрических параметров в отношении белково-энергетических нарушений у больных ЦП был признан показатель ОМП.

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

Кроме того, в исследовании не использовались традиционно предлагаемые для определения БЭН такие параметры иммунного статуса, как количество лимфоцитов, что связано с многофакторным влиянием на их концентрацию не только нутритивных нарушений, но и патофизиологических изменений основного заболевания, за счет иммунных сдвигов, особенно при вирусной этиологии.

Дополнительно для выявления БЭД у больных ЦП проведен анализ активности холинэстеразы крови как маркера ранней диагностики белковой недостаточности с учетом его высокой чувствительности, незначительного периода полураспада, быстрого синтеза в печени [14; 51]. Среднее значение активности холинэстеразы у пациентов с субкомпенсированным ЦП составило  $4713,2 \pm 893,1$  Ед/л, что достоверно отличалось от значения в группе практически здоровых лиц ( $10560 \pm 1240,4$  Ед/л),  $p < 0,02$ . Показатель активности холинэстеразы четко коррелировал с уровнем альбумина,  $r = 0,8$ ,  $p < 0,05$ , что подтверждало ее тесную связь с нарушениями висцерального пула белка.

### 3.3. Трофологический коэффициент при определении белково-энергетической недостаточности у больных циррозом печени

Принимая во внимание существующее многофакторное влияние на параметры НС у больных ЦП, что, по всей видимости, может искажать реальную ситуацию, касающуюся адекватной оценки питания у данной категории пациентов, был разработан и внедрен ТК, равный:

$$TK = (A / AN + OMP / OMPN + XЭ / XЭН) / 3,$$

где А — альбумин, г/л; AN — среднее значение нормы альбумина, г/л; OMP — окружность мышц плеча, см; OMPN — среднее значение нормы OMP, см; XЭ — холинэстераза, Ед/л; XЭН — среднее значение нормы холинэстеразы, Ед/л.

При этом  $TK > 0,8$  расценивался как норма;  $0,8 - 0,65$  — легкая степень;  $0,64 - 0,5$  — средняя и  $< 0,5$  — тяжелая степень тяжести, т. е. чем меньше показатель, тем тяжелее степень нарушения питания.

Учитывая, что для значений показателей OMP и холинэстеразы характерен половой диморфизм, то для более точного расчета НС рекомендуется использовать ТК<sub>м</sub> (для мужчин) и ТК<sub>ж</sub> (для женщин), где  $TK_m = (A / 45 + OMP / 24,4 + XЭ / 9100) / 3$  и  $TK_j = (A / 45 + OMP / 22 + XЭ / 8000) / 3$ .

Показатель чувствительности ТК составил 82,2 %, специфичности — 98,3 %.

При анализе НС у данной категории больных информативной является комплексная (многофакторная) оценка клинико-лабораторных и соматометрических параметров, так как некоторые изолированно взятые показатели могут нивелироваться различными патологическими проявлениями, имеющими место при данном заболевании (гиперпротеинемия при относительной гипоальбуминемии, нормальная КЖСТ при отечности подкожно-жировой клетчатки).

В связи с этим для объективной характеристики БЭН эффективным является использование разработанного ТК, включающего основные параметры, характеризующие нутритивный баланс.

# МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

## 4.1. Основные принципы лечебного питания у больных циррозом печени

С 50-х годов 20 века в рекомендациях по лечебному питанию больных с ПЭ и ЦП основным направлением являлось ограничение белка. Мнение о необходимости сокращения белка было обусловлено возможным развитием печеночной «прекомы» у больных ЦП, принимавших «азотсодержащие субстанции», в том числе большое количество белка [52].

На основании данных *единственного* неконтролируемого наблюдения в клиническую практику вошла рекомендация по ограничению белка, что осуществлялось преимущественно по следующей схеме: первоначально сокращалось количество белка до 20 г в сутки, далее, при клиническом улучшении увеличивалось на 10 г каждые 3–5 дней до суточного содержания в диете 0,8–1,0 г/кг массы тела, что считалось достаточным для достижения положительного баланса азота [53].

В настоящее время пересмотрены рекомендации по питанию у больных с хроническими заболеваниями печени. Изменения коснулись прежде всего количественного содержания белка в рационе больного [40; 54]. Опровержение предшествующих рекомендаций по питанию данной категории пациентов основывается на доказательствах наличия белковой недостаточности у 20–60 % больных с хронической патологией печени в зависимости от степени тяжести заболевания [39; 41–42].

Европейское общество по парентеральному и энтеральному питанию с 1997 года рекомендует больным с заболеваниями печени ежедневное потребление белка в количестве 1,0–1,5 г/кг массы тела в зависимости от степени печеночной декомпенсации. Энергетическая ценность должна быть адекватной и рассчитываться в объеме 25–40 ккал/кг в сутки в зависимости от выраженности печеночной декомпенсации [38; 40–41].

В основном пациенты с заболеваниями печени хорошо переносят нормальную диету и должны получать полноценное сбалансированное питание. Большая часть пациентов не нуждается в каких-либо диетических ограничениях, напротив, они даже могут быть вредны для них.

Основными принципами питания у больных ЦП являются:

- оптимальность в режиме питания (частое дробное питание до 7 раз в день небольшими порциями с обязательным включением позднего вечернего приёма пищи);
- сбалансированность рациона по основным нутриентам;
- ограничение натрия и воды при наличии отечно-асцитического синдрома;
- обогащение рациона пищевыми волокнами.

Организация режима питания у пациентов ЦП чрезвычайно важна, наличие хотя бы одного позднего вечернего приема пищи позволяет улучшить потребление азота и утилизацию субстратов у данной категории больных. Сокращение времени отсутствия питания в течение суток влияет на окислительные жиры и улучшает азотистый баланс.

Для адекватного обеспечения организма больного ЦП основными нутриентами необходимо определить его потребности в них.

### *Определение энергопотребности*

В практике клинического питания в ОРИТ могут применяться два основных метода определения истинной энергопотребности.

Наиболее точным методом является проведение непрямой калориметрии. Суть метода сводится к расчету респираторного коэффициента (RQ), отношения выделенной углекислоты к потребленному организмом кислороду за единицу времени ( $VCO_2/VO_2$ )—величины, характеризующей процессы окисления энергетических субстратов в организме.

Широко распространенным и доступным методом является применение расчетных уравнений, например уравнения Харрис-Бенедикта, основанного на антропометрических данных пациента (пол, возраст, вес и рост):

$$\begin{aligned} \text{мужчины: } \text{ОО} &= 66,47 + (13,75 \times \text{вес}) + (5,0 \times \text{рост}) - (6,76 \times \text{возраст}), \\ \text{женщины: } \text{ОО} &= 655,1 + (9,56 \times \text{вес}) + (1,85 \times \text{рост}) - (4,68 \times \text{возраст}). \end{aligned}$$

В настоящее время это уравнение, дополненное большим количеством уточняющих коэффициентов, именуется **истинным расходом энергии (ИРЭ)**.

Наиболее точным в настоящее время является расчетное уравнение, которое учитывает большинство факторов, влияющих на истинный расход энергии:

$$\text{ИРЭ} = \text{ОО} \times \text{ФА} \times \text{ФП} \times \text{ТФ}$$

где: ИРЭ—истинный расход энергии; ОО—основной обмен, определяемый по уравнению Харрис-Бенедикта; ФА—фактор активности; ФП—фактор повреждения; ТФ—температурный фактор.

Таблица 7

**Факторы, влияющие на истинный расход энергии**

ФА-фактор активности	ТФ—температурный фактор
Постельный режим—1,1	38 °С—1,1
Полупостельный—1,2	39 °С—1,2
Ходячий—1,3	40 °С—1,3
	41 °С—1,4

Фактор повреждения (ФП) для больных ЦП большинство экспертов определяют как 1.3. ( уровень доказательств С).

**Определение потребности в основных нутриентах**

Все нутриенты правильно подразделять на донаторы энергетического материала (липиды, углеводы) и донаторы пластического материала (аминокислоты и протеины). Их энергетическая ценность представлена в таблице 8. Только сочетанное применение донаторов энергетического и пластического материала позволяет добиться синтеза белка как конечного результата нутритивной поддержки. Также важное значение имеет коэффициент азот/небелковые калории, который должен составлять в ситуациях с умеренно повышенным основным обменом 1:150–130, а на фоне гиперметаболизма—1:110–120.

Таблица 8

**Энергетическая ценность питательных веществ**

Питательные вещества	Калорийность при сжигании, ккал/г	Окисление в организме, ккал/г	Физиологическая ценность, ккал/г
Белки	5,4	4,2	4
Углеводы	4,1	4,1	4
Жиры	9,3	9,3	9
Алкоголь	7,1	7,1	7

Качественный состав нутритивной поддержки определяется в следующей последовательности—в первую очередь выявляется потребность организма в белке, а далее—необходимое количество небелковых калорий (углеводов, жиров) для его усвоения организмом и в последующем—в витаминах и микроэлементах.

**Потребность в белках.** Расчет качественного состава нутриентов начинается с определения необходимого количества белка и/или азота. В среднем белки содержат около 15 % азота, а 1 г белка образуется из 25 г скелетной мускулатуры. Таким образом, азота (г)=белок (г)/6,25.

Рекомендуемая доза протеинов в сутки—1,2–1,5 г на килограмм идеальной массы тела.

Следующий шаг—это определение качественного состава небелковых калорий (глюкозы и жиров).

**Потребность в углеводах.** Максимальная скорость окисления глюкозы в организме не превышает 7 мг/кг/мин (0,5 г/кг/час). Оптимальная доставка глюкозы в организм соответствует 5 мг/кг/мин. Суточное количество вводимых углеводов не должно превышать 5–6 г/кг/сутки. Избыточное введение углеводов приводит к пропорциональному увеличению минутной вентиляции легких, жировой дистрофии печени, гиперосмолярности.

**Потребность в жирах.** Жиры должны составлять не менее 30 % от общего количества небелковых калорий. Рекомендуемая дозировка от 1 до 1,5 г/кг. В норме жиры составляют около 30–35 % в структуре небелковых калорий. Однако неоднократно показано, что на фоне критического состояния и прогрессирования явлений гиперметаболизма-гиперкатаболизма доля жиров в энергообмене может достигать 50–55 %.

**Потребности в основных микронутриентах.** Дефицит по микроэлементам и витаминам (особенно жирорастворимым) наблюдается у пациентов ЦП довольно часто, что, безусловно, требует соответствующей коррекции. Потребности в основных микронутриентах представлены в таблице 9.

Таблица 9

**Потребности в основных микронутриентах для взрослых**  
(JPEN, Volume 26, Number 1, Supplement January-February 2002, Section VI)

	Энтерально	Парентерально
<b>Витамины</b>		
А (ретинол)	900 мкг	1000 мкг
Д (кальциферол)	15 мкг	5 мкг
Е (токоферол)	15 мг	10 мг
С (кислота аскорбиновая)	90 мг	100 мг
В <sub>1</sub> (тиамин)	1,2 мг	3 мг
В <sub>2</sub> (рибофлавин)	1,3 мг	3,6 мг
РР (кислота никотиновая)	16 мг	40 мг
В <sub>3</sub> (кислота пантотеновая)	5 мг	15 мг
В <sub>6</sub> (пиридоксин)	1,7 мг	4 мг
В <sub>12</sub> (цианкобаламин)	2,4 мкг	5 мкг
Кислота фолиевая		400 мкг
Н (биотин)	30 мкг	60 мкг
<b>Микроэлементы</b>		
Хром	30 мкг	10–15 мкг
Медь	0,9 мг	0,3–0,5 мг
Иод		150 мкг
Железо		18 мг
Марганец	2,3 мг	60–100 мкг
Молибден		45 мкг
Селен	55 мкг	20–60 мкг
Цинк	11 мг	2,5–5 мг



Хотелось бы подчеркнуть, что качественный состав нутритивной поддержки определяется в следующей последовательности:

- 1) суточная потребность в белке рассчитывается исходя из ориентира в 1,3–1,5 г от должной (или привычной) массы тела;
- 2) небелковые калории = ИРЭ – суточная потребность в белке  $\times$  4 или небелковые калории = суточная потребность в белке / 6,25  $\times$  130;
- 3) количество углеводов = 50–70 % от небелковых калорий;
- 4) количество жиров = 30–50 % от небелковых калорий.

При появлении отеков и асцита у больных ЦП следует ограничить содержание в пище поваренной соли (до 3 г в день), а также количество принимаемой жидкости (оно дозируется в зависимости от количества выделяемой за сутки жидкости, чаще в объеме 1–1,5 л). Пациент с отечно-асцитическим синдромом должен подсчитывать количество натрия, полученного с пищей в пищевом дневнике. Следует обратить внимание больного на продукты, содержащие большое количество натрия, в число которых входят консервированные, готовые замороженные, засушенные блюда, фабричные соусы, блюда фаст-фудов, кондитерские изделия, имеющие в составе пекарский порошок и питьевую соду (пирожные, бисквитное печенье, торты, выпечка), колбасы, сосиски, сыры (особенно камамбер, голландский, костромской, российский, плавленые сыры, сыр с шампиньонами), майонез, кукурузные хлопья, соленая солонка, окорока, сало, салями, икра, сельдь, соленья и ограничить прием молока.

Противоречивы сведения об эффективности и преимуществе применения животного или растительного белков. Ряд проведенных рандомизированных исследований эффективности растительных и молочных белков указывают на появление достоверной положительной динамики в короткие сроки от начала терапии у больных ЦП с ПЭ в виде снижения концентрации аммиака, улучшении нервно-психических функций, уменьшении показателей теста связи чисел [55–56].

Введение в рацион больных ЦП продуктов, обогащенных пищевыми волокнами с идеальным соотношением растворимых и нерастворимых волокон (3:1) позволяет в какой-то степени добиться дезинтоксикационного действия за счет адсорбции аммиака, коротко- и среднецепочечных жирных кислот, выведения данных токсинов из организма с калом, изменения времени кишечного транзита. Кроме того, волокна опосредованно влияют на метаболическую активность и численность кишечной микрофлоры и снижают проницаемость кишечной стенки [57].

#### **4.2. Роль пищевых волокон в программе нутритивной поддержки у больных циррозом печени**

Роль пищевых волокон, применение которых по данным немногочисленных исследований приводит к уменьшению уровня аммиака в крови, нормализует микрофлору и рН кишечного содержимого, в настоящее время неоднозначна [58].

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

Подтвердить или опровергнуть гипотезу об эффективности и безопасности использования у больных ЦП нутритивной поддержки в виде введения дополнительного орального питания (сипинга) полисубстратной смеси, обогащенной пищевыми волокнами («Нутрикомп Файбер»), позволило проведенное исследование. В состав нутритивной смеси входили белки (натрия казеинат, кальция казеинат), жиры (насыщенные, мононенасыщенные, полиненасыщенные), углеводы (мальтодекстрины), пищевые волокна (пектин, целлюлоза), микроэлементы и макроэлементы (натрий, калий, кальций, фосфор, йод, железо, магний, медь, цинк, селен, марганец, хром, молибден, калия хлорид), витамины (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, D, Е, К, фолиевая кислота, биотин, пантотеновая кислота, холин). Доза препарата рассчитывалась по белку (0,3 г/кг веса) и энергетической ценности (10 ккал/кг массы тела). Смесь назначалась трехкратно в день, суточная дозировка составляла от 273 мл до 630 мл. С этой целью были сформированы две группы сравнения (первая и вторая) в зависимости от варианта лечения.

Средний возраст 36 больных первой группы сравнения составлял  $49,6 \pm 7,5$  года (15 чел., или 41,7 % — женщины, и 21 чел., или 58,3 % — мужчины); 33 пациентов второй группы сравнения —  $49,9 \pm 8,9$  года (18 чел., или 54,5 % — женщины, и 15 чел., или 45,5 % — мужчины). Группы исследования сопоставимы по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ).

В зависимости от этиологического фактора заболевания распределение больных в группах сравнения выглядело следующим образом. Среди 36 пациентов первой группы сравнения у 12 (33,3 %) выявлена вирусная этиология заболевания, у 13 (36,1 %) — алкогольная и у 11 (30,6 %) — алкогольно-вирусная. Вторая группа сравнения (33 пациента) представлена 11 (33,3 %) больными с вирусным ЦП, 14 (42,4 %) — с алкогольным и 8 (24,3 %) — с алкогольно-вирусным генезом заболевания. Достоверных различий между исследуемыми группами получено не было ( $p > 0,05$ ).

**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.

Включение больных в исследование проводилось при наличии признаков ЦП, соответствующих классу В: гипоальбуминемии (28–35 г/л); гипербилирубинемии (34–51 мкмоль/л); снижении протромбинового индекса (ПТИ) до 60–40 %; эпизодического и/или мягкого асцита, I–II стадии ПЭ. Общая сумма полученных баллов, характеризующая класс В, составляла от 7 до 9. Для определения степени тяжести ЦП использовался диагностический комплекс А. Chaild, модифицированный R. H. Pugh. (табл. 10).

**К критериям исключения** относились 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.

Таблица 10

**Определение степени тяжести цирроза печени (A. Chaild, R. H. Pugh)**

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

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—лактозу (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.

Лечение проводилось в течение одного месяца в стационарных и амбулаторных условиях. Срок диспансерного наблюдения составлял шесть месяцев от начала терапии.

При сравнительном анализе полученных данных у пациентов ЦП класса В по Чайлд-Пью астенический синдром регистрировался у больных в обеих исследуемых группах, и достоверной разницы на момент первичной явки не выявлено,  $p > 0,05$ . Дальнейший анализ клинических проявлений астенического синдрома уже через 30 дней от начала наблюдения показал улучшение самочувствия, повышение работоспособности, уменьшение слабости и утомляемости у больных, принимавших дополнительно полисубстратную нутритивную смесь с пищевыми волокнами (12 чел., или 40 %). Причем в большей степени, чем у пациентов первой группы сравнения (21 больной, или 67,7 %),  $p < 0,02$ . Через 60 дней у пациентов второй группы сравнения отмечался максимальный положительный эффект от проводимой терапии (7 чел., или 23,3 %), тогда как у больных первой группы проявления указанного клинического синдрома вернулись к исходному уровню (28 пациентов, или 90,3 %),  $p < 0,01$ . Через шесть месяцев от начала наблюдения у больных во второй группе сравнения регистрировалось некоторое увеличение удельного веса астенического синдрома (24 чел., или 80 %), что в целом не изменило положительной тенденции, фиксирующейся на всем протяжении исследования. В то же время в первой группе сравнения доля пациентов, предъявляющих жалобы, характеризующие данный синдром, существенно возросла (31 больной, или 100 %),  $p < 0,01$  (рис. 5).

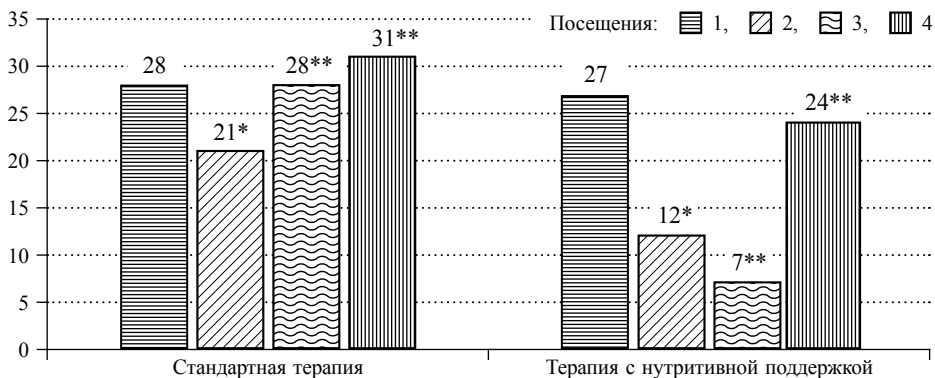


Рис. 5. Динамика астенического синдрома у больных циррозом печени в процессе лечения, чел.: \*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,01$  ( $p$  — достоверность различий между группами)

Сравнительный анализ данных в исследуемых группах установил, что на стартовой позиции частота встречаемости отечно-асцитического синдрома у пациентов не имела достоверной разницы,  $p > 0,05$ . При дальнейшем наблюдении (через 30 дней) удельный вес отечно-асцитического синдрома имел тенденцию к уменьшению как у больных первой группы сравнения (10, или 32,3 % пациентов), так и второй группы сравнения (7, или 23,3 % больных),  $p > 0,05$ . Через два месяца наблюдения доля пациентов с данным синдромом значительно сократилась у принимавших комбинированную терапию (4, или 13,3 % пациента), и осталась без существенной динамики в первой группе (13, или 41,9 % больных),  $p < 0,01$ . По прошествии шести месяцев, несмотря на некоторый рост больных с указанным синдромом во второй группе сравнения (12, или 40 % пациентов), выявлено достоверное отличие данного показателя от значения в первой группе (20, или 64,5 % пациентов),  $p < 0,03$  (рис. 6).

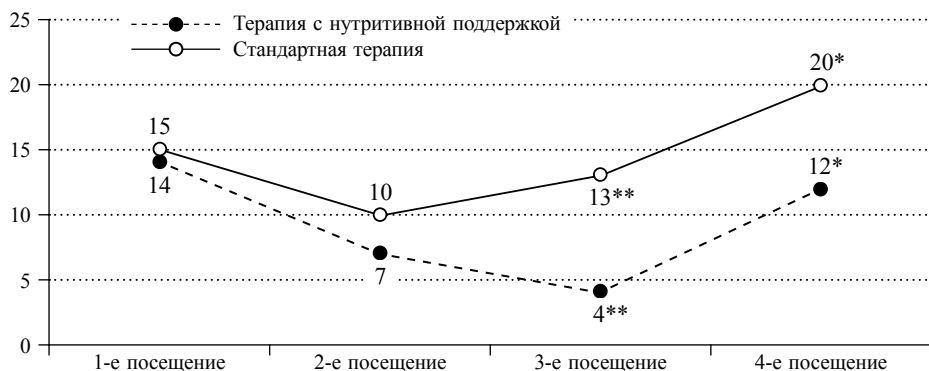


Рис. 6. Динамика отечно-асцитического синдрома у больных циррозом печени в процессе лечения, чел.: \*  $p < 0,03$ ; \*\*  $p < 0,01$  ( $p$  — достоверность различий между группами)

Базовые показатели теста связи чисел (до лечения) в первой группе сравнения ( $97,3 \pm 16,5$  с) и во второй группе ( $99,9 \pm 20,2$  с) не имели достоверных различий,  $p > 0,05$ . Через 30 дней наблюдения в обеих исследуемых группах отмечалась положительная динамика,  $p > 0,05$ . Кривые изменений психометрического теста у больных в группах обнаружили различную тенденцию начиная с третьего посещения. Так, к концу второго месяца наблюдения, в первой группе эффект от применения стандартной схемы консервативного лечения практически отсутствовал ( $97,6 \pm 13,2$  с), тогда как во второй группе сравнения он имел позитивный характер (снижение времени выполнения теста связи чисел), обусловленный использованием нутритивной поддержки ( $77,5 \pm 11,9$  с),  $p < 0,01$ . К концу исследования у пациентов на фоне применения нутритивной поддержки сохранялась положительная динамика, несмотря на некоторое увеличение показателя теста связи чисел ( $90,6 \pm 16,1$  с). В то же время у больных первой группы отмечалось существенное его повышение (до  $116,3 \pm 16,1$  с),  $p < 0,01$  (рис. 7).

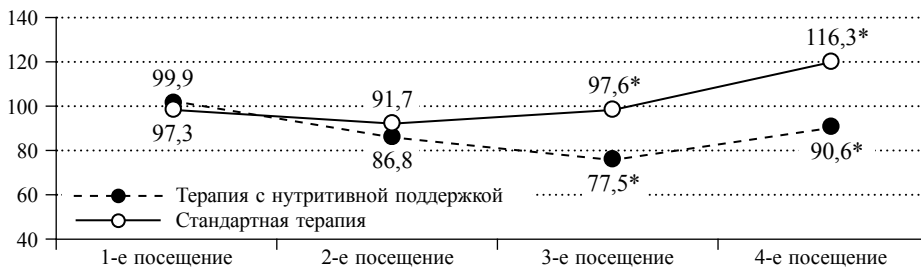


Рис. 7. Динамика теста связи чисел в процессе лечения, с: \*  $p < 0,01$  ( $p$  — достоверность различий между группами)

Данные исследования психометрического теста подтверждались и фактом изменения доли больных в зависимости от степени ПЭ. Удельный вес больных с различной степенью тяжести ПЭ коррелировал с показателями психометрического теста,  $r=0,83$ ,  $p < 0,05$ . Через 30 дней от начала терапии наблюдалась положительная динамика в обеих исследуемых группах,  $p > 0,05$ . Достоверное увеличение удельного веса больных с первой степенью ПЭ за счет снижения числа больных со второй и третьей степенями отмечалось в группе, получавшей комбинированную терапию, через 60 дней. В первой же группе наблюдался рост удельного веса пациентов со второй и третьей степенями энцефалопатии за счет значительного снижения пациентов с первой степенью ПЭ,  $p < 0,01$ . К концу наблюдения данные показатели у пациентов двух групп существенно отличались. У 67,7 % больных первой группы преобладала вторая степень ПЭ и у 25,8 % пациентов — третья степень, тогда как во второй группе сравнения превалировал удельный вес больных с первой степенью энцефалопатии (56,7 %),  $p < 0,01$  (табл. 11).

Таблица 11

**Сравнительный анализ печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени в процессе лечения, %**

Срок наблюдения	Группа сравнения					
	Первая, $n=31$			Вторая, $n=30$		
	Степень печеночной энцефалопатии					
	I	II	III	I	II	III
До лечения	41,9	45,2	12,9	40,0	43,3	16,7
30 дней	45,2	48,4	6,4	50,0	43,3	6,7
60 дней	29,1	64,5	6,4	80,0	16,7	3,3
6 месяцев	6,5	67,7	25,8	56,7	33,3	10,0

Примечание:  $n$  — количество пациентов

Сравнительный анализ проводился также по данным соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ, ИМТ), отдельно у мужчин и женщин. Достоверной разницы между значениями показателей ОМП у мужчин обеих групп через 30 дней от начала наблюдения не выявлено: в первой группе —  $22,1 \pm 1,5$  см,

во второй группе сравнения— $22,7 \pm 1,3$  см,  $p > 0,05$ . Максимальный положительный эффект от проводимой комбинированной терапии наблюдался через 60 дней от начала терапии ( $23,2 \pm 1,3$  см), тогда как в первой группе показатель не имел значимых изменений ( $22,01 \pm 1,7$  см),  $p < 0,02$ . Через полгода наблюдения у пациентов второй группы сравнения, несмотря на незначительное снижение ОМП ( $22,8 \pm 1,4$  см), динамика оставалась положительной и достоверно отличалась от параметров первой группы ( $21,7 \pm 1,7$  см)  $p < 0,05$  (рис. 8).

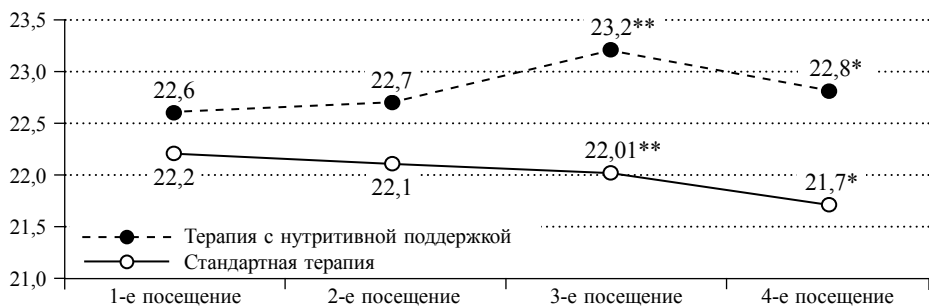


Рис. 8. Динамика показателей ОМП у мужчин в процессе лечения, см: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,02$  ( $p$ —достоверность различий между группами)

Изменения КЖСТ у мужчин через 30 дней от начала наблюдения не имели отличий в исследуемых группах: у пациентов, принимавших нутритивную поддержку, показатель составил  $12,9 \pm 3,8$  мм; в первой группе параметр оставался без изменений ( $11,6 \pm 3,4$  мм),  $p > 0,05$ . К концу второго месяца наблюдения во второй группе сравнения КЖСТ заметно увеличилась ( $14,0 \pm 3,5$  мм), а в первой группе показатель достоверно снизился (до  $11,0 \pm 3,4$  мм),  $p < 0,02$ . Данный параметр постоянно снижался и через шесть месяцев наблюдения в первой группе ( $10,4 \pm 3,8$  мм), тогда как во второй группе сравнения сохранялась положительная динамика ( $13,2 \pm 3,5$  мм),  $p < 0,03$  (рис. 9).

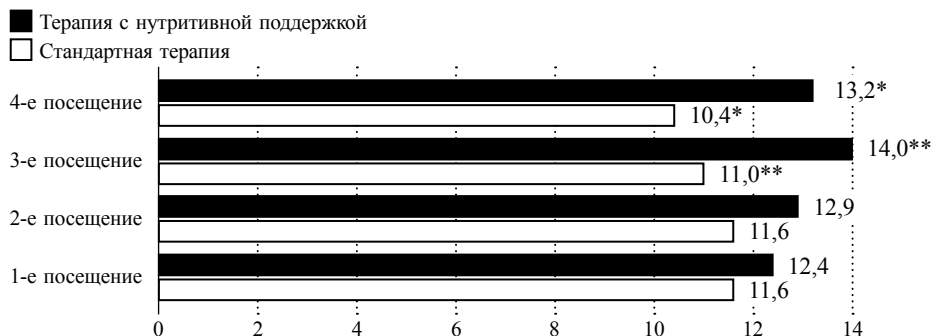


Рис. 9. Динамика показателей КЖСТ у мужчин в процессе лечения, мм: \*  $p < 0,03$ ; \*\*  $p < 0,02$  ( $p$ —достоверность различий между группами)

Показатель ИМТ как в первой группе, так и в группе больных, принимавших нутритивную поддержку, не имел существенной динамики в течение всего периода наблюдения ( $p > 0,05$ ), что связано с нивелирующей ролью отеочно-асцитического синдрома (рис. 10).

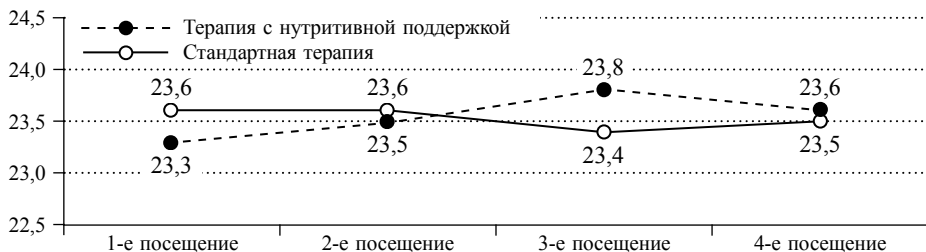


Рис. 10. Динамика показателей ИМТ у мужчин в процессе лечения, кг/м<sup>2</sup>

Достоверной разницы между средними значениями ОМП у женщин в исследуемых группах до лечения не выявлено,  $p > 0,05$ . Через 30 дней от начала наблюдения, как в первой группе, так и во второй группе сравнения, существенных изменений показателя ОМП не отмечено:  $21,2 \pm 1,4$  см;  $21,9 \pm 1,9$  см соответственно,  $p > 0,05$ . Анализ данных динамики ОМП через 60 дней показал, что на фоне применения стандартной схемы лечения данный маркер по-прежнему имел торпидный характер изменений ( $21,3 \pm 1,5$  см). В то же время во второй группе сравнения обнаружено достоверное его увеличение ( $22,4 \pm 1,9$  см),  $p < 0,05$ . К концу наблюдения у пациентов, принимавших стандартную терапию, показатель достоверно снизился до  $20,6 \pm 1,8$  см, а у больных на фоне нутритивной поддержки при незначительном уменьшении ОМП ( $22,0 \pm 1,9$  см,) сохранялась положительная динамика,  $p < 0,03$  (рис. 11).

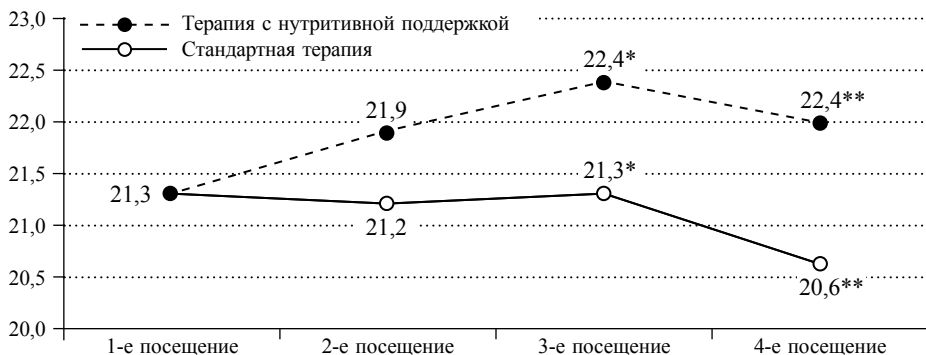


Рис. 11. Динамика ОМП у женщин в процессе лечения, см: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,03$  ( $p$  — достоверность различий между группами)



Показатель КЖСТ у женщин как в первой, так и во второй группе сравнения, не имел достоверных изменений через 30 дней наблюдения,  $p > 0,05$ . Наиболее значимые изменения в сторону улучшения отмечены через 60 дней от начала наблюдения у пациентов, которым назначалась комбинированная терапия: увеличение показателя до  $15,2 \pm 2,3$  мм, тогда как у больных на фоне стандартной схемы лечения имело место регрессирование значений данного маркера до  $12,9 \pm 2,4$  мм,  $p < 0,01$ . Через шесть месяцев у пациентов второй группы сравнения, несмотря на незначительное снижение КЖСТ ( $14,8 \pm 2,6$  мм), сохранялась положительная динамика, по сравнению с данными у больных первой группы, где наблюдалось существенное уменьшение значений указанного параметра ( $12,5 \pm 2,8$  мм),  $p < 0,02$  (рис. 12).

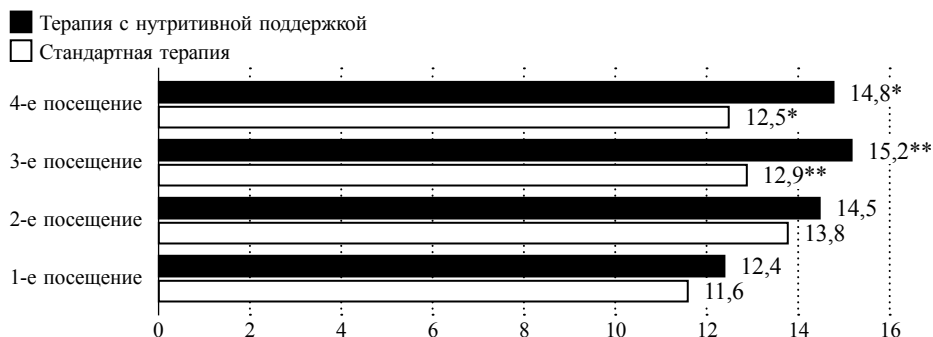


Рис. 12. Динамика КЖСТ у женщин в процессе лечения, мм: \*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,01$  ( $p$  — достоверность различий между группами)

ИМТ у женщин первой группы имел тенденцию к постепенному снижению на всем протяжении исследования. Нутритивная поддержка способствовала его незначительному росту, однако достоверных различий между данным показателем в группах на всех этапах исследования получено не было,  $p > 0,05$  (рис. 13).

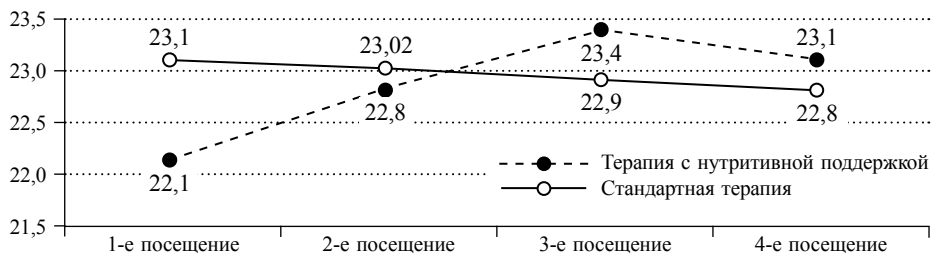


Рис. 13. Динамика ИМТ у женщин в процессе лечения, кг/м

Анализ данных концентрации альбумина на стартовой позиции (до лечения) не выявил отличий в исследуемых группах:  $32,6 \pm 2,7$  и  $32,4 \pm 2,8$  г/л,  $p > 0,05$ . В дальнейшем кривые изменений указанного параметра имели разнонаправленную тенденцию. Применение нутритивной поддержки у больных ЦП способствовало достоверному увеличению концентрации альбумина через 30 дней ( $34,9 \pm 2,6$  г/л). Аналогичная динамика наблюдалась и у пациентов, принимавших стандартную схему терапии ( $33,3 \pm 2,9$  г/л), однако у данной категории больных рост показателя был не столь существенным,  $p < 0,02$ . Через два месяца наблюдения в первой группе уровень альбумина практически вернулся к первоначальному значению ( $32,5 \pm 3,4$  г/л), тогда как во второй группе сравнения выявлен максимальный положительный эффект от проводимой терапии ( $36,5 \pm 2,7$  г/л),  $p < 0,01$ . В конце исследования (через шесть месяцев) отмечено существенное снижение концентрации альбумина у пациентов, принимавших стандартную схему терапии ( $30,3 \pm 4,2$  г/л), что достоверно отличалось от сохраняющейся положительной динамики показателя у больных, которым назначалась нутритивная поддержка ( $34,8 \pm 3,4$  г/л),  $p < 0,01$  (рис. 14).

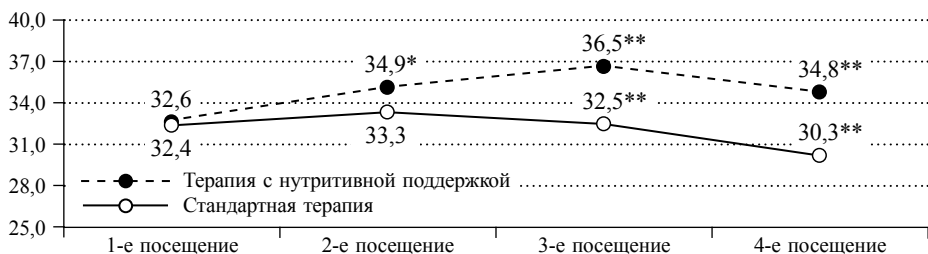


Рис. 14. Динамика показателей альбумина у больных циррозом печени в процессе лечения, г/л: \*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,01$  ( $p$  — достоверность различий между группами)

Исследование активности холинэстеразы до лечения выявило отсутствие достоверных отличий в группах:  $4365,4 \pm 1028,6$  Ед/л и  $4518,6 \pm 772,8$  Ед/л,  $p > 0,05$ . По прошествии 30 дней наблюдения как у пациентов, получавших традиционное лечение ( $4661,7 \pm 883,5$  Ед/л), так и у больных, принимавших полисубстратную нутритивную смесь ( $4826,6 \pm 1089,6$  Ед/л), обнаружено увеличение данного показателя, но достоверных различий на этом этапе между группами не получено,  $p > 0,05$ . К концу второго месяца во второй группе сравнения среднее значение активности холинэстеразы достигло максимальной отметки ( $5502,7 \pm 1142,6$  Ед/л), тогда как в первой группе показатель начал снижаться ( $4419,5 \pm 934,2$  Ед/л),  $p < 0,01$ . Через шесть месяцев у пациентов первой группы зарегистрировано существенное снижение активности данного показателя до  $3653,8 \pm 1009,9$  Ед/л. В то же время у больных второй группы сравнения, несмотря на некоторое снижение холинэстеразы ( $5061,1 \pm 1551,6$  Ед/л), сохранялась положительная тенденция  $p < 0,01$  (рис. 15).

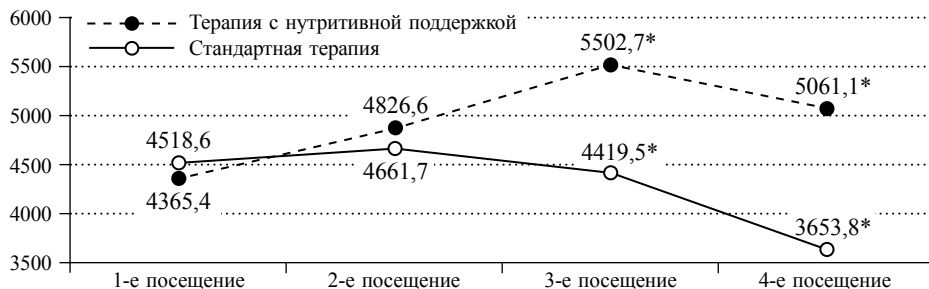


Рис. 15. Динамика активности холинэстеразы крови у больных циррозом печени в процессе лечения, Ед/л: \*  $p < 0,01$  ( $p$ — достоверность различий между группами)

Для объективизации эффективности нутритивной поддержки проанализирована динамика ТК. Изначально средние значения ТК в исследуемых группах не имели достоверных отличий  $0,73 \pm 0,06$  и  $0,73 \pm 0,05$ ,  $p > 0,05$ . Положительный достоверный эффект от проводимой терапии уже через 30 дней во второй группе сравнения, получавшей нутритивную поддержку (увеличение трофологического коэффициента до  $0,76 \pm 0,05$ ), был значительно выше, чем в первой группе ( $0,74 \pm 0,06$ ),  $p < 0,03$ . К концу второго месяца наблюдения в первой группе отмечено 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 пять месяцев после окончания терапии у пациентов, принимавших нутритивную поддержку, несмотря на незначительное снижение показателя до  $0,77 \pm 0,09$ , в целом наблюдалась положительная тенденция. В то же время в первой группе наблюдалась явная отрицательная динамика ТК в виде снижения до  $0,67 \pm 0,07$ ,  $p < 0,01$  (рис. 16).

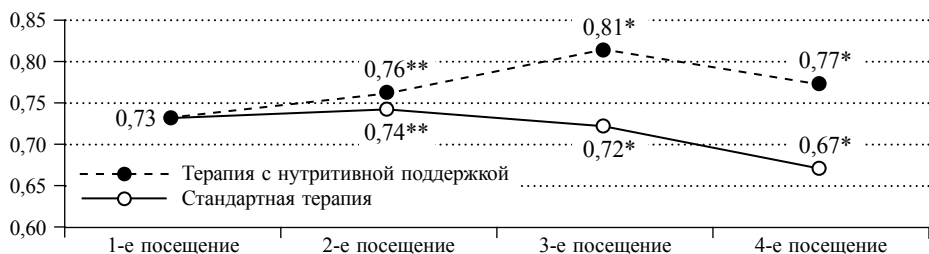


Рис. 16. Динамика трофологического коэффициента у больных циррозом печени в процессе лечения: \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,03$  ( $p$ — достоверность различий между группами)

Установлено, что на фоне применения нутритивной поддержки в конце исследования (через 6 мес.) у 14 пациентов, или 46,7 % из 30, клиническая картина заболевания стала соответствовать циррозу печени класса А и лишь у 3, или 10 %, — классу С; тогда как в группе больных (31 чел.), получавших стандартную терапию, 4, или 12 %, больных «перешли» в класс А и 10, или 32,3 %, — в класс С.

Также следует отметить позитивный характер изменений у больных с назначением нутритивной поддержки и по набранным баллам в соответствии с классификацией ЦП по Чайлд-Пью (нарастание балла при прогрессировании заболевания). Так, если изначально средний балл в обеих группах не имел достоверных отличий 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, лечившихся по стандартной схеме, данный показатель значительно увеличился — до  $9,1 \pm 1,8$  ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, при сравнительном анализе динамики основных параметров ТС, включая интегральный показатель (ТК), в процессе лечения выявлено, что применение нутритивной поддержки дает более выраженный и стойкий эффект по сравнению со стандартной схемой терапии.

Информативными показателями эффективности лечения можно считать лабораторные параметры (альбумин и холинэстеразу), положительная динамика которых была более выражена у получавших нутритивную поддержку.

Существенная разница в показателях ТК отмечалась на всем протяжении исследования у пациентов обеих групп и достоверно отличалась, начиная со второго посещения. Это свидетельствует о преимуществе комбинированной терапии белково-энергетической недостаточности, а также подтверждает информативность данного интегрального показателя как критерия эффективности лечения.

### 4.3. Аминокислоты с разветвленной цепью в клиническом питании у больных циррозом печени

В соответствии с современными представлениями об эффективности клинического питания больных ЦП, отраженными в рекомендациях ESPEN как по парентеральному (2009 г.), так и по энтеральному питанию (2006 г.), для пациентов с клиническими проявлениями печеночной энцефалопатии следует применять формулы с повышенным количеством аминокислот с разветвленной боковой цепью и сниженным количеством ароматических аминокислот, метионина и триптофана.

Данная концепция основана на теории Джеймса о ложных медиаторах (октопамин,  $\beta$ -фенилэтаноламин), приводящих к дисбалансу плазменного соотношения между аминокислотами с разветвленной цепью (АКРЦ) и ароматическими аминокислотами (ААК) с преобладанием последних, являющихся причиной развития печеночной энцефалопатии.

Использование белковых препаратов с АКРЦ стимулирует синтез белка, уменьшает его катаболизм, тем самым улучшая пищевой статус.

Есть данные о том, что энтеральное питание специальными смесями с высоким содержанием АКРЦ и низким ААК позволяет обеспечить больного с ХПН значительным количеством белка, не вызывая нарастания явлений энцефалопатии. Подавляющее большинство исследователей, изучающих эффективность применения аминокислот с разветвленной боковой цепью, ука-

зывают на клиническое улучшение, нормализацию функционального состояния печени и пищевого статуса, уменьшение частоты осложнений у пациентов с заболеваниями печени (см. главу 4.4.)

Применение парентерального питания с повышенным содержанием АКРЦ (лейцин, изолейцин, валин) и пониженной концентрацией ААК (тирозин, фенилаланин, триптофан) у пациентов с ЦП и проявлениями энцефалопатии включено в стандарты ESPEN по гепатологии 2009 г. (А). Питательные смеси с таким составом, по мнению исследователей, позволяют нормализовать концентрацию аминокислот с разветвленной цепью в крови и обеспечить связывание аммиака. Лейцин стимулирует синтез белков, а следовательно, тормозит процессы катаболизма в скелетных мышцах, в результате чего уменьшается образование аммиака. В клинической практике используются специальные смеси для парентерального питания больных с поражением печени, которые назначаются при острой печеночной энцефалопатии II стадии и выше, а также при хронической ПЭ (см. главу 4.5.).

В связи с этим перспективным представляется активное применение в клинической практике энтерального питания типа Гепа (Нутрикомп Ликвид Гепа и др.), которое по своему составу полностью соответствует требованиям европейского стандарта энтерального питания при заболеваниях печени 2006, а именно: является гиперкалорическим (1,3 ккал/мл), содержит цельный молочный белок и аминокислоты с разветвленной цепью (1,8 г/100 мл или 46 %).

С целью изучения эффективности и безопасности применения клинического питания типа Гепа (Нутрикомп Гепа), проведено проспективное, контролируемое, рандомизированное исследование, в котором принимали участие 82 пациента циррозом печени класса С (10–12 баллов) по Чайлд-Пью вирусной и алкогольной этиологии с подтвержденной белково-энергетической недостаточностью.

Из исследования исключались больные с тяжелой сердечной, почечной, дыхательной недостаточностью, онкологическими заболеваниями, наркотической зависимостью и психическими расстройствами, цирроз печени класс А и В, а также циррозы печени другой этиологии.

Белково-энергетический статус оценивали по следующим методам: клиническим с изучением диетологического анамнеза и физикальных данных; антропометрическим с определением индекса массы тела (ИМТ), толщины кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ), окружности плеча (ОП) и окружности мышц плеча (ОМП); лабораторным с определением концентрации общего белка, альбумина и холестерина.

Из 82 пациентов с выявленной нутритивной недостаточностью 41 больной рандомизирован в контрольную группу, получавшую традиционную терапию с включением лактулозы, бета-блокатора, спиронолактона и диету из расчета 1,2 г/кг веса белка и 30 ккал/кг массы тела в сутки. Протокол завершили 31 пациент (женщин 11 или 35,5 %; мужчин 20 или 64,5 %), средний возраст которых составил  $48,3 \pm 10,5$  лет. Вторая группа (основная), включала 41 пациента, дополнительно принимавших полисубстратную нутритивную смесь с разветвленными аминокислотами (Нутрикомп Гепа) из расчета 0,3 г/кг веса белка (из которых

46 % приходилось на АКРЦ) и 10 ккал/кг массы тела в течение 60 дней. Прием специализированной энтеральной смеси Нутрикомп Гепа осуществлялся в виде сипинга в течение дня в промежутках между приемами пищи. Во второй группе протокол закончили 35 пациентов (женщин 13 (37,1 %) и мужчин 22 (62,9 %)), средний возраст которых составил  $47,5 \pm 10,1$  лет. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, среднему баллу функционального класса цирроза печени по Чайлд-Пью и степени нутритивной недостаточности.

Для оценки эффективности лечения анализировали динамику соматометрических параметров (ИМТ, ОМП, КЖСТ) и лабораторных показателей (общего белка, альбумина, холестерина), характеризующих белково-энергетический статус у больных ЦП. Стадия ПЭ определялась по тесту связи чисел по Рейтану. Исследуемые параметры контролировались до лечения и через 90 дней от начала наблюдения.

### Результаты исследования

По таким соматометрическим показателям, как КЖСТ и ИМТ изменения в период наблюдения не были существенными в обеих исследуемых группах. Так, динамика по КЖСТ имела следующую картину: недостоверное снижение отмечалось через три месяца от начала исследования в контрольной группе — с  $9,5 \pm 1,3$  до  $9,2 \pm 1,2$  мм ( $p=0,6$ ) и в основной группе — с  $9,9 \pm 1,4$  до  $9,8 \pm 1,5$  мм ( $p=0,7$ ). Данные представлены в табл. 12.

На протяжении всего периода наблюдения отмечены незначительные изменения показателя ИМТ как в первой, так и во второй группе больных: к концу исследования ИМТ в контрольной группе снизился с  $23,3 \pm 2,8$  до  $22,2 \pm 2,5$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,5$ ), в основной группе динамика не фиксировалась.

Среднее значение ОМП до лечения у пациентов, принимавших только стандартную терапию составляло  $18,4 \pm 1,3$  см. Через 3 месяца в контрольной группе изучаемый показатель достоверно снизился до  $17,7 \pm 1,3$  см ( $p=0,03$ ). У больных, находящихся на комбинированной терапии данный показатель до и после лечения достоверно не отличался.

Таблица 12

Динамика соматометрических показателей в группах наблюдения на фоне терапии

Показатель	Контрольная группа, $n=31$		Основная группа, $n=35$		Достоверность различий, $p$
	До лечения (1)	Через 90 дней (2)	До лечения (3)	Через 90 дней (4)	
	$M \pm m$				
ОМП, см	$18,4 \pm 1,3$	$17,7 \pm 1,3^*$	$18,8 \pm 1,3$	$18,7 \pm 1,4$	$1,2=0,03$ $3,4=0,6$
КЖСТ, мм	$9,5 \pm 1,3$	$9,2 \pm 1,2$	$9,9 \pm 1,4$	$9,8 \pm 1,5$	$1,2=0,6$ $3,4=0,7$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$23,3 \pm 2,8$	$22,2 \pm 2,5$	$22,5 \pm 2,4$	$22,7 \pm 2,4$	$1,2=0,5$ $3,4=0,9$

Примечание:  $n$  — количество пациентов, \* — достоверность различий  $p < 0,05$

Обращает на себя внимание динамика лабораторных показателей БЭС у больных ЦП в исследуемых группах. Так, до начала терапии средний показатель альбумина в контрольной группе составлял  $26,5 \pm 2,7$  г/л, в основной —  $26,5 \pm 2,8$  г/л. Через 90 дней в первой группе отмечалась недостоверная тенденция к уменьшению данного параметра до  $25,7 \pm 1,9$  г/л ( $p=0,2$ ) и увеличение во второй группе до  $28,7 \pm 2,2$  г/л ( $p < 0,01$ ).

Изменения средних значений уровня общего белка до лечения и через 90 дней от начала наблюдения не носили достоверного характера как в первой ( $67,7 \pm 7,5$  г/л до  $64,7 \pm 5,7$  г/л,  $p=0,07$ ), так и во второй группе ( $67,1 \pm 7,5$  г/л до  $66,7 \pm 4,6$  г/л,  $p=0,8$ ).

Анализ влияния различных схем терапии на состояние БЭС у больных ЦП оценивался также по холестерину сыворотки крови, уровень которого напрямую связан с определенным количеством нормально функционирующих гепатоцитов. Отмечено, что через 90 дней от начала наблюдения, холестерин плазмы больных, принимавших стандартную терапию, практически соответствовал первоначальным цифрам ( $3,5 \pm 0,7$  ммоль/л до лечения и  $3,5 \pm 0,4$  ммоль/л через 90 дней,  $p=0,9$ ). Однако в основной группе наблюдения по данному показателю отмечалась положительная динамика в виде его достоверного увеличения с  $3,5 \pm 0,7$  ммоль/л до  $4,01 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p < 0,01$ , что демонстрирует уменьшение проявлений печеночно-клеточной недостаточности. Данные представлены в табл. 13.

Таблица 13

**Динамика лабораторных показателей белково-энергетического статуса у больных циррозом печени в течение 90 дней наблюдения**

Показатель	Контрольная группа, $n=31$		Основная группа, $n=35$		Достоверность различий, $p$
	До лечения (1)	Через 90 дней (2)	До лечения (3)	Через 90 дней (4)	
	$M \pm m$				
Общий белок, г/л	$67,7 \pm 7,5$	$64,7 \pm 5,7$	$67,1 \pm 7,5$	$66,7 \pm 4,6$	1,2 ( $p=0,07$ ) 3,4 ( $p=0,8$ )
Альбумин, г/л	$26,5 \pm 2,7$	$25,7 \pm 1,9$	$26,5 \pm 2,8$	$28,7 \pm 2,2^*$	1,2 ( $p=0,2$ ) 3,4 ( $p=0,01$ )
Холестерин, ммоль/л	$3,5 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,7$	$4,01 \pm 0,7^*$	1,2 ( $p=0,9$ ) 3,4 ( $p=0,01$ )

Примечание:  $n$  — количество пациентов, \* — достоверность различий  $p < 0,05$

Для анализа эффективности и безопасности предложенных схем лечения был исследован в динамике тест на определение цифровой последовательности по Рейтану. При первичном обследовании в контрольной группе, среднее значение теста составило  $103,4 \pm 11,1$  с, что соответствовало второй степени ПЭ. Через 90 дней от начала наблюдения динамика по изучаемому параметру отсутствовала, пациенты справлялись с заданием за  $107,3 \pm 9,8$  с;  $p=0,1$ . Тогда как в группе больных, получавших комбинированное лечение,

отмечалась эффективность от проведенной терапии, в виде улучшения параметров психометрического теста и выраженности энцефалопатии. Так, скорость его выполнения у данной категории больных до начала терапии составляла  $102,6 \pm 11,9$  с и достоверно уменьшилась до  $95,6 \pm 11,1$  с через 3 месяца наблюдения,  $p=0,01$ . Данные представлены в табл. 14.

Таблица 14

**Сравнительный анализ динамики показателей теста связи чисел у больных циррозом печени в процессе лечения, с**

	Контрольная группа, $n=31$	Основная группа, $n=35$
	Скорость выполнения теста связи чисел, с	
	$M \pm m$	
До лечения (1)	$103,4 \pm 11,1$	$102,6 \pm 11,9$
90 дней (2)	$107,3 \pm 9,8$	$95,6 \pm 11,1$
Достоверность различий, $p$	$1,2$ ( $p=0,1$ )	$1,2$ ( $p=0,01$ )

Примечание:  $n$ —количество пациентов

Таким образом, по данным проведенного исследования у пациентов ЦП класса С (10–12 баллов) по Чайлд-Пью алкогольной и вирусной этиологии, принимавших стандартную медикаментозную терапию и диету, наблюдалось отсутствие динамики соматометрических (КЖСТ, ИМТ) и лабораторных показателей (о. белок, альбумин, холестерин) белково-энергетического статуса. Не выявлено воздействия выбранной схемы терапии в контрольной группе на ТСЧ. Вместе с тем наблюдение в течение 3 месяцев обнаружило достоверное снижение среднего значения в группе контроля показателя ОМП.

В группе больных, получавших медикаментозную терапию и клиническое питание типа Гепа (Нутрикомп Гепа), не отмечалось достоверного воздействия на такие соматометрические показатели как КЖСТ, ИМТ и уровень общего белка. Напротив, клиническое питание по типу сипинга по предложенной схеме в течение 2 месяцев, по данным нашего исследования, приводит к положительной и достоверной динамике висцерального пула белка (альбумин), уменьшению проявлений печеночной энцефалопатии и предотвращает истощение висцерального пула белка.

#### 4.4. Энтеральная поддержка

Основными показаниями к нахождению больных ЦП в отделении реанимации и интенсивной терапии является продолжающееся кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, развитие и прогрессирование острой церебральной недостаточности в виде ПЭ, а также прогрессирование синдрома полиорганной дисфункции.



С позиций доказательной медицины ранняя адекватная нутритивная поддержка у больных в критических состояниях позволяет добиться:

- сокращения частоты нозокомиальных пневмоний на 20–25 %;
- сокращения частоты послеоперационных раневых инфекций 15–40 %;
- уменьшения частоты развития острых стресс-язв желудка;
- сокращения сроков искусственной вентиляции легких;
- сокращения сроков пребывания в ОРИТ;
- сокращения длительности синдрома полиорганной недостаточности;
- сокращения сроков пребывания в стационаре;
- уменьшения расхода дорогостоящих и инфекционно-опасных компонентов и препаратов крови — альбумина и свежезамороженной плазмы на 15–30 %.

### **Основные цели нутритивной поддержки.**

1. Обеспечение организма донаторами энергии (углеводы и липиды) и пластического материала (аминокислоты).
2. Поддержание активной белковой массы.
3. Восстановление имеющихся потерь (кровапотеря, асцит).
4. Коррекция гиперметаболических (катаболических) расстройств.
5. Уменьшение выраженности печеночной энцефалопатии.

### **Основные принципы проведения нутритивной поддержки.**

1. Своевременное начало (в первые 24–48 часов после хирургического вмешательства или поступления в ОРИТ)
2. Оптимальность срока проведения (до нормализации питательного статуса и достижения положительной динамики состояния)
3. Адекватность и сбалансированность по составу макро и микронутриентов.

Сведения об определении потребности в энергии и основных нутриентах см. 4.1.

### **Правильное применение энтерального питания позволяет:**

- предотвратить атрофию слизистой желудочно-кишечного тракта;
- снизить выраженность стрессовой реакции;
- достоверно увеличить мезентериальный и печеночный кровоток;
- снизить частоту желудочно-кишечных кровотечений из острых язв;
- снизить риск инфекционных осложнений и развития синдрома полиорганной недостаточности.

**Абсолютными противопоказаниями** к энтеральному питанию являются:

- сывороточный лактат  $>4$  ммоль/л;
- артериальная гипоксемия  $pO_2 < 60$  мм рт. ст.;
- метаболический ацидоз —  $pH < 7,2$  или ВЕ менее  $-10$ ;
- непереносимость отдельных составляющих питания;
- ишемия кишечника;

- механическая острая кишечная непроходимость;
- острый живот;
- перфорация кишечника.

Кроме абсолютных, существуют **относительные противопоказания** — это такие состояния, при которых невозможно полноценное питание через кишечник в силу его морфофункциональных изменений:

- острый панкреатит (исключение еюнальный зонд);
- паралитическая кишечная непроходимость;
- сброс по назогастральному зонду более 1200 мл/сут;
- многократная рвота;
- диарея тяжелой степени.

При этих клинических ситуациях **возможно «минимальное энтеральное питание» — 250–300 мл/сут.**

«Минимальное энтеральное питание» нацелено только на поддержание функций кишки субстратами, что позволяет сохранить целостность кишечного барьера, но не покрывает субстратных потребностей пациента в целом.

Использование еюнального зонда с одновременной декомпрессией желудка другим зондом позволяет проводить полноценное энтеральное питание даже при высоких (>1200 мл/сут) остаточных объемах желудка (панкреонекроз, стеноз привратника и др.).

Выбор точки приложения энтеральной поддержки (желудок, двенадцатиперстная кишка, тощая кишка) определяется возможностью осуществить доступ, риском аспирации желудочного содержимого и предполагаемой продолжительностью энтерального питания. Пути осуществления доступа для проведения энтерального питания подразделяются на **чрезкожные эндоскопические, хирургические и назоэнтеральные (гастральные, еюнальные).**

Выбор доступа определяется предполагаемой длительностью энтеральной поддержки. *По продолжительности* нутритивная поддержка подразделяется на краткосрочную (до 3-х недель), средней продолжительности (от 3-х недель до 1 года), длительную (более 1 года). Для энтерального питания в сроки до 3-х недель используется назогастральный или назоеюнальный доступы. При проведении длительной или средней продолжительности нутритивной поддержки принято использовать чрезкожную эндоскопическую гастро-, дуодено-, еюностомию или хирургическую гастро- или энтеростомию.

Наиболее распространен метод эндоскопического введения назоеюнального зонда. Зонд устанавливается под визуальным контролем в зону кишечного пейсмейкера за связку Трейца 30–50 см. Для этого может использоваться силиконовая трубка диаметром 2,5–3 мм длиной 2,5–3 метра. Зонд фиксируется к крылу носа полоской лейкопластыря и может находиться в носовом ходу до 3–4-х недель. Энтеральная смесь вводится медленно капельно в течение 16–18 часов в сутки.

### *Характеристика сред для энтерального питания*

В настоящее время выделяют четыре основных типа энтеральных смесей. Все они различаются по калорической плотности, осмолярности, содержанию лактозы, количеству фармаконутриентов.

#### **Стандарт качества современной энтеральной смеси:**

- достаточная калорическая плотность (не менее 1 ккал/мл);
- безлактозная или низколактозная;
- осмолярность не более 340 мосмоль/л;
- низкая вязкость для перманентного введения;
- не вызывать опасной стимуляции кишечной моторики;
- при использовании соевых белков—указание наличия генетической модификации;
- ясно указанное место производства питательной смеси.

*(по А.Л. Костюченко с соавт., 1996)*

В 2006 году Европейской Ассоциацией Энтерального и Парентерального Питания был опубликован стандарт проведения энтерального питания у больных с заболеваниями печени [40]. Согласно этому документу требования к энтеральной диете типа Гепа определяются достаточно ясно. У больных с заболеванием печени и печеночной недостаточностью должны применяться энтеральные диеты с цельным белком (уровень доказательств С), гиперкалорические при наличии асцита (уровень доказательств С), обогащенные аминокислотами с разветвленной цепью при наличии печеночной энцефалопатии (уровень доказательств А).

В связи с этим перспективным представляется активное внедрение в клиническую практику новой готовой жидкой энтеральной диеты типа Гепа (Нутрикомп Ликвид Гепа), которая по своему составу полностью соответствуют Европейским рекомендациям по энтеральному питанию при заболеваниях печени 2006 года, а именно: является гиперкалорической (1,3 ккал/мл), содержит цельный молочный белок и аминокислоты с разветвленной цепью (1,8 г/100 мл или 46 %).

Энтеральное питание у больных с циррозом не только улучшает показатели нутритивного статуса, стабилизирует показатели функции гепатоцита, но и способно снижать частоту осложнений и увеличивать выживаемость (уровень доказательств А). Эта рекомендация основывается на результатах пяти рандомизированных исследований у 245 больных (Ib).

Особого обсуждения требует группа энтеральных диет, обогащенных пищевыми волокнами-пребиотиками (Нутрикомп Файбер, Мультифайбер и др.).

По нашему мнению в условиях реанимационных отделений у больных ЦП на фоне продолжающегося кровотечения из вен пищевода, получающих массивную антибактериальную терапию, большая часть стандартных энтеральных смесей должна замещаться не только смесями типа Гепа, но и энтеральными

средами, обогащенными пищевыми волокнами—типа Файбер. Это обусловлено целым рядом принципиально выгодных по сравнению со стандартными диетами эффектов, оказываемых энтеральными смесями, содержащими пищевые волокна—пребиотики:

- нормализация моторики желудка, толстого и тонкого кишечника;
- нормализация процессов всасывания питательных веществ;
- улучшение трофики тонкой кишки;
- стабилизация барьерной функция «кишечной трубки»;
- регенерация эпителия толстой кишки;
- бифидогенный эффект-нормализация флоры толстой кишки;
- снижение скорости всасывания глюкозы.

*(Silk DBA. Fiber and enteral nutrition. Clin Nutr 1993;12;106–113)*

В настоящее время выделяют два основных варианта энтерального питания: **зондовое питание (TUBE FEEDING)**—введение энтеральных смесей в зонд или стому и **SIP FEEDING**—пероральный прием энтеральной диеты через трубочку маленькими глотками. Концепция перорального использования энтеральных смесей заключается в использовании **гиперкалорической, гипернитрогенной, безлактозной, адаптированной** энтеральной смеси в тех ситуациях, когда *зонд пациенту не нужен* и сохранена (или восстановлена) возможность самостоятельного питания через рот, однако потребности в белковых и энергетических субстратах высокие вследствие особенностей патологического процесса либо хирургической травмы. Наиболее актуальная данная методика у больных, перенесших вмешательство на органах желудочно-кишечного тракта, но не нуждающихся в зондовом питании. При этом начинать прием специализированных безлактозных диет через рот можно со вторых суток после операции.

### ***Правила приема гиперкалорических энтеральных диет***

150–200 мл смеси пациент выпивает медленно через трубочку в течение дня в промежутках между приемом пищи.

*При невозможности самостоятельного питания через рот используется вариант зондового энтерального питания.*

**Методика введения энтеральной смеси при проведении зондового варианта энтерального питания.** Введение энтеральной смеси начинают со скорости **50 мл в час** в первые сутки. Каждые последующие сутки скорость введения увеличивают **на 25 мл/час**. При этом максимальный темп подачи смеси не должен составлять более чем **125 мл в час**. Введение нужно осуществлять в течение 18–20 часов в течение суток. Также очень удобно (но не обязательно) использовать дозаторы для энтерального питания, что значительно облегчает управление скоростью введения смеси.

Обязанности медицинской сестры при проведении энтерального зондового питания заключаются в выполнении следующих процедур:

<b>Каждые 30 мин</b>	Проверять скорость введения энтеральной смеси
<b>Каждый час</b>	Проверять исправность работы дозатора
<b>Каждые 3–4 ч</b>	Определять наличие остаточного объема в желудке
<b>Каждые 4 ч</b>	Общий мониторинг функций АД, ЧСС, t-тела. Добавление смеси в контейнер
<b>Каждые 8 ч</b>	Соотношение введено/выведено. Удельный вес мочи. Ведение учетной карты

### *Осложнения энтерального питания и их профилактика*

#### **1. Механические**

- Скручивание зонда: необходимо промывать зонд каждые 4–8 часов небольшим количеством теплой воды или физиологического раствора.
- Осаднение слизистой ротоглотки и пищевода: использование мягких, пластичных зондов.
- Трахеопищеводная фистула: очень редко встречается у пациентов на ИВЛ.
- Аспирация желудочного содержимого.

##### **Меры профилактики**

- Головной конец кровати должен быть приподнят на 30 градусов.
- Медленное капельное применение смеси, а не болюсное.
- Контроль за положением трубки и количеством застоя в желудке каждые 4 ч.
- Применение назоюнального (дуоденального) доступа.

#### **2. Желудочно-кишечные (неаспирационные)**

- Тошнота, рвота, запор, диарея.

##### **Меры профилактики**

- Медленное капельное применение смеси, а не болюсное.
- С осторожностью используйте гиперосмолярные растворы.
- Применение немолочных смесей (не содержащих лактозу).
- Не использовать смеси с температурой ниже 20 °С.
- Мешки и системы для кормления следует менять каждые 24 часа.

Также на функцию желудочно-кишечного тракта могут оказывать существенное влияние следующие факторы:

- послеоперационное состояние пациента;
- абдоминальная инфекция;
- уровень альбумина сыворотки крови;
- дефицит калия;
- применение антацидов и H-2 блокаторов;
- антибактериальная терапия;
- применение опиатов;
- применение аналогов соматостатина.

#### **3. Метаболические**

- Гипергликемия, расстройства кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса.

Таблица 15

**Клинический и лабораторный мониторинг нутритивной поддержки**

Показатели	Нестабильные пациенты	Стабильные пациенты
Температура	ежедневно	ежедневно
Пульс	ежедневно	ежедневно
Кровяное давление	ежедневно	ежедневно
Частота дыханий	ежедневно	ежедневно
<b>Кровь:</b>		
Глюкоза	ежедневно	ежедневно
Гемоглобин	ежедневно	2 раза в неделю
Гематокрит	ежедневно	2 раза в неделю
Лейкоциты	ежедневно	2 раза в неделю
Тромбоциты	ежедневно	2 раза в неделю
ПТИ	ежедневно	2 раза в неделю
КЩС	ежедневно	2 раза в неделю
Калий, натрий, хлор, кальций, магний	ежедневно	ежедневно
Креатинин, мочеви́на	ежедневно	ежедневно
Альбумин	ежедневно	ежедневно
Триглицериды	3 раза в неделю	2 раза в неделю
АСТ, АЛТ, билирубин	ежедневно	3 раза в неделю
Осмолярность	3 раза в неделю	2 раза в неделю
<b>Моча:</b>		
Глюкоза	ежедневно	ежедневно
Мочевина	ежедневно	ежедневно
Осмолярность	ежедневно	3 раза в неделю
Мочевина суточной мочи	ежедневно	1 раз в 3 дня

**Типичные ошибки при проведении нутритивной поддержки****1. Организационные**

- Позднее начало (через 3–5 суток после поступления).
- Неадекватность по белковой нагрузке и энергосубстратам.
- Раннее прекращение нутритивной поддержки.
- Нерациональное использование питательных сред (в первую очередь, парентерального питания).

**2. Технологические***Энтеральное питание*

- Неправильное разведение смеси (концентрация, кипяток и т. п.).
- Высокая скорость введения (более 200 мл/час).
- Использование холодных (горячих) энтеральных смесей.
- Неправильное хранение готовых смесей.

*Парентеральное питание*

- Высокая скорость инфузии (более 100–150 мл/час).
- Изолированное переливание донаторов энергии (глюкоза, липиды) или донаторов пластического материала (аминокислоты).

## 4.5. Парентеральное питание

Парентеральное питание—это способ введения необходимых организму нутриентов непосредственно в кровь, минуя желудочно-кишечный тракт.

**Основные составляющие парентерального питания правильно разделять на две группы:**

- 1) **донаторы энергии**—растворы углеводов и жировые эмульсии;
- 2) **донаторы пластического материала** для синтеза белка—растворы кристаллических аминокислот.

### *Показания к проведению парентерального питания при циррозе печени*

В соответствии с рекомендациями Европейского общества парентерального и энтерального питания 2009 года для пациентов с циррозом печени, в том случае, если в течение 72 часов не удастся с помощью методов энтерального питания обеспечить больного адекватным количеством белковых и энергетических субстратов, больному показано назначение программы полного или дополнительного парентерального (уровень доказательств С). Парентеральное питание может рассматриваться как более безопасный вариант нутритивной поддержки больных с прогрессирующей энцефалопатией и риском аспирации желудочного содержимого, а также на фоне продолжающегося кровотечения из вен пищевода (С). В ближайшем послеоперационном периоде, если не удастся начать адекватную потребностям энтеральную поддержку, следует проводить раннее парентеральное питание (А). После выполнения трансплантации печени как правило целесообразно начинать протокол ранней нутритивной поддержки, включающий дополнительное парентеральное питание (С).

Углеводы вводятся из расчета 50–60 % всех небелковых калорий (С). Следует избегать любыми способами гипергликемии на фоне парентерального питания (А). Если же гипергликемия (более 10 ммоль/л) возникает, то необходимо применять инфузию раствора короткого инсулина и снизить скорость введения глюкозы до 2–3 г/кг/сутки (С).

Жировые эмульсии должны обеспечивать 40–50 % небелковых калорий (С). У пациентов с циррозом печени любой этиологии следует использовать жировые эмульсии с содержанием омега-6 ниже, чем в чистых соевых эмульсиях, так как при этом менее выражена супрессия лейкоцитов и иммунной функции, и меньше стимуляция провоспалительных медиаторов (С).

Особенностью метаболизма у больных циррозом является повышенная скорость окисления жиров в условиях голодания и частое возникновения инсулинорезистентности уже при циррозе класса А по Чайлд-Пью [64–67]. Также снижается скорость синтеза гликогена, хотя темп окисления глюкозы

и продукции лактата остается нормальным [68–69]. У больных с циррозом и питательной недостаточностью после абдоминального оперативного вмешательства имеет место высокий риск развития осложнений [70]. Применение программ послеоперационного парентерального питания снижало частоту осложнений по сравнению с группой, где применялась инфузия электролитных растворов и глюкозы [71–72] (Ib). При сравнении эффективности раннего энтерального и парентерального питания не было доказано преимуществ какого-либо метода. Тем не менее, было отмечено снижение частоты вирусных инфекций и степени катаболизма у больных, получавших энтеральное питание уже через 12 часов после выполнения трансплантации печени [73].

В одном из исследований было продемонстрировано более эффективное окисление субстратов при одновременной инфузии глюкозы и жировой эмульсии по сравнению с введением только растворов глюкозы в качестве источника энергии [74]. У больных после пересадки печени было показано улучшение функции ретикулоэндотелиальной системы при введении жировых эмульсий второго поколения (МСТ/LCT) по сравнению с традиционными жировыми эмульсиями на основе соевого масла [75]. Новые жировые эмульсии, содержащие смесь LCT, МСТ, а также оливкового масла и или рыбьего жира (омега 3) в значительно меньшей степени подавляли функции лейкоцитов и уменьшали выброс провоспалительных медиаторов по сравнению с первым поколением жиров [76–80]. В соответствии с современной доказательной базой стандарты для всех пациентов после трансплантации печени и с циррозами печени содержат рекомендации не применять чистые соевые эмульсии (С).

В качестве источника пластического материала (азота) у больных ЦП рекомендовано применение специализированных аминокислотных растворов типа Гепа (Аминоплазмаль Гепа 10 %, Аминостерил Гепа 5 и 8 %), основной отличительной особенностью которых является высокое содержание аминокислот с разветвленной цепью (АКРЦ), таких как лейцин, изолейцин и валин, а также низкое содержание триптофана и серосодержащих аминокислот. Эти аминокислотные растворы позволяют обеспечить больного достаточным количеством условного белка без усугубления или прогрессирования явлений печеночной энцефалопатии. Мета-анализ семи качественных по своему дизайну клинических исследований доказал факт уменьшения выраженности энцефалопатии на фоне инфузии аминокислотных растворов типа Гепа [81–82].

Рекомендованные дозировки аминокислот для пациентов с циррозом печени: 1,2 г/кг при компенсированном циррозе; 1,5 г/кг при декомпенсированном циррозе с тяжелой нутритивной недостаточностью (А). Следует применять адаптированные смеси аминокислот с повышенным количеством разветвленных и сниженным количеством ароматических аминокислот (А).

Показаниями к полному парентеральному питанию являются причины настолько нарушающие функцию ЖКТ, что проведение энтерального питания становится невозможным или малоэффективным.



### **Показания к полному парентеральному питанию**

- Неукротимая рвота.
- Тяжелая диарея.
- Непроходимость кишечника любой этиологии.
- «Отдыхающая толстая кишка» — кишечно-кожный или кишечно-кишечный свищи, негерметичность анастомоза.
- Когда энтеральное питание невозможно даже через назоюнональный зонд или еюностому.

### **Показания к частичному парентеральному питанию**

- Предоперационная подготовка больных с исходной питательной недостаточностью.
- Пациенты с выраженным катаболизмом, когда только энтеральное питание не позволяет справиться с потерями и дефицитом нутриентов.

### **Противопоказания к парентеральному питанию**

- *Состояние ЖКТ позволяет обеспечить адекватное энтеральное питание.*
- Анурия или гипергидратация без возможности проведения гемодиализа.
- Жировая эмболия (для жировых эмульсий).
- Сывороточный лактат  $>4$  ммоль/л.
- Гипоксемия  $pO_2 < 60$  мм рт. ст.
- Метаболический ацидоз —  $pH < 7,2$ .
- Непереносимость или анафилаксия на отдельные составляющие питания.

### ***Режимы парентерального питания***

#### **Круглосуточное введение сред**

- Оптимально для больных в ОРИТ.
- Наилучшая переносимость и утилизация субстратов.

#### **Продленная инфузия в течение 18–20 часов**

- Хорошая переносимость.
- В интервалах следует вводить внутривенно 5 % глюкозу.

#### **Циклический режим — инфузия в течение 8–12 часов**

- Удобно при домашнем парентеральном питании.
- Хорошая переносимость после периода адаптации.

### ***Основные ингредиенты парентерального питания***

**Растворы кристаллических аминокислот.** Современным стандартом является применение только растворов **кристаллических аминокислот**. Гидролизаты белков в настоящее время исключены из клинической практики парентерального питания.

### **Современные требования к растворам кристаллических аминокислот**

- Бесцветные и прозрачные.
- Содержат все заменимые и незаменимые аминокислоты.
- У взрослых необходимая концентрация составляет 10–15 %, у детей до 3 лет — 6 %.
- Высокая биологическая ценность определяется требованиями ВОЗ.
- Указанное на этикетке количество: азота, всех аминокислот, осмолярность.
- Полные координаты завода изготовителя.

Ранее в растворы аминокислот включали альтернативные источники углеводов — **сорбит или ксилит**. Однако в последнее время ряд европейских стран (Германия, Австрия и др.) категорически не рекомендуют использование сорбита или ксилита у взрослых и детей в связи с зарегистрированными случаями острого некроза печени и развития острой печеночной недостаточности после внутривенного применения подобных растворов (*Национальные Стандарты и Рекомендации по проведению нутритивной поддержки Ассоциации Парентерального и Энтерального Питания Австрии, Вена-2000, с. 23*).

Таблица 16

#### **Общие рекомендации по дозировке аминокислот**

Пациенты	Доза	Скорость введения
Взрослые	до 1,5 г/кг веса тела в сутки	до 0,05 г/кг массы тела в час

**Углеводы** являются наиболее традиционными источниками энергии в практике парентерального питания. В настоящее время чаще всего применяются концентрированные растворы глюкозы.

Таблица 17

#### **Характеристика концентрированных растворов глюкозы**

Концентрация	Энергетическая ценность	Осмолярность
5 %	200 ккал/л	250
10 %	400 ккал/л	555
20 %	800 ккал/л	1100
25 %	1000 ккал/л	1390
40 %	1600 ккал/л	2200

Наиболее распространенными являются 20–25 % растворы глюкозы, т. к. применение больших концентраций вызывает риск гиперосмолярного синдрома, а 10 и 5 % глюкоза не может использоваться в практике парентерального питания, т. к. имеет низкую энергоемкость.

Таблица 18

**Рекомендуемые дозировки углеводов**

Вещество	Доза	Скорость введения
Глюкоза	Взрослые: до 6 г/кг веса Дети: 8–15 г/кг веса в сутки	До 0,5 г/кг в час Как можно медленнее
Фруктоза	До 3,0 г/кг веса в сутки	До 0,25 г/кг в час

**Жировые эмульсии** являются самым выгодным источником энергии— энергетическая плотность **1 грамма—9,3 ккал**. Среди жировых эмульсий применяются различные препараты в виде 10 и 20 % растворов с калорийностью 1 ккал/мл и 2 ккал/мл.

Большинство европейских и американских авторов придерживаются деления жировых эмульсий на 3 поколения:

**I поколение:** длинноцепочечные жировые эмульсии (LCT) (Интралипид, Липовеноз, Липофундин S, Липозан).

**II поколение:** жировые эмульсии с триглицеридами со средней длиной цепи—MCT/LCT 50/50 %. (Липофундин MCT/LCT, Medialipid).

**III поколение:** структурированные липиды и эмульсии с добавлением омега 3 жирных кислот: MCT/LCT/3 омега ЖК (ЛипоПлюс, SMOF lipid и др.).

*(по проф. S.Waitzberg, 26 Конгресс европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), Лиссабон, 2004)*

Очевидными сегодня являются существенные преимущества жировых эмульсий второго поколения MCT/LCT (Липофундин MCT/LCT) перед жировыми эмульсиями первого поколения (LCT):

- более эффективный источник энергии;
- большой протеин-сберегающий эффект;
- высокая скорость утилизации триглицеридов (в 1,8 раза);
- предотвращают липидную перегрузку;
- не подавляют иммунную систему;
- благоприятно влияют на газообмен и легочную гемодинамику;
- снижают выброс провоспалительных простагландинов.

Таблица 19

**Рекомендуемые дозировки липидов**

Дозировка	Скорость введения
Взрослые: до 1,5 г/кг в сутки	до 0,1 г/кг в час

Для пациентов с циррозом печени рекомендованы жировые эмульсии с меньшим количеством омега-6, чем в чистых соевых.

### **Правила проведения парентерального питания**

1. Донаторы энергии (углеводы и/или липиды) должны вводиться параллельно с донаторами пластического материала (аминокислотами), желательнее через У-образный переходник.
2. Скорость инфузии жировых эмульсий составляет 10 %—до 100 мл в час, 20 %—не более 50 мл в час.
3. Гиперосмолярные растворы следует вводить в центральную вену.
4. Инфузионные системы для полного парентерального питания меняют каждые 24 часа.
5. При проведении полного парентерального питания включение в состав смеси концентратов глюкозы обязательно.

Для больных в критических состояниях наиболее удобной и пластичной является система модульного парентерального питания, позволяющая сформировать индивидуальную программу парентерального питания.

Таблица 20

#### **Индивидуальная программа парентерального питания**

Потребность в белке (г/сут)	Аминокислоты	Энергия	Объем, мл
50	Аминоплазмаль Гепа 10 %—500 мл	Липофундин МСТ/LCT 20 %—250 мл + Глюкоза 20 %—600 мл	—
75	Аминоплазмаль Гепа 10 %—750 мл	Липофундин МСТ/LCT 20 %—250 мл + Глюкоза 20 %—1000 мл	2000
100	Аминоплазмаль Гепа 10 %—1000 мл	Липофундин МСТ/LCT 20 %—500 мл + Глюкоза 20 %—1000 мл	2500

### **Осложнения парентерального питания**

#### **Инфекционные**

- Флебиты и тромбозы центральной и периферической вен.
- Катетерные инфекции—ангиогенный сепсис.

**Профилактика:** соблюдение правил асептики, ухода за катетерами, использование качественных венозных катетеров (Цертофикс, Кавафикс) и защитных пленок.

#### **Метаболические**

- Гипо- и гиперсостояния: гипер-гипогликемия, гипер-гипокалиемия, натриемия, хлоремия, фосфатемия и т. д.
- Расстройства кислотно-щелочного состояния: гиперхлоремический ацидоз и т. д.

При проведении полного парентерального питания следует строго соблюдать скорость введения питательных веществ и не превышать максимальные суточные дозы. В противном случае могут развиваться сложные метаболические нарушения, которые значительно ухудшают прогноз и течение заболевания.

**Профилактика:** соблюдение всех правил введения парентеральных растворов и мониторинг показателей гомеостаза (см. мониторинг).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

До настоящего времени, признавая глубину проблемы БЭН, большинство отечественных гепатологов противоречиво оценивают необходимость, эффективность и безопасность нутритивной поддержки у больных ЦП. Отсутствуют национальные стандарты и рекомендации по данной проблеме, не разработаны четкие показания и противопоказания к применению белковых смесей у больных ЦП. В то же время, нет определенности в терминологии состояния недостаточности питания. Проблему составляют и диагностические аспекты выявления белково-энергетического дефицита у больных ЦП, использование доступных, высокочувствительных показателей нарушения питания.

Диагностика белково-энергетической недостаточности у больных ЦП сопряжена с определенными трудностями, обусловленными во многом патофизиологическими особенностями заболевания (отечно-асцитическим синдромом, гипоальбуминемией с гипергаммаглобулинемией). В связи с этим для оптимизации оценки НС у данной категории больных исследовались дополнительные параметры (холинэстераза, интегральный трофологический коэффициент), характеризующие белково-энергетический дефицит.

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

$$TK = \frac{\frac{A}{A_N} + \frac{ОМП}{ОМП_N} + \frac{XЭ}{XЭ_N}}{3}$$

Полученные доказательства многочисленных исследований о высокой степени распространенности БЭН у больных с заболеваниями печени не вызывают сомнений в необходимости коррекции данного состояния. БЭН встречается от 20 до 80 % больных ЦП при различной степени тяжести заболевания. В наших исследованиях в зависимости от класса ЦП и этиологии заболевания распространенность БЭН среди пациентов достигала 100 %.

В результате исследования у 118 больных ЦП класса В по Чайлд-Пью алкогольной и вирусной этиологии выявлены различные нарушения БЭ статуса. Изменения касались клинических, соматометрических и лабораторных показателей белково-энергетического дефицита у данной категории больных.

Анализ выраженности нутритивной недостаточности у исследуемых больных подтвердил легкую форму нарушений у 80,5 % (мужчины— 52,6 %, женщины— 47,4 %), средняя степень была выявлена у 14,4 % больных (мужчины— 64,7 %, женщины— 35,3 %). Реже встречалась тяжелая степень— у 5,1 % (мужчины— 16,7 %, женщины— 83,3 %).

В соответствии с классификацией синдромов белково-энергетической недостаточности лидирующие позиции занимал квашиоркор, зарегистрировавшийся у 44,9 % больных (мужчины— 49,1 %, женщины— 50,9 %). Смешанная форма (квашиоркор-маразм) определялась у 32,2 % пациентов (мужчины— 60,5 %, женщины— 39,5 %). Только у 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.

Обнаружено, что БЭН имеет разные проявления в зависимости от этиологии. Так, у 46 пациентов с ЦП вирусной этиологии изменения НС представлены следующим образом: квашиоркор— у 32 (69,6 %), маразм— у 8 (17,4 %), смешанная форма— у 6 (13 %). 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 белково-энергетической недостаточности преобладал квашиоркор-маразм (смешанная форма) у 20 (48,8 %). 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 человек.

Более тяжелые проявления нутритивных нарушений при алкогольном ЦП очевидно объясняются влиянием на развитие нутритивного дефицита у алкоголиков не только эндогенных факторов (белково-синтетическая недостаточность печени и др.), но и экзогенных (наличие «пустых» алкогольных калорий в рационе).

Нерешенными остаются вопросы алгоритма ведения (на каком этапе, в каком виде вводить нутритивную поддержку у данной категории больных) по использованию нутритивной поддержки. Обсуждаются тактические подходы пищевой поддержки у пациентов ЦП в зависимости от тяжести заболевания, состояния больного и его НС.

Установив наличие у больного БЭН первоначально следует определиться с методом нутритивной поддержки. При выборе того или иного метода искусственного питания больных во всех случаях предпочтение следует отдавать энтеральному питанию, так как парентеральное питание, даже полностью сбалансированное и удовлетворяющее потребностям организма, не может предотвра-

тить нежелательные для него последствия. Наряду с этим энтеральное питание является физиологичным, не требует строгих стерильных условий, не вызывает опасных для жизни пациента осложнений и является существенно (в 6–8 раз) более дешевым. Однако при определенных клинических ситуациях, особенно в случаях развития синдрома кишечной недостаточности, энтеральное питание оказывается невозможным или же недостаточным для удовлетворения возросших вследствие патологического процесса потребностей организма в нутриентах. В подобных ситуациях необходимо использование полного или частичного парентерального питания. Парентеральный путь доставки нутриентов рассматривается как терапия резерва и выполняется по строгим показаниям.

При нормальном питании, что встречается довольно часто на стадии гепатита и цирроза (класса А по Чайлд-Пью), возможно восполнение адекватных потребностей в нутриентах диетотерапией. Ежедневное потребление белка у больных с заболеваниями печени должно составлять 1,0–1,5 г/кг массы в зависимости от степени печеночной декомпенсации. Энергетическая ценность рассчитывается в объеме 25–40 ккал/кг в сутки, в зависимости от выраженности печеночной декомпенсации.

При пониженном питании (цирроз класса В и С по Чайлд-Пью), а также при наличии у больного ясного сознания и сохраненной функции желудочно-кишечного тракта оптимальным является назначение активной нутритивной поддержки—сочетание диеты и сипинга в виде дополнительного перорального применения полисубстратной смеси (например, Нутрикомп Файбер, Нутрикомп Гепа и др.) по предложенной схеме.

Энтеральное зондовое питание полисубстратными смесями показано при нарушении сознания и при нормальной функции желудочно-кишечного тракта. Показаниями к проведению энтерального питания, являются практически все ситуации, когда пациенту с функционирующим желудочно-кишечным трактом невозможно обеспечить потребности в белке и энергии обычным пероральным путем. Например, больным ЦП в случае развития анорексии для удовлетворения суточных потребностей в нутриентах показано зондовое питание жидкой смесью, что является более эффективным, чем одни диетические рекомендации.

Парентеральное питание должно применяться только у тех пациентов, которым не может проводиться пероральное или энтеральное зондовое питание, при нарушении сознания и функции желудочно-кишечного тракта. Рекомендуется использовать растворы с повышенным содержанием АКРЦ (40–45 %) и пониженным содержанием ААК и метионина для лечения больных с ПЭ, которые улучшают психическое состояние пациентов с ПЭ, обеспечивают дальнейшее сохранение функций печени и позволяют избежать основных клинических осложнений.

Парентеральное питание в особых случаях, в частности в периоперационном периоде, обычно не рекомендуется пациентам с циррозом. Таким больным полезнее питание в раннем послеоперационном периоде, а в отсутствие энцефалопатии нет необходимости в использовании растворов, обогащенных АКРЦ. Предпочтительнее пользоваться стандартными растворами. Скорее всего,

раннее энтеральное питание так же эффективно, как и парентеральное, было показано, что оно более полезно после трансплантации печени.

Продолжающаяся в последнее время дискуссия о целесообразности и безопасности применения белковых препаратов у больных ЦП послужила поводом к проведению научного исследования.

Эффективность нутритивной поддержки в виде сипинга полисубстратной, обогащенной пищевыми волокнами, смесью «Нутрикомп Файбер» была подтверждена положительной динамикой основных клинико-лабораторных (удельный вес астенического и отечно-асцитического синдромам, уровня альбумина, активности холинэстеразы), соматометрических показателей (ОМП, КЖСТ) и интегрального коэффициента (ТК), в отличие от отрицательной динамики этих параметров у больных, получающих стандартную терапию,  $p < 0,05-0,01$ .

Косвенное подтверждение эффективности применения комбинированной терапии получено при анализе данных динамики функционального класса ЦП в соответствии с классификацией 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 в группе больных (31 чел.), лечившихся стандартной медикаментозной терапией, 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  $9,1 \pm 1,8$  ( $p < 0,01$ ).

Эффективность и безопасность 2-х месячного перорального применения клинического питания смесью «Нутрикомп Гепа» у пациентов ЦП класса С (10–12 баллов) по Чайлд-Пью алкогольной и вирусной этиологии были доказаны положительной динамикой показателей висцерального пула белка (достоверным повышением уровня альбумина) и уменьшением проявлений печеночной энцефалопатии (снижением показателя ТСЧ). Тогда как, проведение стандартной терапии и диеты у пациентов контрольной группы отличалось отсутствием каких-либо изменений со стороны соматометрических (КЖСТ, ИМТ) и лабораторных показателей (о. белок, альбумин, холестерин) белково-энергетического статуса, однако параллельно прослеживалось четкое снижение параметров ОМП, что указывало на прогрессирование нутритивного дефицита у данной категории больных. Достоверных свидетельств о негативном влиянии стандартной схемы лечения по отношению к комбинированной терапии на выполнение психометрического теста в нашем исследовании не получено.



Наиболее остро на сегодняшний день стоит проблема безопасности применения препаратов для коррекции БЭН у больных с ПЭ. Тем более, что в последние 50 лет доминирующей рекомендацией в лечении данной категории больных оставалась и продолжает тиражироваться рекомендация по ограничению белка. Уменьшение, а иногда и полное исключение белка в рационе пациентов ЦП приводит к быстрому прогрессированию БЭН.

По данным проведенного исследования была доказана безопасность применения нутритивной поддержки у больных с субкомпенсированным ЦП: показатель теста связи чисел, характеризующий печеночную энцефалопатию у данной категории больных, получающих нутритивную поддержку, достоверно снизился к концу исследования в отличие от показателей группы сравнения ( $p < 0,01$ ).

Косвенное подтверждение эффективности применения комбинированной терапии получено при анализе данных динамики функционального класса ЦП в соответствии с классификацией 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 в группе больных (31 чел.), лечившихся стандартной медикаментозной терапией, 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  $9,1 \pm 1,8$  ( $p < 0,01$ ).

Не вызывает сомнения необходимость продолжения исследований БЭ обмена у больных ЦП. Изучение безопасности и эффективности нутритивной поддержки, основанное на принципах доказательной медицины, позволит определить ее роль и значение на современном этапе клинической практики.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени : рук-во для врачей / под ред. А.Г. Рахмановой ; [А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Е.Н. Виноградова [и др.].—СПб. : СпецЛист, 2006.—413 с.
2. *Gundling F.* Nutrition in liver cirrhosis : diagnostic aspects and treatment / F. Gundling, W. Schepp // *Deutsche medizinische Wochenschrift.*—2008.—Vol. 133, № 16.—P. 846–851.
3. *Tsiaousi E. T.* Malnutrition in end stage liver disease : recommendations and nutritional support / E. T. Tsiaousi, A. I. Hatzitolios, S. K. Trygonis [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology.*—2008.—Vol. 23, № 4.—P. 527–533.
4. *Alberino F.* Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis / F. Alberino, A. Gatta, P. Amodio [et al.] // *Journal of clinical nutrition.*—2001.—Vol. 17, № 6.—P. 445–450.
5. *Li S. D.* Nutrition support for individuals with liver failure / S. D. Li, W. Lue, S. Mobarhan [et al.] // *Nutrition reviews.*—2000.—Vol. 58, № 8.—P. 242–247.
6. *Norman K.* Prognostic impact of disease-related malnutrition / K. Norman, C. Pichard, H. Lochs [et al.] // *Clinical nutrition.*—2008.—Vol. 27, № 1.—P. 5–15.
7. *Sörös P.* Malnutrition and hypermetabolism are not risk factors for the presence of hepatic encephalopathy : a cross-sectional study / P. Sörös, J. Böttcher, K. Weissenborn [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology.*—2008.—Vol. 23, № 4.—P. 606–610.
8. *Zhang K.* Early enteral and parenteral nutritional support in patients with cirrhotic portal hypertension after pericardial devascularization / K. Zhang, W. B. Sun, H. F. Wang [et al.] // *Hepatobiliary and pancreatic diseases international.*—2005.—Vol. 4, № 1.—P. 55–59.
9. *Marchesini G.* Branched-chain amino acid supplementation in patients with liver diseases / G. Marchesini, R. Marzocchi, M. Noia [et al.] // *Journal of nutrition.*—2005.—Vol. 135, № 6 (suppl.).—P. 1596–1601.
10. *Mesejo A.* Liver cirrhosis and encephalopathy : clinical and metabolic consequences and nutritional support / A. Mesejo, M. Juan, A. Serrano // *Nutrición hospitalaria.*—2008.—Vol. 23 (suppl. 2).—P. 8–18.
11. *Henkel A. S.* Nutritional support in chronic liver disease / A. S. Henkel, A. L. Buchman // *Nature clinical practice. Gastroenterology and hepatology.*—2006.—Vol. 3, № 4.—P. 202–209.
12. *Campillo B.* Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis / B. Campillo, J. P. Richardet, P. N. Bories // *Gastroentérologie clinique et biologique.*—2006.—Vol. 30, № 10.—P. 1137–1143.
13. *Буклис Э.Р.* Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения / Э.Р. Буклис // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии.—2004.—№ 2.—С. 10–15.
14. *Луфт В.М.* Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине / В.М. Луфт, А.Л. Костюченко, И.Н. Лейдерман.—СПб. ; Екатеринбург : Фарм Инфо, 2003.—310 с.
15. *Хорошилов И.Е.* Современные возможности энтерального питания в медицине и спорте / И.Е. Хорошилов, А.Д. Тиканадзе.—Петрозаводск : ИнтелТек, 2002.—16 с.
16. *Maio R.* Nutritional consequences of metabolic impairment of macronutrients in chronic liver disease / R. Maio, J. B. Dichi, R. C. Burini // *Arquivos de gastroenterologia.*—2000.—Vol. 37, № 1.—P. 52–57.

17. *Morgan T.R.* Protein consumption and hepatic encephalopathy in alcoholic hepatitis / T.R. Morgan, T.E. Moritz, C.L. Mendenhall [et al.] // *Journal of the American College of Nutrition*. — 1995. — Vol. 14. — P. 152–158.
18. Буклис Э. П. Цирроз печени : механизмы метаболических нарушений и недостаточность пищеварения, заместительная ферментная терапия / Э. П. Буклис, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // *Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии*. — 2007. — № 3. — С. 13–19.
19. *Tessari P.* Protein metabolism in liver cirrhosis : from albumin to muscle myofibrils / P. Tessari // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. — 2003. — Vol. 6, № 1. — P. 79–85.
20. Буеверов А. О. Особенности течения и подходы к терапии различных вариантов печеночной энцефалопатии / А. О. Буеверов, М. В. Маевская // *Трудный пациент*. — 2006. — Т. 4, № 10. — С. 38–41.
21. *Надинская М. Ю.* Печеночная энцефалопатия : патогенетические подходы к лечению / М. Ю. Надинская // *Consilium medicum [Гастроэнтерология]*. — 2004. — № 2. — С. 12–16.
22. *Matos C.* Nutrition and chronic liver disease / C. Matos, M. K. Porayko, N. Francisco-Ziller [et al.] // *Journal of clinical gastroenterology*. — 2002. — Vol. 35, № 5. — P. 391–397.
23. *Moriwaki H.* Branched-chain amino acids as a protein- and energy-source in liver cirrhosis / H. Moriwaki, Y. Miwa, M. Tajika [et al.] // *Biochemical and biophysical research communications links*. — 2004. — Vol. 313, № 2. — P. 405–409.
24. *Cabrè Gelada E.* Nutrition and chronic liver disease / E. Cabré Gelada, M.A. Gassull Duro // *Nutrición hospitalaria*. — 1999. — Vol. 14 (suppl. 2). — P. 62–70.
25. *Guglielmi F.W.* Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism. Multicentre prospective study by the “Nutritional problems in gastroenterology” Section of the Italian society of gastroenterology (SIGE) / F.W. Guglielmi, C. Panella, A. Buda [et al.] // *Digestive and liver disease*. — 2005. — Vol. 37, № 9. — P. 681–688.
26. *Хендерсон Дж. М.* Патофизиология органов пищеварения : пер. с англ. / Дж. М. Хендерсон. — 3-е изд., испр. — М. : БИНОМ-Пресс ; Харьков : МТК-Книга, 2005. — 272 с.
27. *Яковенко А. В.* Цирроз печени. Вопросы терапии / А. В. Яковенко, Э. П. Яковенко // *Consilium medicum*. — 2006. — Т. 8, № 7. — С. 13–16.
28. *Campillo B.* Influence of liver failure, ascites, and energy expenditure on the response to oral nutrition in alcoholic liver cirrhosis / B. Campillo, P.N. Bories, B. Pornin [et al.] // *Nutrition*. — 1997. — Vol. 13, № 7–8. — P. 613–621.
29. *Carvalho L.* Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis / L. Carvalho, E.R. Parise // *Arquivos de gastroenterologia*. — 2006. — Vol. 43, № 4. — P. 269–274.
30. *Hou J.* Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection / J. Hou, Z. Liu, F. Gu // *International journal of medical sciences*. — 2005. — Vol. 2. — P. 50–57.
31. *Morgan T.R.* Protein consumption and hepatic encephalopathy in alcoholic hepatitis / T.R. Morgan, T.E. Moritz, C.L. Mendenhall [et al.] // *Journal of the American College of Nutrition*. — 1995. — Vol. 14. — P. 152–158.
32. *Stickel B.* Review article : nutritional therapy in alcoholic liver disease / B. Stickel, D. Hoehn, H. Schuppan [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. — 2003. — Vol. 18. — P. 357–373.
33. Буеверов А. О. Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени / А. О. Буеверов, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2005. — Т. 15, № 5. — С. 4–10.
34. *Ивашкин В. Т.* Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов, М. В. Маевская // *Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии*. — 2005. — № 5. — С. 8–13.
35. *Буклис Э. П.* Коррекция трофологического статуса у больных циррозом печени / Э. П. Буклис // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2003. — Т. 13, № 5. — С. 53–57.
36. *Hass H.G.* Detection of subclinical and overt hepatic encephalopathy and treatment control after L-ornithine-L-aspartate medication by magnetic resonance spectroscopy ((1)H-MRS) / H.G. Hass, T. Nugele, U. Seeger [et al.] // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. — 2005. — Vol. 43, № 4. — P. 373–378.
37. *Peng S.* Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis : a comprehensive study / S. Peng, L.D. Plank, J.L. McCall // *American journal of clinical nutrition*. — 2007. — Vol. 85, № 5. — P. 1257–1266.
38. *McCullough A.J.* Nutritional therapy and liver disease / A.J. McCullough, K.D. Mullen, E.J. Smanic [et al.] // *Gastroenterology clinics of North America*. — 1989. — Vol. 18, № 3. — P. 619–643.
39. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis // *Journal of hepatology*. — 1994. — Vol. 21. — P. 217–325.

40. *Plauth M.* ESPEN Guidelines on enteral nutrition : liver disease / M. Plauth, E. Cabré, O. Riggio [et al.] // *Clinical nutrition.* — 2006. — Vol. 25, № 2. — P. 285–294.
41. *Plauth M.* ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation / M. Plauth, M. Merli, J. Kondrup [et al.] // *Clinical nutrition.* — 1997. — Vol. 16. — P. 43–55.
42. *Lautz H.U.* Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis / H.U. Lautz, O. Selberg, J. Korber [et al.] // *Clinical investigator.* — 1992. — Vol. 70, № 6. — P. 478–486.
43. *Campillo B.* Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients : results of a prospective study / B. Campillo, J.P. Richardet, E. Scherman [et al.] // *Journal of nutrition.* — 2003. — Vol. 19, № 6. — P. 515–521.
44. *Sam J.* Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. / J. Sam // *Journal of nutrition.* — 2009. — Vol. 29, № 9. — P. 1396–1402.
45. *Campillo B.* Value of body mass index in the detection of severe malnutrition : influence of the pathology and changes in anthropometric parameters / B. Campillo, E. Paillaud, I. Uzan [et al.] // *Clinical nutrition.* — 2004. — Vol. 23, № 4. — P. 551–559.
46. *Campillo B.* Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis / B. Campillo, J.P. Richardet, P.N. Bories // *Gastroentérologie clinique et biologique.* — 2006. — Vol. 30, № 10. — P. 1137–1143.
47. *Dudrick S.J.* Hepatobiliary nutrition : history and future / S.J. Dudrick, S.M. Kavic // *Journal of hepatobiliary-pancreatic surgery.* — 2002. — Vol. 9, № 4. — P. 459–468.
48. *Gundling F.* Nutrition in liver cirrhosis : diagnostic aspects and treatment / F. Gundling, W. Schepp // *Deutsche medizinische Wochenschrift.* — 2008. — Vol. 133, № 16. — P. 846–851.
49. *Caregaro L.* Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis / L. Caregaro, F. Alberino, P. Amodio [et al.] // *American journal of clinical nutrition.* — 1996. — Vol. 63, № 4. — P. 602–609.
50. *Tsiaousi E.T.* Malnutrition in end stage liver disease : recommendations and nutritional support / E.T. Tsiaousi, A.I. Hatzitolios, S.K. Trygonis [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology.* — 2008. — Vol. 23, № 4. — P. 527–533.
51. *Zou Z.* Relationship between cholinesterase, prothrombin activity and albumin and the pathology of the liver / Z. Zou, S. Xin, B. Li // *Zhonghua shi yan he lin chuang bing du xue za zhi=Chinese journal of experimental and clinical virology.* — 2001. — Vol. 15, № 4. — P. 349–351.
52. *Phillips G.B.* The syndrome of impending hepatic coma in patients with cirrhosis of the liver given certain nitrogenous substances / G.B. Phillips, R. Schwartz, G.J. Gabuzda Jr. [et al.] // *New England journal of medicine.* — 1952. — Vol. 247. — P. 239–246.
53. *Andres T.* Hepatic encephalopathy / T. Andres // *Oxford textbook of clinical hepatology* / J. Bircher, P. Benhamou, N. McIntyre [et al.], eds. — 2<sup>nd</sup> ed. — Oxford : Oxford university press, 1999. — P. 765–783.
54. *Merli M.* Dietary and nutritional indications in hepatic encephalopathy / M. Merli, O. Riggio // *Metabolic brain disease.* — 2009. — Vol. 24, № 1. — P. 211–221.
55. *Gheorghe L.* Improvement of hepatic encephalopathy using a modified high-calorie high-protein diet / L. Gheorghe, R. Iacob, R. Vadan [et al.] // *Romanian journal of gastroenterology.* — 2005. — Vol. 14, № 3. — P. 231–238.
56. *Hirsch S.* Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis / S. Hirsch, D. Bunout, P. de la Maza [et al.] // *Journal of parenteral and enteral nutrition.* — 1993. — Vol. 17, № 2. — P. 119–124.
57. *Ардатская М.Д.* Метаболические эффекты пищевых волокон / М.Д. Ардатская // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (Материалы XVI сессии Академической школы-семинара им. А.М. Уголева «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения»).* — 2001. — Т. 22, № 4. — С. 91–102.
58. *Liu Q.* Synbiotic modulation of gut flora : effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis / Q. Liu, Z.P. Duan, D.K. Ha [et al.] // *Hepatology.* — 2004. — Vol. 39. — P. 1441–1449.
59. *Лященко Ю.Н.* Смеси для энтерального питания в России (Обзор литературы) / Ю.Н. Лященко // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2009. — № 2. — С. 134–147.
60. *Костюченко А.Л.* Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А.Л. Костюченко, Э.Д. Костин, А.А. Курыгин. — СПб. : Специальная литература, 1996. — 330 с.
61. *Салтанов А.И.* Оценка питательного статуса в анестезиологии и интенсивной терапии / А.И. Салтанов, О.А. Обухова, Э.Г. Кадырова // *Вестник интенсивной терапии.* — 1996. — № 4. — С. 42–49.
62. *Попова Т.С.* Нутритивная поддержка больных в критических состояниях / Т.С. Попова, А.Е. Шестопалов, Т.Ш. Тамашавили, И.Н. Лейдерман. — М. : Вести, 2002. — 319 с.

63. ESPEN Guidelines of Parenteral Nutrition: Hepatology/ Clinical Nutrition 28(2009) 436–444.
64. *Muller M.J.* Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state / M.J. Muller, H.U. Lutz, B. Plogmann [et al.] // *Hepatology*. — 1992. — Vol. 15. — P. 782–794.
65. *Merli M.* Splanchnic and peripheral exchange of FFA in patients with liver cirrhosis / M. Merli, S. Erikson, H. Hagenfeldt [et al.] // *Hepatology*. — 2006. — Vol. 3. — P. 348–355.
66. *Merli M.* Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients / M. Merli, O. Riggio, A. Romiti [et al.] // *Hepatology*. — 1990. — Vol. 12. — P. 106–112.
67. *Owen O.E.* Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis / O.E. Owen, V.E. Trapp, G.A. Reichard [et al.] // *Clin. Invest.* — 1983. — Vol. 72. — P. 1821–1832.
68. *Muller M.J.* Mechanism of insulin resistance associated with liver cirrhosis / M.J. Muller, O. Willmann, A. Rieger [et al.] // *Gastroenterology*. — 1992. — Vol. 102. — P. 2033–2041.
69. *Selberg O.* Insulin resistance in liver cirrhosis. Positron-emission tomography scan analysis of skeletal muscle glucose metabolism / O. Selberg, W. Burchert, J. Hoff [et al.] // *Clin. Invest.* — 1993. — Vol. 91. — P. 1897–1902.
70. *Garrison R.N.* Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis / R.N. Garrison, H.M. Cryer, D.A. Howard [et al.] // *Ann. Surg.* — 1984. — Vol. 199. — P. 648–655.
71. *Fan S.T.* Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma / S.T. Fan, C.M. Lo, E.C. Lai [et al.] // *Med.* — 1994. — Vol. 331. — P. 1547–1552.
72. *Kanematsu T.* Lack of preventive effect of branched-chain amino acid solution on postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized, prospective trial / T. Kanematsu, N. Koyanagi, T. Matsumata [et al.] // *Surgery*. — 1988. — Vol. 104. — P. 482–488.
73. *Hasse J.M.* Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation / J.M. Hasse, L.S. Blue, G.U. Liepa [et al.] // *Parenter Enteral Nutr.* — 1995. — Vol. 19. — P. 437–443.
74. *Holm E.* Liver and hormones. Exogenous lipids as a caloric support in hepatic failure. In: *Francavilla A., Panella C., Di Leo A, van Thiel D (Hrsg.)* / E. Holm, H. Leweling, H. Saeger [et al.] — New York: Raven Press, 1987. — P. 125–144.
75. *Kuse E.R.* Hepatic reticuloendothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation—a double-blind study / E.R. Kuse, J. Kotzerke, S. Muller [et al.] // *Transpl. Int.* — 2002. — Vol. 15. — P. 272–277.
76. *Battistella F.D.* A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition / F.D. Battistella, J.T. Widergren, J.T. Anderson [et al.] // *Trauma*. — 1997. — Vol. 43. — P. 52–58.
77. *Granato D.* Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition on immune cell functions in vitro / D. Granato, S. Blum, C. Rossle J [et al.] // *Parenter Enteral Nutr.* — 2000. — Vol. 24. — P. 113–118.
78. *Mayer K.* Short-time infusion of fish oil-based lipid emulsions, approved for parenteral nutrition, reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans / K. Mayer, S. Meyer, M. Reinholz-Muhly [et al.] // *Immunol.* — 2003. — Vol. 171. — P. 4837–4843.
79. *Mayer K.* Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis / K. Mayer, S. Gokorsch, C. Fegbeutel [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* — 2003. — Vol. 167. — P. 1321–1328.
80. *Mayer K.* Fish oil in critical illness / K. Mayer, W. Seeger // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* — 2008. — Vol. 11. — P. 121–127.
81. *Naylor C.D.* Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis / C.D. Naylor, K. O'Rourke, A.S. Detsky [et al.] // *Gastroenterology*. — 1989. — Vol. 97. — P. 1033–1042.
82. *Olde Damink S.W.M.* Isoleucine infusion during “simulated” upper gastrointestinal bleeding improves liver and muscle protein synthesis in cirrhotic patients / S.W.M. Olde Damink, R. Jalan, N.E.P. Deutz [et al.] // *Hepatology*. — 2007. — Vol. 45. — P. 560–568.

*Научное издание*

**Хлынов** Игорь Борисович, **Лейдерман** Илья Наумович,  
**Чикунова** Марина Валерьевна, **Лисовская** Татьяна Валентиновна

**БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ:  
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Ответственный редактор *И. Н. Лейдерман*  
Художественный редактор *В. Ю. Домогацкая*  
Технический редактор *П. О. Савченков*

Подписано в печать 16.07.13. Формат 60 × 90/16.  
Бумага офсетная. Тираж 999 экз.