

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

**Комаров Г. В. ORCID ID 0009-0000-0340-8317,
Антонян В. В. ORCID ID 0000-0003-2389-4636,
Островерхов О. П. ORCID ID 0000-0001-5119-5571**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Астрахань, Российская Федерация, e-mail: gogich92@gmail.com*

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) токсико-алиментарной этиологии, включая цирроз печени, сопровождаются выраженными метаболическими нарушениями и снижением функциональных резервов организма. Несмотря на широкое внедрение нутритивной терапии в клиническую практику, вопросы оценки ее эффективности и прогнозирования функционального ответа у пациентов остаются недостаточно изученными. Цель работы – оценить влияние нутритивной терапии на функциональные особенности пациентов с ХДЗП токсико-алиментарной этиологии, а также разработать прогностическую модель функционального ответа на лечение нутритивными препаратами. В исследование было включено 123 пациента с хроническими диффузными заболеваниями печени токсико-алиментарной этиологии. Основную группу составили 100 пациентов, получавших нутритивную терапию в дополнение к фармакотерапии, согласно клиническим рекомендациям, группу сравнения – 23 пациента, которым не проводилась нутритивная поддержка с помощью питательных смесей. В ходе анализа «до – после» была оценена динамика следующих показателей: альбумина, преальбумина, общего белка, окружности плеча, окружности мышц плеча, кожно-жировой складки над трицепсом и лимфоцитов в течение двухнедельного лечения. Полученные данные выявили положительную динамику увеличения биохимических и антропометрических показателей у пациентов, получающих нутритивную терапию ($p < 0,05$). Разработанная модель множественной линейной регрессии показала, что прирост силы хвата ассоциирован с массой тела, сухой массой тела, окружностью плеча и уровнем общего белка ($R = 0,41$; $R^2 = 13,9 \%$; $p < 0,001$). Нутритивная терапия способствует улучшению клинико-лабораторных, антропометрических и функциональных показателей пациентов с ХДЗП. Прирост силы хвата может рассматриваться как комплексный критерий эффективности приема нутритивной терапии, а предложенная прогностическая модель – инструмент персонализированной оценки эффективности предложенного комбинированного лечения с учетом назначения нутритивной поддержки.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, нутритивная терапия, сила хвата, преальбумин, прогностическая модель.

EFFECTIVENESS OF SPECIALIZED COMPLEX NUTRITION SUPPORT IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES

**Komarov G. V. ORCID ID 0009-0000-0340-8317,
Antonyan V. V. ORCID ID 0000-0003-2389-4636,
Ostroverkhov O. P. ORCID ID 0000-0001-5119-5571**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Astrakhan, Russian Federation, e-mail: gogich92@gmail.com*

Chronic diffuse liver diseases of toxic-alimentary etiology, including liver cirrhosis, are accompanied by pronounced metabolic disorders and a decrease in the body's functional reserves. Despite the widespread use of nutritional therapy in clinical practice, the evaluation of its effectiveness and the prediction of the functional response in patients remain insufficiently studied. Purpose of the work. To evaluate the effect of nutritional therapy on the functional characteristics of patients with chronic diffuse liver diseases of toxic-alimentary etiology, as well as to develop a predictive model of the functional response to treatment with nutritional drugs. The study included 123 patients with chronic diffuse liver diseases of toxic-alimentary etiology. The main group consisted of 100 patients who received nutritional therapy in addition to standard treatment, and the comparison group consisted of 23 patients who did not receive nutritional support. During the before-and-after analysis, the dynamics of the following indicators were evaluated: albumin, prealbumin, total protein, shoulder circumference, shoulder

muscle circumference, skin-fat fold over the triceps, and lymphocytes during a 2-week treatment. The obtained data revealed a positive dynamic of increasing biochemical and anthropometric indicators in patients receiving nutritional therapy ($p < 0.05$). The developed multiple linear regression model showed that the increase in grip strength is associated with body weight, dry body weight, shoulder circumference, and total protein levels ($R = 0.41$; $R^2 = 13.9\%$; $p < 0.001$). Nutritional therapy contributes to the improvement of clinical, laboratory, anthropometric, and functional indicators in patients. The increase in grip strength can be considered as a comprehensive criterion for the effectiveness of nutritional therapy, and the proposed predictive model is a tool for personalized assessment of the effectiveness of the proposed combined treatment, taking into account the administration of nutritional support.

Keywords: chronic diffuse liver diseases, nutritional therapy, grip strength, prealbumin, prognostic model.

Введение

Хронические диффузные заболевания печени, в частности цирроз печени, остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения во всем мире [1]. Прогрессирование фиброза и структурная перестройка печеночной паренхимы неуклонно приводят к гепатоцеллюлярной недостаточности и портальной гипертензии [2, 3]. Помимо специфической терапии, направленной на причину заболевания, все большее значение в клинической практике приобретает коррекция вторичных метаболических нарушений, среди которых ключевое место занимает белково-энергетическая недостаточность [4, 5].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что нутритивный дефицит выявляется у большинства пациентов с ХДЗП и требует дополнительной корректировки при помощи специализированного нутритивного питания [5–7]. Современные научные исследования отмечают неуклонный рост положительной динамики у пациентов, принимающих дополнительную нутритивную терапию [6, 8]. В последние десятилетия особое внимание исследователей привлекают специализированные энтеральные смеси, предназначенные для пациентов с заболеваниями печени типа «Гепат». Их ключевая особенность – измененный аминокислотный профиль: высокое содержание аминокислот с разветвленной цепью (АКРЦ – лейцин, изолейцин, валин) при сниженной концентрации ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин, триптофан). Такой состав позволяет одновременно решать задачи комплексной терапии: обеспечивать организм пластическим материалом для синтеза белка и уменьшать образование токсического аммиака, который служит предшественником нейротоксинов [9–11].

Нутритивная терапия рассматривается как важный компонент комплексного ведения пациентов с ХДЗП. Применение нутритивной поддержки направлено на коррекцию энергетического и белкового дефицита, поддержание мышечной массы, уменьшение катаболических нарушений и улучшение трофологического статуса пациентов [12–14]. Большая часть клинических работ ориентирована на определение преимущественной динамики исследуемых биохимических показателей, не акцентируя внимание на функциональном ответе пациента на комбинацию стандартного лечения и нутритивной терапии [15].

Особый интерес представляет использование силы хвата как интегрального функционального маркера, отражающего состояние скелетной мускулатуры и динамику изменения нутритивного статуса пациента. Необходимо отметить, что в настоящее время подобные методики определения не валидированы в научных руководствах и клинических рекомендациях, но при этом представляют высокий научный интерес. Изучение изменения параметра силы хвата пациента и прогнозирование его изменения является важной клинической задачей, которая позволит спрогнозировать ответ на нутритивную терапию у пациентов с ХДЗП токсико-алиментарной этиологии, обусловленной как алкогольными поражениями печени, так и нарушением питания и макро/микронутриентного рациона [8–10].

Цель исследования – оценить влияние нутритивной терапии на клинико-лабораторные, антропометрические и функциональные показатели у пациентов с ХДЗП токсико-алиментарной этиологии и разработать прогностическую модель функционального ответа на комбинированное лечение.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 123 пациента с ХДЗП токсико-алиментарной этиологии, находящихся на стационарном лечении в ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова» (г. Астрахань). Критерии включения пациентов в исследование для основной группы пациентов: наличие ХДЗП токсико-алиментарной этиологии, прием нутритивной терапии в виде специализированных смесей для энтерального питания типа «Гепа» и специализированного раствора аминокислот в течение двух недель. Критерии включения для пациентов контрольной группы: наличие цирроза печени со степенью тяжести А по Чайлду – Пью, невозможность применения нутритивной терапии в связи с непереносимостью отдельных компонентов комбинированной смеси.

Критерии исключения: отсутствие добровольного согласия на участие в исследовании, хронический гепатит вирусной этиологии, предшествующее лечение пациентов с циррозом печени или хроническим гепатитом с включением парентерального введения альбумина, пациенты с обменными гепатозами и неалкогольной жировой болезнью печени.

В ходе исследования в основную группу пациентов было отобрано 100 чел., из которых у 96 пациентов в анамнезе цирроз печени, а у 4 – гепатит. В контрольную группу вошли 23 пациента, которые не принимали нутритивную терапию в связи с индивидуальной непереносимостью компонентов комбинированной смеси. В связи с малочисленностью группы пациентов с гепатитом ($n = 4$) было принято решение включить их данные исключительно в анализ клинико-лабораторных и антропометрических показателей в зависимости от пола пациентов.

Исследуемые ($n = 100$) получали комбинированную нутритивную терапию по клиническим нормативным документам согласно суточной потребности в белке 1,2–1,5 г на кг массы тела, состоящую из энтеральных смесей типа «Гепа» и специализированного раствора аминокислот. Состав энтеральных смесей типа «Гепа»: на 100 г сухого порошка: белки – 11 г; жиры – 10 г; углеводы – 71 г. Также в составе 50 % жиров – среднецепочечные триглицериды; и необходимые нутриенты. Состав специализированного раствора аминокислот был сходен по нутритивной комбинации с энтеральными смесями типа «Гепа». Вышеописанное нутритивное питание содержит повышенное количество аминокислот с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин) и пониженное содержание ароматических (фенилаланин, тирозин, триптофан). Состав специализированного раствора аминокислот для пациентов с заболеваниями печени: в 1 л 10 % раствора содержатся: L-изолейцин (5 г), L-лейцин (7,4 г), L-лизина ацетат (9,31 г), L-метионин (4,3 г), L-фенилаланин (5,1 г), L-треонин (4,4 г), L-триптофан (2 г), L-валин (6,2 г), L-аргинин (12 г), L-гистидин (3 г), L-аланин (14 г), глицин (11 г), L-пролин (11,2 г), L-серин (6,5 г), L-тирозин (400 мг), а также таурин (1 г).

Сравнительные анализы изменения клинических и антропометрических показателей в зависимости от пола и приема нутритивной терапии были проведены при помощи t-критерия Стьюдента с модификацией Уэлча для данных распределенных нормально ($M \pm SD$), а также при помощи U-критерия Манна – Уитни для ненормально распределенных данных ($Me [IQR]$). В рамках исследования был проведен анализ «до – после», данные для которого были получены при использовании t-критерия Стьюдента (в случае нормального распределения) и критерия Уилкоксона (в случае ненормального распределения). Принцип анализа заключался в сравнении показателей до применения нутритивной терапии и после нее, учитывая степень тяжести цирроза печени по классификации Чайлда – Пью. В исследовании приняли участие 96 пациентов с циррозом печени, данные четырех пациентов с гепатитом не учитывались ввиду малого количества пациентов в выборке.

Для построения прогностической модели методом множественной линейной регрессии было учтено влияние следующих клинических показателей: масса тела пациента, сухая масса тела, рост, ИМТ, значения альбумина, преальбумина, общего белка, ОП, ОМП, КЖСТ, исходные значения силы хвата до применения нутритивной терапии, уровень лимфоцитов, АЛТ, АСТ. Для оценки взаимосвязи между рядом исследуемых показателей использовался корреляционный анализ по Спирмену (ρ) и по Пирсону (r_{xy}). Сила связи оценивалась по шкале Чеддока. В рамках работы был проведен анализ множественной линейной регрессии для выявления клиничко-лабораторных факторов, ассоциированных с приростом силы хвата у пациентов на фоне проводимой нутритивной терапии. Полученные данные были разделены на

количественные и категориальные переменные и статистически обработаны с помощью IBM SPSS Statistics 27.0 (США).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования было проведено проспективное контролируемое одноцентровое нерандомизированное исследование, направленное на оценку эффективности нутритивного питания у пациентов с ХДЗП токсико-алиментарной этиологии.

Формирование аналитических подгрупп осуществляли поэтапно в зависимости от задач исследования. Для каждого этапа анализа использовали соответствующую подгруппу пациентов, сформированную с учетом нозологической формы заболевания, степени тяжести цирроза печени и применения нутритивной терапии. Алгоритм включения пациентов в исследование и их распределение по отдельным этапам анализа представлен на рис. 1.

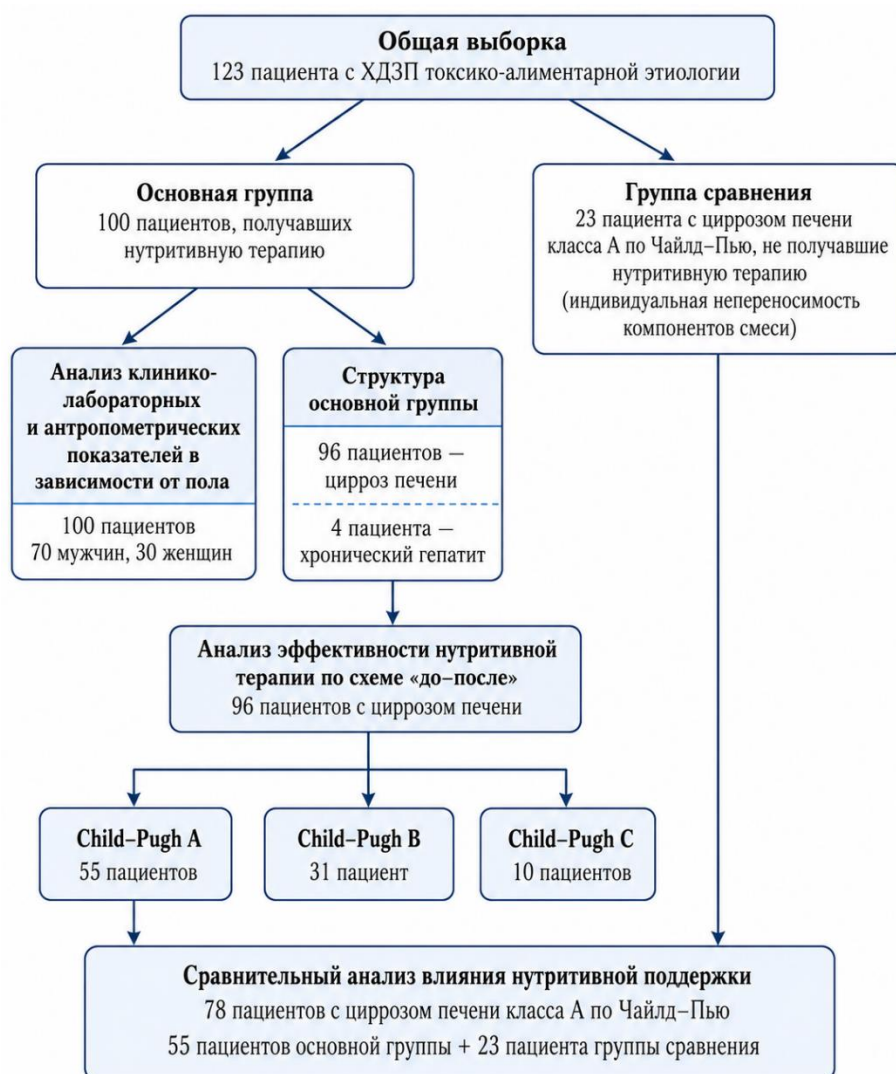


Рис. 1. Алгоритм включения пациентов в исследование.

Примечание: составлен авторами на основе результатов исследования

Проведенный клинический анализ групп исследуемых пациентов позволил выявить, что в исследовании приняли участие преимущественно пациенты мужского пола ($n = 70$) в возрасте $51,2 \pm 10,5$ (95 %ДИ: 48,7–53,6). Результаты сравнительного анализа изменения клинических параметров в зависимости от пола пациентов в основной группе, принимающей нутритивную терапию, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ изменения
клинических параметров пациентов в зависимости от пола

Клинические показатели ($M \pm SD$)/ (Me [IQR])	Независимый признак (пол исследуемых пациентов)		p
	Мужчины ($n = 70$)	Женщины ($n = 30$)	
Возраст, полных лет	$51,2 \pm 10,5$ 95 % ДИ: 48,7–53,6	$51,7 \pm 10,9$ 95 % ДИ: 47,8–55,6	$p = 0,81$
Масса тела, кг	$80,6 \pm 14,3$ 95 % ДИ: 77,2–83,9	$80,4 \pm 18,4$ 95 % ДИ: 73,8–86,9	$p = 0,95$
Сухая масса тела, кг	$71,9 \pm 13,5$ 95 % ДИ: 68,7–75,1	$70,9 \pm 16,8$ 95 % ДИ: 64,9–76,9	$p = 0,76$
Рост, см	$171,6 \pm 8,04$ 95 % ДИ: 169,7–173,5	$169,9 \pm 9,3$ 95 % ДИ: 166,6–173,2	$p = 0,38$
Сила хвата, кг	$19,2 \pm 3,7$ 95 % ДИ: 18,3–20,1	$18,6 \pm 2,8$ 95 % ДИ: 17,6–19,6	$p = 0,45$
ОП, см	$20,6 \pm 2,16$ 95 % ДИ: 20,13–21,16	$20,7 \pm 1,64$ 95 % ДИ: 20,1–21,3	$p = 0,89$
ОМП, см	$20,9 \pm 1,5$ 95 % ДИ: 20,6–21,3	$17,95 \pm 1,2$ 95 % ДИ: 17,5–18,4	$p < 0,001^*$
КЖСТ, мм	$8,14 \pm 0,3$ 95 % ДИ: 8,07–8,21	$15,1 \pm 0,2$ 95 % ДИ: 15,01–15,15	$p < 0,001^*$
Альбумин, г/л	$25,5 \pm 3,6$ 95 % ДИ: 24,6–26,3	$25,02 \pm 2,9$ 95 % ДИ: 23,9–26,1	$p = 0,49$
Преальбумин, г/л	$0,15 \pm 0,02$ 95 % ДИ: 0,15–0,16	$0,15 \pm 0,03$ 95 % ДИ: 0,14–0,17	$p = 0,87$
Общий белок, г/л	$55,8 \pm 3,8$ 95 % ДИ: 54,9–56,7	$55,1 \pm 3,8$ 95 % ДИ: 53,7–56,5	$p = 0,46$
АЛТ, Ед/л	53,75 [22,0–115,0]	48,95 [27,9–56,0]	$p = 0,78$
АСТ, Ед/л	54,25 [39,0–107,5]	58,15 [29,20–102,90]	$p = 0,58$
Лимфоциты, 10^9/л	9,50 [7,60–12,60]	10,15 [7,60–12,60]	$p = 0,3$

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Согласно полученным результатам, показатели ОМП и КЖСТ статистически значимо отличались в зависимости от пола пациентов ($p < 0,001$). Было выявлено, что показатель ОМП статистически значимо выше у мужчин ($20,9 \pm 1,5$; 95 % ДИ: 20,6–21,3, $p < 0,001$), а показатель КЖСТ выше у женщин ($15,1 \pm 0,2$; 95 % ДИ: 15,01–15,15, $p < 0,001$).

Первый этап исследования основывался на проведении анализа «до – после» среди группы пациентов, получающих нутритивную терапию с циррозом печени. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Изменения показателей пациентов
«до – после» применения нутритивной терапии

Клинические показатели	Этапы исследования		p
	До применения нутритивной терапии (n = 96)	После применения нутритивной терапии (n = 96)	
Сила хвата, кг	19,1 ± 3,4	23,2 ± 3,3	p < 0,001*
Альбумин, г/л	25,4 ± 3,3	29,7 ± 3,5	p < 0,001*
Преальбумин, г/л	0,15 ± 0,03	0,22 ± 0,05	p < 0,001*
Общий белок, г/л	55,6 ± 4,6	61,3 ± 7,3	p < 0,001*
ОП, см	20,6 ± 2,01	21,8 ± 1,92	p < 0,001*
ОМП, см	20,05 ± 1,97	20,29 ± 1,96	p < 0,001*
КЖСТ, мм	10,2 ± 3,2	10,5 ± 3,25	p < 0,001*
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	10,05 [8,325–12,60]	13,15 [10,20–16,20]	p < 0,001*

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Полученные результаты свидетельствовали о наличии статистической значимости между всеми изученными параметрами и позволили сделать вывод о наличии положительной направленности в изменении клинических показателей пациентов в зависимости от приема нутритивной терапии (p < 0,001). Средние значения показателей «до» нутритивной терапии были статистически значимо ниже, чем показатели «после» нутритивной терапии.

В исследуемой выборке пациентов медиана исходного уровня альбумина составила 25,2 г/л, а после нутритивной терапии – 29,4 г/л, что свидетельствует о повышении уровня альбумина в целом по группе; медиана прироста составила 4,15 г/л.

В связи с наличием значительной статистической значимости между изучаемыми параметрами «до – после» было принято решение о проведении ступенчатого анализа «до – после» для пациентов в зависимости от степени цирроза печени по классификации Чайлда – Пью. Результаты представлены в табл. 3–5.

Таблица 3

Анализ «до – после» изменений клинических показателей после приема
нутритивной терапии у пациентов с группой тяжести цирроза печени А

Клинические показатели	Степень цирроза печени А (n = 55)				p
	До применения нутритивной терапии (n = 55)		После применения нутритивной терапии (n = 55)		
	Me [IQR]	Min-Max	Me [IQR]	Min-Max	
Сила хвата, кг	18,0 [16,50–20,0]	12,0–25,0	23,0 [19,0–25,0]	16,0–29,0	p < 0,001*
Альбумин, г/л	25,60 [22,45–27,90]	18,7–32,6	29,60 [26,75–32,70]	22,9–36,2	p < 0,001*
Общий белок, г/л	53,80 [51,60–57,45]	46,5–63,0	59,30 [58,10–62,80]	49,2–68,5	p < 0,001*
Преальбумин, г/л	0,17 [0,16–0,18]	0,14–0,20	0,23 [0,19–0,25]	0,16–0,26	p < 0,001*
ОП, см	20,8 [19,0–22,0]	16,0–25,0	22,1 [21,05–23,35]	17,3–26,2	p < 0,001*
ОМП, см	20,6 [19,25–21,85]	16,8–24,6	20,8 [19,50–22,05]	17,3–24,8	p < 0,001*
КЖСТ, мм	9,93 [8,10–11,80]	7,2–15,3	10,2 [8,30–12,05]	7,5–15,7	p < 0,001*

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Таблица 4

Анализ «до – после» изменений клинических показателей после приема
нутритивной терапии у пациентов с группой тяжести цирроза печени В

Клинические показатели	Степень цирроза печени В (n = 31)				p
	До применения нутритивной терапии (n = 31)		После применения нутритивной терапии (n = 31)		
	Me [IQR]	Min-Max	Me [IQR]	Min-Max	
Сила хвата, кг	21,0 [18,0–23,50]	13,0–27,0	24,0 [23,0–27,0]	17,0–29,0	p < 0,001*
Альбумин, г/л	25,0 [22,50–27,80]	18,0–32,8	29,6 [27,25–32,15]	24,5–36,4	p < 0,001*
Общий белок, г/л	56,10 [52,90–60,95]	49,2–68,3	60,70 [57,55–64,45]	52,9–71,7	p < 0,001*
Преальбумин, г/л	0,14 [0,13–0,15]	0,11–0,17	0,22 [0,20–0,24]	0,18–0,28	p < 0,001*
ОП, см	20,5 [19,0–22,0]	17,0–23,0	21,6 [20,75–23,05]	18,1–23,9	p < 0,001*
ОМП, см	19,4 [18,20–20,35]	15,2–23,1	19,6 [18,50–20,60]	15,4–23,3	p < 0,001*
КЖСТ, мм	10,6 [8,10–15,05]	7,8–15,3	10,9 [8,35–15,40]	7,3–15,7	p < 0,001*

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Таблица 5

Анализ «до – после» изменений клинических показателей после приема
нутритивной терапии у пациентов с группой тяжести цирроза печени С

Клинические показатели	Степень цирроза печени С (n = 10)				p
	До применения нутритивной терапии (n = 10)		После применения нутритивной терапии (n = 10)		
	Me [IQR]	Min-Max	Me [IQR]	Min-Max	
Сила хвата, кг	18,0 [16,0–19,0]	14,0–22,0	21,50 [20,0–25,0]	19,0–25,0	p = 0,004*
Альбумин, г/л	24,35 [23,10– 26,30]	20,5–28,2	28,45 [25,90–30,0]	24,9–33,7	p = 0,005*
Общий белок, г/л	56,35 [52,60– 61,30]	50,6–65,0	61,85 [58,20–65,0]	56,2– 120,0	p = 0,004*
Преальбумин, г/л	0,10 [0,09–0,11]	0,08–0,11	0,18 [0,17–0,19]	0,15–0,21	p = 0,005*
ОП, см	19,7 [19,0–21,0]	17,0–23,0	20,6 [19,90–21,50]	18,2–23,3	p = 0,005*
ОМП, см	19,7 [18,80–20,10]	17,5–22,5	19,8 [19,0–20,30]	17,7–22,8	p = 0,004*
КЖСТ, мм	10,05 [7,80–14,90]	7,6–15,1	10,36 [8,20–15,20]	7,9–15,3	p = 0,005*

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Сравнительный анализ пациентов, не получавших нутритивную терапию, был проведен только в группе с компенсированным циррозом печени (класс А по Чайлду – Пью), в связи с тем, что данная категория пациентов характеризовалась наибольшей клинической однородностью и позволяла минимизировать влияние осложнений на изучаемые параметры. У пациентов с циррозом печени класса В и С такие симптомы заболевания, как асцит, энцефалопатия, затрудняют корректную интерпретацию вклада нутритивной терапии в динамику изменений клинико-лабораторных и функциональных параметров. Результаты сравнительного анализа представлены в табл. 6.

Таблица 6

Сравнительный анализ изменения показателей пациентов с циррозом печени
класса «А» по Чайлду – Пью в зависимости от получения нутритивной терапии

Δ изучаемых параметров	Пациенты с тяжестью цирроза печени «А» по Чайлду – Пью (n = 78)		p
	Без нутритивной терапии (n = 23)	С нутритивной терапией (n = 55)	
Δ Силы хвата, кг	4,1 ± 3,6	4,4 ± 3,9	p = 0,7

Δ Альбумина, г/л	3,4 ± 1,5	5,4 ± 2,2	p < 0,001*
Δ Общего белка, г/л	5,3 ± 2,1	6,2 ± 1,7	p = 0,1
Δ Преальбумина, г/л	0,02 ± 0,001	0,08 ± 0,002	p < 0,001*
Δ ОП, см	0,06 ± 0,02	1,3 ± 0,5	p < 0,001*
Δ ОМП, см	0,18 ± 0,005	0,23 ± 0,06	p < 0,001*
Δ КЖСТ, мм	0,01 ± 0,01	0,25 ± 0,1	p < 0,001*
Δ Лимфоцитов, 10⁹/л	6,1 [4,25–7,50]	6,3 [3,50–7,80]	p = 0,39

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

В ходе сравнительного анализа было выявлено, что изменение клинических показателей альбумина, преальбумина, КЖСТ, ОП и ОМП в зависимости от получения нутритивной терапии имеет статистическую значимость (p < 0,05).

В ходе исследования было выявлено, что значения силы хвата в результате приема нутритивной терапии статистически значимо увеличивались – с 19,1 ± 3,4 до 23,2 ± 3,3 кг (p < 0,001). Значения альбумина в результате приема нутритивной терапии статистически значимо увеличились – с 25,4 ± 3,3 до 29,7 ± 3,5 г/л (p < 0,001). Аналогичная статистически значимая динамика увеличения значений после приема нутритивной терапии была характерна для уровня общего белка (с 55,6 ± 4,6 до 61,3 ± 7,3, p < 0,001) и лимфоцитов 10,05 ([8,325–12,60] до 13,15 [10,20–16,20]; (p < 0,001)). Проведенный анализ «до – после» свидетельствовал о значимом влиянии нутритивной терапии на клинические показатели пациентов с циррозом печени.

Результаты анализа «до – после» подтвердили наличие статистически значимого клиничко-лабораторного и функционального ответа на нутритивную терапию у пациентов с ХДЗП. Несмотря на выявленную положительную динамику нельзя однозначно объяснить межиндивидуальные различия в выраженности терапевтического эффекта. В связи с этим следующим этапом исследования стало выявление факторов, ассоциированных с приростом силы хвата (Δ силы хвата) как интегрального показателя эффективности нутритивной поддержки, что послужило основанием для построения прогностической модели функционального ответа на лечение.

Оценка зависимости Δ силы хвата пациентов от различных конфаундеров, а именно: возраста пациентов, степени тяжести цирроза печени по классификации Чайлда – Пью, степени асцита, значений альбумина, массы тела, АЛТ, АСТ, значений общего белка, ОП,

ОМП, преальбумина, КЖСТ, лимфоцитов – проводилась при помощи метода множественной линейной регрессии (метод исключения переменных).

В результате анализа наблюдаемая зависимость для Δ силы хвата описывалась уравнением

$$Y_{\Delta CX} = 6,06 - 0,09 \cdot X_{\text{ВЕС}} + 0,1 \cdot X_{\text{СУХ.М.ТЕЛА}} + 0,17 \cdot X_{\text{ОП}} - 0,09 \cdot X_{\text{ОБЩ.БЕЛОК}},$$

где $Y_{\Delta CX}$ – значения Δ силы хвата, кг; $X_{\text{ВЕС}}$ – вес пациента, кг; $X_{\text{СУХ.М.ТЕЛА}}$ – сухая масса тела, кг; $X_{\text{ОП}}$ – окружность плеча, см; $X_{\text{ОБЩ.БЕЛОК}}$ – значение общего белка, г/л.

При увеличении веса пациента на 1 кг значение Δ силы хвата уменьшалось на 0,09 кг (95 % ДИ: -0,16; -0,03; $p = 0,006$), увеличение сухой массы тела на 1 кг приводило к увеличению Δ силы хвата на 0,1 кг (95 % ДИ: 0,03–0,17; $p = 0,007$); увеличение окружности плеча на 1 см способствовало увеличению Δ силы хвата на 0,17 кг (95 % ДИ: 0,11–0,31; $p = 0,019$); увеличение общего белка на 1 г/л приводило к уменьшению Δ силы хвата на 0,09 кг (95 % ДИ: -0,15; -0,03; $p = 0,005$) (при условии неизменных значений другого фактора).

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,41$, что соответствует умеренной тесноте связи по шкале Чеддока. Уровень значимости составил $p < 0,001$. Исходя из значения коэффициента детерминации, факторы, включенные в модель, определяют 13,9 % дисперсии Δ силы хвата среди пациентов с циррозом печени. Полученная регрессионная модель является предварительным и невалидированным прогностическим уравнением определения прироста силы хвата пациентов перед применением нутритивной терапии.

Рисунок 2 иллюстрирует связь Δ силы хвата с одним из значимых предикторов ответа на нутритивную терапию – значением общего белка.

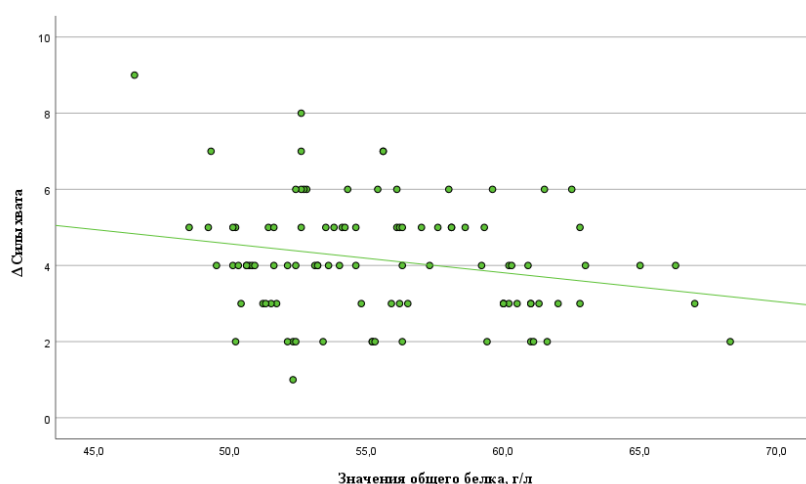


Рис. 2. Диаграмма рассеяния зависимости Δ силы хвата от общего белка.

Примечание: составлен авторами на основе результатов исследования

Выводы

1. Нутритивная терапия у пациентов с ХДЗП токсико-алиментарной этиологии сопровождается статистически значимым улучшением функциональных, антропометрических и биохимических показателей.
2. На фоне комплексного подхода к лечению пациентов с ХДЗП (стационарное лечение с применением комплексной нутритивной терапии) происходило увеличение значений силы хвата, альбумина, преальбумина, общего белка, ОП, ОМП, КЖСТ и лимфоцитов.
3. Положительная динамика показателей при применении нутритивной терапии отмечалась у пациентов с разной степенью цирроза печени по Чайлду – Пью.
4. У пациентов с циррозом печени класса А нутритивная терапия обеспечивала более выраженный прирост значений альбумина, преальбумина, КЖСТ, ОП и ОМП по сравнению с пациентами без нутритивной поддержки.
5. Разработанная прогностическая модель требует дальнейшей проверки и внешней валидации и в настоящее время не может универсально использоваться для расчета эффективности каждого случая ХДЗП токсико-алиментарной этиологии.

Ограничения исследования. Исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Работа выполнена в условиях одного клинического центра и основана на относительно ограниченной выборке пациентов. Группа сравнения в исследовании малочисленна. Сравнительный анализ был проведен только для пациентов с циррозом печени класса А по Чайлду – Пью. Исследование имело нерандомизированный дизайн. Период наблюдения был ограничен двухнедельным курсом лечения. В работе оценивалась эффективность конкретной комбинации нутритивных препаратов: смеси «Гепат» и аминокислотных растворов. Разработанная прогностическая модель характеризовалась умеренной прогностической способностью и не была валидирована на независимой выборке пациентов.

Список литературы

1. Devarbhavi H., Asrani S. K., Arab J. P., Nartey Y. A., Pose E., Kamath P. S. Global burden of liver disease: 2023 update // Journal of hepatology. 2023. Vol. 79. Is. 2. P. 516–537. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.
2. Wu X. N., Xue F., Zhang N., Zhang W., Hou J. J., Lv Y., Xiang J. X., Zhang X. F. Global burden of liver cirrhosis and other chronic liver diseases caused by specific etiologies from 1990 to 2019 // BMC public health. 2024. Vol. 24. Is. 1. P. 363. DOI: 10.1186/s12889-024-17948-6.

3. Tham E. K. J., Tan D. J. H., Danpanichkul P., Ng C. H., Syn N., Koh B., Lim R. Y. Z., Wijarnpreecha K., Teng M. L. P., Nah B. K. Y., Sim B. K. L., Cheng X., Zhang Z., Mitra K., Nakamura T., Takahashi H., Loomba R., Zheng M. H., Muthiah M., Huang D. Q. The Global Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases in 2021 // *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2025. Vol. 45. Is. 3. P. e70001. DOI: 10.1111/liv.70001.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease // *Journal of hepatology*. 2019. Vol. 70. Is. 1. P. 172–193. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.06.024.
5. Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L. D., Schütz T., Bischoff S. C. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease // *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2019. Vol. 38. Is. 2. P. 485–521. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.12.022.
6. Bischoff S. C., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L. D., Schütz T., Plauth M. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease // *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2020. Vol. 39. Is. 12. P. 3533–3562. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.001.
7. Lai J. C., Tandon P., Bernal W., Tapper E. B., Ekong U., Dasarathy S., Carey E. J. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients with Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2021. Vol. 74. Is. 3. P. 1611–1644. DOI: 10.1002/hep.32049.
8. He Y., Wang Z., Wu S., Li L., Li J., Zhang Y., Chen B., Sun X., Sun C., Wu L. Screening and assessment of malnutrition in patients with liver cirrhosis // *Frontiers in nutrition*. 2024. Vol. 11. 1398690. DOI: 10.3389/fnut.2024.1398690.
9. Ahmed H. M., Ubaid-Ur-Rehman, Owais M. Effectiveness of oral nutritional therapy in cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of clinical and functional outcomes // *Clinical nutrition ESPEN*. 2026. Vol. 72. 102827. DOI: 10.1016/j.clnesp.2025.11.147.
10. Kusnik A., Penmetsa A., Chaudhary F., Renjith K., Ramaraju G., Laryea M., Allard J. P. Clinical Overview of Sarcopenia, Frailty, and Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis // *Gastroenterology research*. 2024. Vol. 17. Is. 2. P. 53–63. DOI: 10.14740/gr1707.
11. Guo G., Yang W., Wang S., Hui Y., Cui B., Wang X., Li C., Mao L., Fan X., Sun C. Handgrip strength is a substitutive metric to the GLIM criteria-defined malnutrition and predicts long-term mortality among hospitalized patients with cirrhosis // *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2023. Vol. 38. Is. 5. P. 1021–1031. DOI: 10.1002/ncp.10983.
12. Hanai T., Shiraki M., Imai K., Suetsugu A., Takai K., Moriwaki H., Shimizu M. Reduced handgrip strength is predictive of poor survival among patients with liver cirrhosis: Sex-stratified

analysis // Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology. 2019. Vol. 49. Is. 12. P. 1414–1426. DOI: 10.1111/hepr.13420.

13. Santos B. C., Alves B. C., Fonseca A. L. F., Ferreira S. C., Mizubuti Y. G. G., Saueressig C., Boulhosa R. S. D. S. B., Santos L. A. A., Cunha C. M., Lyra A. C., Oliveira L. P. M., de Jesus R. P., Romeiro F. G., Dall'Alba V., Luft V. C., Correia M. I. T. D., Ferreira L. G., Anastácio L. R. Cutoff points for handgrip strength in patients with liver cirrhosis: a multicenter study // European journal of clinical nutrition. 2025. Vol. 79. Is. 5. P. 484–489. DOI: 10.1038/s41430-024-01563-0.

14. Shasthry V., Kapoor P. B., Tripathi H., Kumar G., Joshi Y. K., Benjamin J. Handgrip strength: Best practice for a rapid nutrition screening and risk stratification in male patients with alcoholic liver cirrhosis, a classification and regression tree analysis study // Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2024. Vol. 39. Is. 2. P. 475–484. DOI: 10.1002/ncp.10882.

15. Dağ Z., Köseoğlu H., Kekilli M. The use of prealbumin as a predictor of malnutrition in cirrhotic patients and the effect of nutritional support in patients with low prealbumin levels // Turkish journal of medical sciences. 2020. Vol. 50. Is. 2. P. 398–404. DOI: 10.3906/sag-1910-27.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.