

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-101-106

Нутритивная поддержка при хронических заболеваниях печени

Осипенко М. Ф., Жук Е. А.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

Nutritional support for chronic liver disease patients

M. F. Osipenko, E. A. Zhuk

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, 630091, Novosibirsk, Krasnyj prospect, 52

Для цитирования: Осипенко М. Ф., Жук Е. А. Нутритивная поддержка при хронических заболеваниях печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;182(10): 101–106. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-101-106

For citation: Osipenko M. F., Zhuk E. A. Nutritional support for chronic liver disease patients. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;182(10): 101–106. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-101-106

Осипенко Марина Федоровна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета

Жук Елена Альбертовна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета

Osipenko Marina Fedorovna, MD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine

Zhuk Elena Albertovna, MD, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine

✉ *Corresponding author:***Жук Елена Альбертовна**

Elena A. Zhuk

ezhuk@mail.ru

Резюме

Одним из важнейших немедикаментозных методов терапии пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) является нутритивная поддержка. В лекции авторы рассматривают актуальность этого метода терапии, способы выявления нарушений питания у больных с ХЗП и вопросы лечебного питания. Исследования последних лет демонстрируют, что нутритивная поддержка при ХЗП является быстро развивающейся областью медицины и объектом растущего клинического интереса. Следует признать, что исследования в данной области базируются на общепринятых рекомендациях для пациентов с другими нозологиями. Поэтому без ответов остаются многие вопросы, что открывает просторы для новых исследований.

Ключевые слова: хронические болезни печени, нутритивная поддержка

Summary

Nutritional support is one of the most important non-drug therapies for patients with chronic liver disease. In the lecture the authors consider the significance of this way of therapy, methods for detecting nutritional disorders in patients with chronic liver diseases, and diet therapy issues as well. Recent studies have shown that nutritional support for chronic liver diseases is a rapidly growing field of medicine and an object of increasing clinical interest. It should be recognized that studies in the field of nutritional support for chronic liver diseases are based on generally accepted recommendations for patients with another diseases. Therefore, many questions remain unanswered and demands on new investigations.

Keywords: chronic liver diseases, nutritional support

Введение

Хронические заболевания печени (ХЗП), к которым в первую очередь относятся хронические гепатиты разной этиологии, продолжаются не менее 6 месяцев и приводят к формированию цирроза печени. Цирроз печени является причиной более 1 миллиона смертей в мире за год, и большинство из этих смертей можно предотвратить [1, 2].

Известно, что в организме человека истощение запасов белка происходит в течение нескольких

часов, углеводов – в течение полусуток, микроэлементов и витаминов до нескольких месяцев. При формировании дефицита соединений как правило прогрессирует основное заболевание.

Выделяют *нутриентную поддержку*, которая направлена на поддержание адаптационного потенциала здорового человека или человека, живущего в условиях неблагоприятного влияния факторов внешней среды, и *нутритивную*

поддержку, которая направлена на коррекцию нутритивного статуса у людей с наличием заболевания [3, 4].

Цель лекции

1. Осветить проблемы нарушений питания при ХЗП.
2. Охарактеризовать принципы нутритивной поддержки при ХЗП.

Основные определения

Под *мальнутрицией* понимают нарушения питания, связанные или с недостаточным потреблением, или с потреблением несоответствующей заболеванию пищи, которые приводят к изменению состава тела и способствуют снижению физической и когнитивной функций, а также ухудшению клинического исхода заболевания.

Саркопения рассматривается как тяжелый вариант мальнутриции и характеризуется потерей мышечной массы.

Вопросы нутритивной поддержки у больных ХЗП активно изучаются последнее время [5], но остаются дискуссионными по многим моментам.

Мальнутриция и *саркопения* наблюдаются у 20–50% больных с циррозом печени [6]. При этом у женщин чаще развивается дефицит жировых отложений, в то время как мужчины быстрее теряют мышечную ткань. Они ассоциированы с более высокой частотой повышенной восприимчивости к инфекции, печеночной энцефалопатии (ПЭ), асцита, а также являются независимыми предикторами снижения выживаемости при ХЗП [6]. Приблизительно 75% пациентов с ПЭ имеют белково-энергетическую недостаточность от умеренной до тяжелой степени [7].

Оценка нутритивного статуса и мышечной массы

Обследовать нутритивный статус нужно у всех пациентов с ХЗП. При наличии симптомов мальнутриции необходимо обследование более детальное с оценкой тяжести [8].

Простым критерием диагностики и выявления риска мальнутриции является индекс массы тела (ИМТ). Риск будет высоким при ИМТ ниже 18,5 кг/м², когда подавляющее большинство пациентов с ХЗП имеют саркопению и цирроз класса С по шкале Чайлд-Пью. Но не всегда ИМТ является достаточным, учитывая симптомы задержки жидкости (асцит, отеки), тогда целесообразно проводить расчет ИМТ с учетом сухой массы тела. Но расчет является сложным в силу недостаточной доступности методов оценки сухой массы тела, отсутствием оценки диагностической ценности методов у больных с ХЗП и неразработанностью нормативных показателей. Изучение мышечной массы и анализ потребления пищевых продуктов рекомендуется проводить в динамике и документировать обследование каждые 1–6 месяцев в амбулаторных условиях или в течение времени госпитализации.

Для оценки мышечной массы используется количественное определение скелетной мышечной массы [9] – прежде всего анализ изображения мышц в проекции III поясничного позвонка при компьютерной томографии или с помощью магнитно-резонансного исследования. Особенно, если компьютерная томография проводится для исключения гепатоцеллюлярной карциномы, тромбоза портальной вены или оценки сосудистых шунтов, ее можно использовать и для выявления саркопении.

Оценка массы тела также может быть проведена путем осмотра у раздетых пациентов мышечных структур вокруг плеч и ягодичных мышц [7] и с помощью антропометрических исследований [11], включая измерение окружности мышц плеча и кожной складки в проекции трицепса. Исследования просты для выполнения, не зависят

от задержки жидкости. Низкие показатели ассоциируются с повышенной смертностью среди пациентов с ХЗП.

Денситометрия [9] позволяет оценивать всю массу тела без учета жировой ткани, то есть не только массу скелетных мышц. Радиационное излучение и высокая стоимость являются ограничениями по применению метода.

Импедансометрия [9] позволяет количественно определять тощую массу. Низкая стоимость, портативное оборудование и простота использования являются преимуществами метода. Но, результат метода зависит от статуса гидратации у пациентов с ХЗП.

Кроме объективных существует много субъективных методов, базирующихся на опросе пациентов. Методика *субъективной глобальной оценки статуса питания* использует данные опроса пациента [10], включающую изучение качества и количества пищи и пищевых добавок, жидкости, содержания в рационе натрия, количества и времени приема пищи в течение дня и учет сложностей приема еды. Методика проста и хорошо воспроизводима, но носит субъективный характер, а корреляция с данными, полученными с помощью других методик (подсчет общего количества лимфоцитов, толщина подкожной складки, ИМТ и измерение окружности плеча) – низкая (коэффициенты не превышает 0,26).

Королевский бесплатный индекс для определения приоритетов в питании пациентов в больницах коррелирует с прогнозом при ХЗП, тяжестью заболевания (шкала Чайлд-Пью), такими клиническими осложнениями как асцит, гепаторенальный синдром (ГРС) и ПЭ [12]. Более высокие значения ассоциированы с повышением выживания. Обследование занимает менее трех минут и может использоваться неспециалистами. Но скрининг почти полностью опирается на субъективное суждение пациента и имеет низкую прогностическую значимость.

Скрининг на недоедание при заболеваниях печени основан на шести пациент-ориентированных вопросах относительно потребления питательных веществ, потери веса, потери подкожного жира, потери мышечной массы, накопления жидкости и снижения функциональных возможностей. Ограничением этого инструмента являются временные затраты на его проведение и субъективность суждения пациента, определяемая наличием ПЭ и тяжестью ХЗП [12].

Интервьюирование по потреблению пищи дает практическую информацию для коррекции питания, хотя и трудоемка. В подробную оценку рациона питания предлагается включать: пищу, жидкости, добавки, количество приемов пищи и их

время в течение дня (например, интервал между приемами пищи, завтраком и поздним ужином), а также потребление калорий, качество и количество белка. Учету подлежат факторы, мешающие приему пищи: тошнота, рвота, отвращение к определенным продуктам, вкус, диета с низким содержанием натрия, быстрая насыщаемость, абдоминальные боли, диарея или запор.

Лучший метод, который меньше всего зависит от настроения и состояния пациента, это *трехдневный дневник питания с акцентом на изменение питания за какой интервал времени и на сколько*. Требуется подробные инструкции для обследуемого, выполнение которых затруднено при наличии продвинутых стадий ХЗП.

Ожирение при ХЗП

С ростом распространенности ожирения и неалкогольного стеатогепатита у пациентов с ХЗП следует уделять внимание ожирению, встречающемуся в 20–35% случаев [13]. При неалкогольном стеатогепатите ожирение присутствует в большинстве случаев. Ограничение физической активности при ХЗП так же приводит к увеличению массы тела. В исследовании HALT-C [14] риск гистологического прогрессирования или декомпенсации увеличивался на 14% на каждое увеличение квартиля ИМТ, а риск прогрессирования патологии печени увеличивался на 35% у пациентов, у которых темпы увеличения массы тела превышали 5% в год.

Ожирение не исключает мальнотрицию. Сочетание потери скелетных мышц и увеличения жировой ткани называется *саркопеническим*

ожирением и наблюдается не редко [13]. Для оценки достаточен ИМТ (определяется как $\text{равный или превышающий } 30 \text{ кг/м}^2$), но только при отсутствии задержки жидкости. В случае асцита ИМТ должен быть скорректирован на сухую массу тела пациента, и обычно оценивается после парацентеза или путем сравнения массы тела с массой до появления задержки жидкости, или путем вычитания процента массы тела в зависимости от тяжести асцита (при легком асците следует вычесть 5%; при умеренном 10%; при тяжелом 15%), с дополнительным вычетом в 5%, если наблюдается двусторонний отек стоп.

У пациентов с мальнотрицией или высоким риском ее возникновения следует регулярно отслеживать динамику показателей и обсуждать вопросы нутритивной поддержки.

Принципы нутритивной поддержки у пациентов с ХЗП

Диетотерапия при ХЗП должна быть начата незамедлительно и продолжаться на всех сроках лечения. Путь введения питательных веществ может быть разным: перорально, через желудочный зонд и иногда парентерально. В систематическом метаанализе энтеральное питание у госпитализированных пациентов с мальнотрицией и ХЗП не показало увеличения продолжительности жизни [15]. Парентеральное питание может иметь

положительный эффект при длительных периодах неосуществимости энтерального питания, при ПЭ, желудочно-кишечных кровотечениях и нарушениях кишечной моторики. У пациентов с ПЭ III–IV стадии из-за невозможности питания через рот следует обеспечить питание через назогастральный зонд или парентерально [7] в соответствии с обычной практикой у пациентов в неврологической коме.

Потребность в энергии и белке

Недоедание и потеря мышечной массы является фактором риска развития ПЭ и других осложнений ХЗП [7]. Мальнотриция и саркопения являются независимыми предикторами неблагоприятных клинических исходов при ХЗП [16]. При мальнотриции наблюдается переключение утилизации энергии с глюкозы на жирные кислоты. Синтез белка уменьшается, глюконеогенез из аминокислот увеличивается, что требует протеолиза, который способствует саркопении. Глюконеогенез – это энергозатратная процедура, которая еще больше увеличивает расход энергии в покое. Мальнотриция усугубляется снижением потребления калорий из-за разных причин, в том числе из-за нарушения вкуса (дисгевзии), анорексии хронического заболевания,

невкусной пищи в силу ограниченного содержания соли, портальной гипертензии, ухудшающей моторику кишечника и всасывание питательных веществ, энтеропатии с потерей белка.

Энергопоступление должно быть сбалансировано с расходом энергии, который включает расход на пищевую термоденез и физическую активность. Расход энергии в идеале измеряется в тесте с водой с двойной маркировкой или в дыхательной камере, но оба метода не доступны в клинической практике.

Увеличение расхода энергии по сравнению с рассчитанным называется гиперметаболизм, что рассматривается как неспецифическая реакция организма на повреждение [17] и малоизученна при ХЗП. Так С-реактивный белок может

в 20–1000 раз повыситься в острую фазу воспаления. Гиперметаболизм также вызывает ускоренный катаболизм углеводов, белков и триглицеридов в целях удовлетворения возросших метаболических потребностей. Хотя гиперметаболизм является потенциально опасным состоянием, это одна из самых сильных защитных реакций организма. Но гиперметаболизм не может быть идентифицирован ни клиническими, ни с помощью доступных в клинике лабораторных анализов. Только ручная калориметрия является возможным методом определения суточной потребности в калориях.

В большинстве исследований продемонстрировано, что пациент с мальнутрицией должен потреблять 35–40 ккал/кг массы тела в сутки с поправкой на наличие асцита [7] и при правильном оральном питании [16].

Прием пищи требует регулярности. Показано, что завтрак, содержащий белок, и поздний вечерний перекус улучшают обмен веществ, качество жизни, но не влияют на количество мышечной массы. Больным ХЗП следует избегать постов.

Потребность в белке основана на минимальном количестве белка, требуемого для поддержания баланса азота. Рекомендуемое потребление белка у пациентов с ХЗП составляет 1,2–1,5 г/кг массы тела в сутки [16], что необходимо для предотвращения потери мышечной массы и остановки ее потери у тех, кто уже имеет саркопению.

Долгое время дискуссионным оставался вопрос, следует ли ограничивать потребление белка пациентам с ПЭ, чтобы уменьшить синтез аммония

и дезаминирование белка. Некоторая степень ограничения белка может быть неизбежной только в первые дни лечения острой ПЭ. Потребление белка в рекомендуемом диапазоне не только не усугубляет течение ПЭ, но улучшает психический статус пациента. Потребности пациента с ХЗП в белке выше, чем у здоровых людей, а у больных с ПЭ наблюдается повышенный риск ускоренного метаболизма натошак [7].

Тип потребляемого белка важен. Если собак с фистулой Экка (анастомозом между воротной и нижней поллой венами) с дополнительной перемычкой нижней поллой вены дистальнее соустья, приводящей к формированию мощных коллатералей, кормили рыбным или молочным белком, а не мясом, у них развивалось меньше или совсем не было поведенческих отклонений [7]. Последующие исследования при ПЭ показали, что молочный белок лучше переносится, чем белок из смешанных источников, а растительный белок лучше, чем мясной белок. Добавки аминокислот с разветвленной цепью несколько раз в сутки могут способствовать обеспечению адекватного потребления азота у пациентов, особенно при непереносимости мясного белка [18].

У пациентов с ожирением и ХЗП необходимо постепенное снижение массы тела на 5–10%, что ассоциировано с уменьшением прогрессирования заболевания, как продемонстрировало исследование HALT-C. Для этого используется гипокалорийное питание, включающее достаточное количество белка (более 1,5 г белка на кг массы тела в сутки) [19].

Пищевые добавки

Сниженное потребление аминокислот, особенно аминокислот с разветвленной цепью, L-лейцина и последующее нарушение синтеза белка способствуют при ХЗП саркопении. Пероральные

пищевые добавки и добавки аминокислот с разветвленной цепью показали преимущества в профилактике осложнений ХЗП [7, 18] особенно поддержания мышечной массы [7].

Витамины и микроэлементы

Дефицит витаминов при ХЗП связан с ускоренным истощением запасов, недостаточным их потреблением с пищей и нарушениями всасывания [20, 21].

Распространенность дефицита витамина D среди населения всех возрастных групп в целом колеблется от 20 до 100% и характеризуется снижением в сыворотке 25-гидроксивитамина D ниже 20 нг/мл. У пациентов с ХЗП уровень витамина D ниже 20 нг/мл наблюдается в 64–92% случаев, преимущественно при хронических холестатических состояниях и обратно коррелирует с более тяжелым классом цирроза по шкале Чайлд-Пью.

Целесообразно оценивать уровень витамина D в плазме у всех пациентов с ХЗП, особенно при неалкогольном стеатогепатите и холестатических заболеваниях. Поскольку отдельных рекомендаций по коррекции дефицита витамина D у пациентов с ХЗП нет, разумным будет проводить эту коррекцию по общепринятым схемам с достижением сывороточного уровня витамина D выше 30 нг/мл. У пациентов с желтухой или холестатическими ХЗП следует учитывать дефицит витамина К и корректировать его с помощью парентеральных добавок.

Пациенты с ХЗП склонны к дефициту водорастворимых витаминов, особенно тиамина (витамина В1). Дефицит пиридоксина (витамина В6), фолата (витамина В9) и кобаламина (витамина В12) также могут быстро развиваться при ХЗП в результате уменьшения печеночных запасов. Учитывая сложности с оценкой витаминного статуса в клинической практике, поливитаминные добавки или курсы перорального приема поливитаминов могут быть оправданы у пациентов этой категории.

Требуется тщательный мониторинг потребления натрия и воды. Гипонатриемия часто встречается при ХЗП и является более вероятной при низком потреблении натрия или при увеличении потребления жидкости [22]. При тяжелой гипонатриемии коррекция должна проводиться очень медленно, чтобы избежать риск демиелинизации структур центрального мозга. Сокращение потребления натрия (не ниже 60 ммоль в сутки) с едой рекомендуется у пациентов с асцитом, что эквивалентно 2 г натрия или 5 г поваренной соли. При сокращении натрия в рационе возникает опасность ухудшения вкусовых свойств пищи, что уменьшит потребление калорий и белка.

Сокращение уровня кальция, магния, железа, цинка необходимо учитывать и корректировать [23]. Известно, что концентрация цинка в тканях снижается у пациентов с ПЭ. Но данные о влиянии добавок цинка на умственную работоспособность противоречивы.

Дефицит селена ассоциирован с тяжестью фиброза печени у пациентов с гепатитом

С и определен как один из факторов, способствующих формированию резистентности к инсулину. Конкретные рекомендации о полезном действии микроэлементов и витаминных добавок у пациентов с ХЗП отсутствуют. Выявлять дефицит следует согласно принятым рекомендациям и устранять способами, используемыми в обычной клинической практике.

Выводы

1. Исследование нутритивного статуса проводится разными методами при отсутствии пока специфических подходов у больных ХЗП.
2. Для больных ХЗП применяются общие принципы и подходы нутритивной поддержки.

Заключение

Таким образом, нутритивная поддержка при ХЗП является быстро развивающейся областью медицины и объектом растущего клинического интереса.

Пока рекомендации о нутритивной поддержке при ХЗП базируются на общепринятых рекомендациях для пациентов с другими нозологиями.

Литература | References

1. Rowe I. A. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. Dig Dis. 2017, Vol. 35, no.4, pp.304–309.
2. Poordad F. F. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. Curr Med Res Opin. 2015, Vol. 31, no.5, pp.925–937.
3. Латков Н.Ю., Кошелев Ю.А., Вековцев А.А., Позняковский В.М. Теоретические позиции современного спортивного питания и их практическая реализация. Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии», 2017, Т. 5, № 4, С. 82–92.
Latkov N. Yu., Koshelev Yu. A., Vekovtsev A. A., Poznyakovsky V. M. Theoretical positions of modern sports nutrition and their practical implementation. Bulletin of SUSU. Series «Food and Biotechnology». 2017, vol. 5, No. 4, pp. 82–92.
4. Борчанинова Ю.В., Дудник В.В., Овчинникова И.Г., Лазарева Л.А. Особенности питания пациентов в медицинской организации (на примере ГБУЗ СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова) // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – Том 42, № 11, С. 15–17.
Borchaninova Yu.V., Dudnik V. V., Ovchinnikova I. G., Lazareva L. A. Nutritional features of patients in a medical organization (for example, GBUZ SSCB No. 1 named after NI Pirogov). International research journal. 2015, Vol.42, No. 11, pp 15–17.
5. Figueira R.E.R., Filho R. J.A., Nacif S. L. et al. Nutritional support for fulminant hepatitis. Nutr Hosp. 2015, Vol. 32, no.6, pp.2427–2432.
6. Oey R.C., Aarts P., Erler N. S. et al. Identification and prognostic impact of malnutrition in a population screened for liver transplantation. Clin Nutr ESPEN. 2020, Vol. 36, pp.36–44.
7. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. J Hepatol. 2014, Vol. 6, no.3, pp.642–659.
8. Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R. et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. Clin Nutr. 2015, Vol. 34, no.3, pp.335–340.
9. Шарашкина Н.В., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н. и соавт. Распространенность, методы диагностики и коррекция саркопении у пожилых. Клиническая геронтология, 2016, № 3–4, С. 46–51.
Sharashkina N. V., Runikhina N. K., Tkacheva O. N. et al. Prevalence, methods of diagnosis and correction of sarcopenia in the elderly. Clinical Gerontology. 2016. No. 3–4, pp. 46–51.
10. Luong R., Kim M., Lee A., Carey S. Assessing nutritional status in a cohort of liver cirrhosis outpatients: A prospective cross-sectional study. Nutr Health. 2020, Vol. 26, no.1, pp.19–25.
11. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J. P., Bauer J. M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010, Vol. 39, no.4, P. 412–423.
12. Borhofen S.M., Gerner C., Lehmann J. et al. The royal free hospital-nutritional prioritizing tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. Dig Dis Sci. 2016, Vol. 61, no.6, pp.1735–1743.
13. Schiavo L., Busetto L., Cesaretti M. et al. Nutritional issues in patients with obesity and cirrhosis. World J Gastroenterol. 2018, Vol. 24, no.30, pp.3330–3346.
14. Everhart J.E., Lok A. S., Kim H. Y. et al. HALT-C Trial Group Weight-related effects on disease progression in the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. Gastroenterology. 2009, Vol. 137, no.2, – P. 549–557.
15. Shergill R., Syed W., Rizvi S. A., Singh I. Nutritional support in chronic liver disease and cirrhotics. World J Hepatol. 2018, Vol. 10, no.10, pp.685–694.
16. Lee T. H. Nutritional Assessment and Management for Patients with Chronic Liver Disease. Korean J Gastroenterol. 2018, Vol. 71, no.4, pp.185–191.

17. Элбакидзе Г.М., Элбакидзе А. Г. Гиперметаболизм как неспецифическая реакция клеток на повреждение. Вестник российской академии естественных наук, 2011, Том 11, № 1, С. 26–32.
Elbakidze G. M., Elbakidze A. G. Hypermetabolism as a non-specific reaction of cells to damage. Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences. 2011, Vol.11, No. 1, pp. 26–32.
18. Ocaña-Mondragón A., Mata-Marín J.A., Uriarte-López M. et al. Effect of branched-chain amino acid supplementation on insulin resistance and quality of life in chronic hepatitis C patients. Biomed Rep. 2018, Vol. 8, no.1, pp.85–90.
19. Parker R., Kim S. J., Im G. Y. et al. Obesity in acute alcoholic hepatitis increases morbidity and mortality. EBioMedicine. 2019, Vol. 45, pp.511–518.
20. Плотникова Е.Ю., Карягина М.С., Шамрай М.А. и соавт. Магниево-цинковый статус у больных хроническими гепатитами В и С. РМЖ. Медицинское обозрение, 2017, № 2, С. 60–64.
Plotnikova E. Yu., Karyagina M. S., Shamrai M. A. et al. Magnesium-evo-zinc status in patients with chronic hepatitis B and C. R.M.ZH. Medical Review. 2017, No. 2, pp. 60–64.
21. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В. и соавт. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. Фундаментальная и клиническая медицина, 2019, Т. 4, № 4, С. 105–116.
Grigorieva I. I., Raskina T. A., Letaeva M. V. et al. Sarcopenia: features of pathogenesis and diagnosis. Fundamental and clinical medicine. 2019, vol.4, No. 4, pp. 105–116.
22. Jang C. M., Jung Y. K. Hyponatremia in Liver Cirrhosis. Korean J Gastroenterol. 2018, Vol. 72, no.2, pp.74–78.
23. van Dronkelaar C., van Velzen A., Abdelrazek M. et al. Minerals and Sarcopenia; The Role of Calcium, Iron, Magnesium, Phosphorus, Potassium, Selenium, Sodium, and Zinc on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older Adults: A Systematic Review. J Am Med Dir Assoc, 2018, Vol. 19, no.1, pp.6–11.