

S. C. Bischoff¹, W. Bernal², S. Dasarathy³, M. Merli⁴,
L. D. Plank⁵, T. Schütz⁶, M. Plauth⁷, I. Skrypnyk⁸, O. Shvets⁹

¹ Гогенгаймський університет, Штутгарт, Німеччина

² Інститут досліджень печінки, лікарня Кінгз-Коледж, Лондон, Велика Британія

³ Клівлендська клініка, Огайо, США

⁴ Римський університет ла Сап'єнца, Італія

⁵ Оклендський університет, Окленд, Нова Зеландія

⁶ Інтегрований науково-лікувальний центр захворювань ожиріння, Медичний центр
Лейпцизького університету, Німеччина

⁷ Муніципальна лікарня Дессау, Німеччина

⁸ Українська гастроентерологічна асоціація, Полтава

⁹ Асоціація дієтологів України, Київ

Практичні настанови Європейської асоціації клінічного харчування та метаболізму (ESPEN). Клінічне харчування при захворюваннях печінки* Частина 2#

Практичні настанови ґрунтуються на чинних Наукових настановах ESPEN з клінічного харчування при захворюваннях печінки. Їх було скорочено та перетворено на блок-схеми для зручнішого використання в клінічній практиці. Наставови призначені для професіоналів (лікарів, дієтологів, нутриціологів та медичних сестер), які працюють з пацієнтами з хронічними захворюваннями печінки. Загалом представлено 103 твердження та рекомендації з короткими коментарями щодо харчового та метаболічного ведення пацієнтів з: 1) гострою печінковою недостатністю, 2) алкогольним стеатогепатитом, 3) неалкогольною жировою хворобою печінки, 4) цирозом печінки, 5) після операції/трансплантації печінки. Рекомендаціям, пов'язаним із захворюванням, передують загальні рекомендації щодо діагностики стану харчування пацієнтів із захворюваннями печінки та ускладнень, пов'язаних з лікувальним харчуванням.

Ключові слова: мальнутриція, саркопенія, гостра печінкова недостатність, жирова хвороба печінки, алкогольний стеатогепатит, цироз, трансплантація, хірургія.

Перелік скорочень

АРБЛ — амінокислоти з розгалуженими бічними ланцюгами

АЛТ — аланінамінотрансфераза

АСГ — алкогольний стеатогепатит

АСТ — аспаргатамінотрансфераза

ЕХ — ентгальне харчування

ІМТ — індекс маси тіла

НАЖХП — неалкогольна жирова хвороба печінки

НАСГ — неалкогольний стеатогепатит

ПДХ — пероральне додаткове харчування

ПХ — парентеральне харчування

ТП — трансплантація печінки

* Bischoff S.C., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L.D., Schütz T., Plauth M., Skrypnyk I., Shvets O. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease // *Clinical Nutrition*. — 2020. — N 39. — P. 3533–3562. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.001>. Based on: Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L.D., Schütz T., Bischoff S.C. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease // *Clin Nutr*. — 2019. — 38. — P. 485–521.

Початок у № 1, 2021, с. 59–80.

2.4. Цироз печінки (рис. 10–12).

2.4.1. Ризик мальнотриції

62 У пацієнтів з цирозом печінки слід передбачити високу поширеність мальнотриції, зменшення кількості білка та дефіцит мікроелементів (Твердження 1, сильний консенсус – 100 %).

При цирозі печінки поширеність і тяжкість білкової недостатності змішаного типу асоціюються з клінічною стадією хронічного захворювання печінки. Поширеність становить 20 % серед пацієнтів з добре компенсованим захворюванням і понад 60 % серед хворих із розвиненим цирозом. Етіологія захворювання печінки сама по собі не впливає на поширеність і ступінь мальнотриції та виснаження пулу білка, а більша поширеність та ступінь мальнотриції в алкоголіків, імовірно, є наслідком додаткових чинників, зокрема нездорового способу життя та соціально-економічної депривації. Склад тіла хворих на цироз суттєво змінений і характеризується виснаженням пулу білка та збільшенням загальної кількості води в організмі, що може мати місце навіть у пацієнтів із ранньою стадією захворювання (клас А за класифікацією Чайлда – П'ю) [192–194]. Це відбувається паралельно із затримкою натрію і тому рідко буває пов'язане з гіпернатріємією. Часто відбувається виснаження пулу калію, магнію, фосфату та інших внутрішньоклітинних мінералів. Дефіцит водорозчинних вітамінів, переважно вітамінів групи В, є поширеним явищем при цирозі, особливо алкогольного походження. Дефіцит жиророзчинних вітамінів спостерігається при стеатореї,

пов'язаній з холестаазом, дефіциті жовчних солей та в алкоголіків. При цирозі печінки мальнотриція асоціюється з більшою поширеністю асцити і гепаторенального синдрому, більшою тривалістю перебування в лікарні і витратами на лікування [195], а також з більшою смертністю [194]. У кількох описових дослідженнях повідомляється про вищі показники захворюваності [23, 196, 197] та смертності [24, 31, 197–199] у пацієнтів з доопераційною мальнотрицією та/або саркопенією, які перенесли трансплантацію з приводу термінальної стадії хронічного захворювання печінки.

63 При цирозі печінки слід передбачити прогресивне погіршення вуглеводного, білкового та ліпідного обміну (виснаження пулу глікогену в печінці, порушення неокисного метаболізму глюкози та зниження темпу синтезу альбумінів) (Твердження 3, сильний консенсус – 100 %).

При цирозі в постабсорбційному стані темп окиснення глюкози знижується, а рівень її вироблення в печінці падає, незважаючи на посилений глюконеогенез, через виснаження пулу глікогену в печінці [200]. Таким чином, після нічного швидкого метаболізму умови метаболізму аналогічні таким при тривалому голодуванні у здорових осіб [201]. Резистентність до інсуліну впливає на метаболізм скелетних м'язів: утилізація глюкози та знешкодження неокисненої глюкози (синтез глікогену) зменшуються, тоді як окиснення глюкози та вироблення лактату є нормальними після забезпечення глюкозою. У 15–37 % пацієнтів розвивається явний діабет,

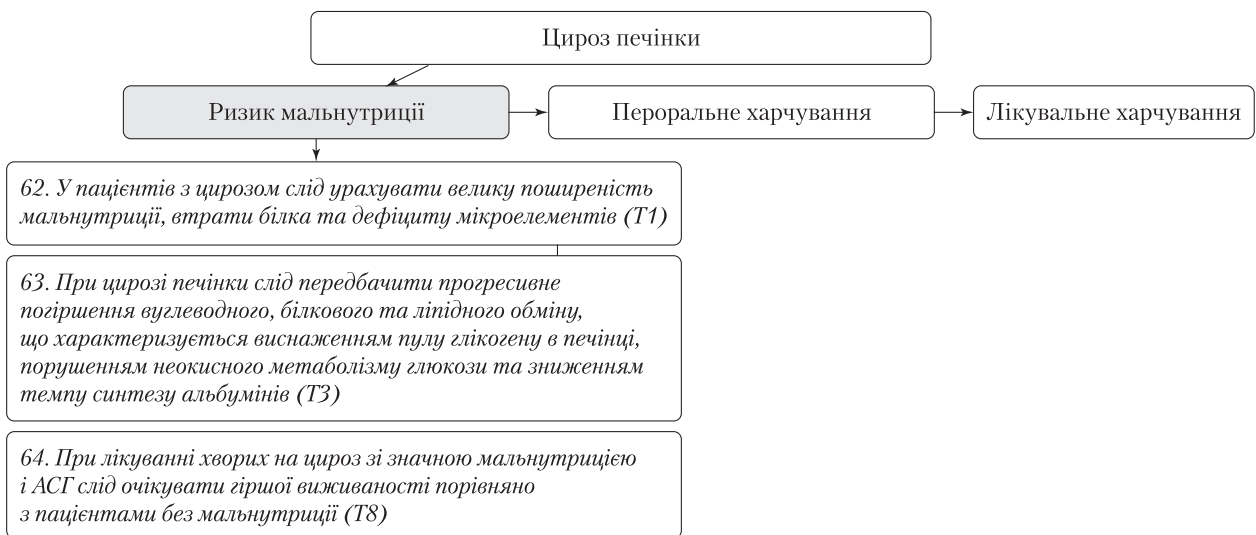


Рис. 10. Клінічне харчування при цирозі печінки. Частина 1

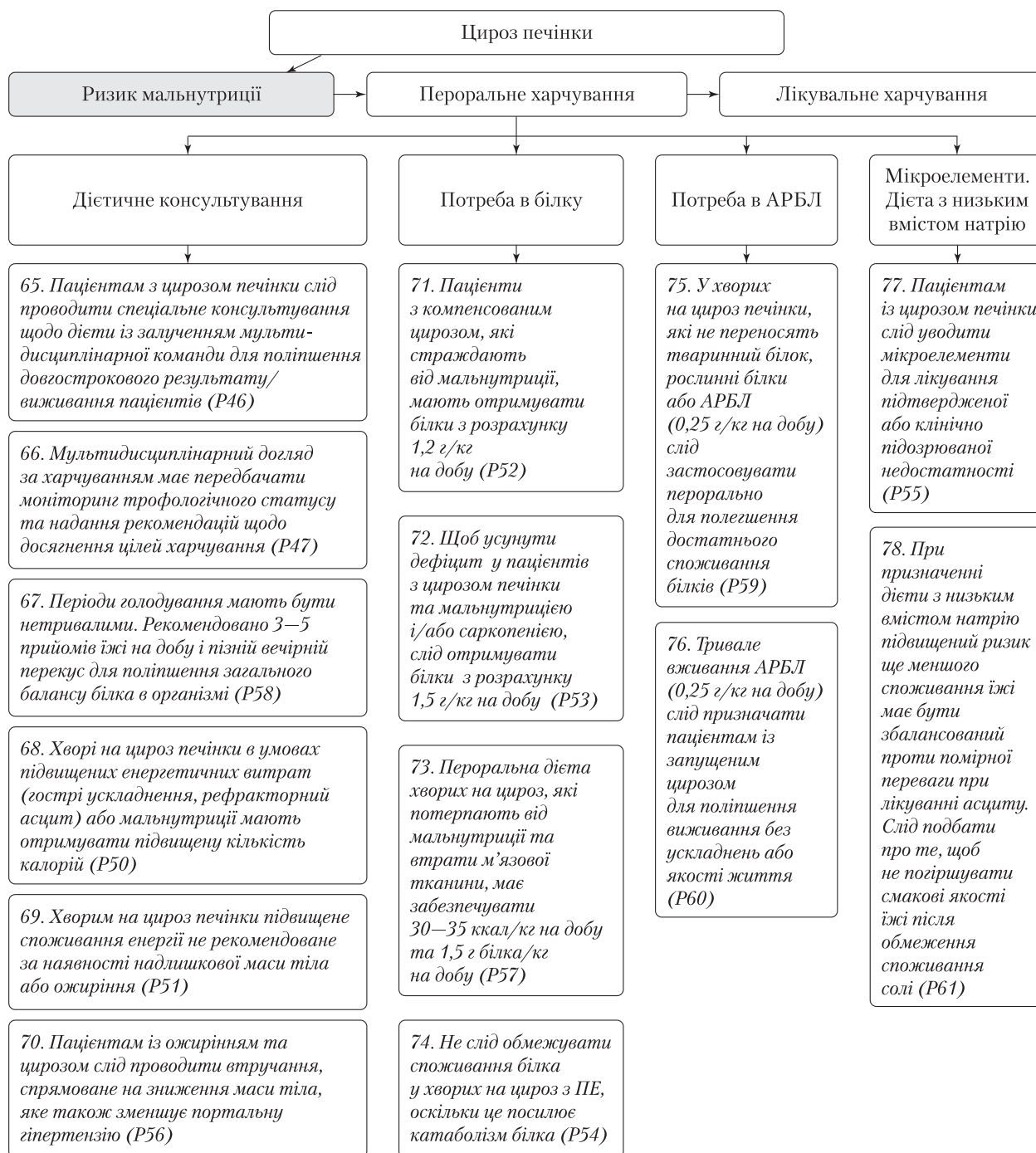


Рис. 11. Клінічне харчування при цирозі печінки. Частина 2

що асоціюється з несприятливим прогнозом [202, 203]. Використання окисних джерел енергії характеризується підвищеним темпом окиснення ліпідів при голодуванні та частим виникненням інсулінорезистентності (навіть у пацієнтів класу А за класифікацією Чайлда–П’ю) [201, 204]. Рівень незамінних та поліненасичених жирних кислот у плазмі крові знижується при цирозі, що корелює з харчовим статусом і тяжкістю захворювання печінки [205, 206]. При

цирозі спостерігається нормальний або підвищений обмін білка внаслідок посиленого розпаду білка та/або зниженого його синтезу. Рівень синтезу альбуміну, але не фібриногену, корелює з результатами кількісних тестів функції печінки та клінічними стадіями цирозу. Хворі зі стабільним цирозом, можливо, здатні ефективно утримувати азот і адекватно зберігати безжирову масу тіла внаслідок збільшення споживання білка під час відновленого перорального харчування [34].

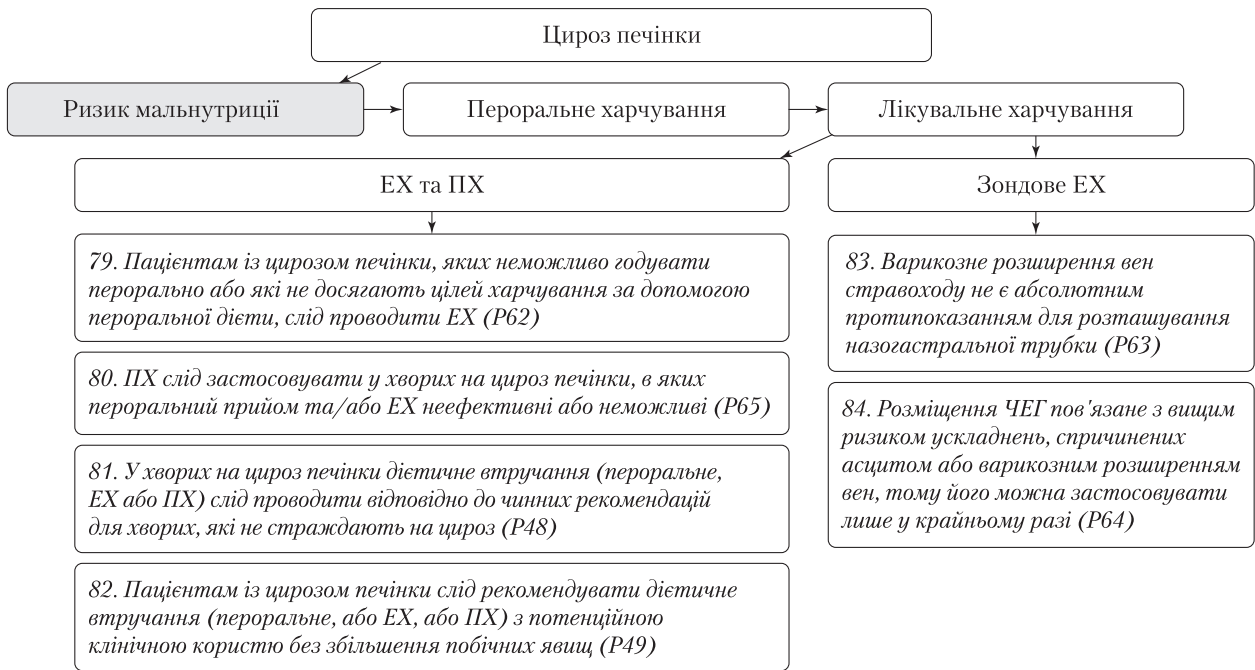


Рис. 12. Клінічне харчування при цирозі печінки. Частина 3

64 При лікуванні хворих на цироз, які страждають на тяжку мальнутрицію, слід очікувати гіршої виживаності порівняно з пацієнтами без мальнутриції (Твердження 8, сильний консенсус – 100%).

У низці досліджень повідомлялося про більшу захворюваність та смертність хворих на цироз, які страждають на тяжку мальнутрицію [194, 207], а також про більшу смертність після ТП [31, 196, 199, 207–210]. Дані про більшу поширеність печінкової енцефалопатії у хворих на цироз, котрі страждають на мальнутрицію, є су-перечливими [204, 211].

2.4.2. Пероральне харчування

2.4.2.1. Консультування щодо дієти

65 Пацієнтам з цирозом печінки слід проводити спеціальне консультування щодо дієти із залученням мультидисциплінарної команди для поліпшення віддаленого результату/виживання пацієнтів (Рекомендація 46, ступінь GPP, сильний консенсус – 100%).

При лікуванні пацієнтів з цирозом печінки слід використовувати дієтотерапію. Консультування з питань харчування може змінити поведінку пацієнтів і має передбачати інформацію про переваги здорового харчування, адаптованого до клінічного стану та вирішення конкретних проблем. Рекомендації щодо харчування

необхідно змінювати відповідно до тяжкості захворювання. Консультування з питань харчування може допомогти впоратися з цими змінами. Невелике моноцентричне ретроспективне дослідження показало поліпшення виживаності, якщо пацієнти з цирозом отримували консультування з питань харчування порівняно з відсутністю консультацій [212]. Автори також повідомили, що консультування за участю мультидисциплінарної команди, до складу якої входять лікарі, медсестри, фармацевти та дієтолог, асоціюється з кращим виживанням, ніж консультування лише одним спеціалістом [212].

66 Мультидисциплінарна нутритивна підтримка має передбачати моніторинг стану харчування та рекомендації щодо досягнення цілей харчування (Рекомендація 47, ступінь GPP, сильний консенсус (95%)).

Див. коментар до п. 65.

67 Слід зменшити інтервал між прийомами їжі (3–5 добу). Рекомендовано пізній вечірній перекус для поліпшення загального балансу білка в організмі (Рекомендація 58, ступінь В, сильний консенсус – 100%).

На підставі опублікованих даних, пацієнти мають отримувати 30–35 ккал/кг маси тіла на добу калорій і споживати 1,2–1,5 г/кг маси тіла на добу білків. У добре спланованому проспективному дослідженні для вимірювання вмісту

загального азоту в організмі нічне ПДХ виявилося ефективнішим для поліпшення загального балансу білка в організмі, ніж денне [91]. Показано, що вуглеводний перекус пізно ввечері поліпшує обмін білків при цирозі [92, 213]. У систематичному огляді С. Tsien та співавт. [84] зазначили, що пізній вечірній перекус поліпшує азотний баланс незалежно від складу або типу використовуваної рецептури. Вони дійшли висновку, що скорочення періодів без їжі завдяки пізньому перекусу є перспективною концепцією, що дає змогу подолати анаболічну резистентність та саркопенію при цирозі.

68 *Хворі на цироз печінки в умовах підвищених енергетичних витрат (гострі ускладнення, рефракторний асцит) або мальнутриції мають споживати збільшену кількість калорій (Рекомендація 50, ступінь GPP, сильний консенсус – 100 %).*

Загалом енергетичні потреби у хворих із компенсованим цирозом не більші, ніж у здорових осіб (див. пункти 8 та 10). У хворих на цироз печінки знижується рівень фізичної активності [33], а отже, зменшуються енергетичні витрати внаслідок фізичної активності. Хворі на цироз страждають від природного перебігу захворювання, зазвичай спонтанно зменшуючи споживання їжі [85, 214]. Це має важливе значення у підгрупі (близько 35 % хворих на цироз) пацієнтів із гіперметаболічним цирозом [29, 30] або в осіб із давнім цирозом із ускладненнями, коли енергетичні витрати можуть бути збільшені. Тому рекомендується по можливості вимірювання енергетичних витрат (див. рекомендацію 1). Пероральне харчування, ЕХ або ПХ використовували у короткострокових і тривалих дослідженнях у декомпенсованих пацієнтів та/або хворих на цироз печінки з мальнутрицією з деякими перевагами щодо захворюваності та смертності.

69 *Хворим на цироз печінки із надлишковою масою тіла або ожирінням підвищене споживання енергії не рекомендоване (Рекомендація 51, ступінь GPP, сильний консенсус – 100 %).*

Частка пацієнтів із цирозом із надмірною масою тіла або ожирінням зросла навіть у когортах, які перебувають у списку очікування на трансплантацію [12, 215, 216]. При хронічних захворюваннях печінки ожиріння вважають незалежним чинником ризику гіршого клінічного результату [217, 218]. Припускають, що ожиріння призводить до розвитку портальної гіпертензії. Останню можна зменшити за допомогою зміни способу життя протягом 16 тиж, використання

низькокалорійної дієти та збільшення фізичних навантажень у пацієнтів з цирозом [218]. Підвищене споживання калорій не рекомендується пацієнтам із супутніми цирозом та ожирінням.

70 *Пацієнтам із ожирінням та цирозом слід провадити втручання, спрямоване на зменшення маси тіла, що знижує портальну гіпертензію (Рекомендація 56, ступінь В, сильний консенсус – 100 %).*

У недавньому багатоцентровому неконтрольованому дослідженні відповідь на низькокалорійну нормонітрогенну дієту та 60 хв на тиждень контрольованої фізичної активності протягом 16 тиж оцінили у 50 пацієнтів із надлишковою масою тіла/ожирінням ($IMT \geq 26$ кг/м²) та компенсованим цирозом [219]. Це втручання у спосіб життя значно зменшило масу тіла (в середньому на $(5,0 \pm 4,0)$ кг). У цих пацієнтів також досягнуто значного зниження портальної гіпертензії, яке оцінювали за градієнтом венозного тиску в печінці. Не повідомлено про інші результати. У разі підтвердження ці дані будуть обґрунтуванням для зміни способу життя у пацієнтів з ожирінням і цирозом печінки.

2.4.2.2. Потреба в білку

71 *Пацієнти з компенсованим цирозом, які страждають на мальнутрицію, мають отримувати білок у кількості 1,2 г/кг маси тіла на добу (Рекомендація 52, ступінь В, сильний консенсус – 100 %).*

У хворих на цироз печінки з мальнутрицією та саркопенією спостерігається зниження рівня білка унаслідок як збільшення загального розпаду білка в організмі, так і зменшення синтезу білка в м'язах [192, 220]. Збільшення споживання білка зазвичай добре переноситься, є безпечним у хворих на цироз печінки та поліпшує анаболізм білка, як показано в попередніх дослідженнях [34, 221]. Адекватне відновлення годування може призвести до значного збільшення синтезу білка в невеликій групі пацієнтів з цирозом, які страждають на мальнутрицію та перебувають під ретельним спостереженням [222]. Див. також п. 72.

72 *Щоб компенсувати дефіцит у пацієнтів з цирозом печінки та мальнутрицією і/або саркопенією, необхідно отримувати білок у кількості 1,5 г/кг маси тіла на добу (Рекомендація 53, ступінь В, сильний консенсус – 100 %).*

Пацієнтам із саркопенічним цирозом, зокрема із саркопенічним ожирінням, може знадобитися більший рівень споживання білка, а також

фізичні вправи для відновлення м'язової маси. У дослідженнях встановлено, що споживання великої кількості білка сприяло збільшенню обводу м'язів руки, міцності рукостискання та вмісту альбуміну [10, 223–226]. Поліпшення загального статусу білка в організмі спостерігали у разі нічного ПДХ [91], що підтвердило попередні спостереження щодо сприятливого впливу пізнього вечірнього перекусу вуглеводами або білками у хворих на цироз [92, 213, 221].

73 *Пероральна дієта хворих на цироз, які страждають на мальнутрицію та втрату м'язової маси, має забезпечувати споживання калорій у кількості 30–35 ккал/кг маси тіла на добу та білка у кількості 1,5 г/кг маси тіла на добу (Рекомендація 57, ступінь В, сильний консенсус – 100 %).*

Див. коментар до п. 67.

74 *Не слід обмежувати споживання білка у хворих на цироз з печінковою енцефалопатією, оскільки це посилює катаболізм білка (Рекомендація 54, ступінь В, сильний консенсус – 100 %).*

У дуже обмеженої підгрупи пацієнтів з цирозом та непереносністю білків енцефалопатія розвивається при нормальному рівні споживання білка, але це, мабуть, історичне явище, оскільки нині такі пацієнти рідко трапляються. На підставі результатів низки досліджень припускають, що обмеження споживання білка можна не вважати обов'язковим для профілактики печінкової енцефалопатії [85, 87, 222]. Як показано в рандомізованому контрольованому дослідженні J. Cordoba та співавт. [227], обмеження споживання білка не має переваг щодо клінічного перебігу гострої печінкової енцефалопатії та може посилити катаболізм білка. Після цього дослідження догму про обмеження споживання білка для хворих на цироз з печінковою енцефалопатією була остаточно відкинута, і всі зусилля було зосереджено на забезпеченні адекватного рівня споживання білка у цих пацієнтів.

2.4.2.3. Потреба в амінокислотах з розгалуженими бічними ланцюгами

75 *У хворих на цироз печінки, які погано переносять білок, для забезпечення достатнього рівня споживання білка слід застосовувати перорально рослинні білки або АРБЛ (0,25 г/кг маси тіла на добу (Рекомендація 59, ступінь В, консенсус 89 %).*

За винятком досліджень із використанням ПДХ, збагаченого АРБЛ, метааналіз виявив

знижену смертність у підгрупі пацієнтів з поганою переносністю білка [228]. Після успішного лікування портальної гіпертензії через трансюгулярний внутрішньопечінковий стент-шунт пацієнти з цирозом, котрі отримували нормальну їжу (відповідно до рекомендацій ESPEN), змогли поліпшити склад свого тіла [32, 229].

У дуже рідкісних випадках, коли у пацієнта з цирозом, який не переносить білок, розвивається енцефалопатія при прийомі нормальної кількості змішаного білка, дієта з рослинним білком може бути корисною. В оглядах розглядалося це питання [230], але рандомізованих контрольованих досліджень, які б порівнювали ізокалорійну та ізонітрогенну схеми, немає. Одне дослідження [231] було неконтрольованим, у пізнішому дослідженні терапію з використанням дієти з рослинним білком порівнювали з відсутністю терапії [232].

76 *Тривале вживання пероральних АРБЛ (0,25 г/кг маси тіла на добу) слід призначати пацієнтам із цирозом на пізній стадії для поліпшення виживання без ускладнень або якості життя пацієнтів (Рекомендація 60, ступінь В, консенсус 89 %).*

Немає досліджень, які б порівнювали стандартну ентеральну формулу та ентеральну формулу, збагачену АРБЛ, у хворих на цироз. Формули, збагачені АРБЛ, використовували в дослідженнях, які продемонстрували поліпшення виживаності пацієнтів з тяжкою мальнутрицією, котрі страждають на АСГ та цироз [68, 69, 233, 234], або психічного стану в ретельно відібраній групі пацієнтів з цирозом, непереносністю білків та енцефалопатією [235]. У двох найбільших дослідженнях (174 та 646 пацієнтів) пероральні добавки з АРБЛ (упродовж 12 і 24 міс) були корисними для запобігання прогресуванню печінкової недостатності та поліпшення вмісту сурогатних маркерів і якості життя, пов'язаної зі здоров'ям [236, 237]. У хворих на цироз печінки після епізоду печінкової енцефалопатії добавки з АРБЛ, які отримували протягом 12 міс, полегшували мінімальну печінкову енцефалопатію та збільшували м'язову масу, але кількість рецидивів явної печінкової енцефалопатії не зменшувалася порівняно з контрольною групою [238]. У дослідженнях, автори яких повідомляли про сприятливий вплив на психічний стан та/або метаболізм білка, пацієнти отримували АРБЛ у дозі 0,20–0,25 г/кг маси тіла на добу [236, 237, 239, 240] або 30 г/кг маси тіла на добу [235, 238]. У метааналізі Cochrane виявлено загальний сприятливий вплив АРБЛ на психічний стан [241], але є невіршені питання щодо

методології випробувань [242, 243]. У більшості країн витрати на пероральні добавки з АРБЛ не відшкодовують, тому їхня вартість та смакові якості можуть вплинути на комплаєнс.

2.4.2.4. Мікронутрієнти/ Дієта з низьким вмістом натрію

77 Пацієнтам із цирозом печінки слід призначити прийом мікронутрієнтів для лікування підтвердженої або клінічно підозрюваної недостатності (Рекомендація 55, ступінь GPP, сильний консенсус — 100 %).

У пацієнтів з цирозом печінки може спостерігатися дефіцит водорозчинних вітамінів, особливо тіаміну, і жиророзчинних вітамінів, таких як вітамін D [244, 245]. Немає повідомлень, які б систематично оцінювали потребу в мікронутрієнтах при цирозі. Як і за інших умов, прийом мікронутрієнтів не має доведеного терапевтичного ефекту, крім профілактики або корекції дефіцитних станів. Добавки цинку та вітаміну А, полегшуючи дисгевзію (порушення смаку), можуть одночасно оптимізувати споживання їжі та стан харчування [246, 247]. Дефіцит цинку та селену спостерігали у пацієнтів з алкогольною та неалкогольною хворобою печінки. У повідомленнях про випадки описано зв'язок між печінковою енцефалопатією та дефіцитом цинку [248, 249]. Однак рандомізовані контрольовані дослідження не продемонстрували терапевтичного ефекту пероральних добавок цинку щодо печінкової енцефалопатії [250–252]. Пероральний прийом цинку може підвищити здатність до виробництва сечовини, коли нормалізуються раніше субнормальні рівні в плазмі [253]. Рекомендоване вільне додавання дієтичних добавок у перших два тижні підтримки харчування, оскільки лабораторна діагностика нестачі певного мікроелемента або дефіциту вітамінів може коштувати дорожче і відтермінувати початок прийому добавок. Через високу поширеність цирозу з мальнутрицією існує ризик розвитку синдрому відновленого годування та дефіциту тіаміну.

78 При призначенні дієти з низьким вмістом натрію (зі зміненими смаковими характеристиками) підвищений ризик ще нижчого споживання їжі має бути співставлений із реальністю переваг при лікуванні асцити. Слід подбати про те, щоб не погіршувати смакові якості дієти після зниження вмісту натрію (Рекомендація 61, ступінь GPP, консенсус 78 %).

На підставі патофізіології асцити зазвичай рекомендують помірно споживання натрію з їжею

(60 ммоль/добу). Потенційна користь може бути компенсована зменшенням споживання калорій та білків через погані смакові якості такої дієти [254, 255]. Тому призначати дієту з обмеженням споживання натрію слід з великою обережністю, щоб забезпечити повноцінне харчування. У пацієнтів з цирозом, які страждали на асцит, показники захворюваності та смертності були нижчими у разі призначення збалансованої дієти з АРБЛ з/без ПХ порівняно з тими, хто перебував лише на дієті з низьким вмістом натрію [256].

2.4.3. Лікувальне харчування

2.4.3.1. Ентеральне та парентеральне харчування

79 Пацієнтам із цирозом печінки, яких неможливо годувати перорально або які не досягають цілей харчування за допомогою пероральної дієти, слід проводити ЕХ (Рекомендація 62, ступінь В, сильний консенсус — 100 %).

Існує багато доказів того, що основним завданням має бути забезпечення достатнього споживання поживних речовин [85, 233]. Якщо харчові потреби неможливо задовольнити пероральним харчуванням, зокрема у поєднанні з ПДХ, тоді необхідне ЕХ. Показано, що ЕХ поліпшує показник виживаності та функціональний стан печінки [85, 233]. Недавнє рандомізоване багаточентрове дослідження не виявило впливу на виживаність або функцію печінки через один рік після ЕХ з використанням стандартної формули в середньому протягом 2,8 тиж і подальшим ПДХ протягом 2 міс [257]. Однак автори не надали даних про прихильність до ПДХ. Загальне споживання калорій під час ЕХ оцінено лише в підгрупі. Воно перевищувало рекомендоване споживання на 28 % ((3292 ± 781) ккал/добу), тому постало питання про шкідливі наслідки перегодовування. У метааналізі M. Neu та співавт. [228] виявили зниження смертності в трьох із чотирьох залучених досліджень ПДХ, але не в усіх шести проаналізованих досліджень. Однак отримані результати обмежені через залучення одного дослідження з триденним ЕХ [258] та вилучення двох контрольованих досліджень без поважних причин [85, 233].

80 Парентеральне харчування слід застосовувати у хворих на цироз печінки, в яких пероральний прийом та/або ЕХ неефективні чи неможливі (Рекомендація 65, ступінь В, сильний консенсус — 100 %).

Показання до застосування ПХ у хворих на цироз печінки, яких не можна годувати перорально

або за допомогою ЕХ, відповідає рекомендаціям у хворих, котрі не страждають на цироз [94]. Слід бути обережним, щоб уникнути інфікування внутрішньовенних шляхів уведення, оскільки ці пацієнти вразливіші до зараження та сепсису. При цирозі введені ліпіди очищуються від плазми та окиснюються із ретельністю, подібною до такої у здорових осіб. У немовлят і дітей емульсії, котрі містять риб'ячий жир, можливо, асоціюються з нижчим ризиком холестази і пошкодженням печінки (див. пункти 10 та 11). Відсутні дані клінічних досліджень, які б свідчили про користь таких емульсій у дорослих, хворих на цироз. Щодо складу розчинів амінокислот, то стандартний розчин можна застосовувати у пацієнтів із компенсованим цирозом. Амінокислотні розчини «печінкової формули», спрямовані на корекцію амінокислотного дисбалансу в плазмі, становлять собою повні амінокислотні розчини з високим вмістом АРБЛ (35–45%), але з низьким вмістом триптофану, ароматичних та сірковмісних амінокислот, і призначені для хворих на цироз печінки з чітко вираженою печінковою енцефалопатією. Ефективність АРБЛ або розчинів, збагачених АРБЛ, досліджували в контрольованих, але дуже неоднорідних дослідженнях [259, 260], результати яких суперечливі. Метааналіз цих досліджень показав поліпшення психічного стану за допомогою розчинів, збагачених АРБЛ, але жодної користі щодо виживаності не встановлено [242, 261].

81 У хворих на цироз печінки дієтичні інтервенції (пероральні, ЕХ або ПХ) слід проводити відповідно до чинних рекомендацій для пацієнтів, які не страждають на цироз (Рекомендація 48, ступінь А, консенсус 89%).

Загалом показання до перорального прийому, ЕХ або ПХ у хворих на цироз печінки не відрізняються від таких для пацієнтів, які не страждають на цироз. Однак у хворих на цироз печінки зазвичай спостерігається виснаження пулу глікогену в печінці, білковий катаболізм для глюконеогенезу розпочинається набагато раніше, ніж у пацієнтів без цирозу, тобто вже після нічного голодування (див. розділ 1, загальні рекомендації). Тому своєчасний початок харчування має важливе значення для забезпечення енергетичними речовинами і субстратом для анаболізму білка.

82 Пацієнтам із цирозом печінки слід рекомендувати дієтичні інтервенції (пероральні, ЕХ чи ПХ) з потенційною клінічною користю без збільшення побічних явищ (Рекомендація 49, ступінь GPP, сильний консенсус – 100%).

У низці досліджень дієтологічної терапії у хворих на цироз продемонстровано поліпшення клінічних результатів, зокрема виживаності. Однак останні метааналізи не підтверджують переваги дієти щодо виживаності [81–83, 228]. Методологічно ці метааналізи не позбавлені від недоліків, таких як одночасна присутність пацієнтів з цирозом та АСГ, залучення досліджень із триденним харчуванням або вилучення відповідних досліджень без явної причини.

2.4.3.2. Ентеральне харчування за допомогою зонда

83 Варикозне розширення вен стравоходу не є абсолютним протипоказанням для розташування назогастрального зонду (Рекомендація 63, ступінь 0, сильний консенсус – 100%).

У 10 пацієнтів з гострою печінковою енцефалопатією I–II ступеня годування через назогастральний зонд з використанням ентеральної формули, збагаченої АРБЛ, було успішним щодо усунення печінкової енцефалопатії без будь-яких ускладнень через варикозну кровотечу [86]. У сучасній літературі [85, 233, 258, 262] немає жодних доказів того, що варикозне розширення вен стравоходу є протипоказанням для використання тонкопрохідних назогастральних зондів при ЕХ.

84 Розміщення черезшкірної ендоскопічної гастростоми асоціюється з вищим ризиком ускладнень, спричинених асцитом або варикозним розширенням вен, тому її можна застосовувати лише у крайньому разі (Рекомендація 64, ступінь 0, сильний консенсус – 100%).

Щодо розміщення трубки черезшкірної ендоскопічної гастростоми для годування, то згідно з європейськими настановами [263] серйозні порушення зсідання крові (міжнародного нормалізованого співвідношення > 1,5, протромбінового часу > 50 с, тромбоцити < 50 000/мм³) та виражений асцит є протипоказанням. У цих настановах не згадано про підвищення захворюваності при застосуванні черезшкірної ендоскопічної гастростоми за наявності легкого та помірного асциту. Однак у серії із 26 випадків причиною двох смертей було використання черезшкірної ендоскопічної гастростоми [264]. Слід пам'ятати, що при цирозі портальна гіпертензія може призвести до збільшення кількості розширених шлункових судин, які можуть стати джерелом великої кровотечі при пораненні під час введення черезшкірної ендоскопічної гастростоми.

2.5. Трансплантація печінки та хірургія
(рис. 13, 14)

2.5.1. Доопераційна фаза

2.5.1.1. Скринінг, оцінка та загальний догляд

85 Пацієнтів з цирозом печінки, яким запланована планова хірургічна операція або які очікують на трансплантацію, слід своєчасно обстежувати та оцінювати на предмет мальнутриції, щоб вилікувати її до операції і таким чином поліпшити забезпечення білком організму (Рекомендація 66, ступінь B, сильний консенсус — 100%).

У пацієнтів з цирозом печінки та мальнутрицією після абдомінальної хірургії підвищується ризик захворюваності і смертності [265, 266]. Численні описові дослідження свідчать про вищу захворюваність та смертність у хворих на цироз, які страждають на білкову мальнутрицію, після ТП [31, 199, 208—210, 267—269]. Невдачно було показано, що саркопенія та м'язова слабкість асоціюються з підвищеним ризиком

захворюваності та смертності у пацієнтів, котрі очікують на трансплантацію та після трансплантації [12, 13, 15, 16, 21—24, 197, 216, 234]. Пацієнти, які очікують на трансплантацію, належать до групи ризику через неадекватно низьке споживання їжі, а у тих, хто перебуває на дієті з низьким вмістом білка (< 0,8 г/кг маси тіла на добу), підвищується смертність [270]. Дані пілотного дослідження свідчать про те, що доопераційна підтримка харчування поліпшує загальний рівень білка в організмі та знижує темп післяопераційних інфекцій [271], але не існує контрольованих досліджень, які б свідчили про те, що доопераційне дієтичне втручання поліпшує клінічний результат.

86 У безпосередній доопераційний період хворих на цироз печінки слід лікувати згідно з протоколом поліпшеного відновлення після операції (ПВПО), щоб запобігти непотрібному голодуванню (Рекомендація 67, ступінь GPP, сильний консенсус — 100%).

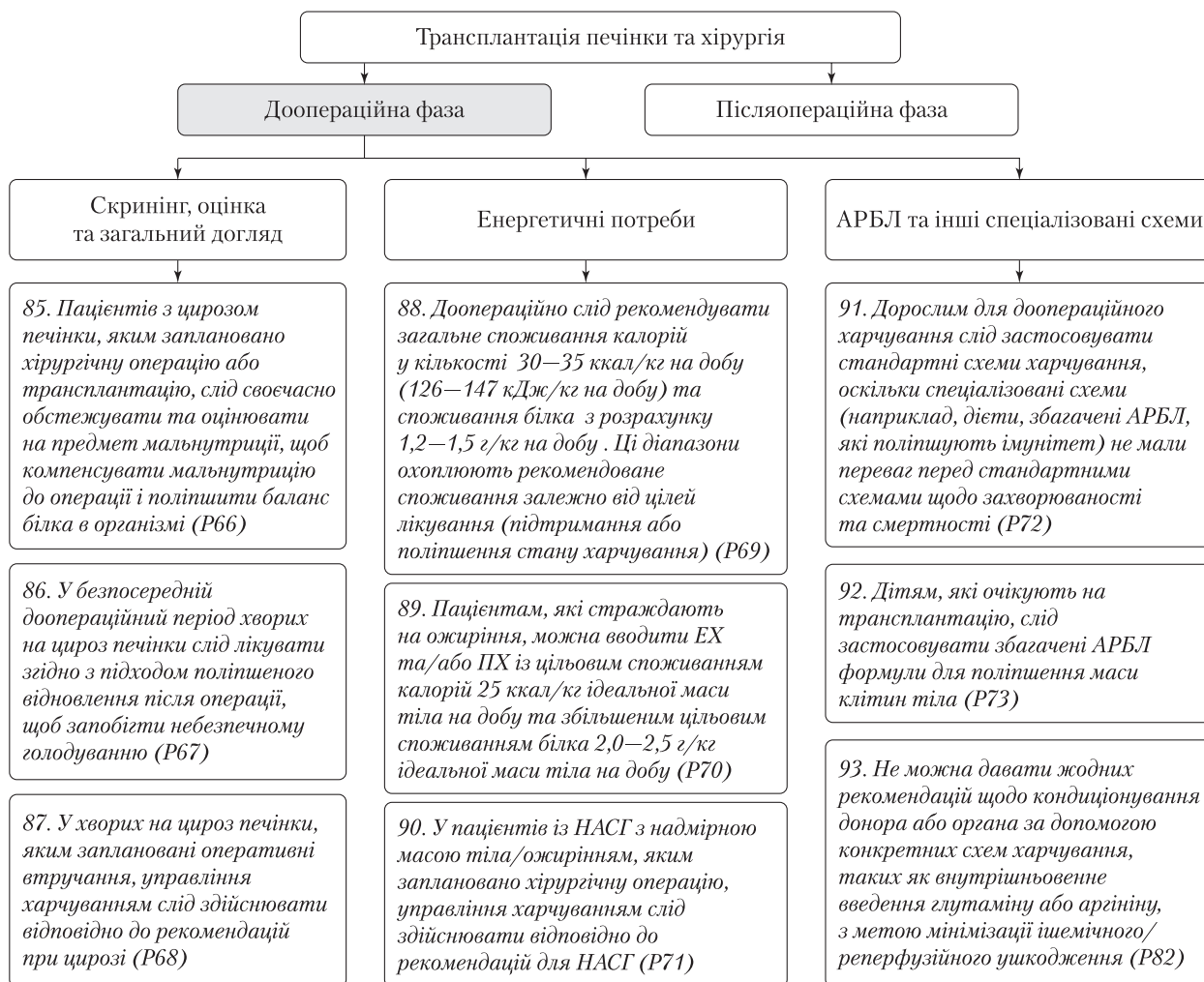


Рис. 13. Клінічне харчування при трансплантації печінки. Частина 1

Кількість глікогену в печінці зменшується у хворих на цироз печінки, тому слід ретельно стежити за тим, щоб скорочувати інтервал між прийомами їжі, щоб уникнути глюконеогенезу з м'язових білків у людини, яка вже виснажена. Також при хірургії печінки дотримання протоколів ПВПО зменшує показник захворюваності та тривалість перебування у стаціонарі, зокрема, якщо додатково до інших заходів пацієнтам за 2 год до операції дають пити рідину, котра містить вуглеводи, а після операції застосовують раннє годування та мобілізацію [37, 272, 273].

87 У хворих на цироз печінки, яким заплановано оперативні втручання, управління харчуванням слід здійснювати відповідно до рекомендацій при цирозі печінки (Рекомендація 68, ступінь GPP, сильний консенсус – 100 %).

Пацієнтів з цирозом, яким заплановані операції, слід лікувати, як хворих на цироз без ожиріння, використовуючи такі самі цілі щодо споживання калорій та білка. Як мальнутриція (ІМТ < 18,5 кг/м²), так і тяжке ожиріння

(ІМТ > 40 кг/м²), до ТП асоціюються зі збільшенням смертності та захворюваності [147, 148].

2.5.1.2. Енергетичні потреби

88 Перед операцією слід орієнтуватися на загальне споживання калорій 30–35 ккал/кг маси тіла на добу (126–147 кДж/кг маси тіла на добу) та споживання білка у кількості 1,2–1,5 г/кг маси тіла на добу. Ці діапазони охоплюють рекомендовані рівні споживання залежно від цілей лікування (підтримання або поліпшення стану харчування) (Рекомендація 69, ступінь GPP, сильний консенсус – 100 %).

Див. коментарі до пунктів 71–73.

89 Пацієнтам, котрі страждають на ожиріння, можна проводити ЕХ та/або ПХ із цільовим споживанням калорій 25 ккал г/кг ідеальної маси тіла на добу та збільшеним цільовим споживанням білка (2,0–2,5 г/кг ідеальної маси тіла на добу білків) (Рекомендація 70, ступінь GPP, сильний консенсус (93 %)).

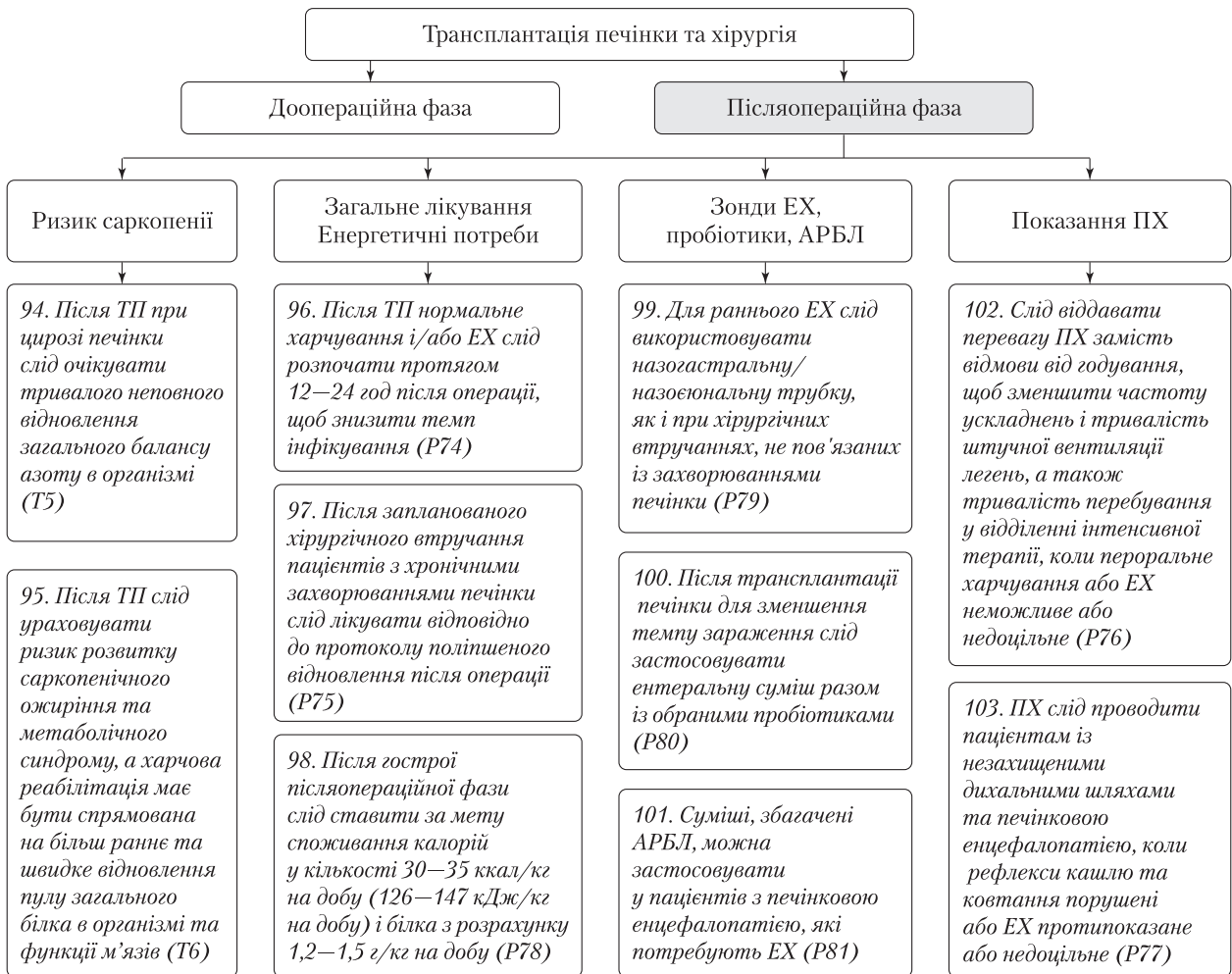


Рис. 14. Клінічне харчування при трансплантації печінки. Частина 2

Тяжке ожиріння до ТП асоціюється з більшою поширеністю супутніх захворювань (діабет, гіпертонія), криптогенним цирозом та збільшенням смертності від інфекційних ускладнень, серцево-судинних захворювань і раку [147, 148]. У цій групі пацієнтів наявність та ступінь асцити, ймовірно, збільшуються зі збільшенням ступеня ожиріння. Віднімання кількості вилученої асцитичної рідини можна використовувати для розрахунку «сухого ІМТ» [147, 274]. Деякі дослідники виявили, що тяжке ожиріння асоціюється зі збільшенням захворюваності та смертності, навіть якщо пацієнтів класифікували за «сухим ІМТ» [147]. Інші автори стверджують, що ступінь асцити, а не ІМТ, збільшує ризик смертності [274], або не обговорюють це питання [148]. Крім того, при хронічних захворюваннях печінки ожиріння є незалежним чинником ризику гіршого клінічного результату [217, 218].

90 У пацієнтів із НАСГ з надлишковою масою тіла/ожирінням, яким запланована хірургічна операція, лікувальне харчування слід проводити відповідно до рекомендацій для НАСГ (Рекомендація 71, ступінь GPP, сильний консенсус — 100 %).

Див. коментар до п. 89.

2.5.1.3. Амінокислоти з розгалуженими бічними ланцюгами та інші спеціалізовані схеми

91 Дорослим для доопераційного харчування слід застосовувати стандартні схеми харчування, оскільки спеціалізовані схеми (наприклад, дієти, збагачені АРБЛ, які поліпшують імунітет) не мали переваг перед стандартними схемами щодо захворюваності та смертності (Рекомендація 72, ступінь А, сильний консенсус — 100 %).

Консультації з питань харчування і ПДХ та лише консультації з питань харчування були однаково ефективними у хворих на цироз, які очікують на трансплантацію [224]. У контрольованому рандомізованому дослідженні з участю хворих на цироз печінки, які перенесли трансплантацію, не виявлено переваг використання ПДХ, яке підсилює імунітет, перед стандартним ПДХ для доопераційної підтримки харчування [90]. Однак застосування пробіотиків з моменту внесення в список для ТП в рандомізованому контрольованому дослідженні асоціювалося з меншою кількістю інфекцій і швидшим зниженням рівня АЛТ, АСТ і меншим вмістом білірубину в післяопераційний період порівняно

з контрольною групою [275]. Нерандомізовані дослідження, проведені Т. Kaido та співавт., виявили меншу кількість післяопераційних інфекцій у пацієнтів після ТП, які отримували до операції ПДХ, збагачене АРБЛ [276, 277]. Ретроспективний аналіз показав зменшення післяопераційної бактеріємії у реципієнтів ТП, які отримували пероральні добавки з АРБЛ [278].

92 Дітям, які очікують на трансплантацію, слід застосовувати збагачені АРБЛ формули для поліпшення маси тіла (Рекомендація 73, ступінь В, сильний консенсус (93 %)).

Педіатричні пацієнти, які перенесли трансплантацію, з переважно холестатичним захворюванням печінки мали позитивну динаміку із поліпшенням маси тіла, якщо отримували формули, збагачені АРБЛ [279].

93 Не можна надати жодних рекомендацій щодо донора печінки або підготовки органа за допомогою певних схем харчування, таких як внутрішньовенне введення глутаміну або аргініну, з метою мінімізації ішемічного/реперфузійного ушкодження (Рекомендація 82, ступінь GPP, сильний консенсус — 100 %).

Результати досліджень на лабораторних тваринах свідчать, що збалансоване харчування донора печінки (після смерті мозку) з використанням помірної кількості вуглеводів, ліпідів (довголанцюгових жирних кислот та, можливо, риб'ячого жиру) і амінокислот пов'язане з поліпшенням функції пересаженого органа [280]. Значення підготовки донора або органа до трансплантації, метою якої є зменшення ішемічного/реперфузійного ушкодження у людей шляхом отримання великої дози аргініну або глутаміну, невідоме.

2.5.2. Післяопераційна фаза

2.5.2.1. Ризик саркопенії

94 Після ТП при цирозі печінки слід очікувати тривале неповне відновлення загального балансу азоту в організмі (Твердження 5, сильний консенсус — 100 %).

L. D. Plank та співавт. повідомили про втрату 1,0 кг загального білка в організмі (що еквівалентно 5,0 кг скелетних м'язів) переважно зі скелетних м'язів відразу після операції, і цю втрату не вдалося повністю ліквідувати через 12 міс [281]. У дослідженні, в якому розраховували загальний вміст калію в організмі з тривалістю спостереження після ТП 24 міс, спостерігали початкову післяопераційну втрату, але не

подальший приріст маси клітин тіла [282]. Як функціональний еквівалент О. Selberg та спів-авт. [283, 284] продемонстрували, що засвоєння глюкози та неокисне споживання глюкози скелетними м'язами не нормалізувалося після ТП протягом 12 міс і довше. Не дивно, що функція дихальних м'язів не нормалізувалася протягом одного року після трансплантації [281].

95 Після ТП слід враховувати ризик розвитку саркопенічного ожиріння та метаболічного синдрому, а харчова реабілітація має бути спрямована на більш раннє та швидше відновлення пулу загального білка в організмі та функції м'язів (Твердження 6, сильний консенсус – 100%).

Після трансплантації у багатьох пацієнтів виникає ожиріння і розвивається метаболічний синдром. Дослідження показали збільшення жирової маси, стійкість саркопенії та порушення розподілу глюкози у скелетних м'язах. Ці дані свідчать, що трансплантація органів не нормалізує метаболічної дисфункції [285]. Перебуваючи у списку очікування на трансплантацію, пацієнти з цирозом страждають від втоми, що погіршує якість життя та фізичну працездатність, а також демонструють дуже низький рівень активності [215] та прогресуючу втрату м'язової маси. В учасників структурованої 12-тижневої програми фізичної активності поліпшилися відстань 6-хвилинної ходьби та якість життя [286]. Після трансплантації рівень активності, якість життя та фізичні вправи загалом не поліпшуються до нормального рівня, однак реципієнти печінки, які брали участь у структурованому протоколі вправ та харчування, мали значно кращий приріст максимального споживання кисню та якість життя [287].

2.5.2.2. Загальне нутритивне ведення/ Енергетичні потреби

96 Після ТП нормальне харчування і/або ЕХ слід розпочати протягом 12–24 год після операції, щоб знизити ризик інфікування (Рекомендація 74, ступінь В, сильний консенсус – 100%).

Ентеральне харчування, розпочате через 12 год після операції, асоціюється з нижчою ймовірністю інфекційних ускладнень порівняно з відсутністю лікувального харчування [288]. При порівнянні між ПХ та раннім ЕХ обидві стратегії виявились однаково ефективними щодо підтримки харчового стану [289]. У післяопераційний період спостерігається значна втрата азоту, і негативний азотний баланс зберігається протягом тривалого періоду [90, 281, 290], що

потребує збільшення споживання білка або амінокислот. Повідомлялося про споживання білка або амінокислот у кількості 1,2–1,5 г/кг маси тіла на добу [290].

97 Після запланованого хірургічного втручання пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки слід лікувати відповідно до протоколу ПВПО (Рекомендація 75, ступінь GPP, сильний консенсус – 100%).

Див. коментарі до пунктів 86 та 96.

98 Після гострої післяопераційної фази слід націлювати на споживання калорій у кількості 30–35 ккал/кг маси тіла на добу (126–147 кДж/кг маси тіла на добу) та білка у кількості 1,2–1,5 г/кг маси тіла на добу (Рекомендація 78, ступінь GPP, сильний консенсус – 100%).

Див. коментарі до пунктів 71–73.

2.5.2.3. Зонди для ЕХ, пробіотики, амінокислоти з розгалуженими бічними ланцюгами

99 Для раннього ЕХ слід використовувати назогастральні/назоєюнальні зонди, як і при хірургічних втручаннях, не пов'язаних із захворюваннями печінки (Рекомендація 79, ступінь В, сильний консенсус – 100%).

У пацієнтів після ТП, які отримували ЕХ через 12 год після операції, виникало менше вірусних інфекцій та краще утримувався азот, порівняно з тими, хто не отримував жодної підтримки лікувальним харчуванням [288]. Порівняно з ПХ ЕХ зменшувало частоту ускладнень та витрати для пацієнтів після ТП [289]. Цілісні білкові формули [291–294] або без пре- та пробіотиків [288, 295, 296] чи формули на основі пептидів використовували для раннього ЕХ у дорослих реципієнтів печінки. Суміші вводили через назогастральні чи назоеюнальні зонди [288, 289, 293, 295] або крізь катетерну єюностому [291], встановлену під час лапаротомії.

100 Після трансплантації для зменшення темпу зараження слід застосовувати ентеральну формулу разом з обраними пробіотиками (Рекомендація 80, ступінь В, консенсус 86%).

Інтраопераційне введення пре- та пробіотиків (*Lactobacillus* spp. та інші бактерії, які метаболізують молочну кислоту) порівняно з пребіотиками асоціювалося зі зменшенням частоти інфекційних ускладнень [293]. Недавній метааналіз [297] із залученням цього дослідження та двох

рандомізованих досліджень з використанням *Lactobacillus* spp. [292] і поєднання *Lactobacillus* spp. із *Bifidobacterium* sp. [291] виявив порівняно нижчий рівень інфекцій при використанні прета пробіотиків.

101 Суміші, збагачені АРБЛ, можна застосовувати у пацієнтів з печінковою енцефалопатією, які потребують ЕХ (Рекомендація 81, ступінь 0, згода більшості (79 %)).

Недавній метааналіз [241] показав, що пероральне/ентеральне надходження АРБЛ порівняно з ізонітрогеном контролем є сприятливим для печінкової енцефалопатії при цирозі. Питання про те, чи можуть формули, збагачені АРБЛ або іншими спеціальними компонентами, запобігти саркопенічному ожирінню у пацієнтів, які багато років живуть після ТП, в дослідженнях не вивчали.

2.5.2.4. Показання

до парентерального харчування

102 Слід віддавати перевагу ПХ замість відмови від годування, щоб зменшити частоту ускладнень і тривалість штучної вентиляції легень, а також тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, коли пероральне харчування або ЕХ неможливе або недоцільне (Рекомендація 76, ступінь В, консенсус 86 %).

Конфлікт інтересів: експертні члени робочої групи були акредитовані групою з розробки настанов ESPEN, Комітетом ESPEN з питань освіти та клінічної практики та виконавчим органом ESPEN. Усі експертні члени заявили про свій конфлікт інтересів відповідно до правил Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE). Якщо були вказані потенційні конфлікти, то вони розглядалися керівниками настанови ESPEN, а у разі сумнівів – виконавчим органом ESPEN. Жоден з членів експертної комісії не був вилучений з робочої групи чи співавторства через серйозні конфлікти. Форми конфлікту інтересів зберігаються в офісі керівництва ESPEN і можуть бути переглянуті членами ESPEN, які мають законний інтерес, за запитом виконавчого органу ESPEN.

Зі списком літератури можна ознайомитися на сайті журналу.

Контактна інформація

Швець Олег Віталійович, к. мед. н., доцент, голова ВГО «Асоціація дієтологів України»
E-mail: hyppocrat@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 26 січня 2021 р.

Після трансплантації ПХ має переваги перед інфузією рідини та електролітів щодо зменшення тривалості штучної вентиляції легень і перебування у відділенні інтенсивної терапії [298]. Після абдомінальної хірургії без трансплантації у пацієнтів з цирозом знижується частота ускладнень і поліпшується утримання азоту, якщо вони отримують нутритивну підтримку, а не лише рідину та електроліти [299, 300]. ЕХ (за допомогою єюностомії) асоціювалося з поліпшенням балансу азоту через тиждень порівняно з послідовним ПХ/ЕХ [300].

103 Парентеральне харчування слід застосовувати у пацієнтів із незахищеними дихальними шляхами та печінковою енцефалопатією, коли кашльовий та ковтальний рефлекс порушені, ЕХ протипоказане або недоцільне (Рекомендація 77, ступінь GPP, сильний консенсус – 100 %).

Див. коментар до п. 39.

Подяка

Автори висловлюють подяку Anna Schweinlin за експертну допомогу в розробленні цих настанов.

Ми також дякуємо Cees Smit за його участь як представника пацієнта на завершальній конференції з консенсусу в квітні 2017 р. і за його поради щодо рукопису.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Bischoff S.C., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L.D., Schütz T., Plauth M., Skrypnik I., Shvets O. Практичні настанови Європейської асоціації клінічного харчування та метаболізму (ESPEN). Клінічне харчування при захворюваннях печінки. Частина 2 // Сучасна гастроентерологія. – 2021. – № 2. – С. 28–40. <http://doi.org/10.30978/MG-2021-2-28>.
- Bischoff S.C., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L.D., Schütz T., Plauth M., Skrypnik I., Shvets O. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. Part 2 [in Ukrainian]. Modern Gastroenterology. 2021;2:28-40. <http://doi.org/10.30978/MG-2021-2-28>.