

# Рекомендації Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) щодо харчування хворих з хронічними захворюваннями печінки\*

## Частина 3

### Варіанти харчового лікування у пацієнтів із цирозом печінки та захворюваннями кісток

Печінкову остеодистрофію печінки, зокрема остеопороз та остеом'якість, тривалий час використовують для опису структурно-функційних порушень кісток у пацієнтів із ураженням печінки. Остеопороз, який характеризується втратою маси та якості кісток, призводить до переломів, частота яких зростає у пацієнтів із хронічною хворобою печінки [1]. Остеом'якість, яка виникає внаслідок недостатньої мінералізації кісток, виникає рідко та виявляється лише тоді, коли соціюється зі стійким дефіцитом вітаміну D у осіб із тяжким і тривалим холестазом та кишковою мальабсорбцією [2]. Хронічний, гормональний, метаболічний, генетичний та зпальні чинники відіграють важливу роль у патогенезі остеопорозу в пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки через зменшення утворення кісток.

Діагноз «остеопороз» ґрунтується на мінеральній щільності кісток (МЩК), яку звичайно вимірюють з допомогою рентгенівської денситометрії (ДЕН — двоенергетична рентгенівська бсорбціометрія). Відповідно до рекомендацій ВООЗ остеопороз діагностують, якщо МЩК знижується на 2,5 стандартних відхилення або нижче за стандартне значення для молодого віку (критерій  $T \leq 2,5$ ), остеопенія — якщо показник  $T$  становить від  $-1$  до  $-2,5$ , тяжкий або підтверджений остеопороз — в осіб, які відповідають денситометричним критеріям і мають один або кілька остеопоротичних переломів [3].

Поширеність остеопорозу серед хворих на хронічні захворювання печінки з лежить від вибірки

пацієнтів та діагностичних критеріїв. Остеопороз спостерігається у близько 30% пацієнтів, частіше — серед хворих на холестаз, зокрема первинний білірubin холестаз (ПБХ) та первинний склерозувальний холестаз [4–16]. Серед пацієнтів, які відповідають критеріям для тривалого ураження печінки, поширеність остеопорозу становить 30% [16–19]. Частота переломів вріє від 7 до 35% [4–16, 20–26]. Вони частіше трапляються в жінок у постменопаузній період, ніж у молодих жінок та чоловіків [10], та кож у пацієнтів, які отримують кортикостероїдну терапію [27]. Розвиток переломів хребців соціюється з остеопорозом та остеопенією зі значенням  $T < 1,5$  у хворих на ПБХ та первинний склерозувальний холестаз [8]. При  $T < -1,5$  пацієнти мають високий ризик переломів стегна та хребців, що обґрунтовує доцільність використання цього показника для початку специфічної терапії.

Остеопороз частіше спостерігається у пацієнтів після тривалого ураження печінки [28] і соціюється з високою частотою переломів (від 25 до 35%) протягом першого року після тривалого ураження печінки [29, 30]. Поліпшення контролю за станом кісток та проведення (з потреби) необхідного лікування пацієнта після тривалого ураження печінки зменшило частоту переломів [31].

Згідно з ВООЗ, денситометрія кісток поперекового відділу хребта та стегна є золотим стандартом діагностики остеопорозу та остеопенії. Для виявлення переломів хребців слід також проводити рентгенографію спинного та поперекового відділів хребта в бічній проекції [32]. Laboratorні дослідження допомагають виявити порушення обміну кальцієм та вітаміном D. Можливо визначити біохімічні маркери метаболізму кісток, але вони найбільш корисні для моніторингу відповіді на терапію. Проведення біопсії

\* EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease // Journal of Hepatology. — 2018. — <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>.  
Продовження. Початок у № 6, 2018, с. 80–88; № 3, 2019, с. 91–101.

гребня клубової кістки без декльцифікації рекомбнують лише у виняткових випадках імовірної остеомалії.

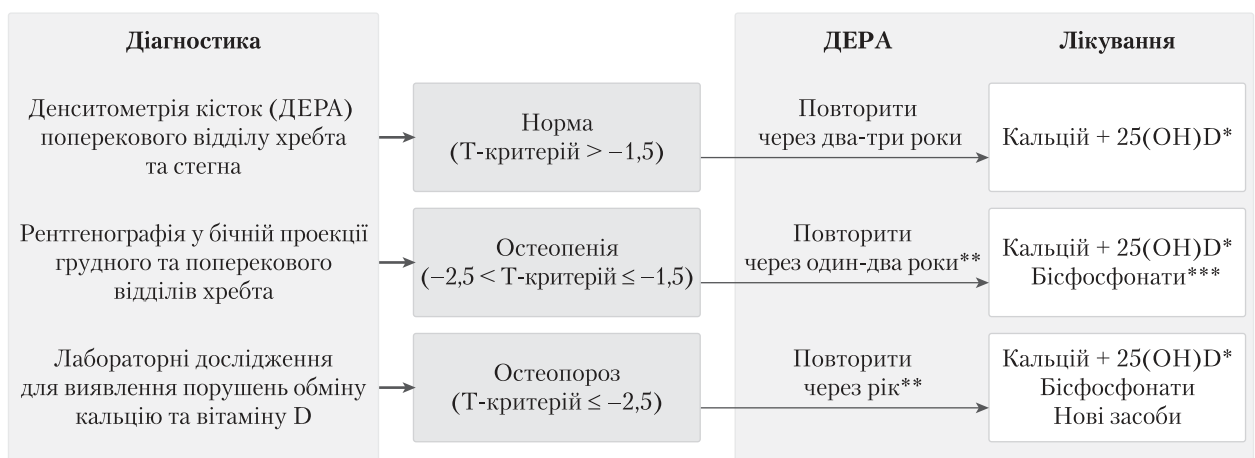
План діагностичних і терапевтичних заходів при захворюваннях кісток у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки узгоджено на схемі (рисунок). Денситометрію кісток слід проводити пацієнтам з остеопоротичними переломами в нозі, особам, яким проводили лікування кортикостероїдами, та до трьох пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки [8, 32]. Денситометрію кісток слід виконувати пацієнтам із холестичними захворюваннями, з наявності будь-якого із зазначених чинників ризику та при цирозі. Пацієнтам із нормальною МЩК доцільно повторювати ДЕРА кожних дві-три роки, як рекомендовано особам без цирозу печінки. З наявності стенозу, пов'язаного зі швидкою втратою кісткової тканини, наприклад, у хворих на холестичні захворювання з більш ніж одним чинником ризику розвитку остеопорозу, та кожній особі, яким розпочато терапію кортикостероїдами у високих дозах, ДЕРА можна повторити через коротший інтервал часу (приблизно 1 рік). Точний графік та кожні рекомендації пацієнтам із тяжкими стадіями цирозу, особливо тим, хто відповідає критеріям для проведення трьох пацієнтів. Слід урахувати неточності вимірювань МЩК і кісткових маркерів у пацієнтів з цирозом або хронічним холестозом [34, 35]. Визначення чинників ризику втрати кісток, зокрема ризику розвитку остеопорозу та переломів, рекомендовано як пацієнтам із хронічними захворюваннями печінки, так і популяції в цілому та жінкам у постменопаузі [32].

*Чинники ризику розвитку остеопорозу при хронічних захворюваннях печінки*

- Зловживання алкоголем
- Тютюнокуріння
- Індекс маси тіла < 19 кг/м<sup>2</sup>
- Чоловічий гіпогонадизм
- Рання менопауза
- Вторинна менорея триває літню понад 6 міс
- Сімейний нозі остеопоротичного перелому
- Лікування кортикостероїдами (5 мг/добу або більше преднізолону протягом 3 міс або довше)
- Похилий вік

Рекомендовано збільшити споживання, оскільки у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки частіше спостерігається недостатнє споживання. Слід призначити добавки, які містять кальцій (1000–1500 мг/добу) та 25(OH)D (400–800 МО/добу або 260 мкг кожних дві тижні або в кількостях, необхідних для підтримання нормального рівня). Однак є деякі, які підтвердили ефективність цих добавок для збільшення втрати кісток у пацієнтів із захворюваннями печінки [33]. Рекомендовано фізичні навантаження, зокрема вправи, спрямовані на вдосконалення механіки хребта. Чинники, які спричиняють втрату кісток, необхідно звести до мінімуму, зокрема вживання алкоголю і тютюну. З стосовання кортикостероїдів слід зменшити, якщо це можливо.

Для поліпшення кісткової маси у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки з пропонуємо фармакологічні методи лікування, проте більшість досліджень проведено з участю невеликої кількості пацієнтів, тому важко зробити висновки. Крім того, не продемонстровано чіт-



\* Кальцій (1000–1500 мг/добу) та 25(OH)D (400–800 МО/добу або 260 мкг кожних 2 тиж) для збереження нормального рівня.

\*\* Залежно від тяжкості захворювання печінки і холестозу у пацієнтів, які приймають кортикостероїди.

\*\*\* Залежно від діючих чинників ризику.

25(OH)D – 25-гідроксивітамін D.

Рисунок. Діагностика та лікування захворювань кісток у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки

кого ефекту щодо з побіг ння перелом м, з винятком остеопорозу при ПБХ і після тр нспл нт цієї печінки. Нем є повідомлень про систем тичні дослідження.

Нем є єдиної думки щодо ч су поч тку лікув ння, ле п цієнтів з ді гностов ним остеопорозом, отже, з остеопоротичними перелом ми, слід лікув ти, щоб зменшити ризик переломів. Оскільки в п цієнтів із ПБХ зі зниженням  $T < -1,5$  у поперековому бо проксимальному відділі стегнової кістки є високий ризик переломів хребця, слід розглянути можливість проведення специфічної терапії [8], т к с мо, як і для всіх п цієнтів з остеопорозом до тр нспл нт цієї.

Бісфосфон ти — це нтик т болічні преп р ти, які збільшують кісткову м су т зменшують ч стоту переломів при остеопорозі в постменопаузі. Їх вплив при хронічних з хворюв ннях печінки визн чено не повністю, переважно через обмежену кількість досліджень і невелику вибірку п цієнтів [36–41]. Етидрон т, лендрон т т іб ндрон т збільшують кісткову м су в п цієнтів із ПБХ, з вдяки цьому досяг ють кісткової м си як у хворих н остеопороз, пов'яз ний з іншими причинами [37, 40]. У п цієнтів із з хворюв ннями печінки серйозних побічних явищ не спостерігли, про можливі шкідливі ефекти бісфосфон тів не повідомлялося. Припускають, що бісфосфон ти добре переносяться, хоч слід з обережністю призн чти ці преп р ти хворим н цироз печінки з проведеннями нед вно перев'язкою/склеротерапією вен стр воходу, щоб уникнути тр вми стр воходу. Бісфосфон ти можн т кож призн чти п цієнт м, котрим проведено тр нспл нт цію печінки [42–44]. Є повідомлення про сприятливі ефекти при використ нні золедронової кислоти [45] т щотижневому лікув нні лендрон том [46].

У п цієнтів із з хворюв ннями печінки проведення з місної гормон льної терапії було обмежене протягом трив лого ч су, оскільки її вв ж ли шкідливою. Тр нсдерм льн естрогенотерапія з побіг є втр ті кісткової тк нини бо н віть збільшує МЩК у п цієнтів з ПБХ бо цирозом ун слідок втоїмунних процесів, т кож у жінок у постменопаузі після тр нспл нт цієї печінки без негативних н слідків для печінки [47–50]. Лікув ння тестостероном т венесекція є ефективними у чоловіків з гемохром тозом т гіпогон адизмом [51]. Відновлення рівня тестостерону в п цієнтів, які стражд ють н цироз, соціюється з підвищеним ризиком розвитку геп тоцелюлярної к рциноми [52].

Досліджень, які б оцінили дію н болічних преп р тів у п цієнтів з остеопорозом, нем є, ле нещод вно розроблений н болічний преп р т

PTH 1-34 є потенційним в рі нтом терапії остеопорозу в цієї к тегорії п цієнтів [53], т к с мо, як і деносум б (людське моноклон льне нтитіло IgG, яке зв'язується з мембр ним білком RANKL т інгібує резорбцію кісток).

### Рекомендації

- У п цієнтів з цирозом, холест тичними з хворюв ннями печінки, осіб, які отримують трив ле лікув ння кортикостероїдами, і перед тр нспл нт цієї печінки слід оцінити МЩК (кл с II-2, A1).

- Для ді гностики остеопорозу т остеопенії слід з стосовув ти денситометрію поперекової т стегнової кістки (ДЕРА). Л терап льну рентгенографію грудного т поперекового відділів хребт у бічній проекції проводять для ді гностики переломів хребців (кл с II-3, A1).

- У п цієнтів з норм льними зн ченням МЩК проведення ДЕРА слід повторити через дв три роки т протягом року при очікув нні швидкої втр ти кісток (кл с II-1, B1).

- П цієнт м із хронічними з хворюв ннями печінки т при зниженні пок зник  $T < -1,5$  слід дод тково призн чти доб вки к льцію (1000–1500 мг/добу) т 25(OH)D (400–800 МО/добу бо 260 мкг кожних дв тижні) (кл с II-3, A1).

- У лікув нні п цієнтів з цирозом, остеопорозом т в особ, які очікують н тр нспл нт цію печінки, слід використовув ти бісфосфон ти (кл с I, A1).

- У чоловіків з гемохром тозом т гіпогон адизмом слід розглянути можливість дод ткового призн чення тестостерону т проведення венесекції (кл с II-2, B1).

### Нові дослідження мають стосуватися таких тем

- 3 стосув ння т безпечність н болічних преп р тів, т ких як PTH 1-34 і деносум б, як потенційних нових методів лікув ння остеопорозу в п цієнтів із цирозом.

### Клінічні сценарії, що потребують особливого розгляду

#### Недостатнє харчування у пацієнтів, які перенесли трансплантацію печінки та оперативні втручання на печінці

##### Х рчув ння в доопер ційний період

Як тяжке недост тнє х рчув ння (індекс м си тіл (ІМТ)  $< 18,50$  кг/м<sup>2</sup>), т к і тяжке ожиріння (ІМТ  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>) до тр нспл нт цієї печінки соціюються із підвищенням смертності т з хворюв ності [54–57]. Тяжке ожиріння перед тр нспл нт цієї печінки пов'яз не з більшою

поширеністю супутніх з хворювань (діабет, гіпертензія), криптогенним цирозом та збільшенням смертності від інфекційних ускладнень, серцево-судинних з хворювань та ризику [56, 57]. Деякі дослідники виявили, що тяжке ожиріння соціально не зі збільшенням покриття з хворювань та смертності навіть тоді, коли п'яна кількість сифікували з «сухим ІМТ» [57]. Інші автори повідомили, що підвищення ризику смертності пов'язане з розміром сциту, не ІМТ [58].

Численні дескриптивні дослідження виявили вищі покриття з хворювань та смертності у хворих на цироз печінки з білковою недостатністю після тривалого хронічного хронічного печінки [55–62]. Останнім часом покриття з хворювань та смертності та після тривалого хронічного хронічного печінки підвищений ризик з хворювань та смертності [63–73]. Пацієнти, які очікують хронічного хронічного печінки, перебувають у групі ризику через недостатню споживання їжі бою лорій [74], ті, хто вживає дієту з низьким вмістом білка (< 0,8 г/кг маси тіла на добу), мають підвищений ризик смертності [75]. Неміс офіційних досліджень щодо позитивного впливу на клінічний результат та корекції хронічного хронічного печінки. Нестадіях цирозу, які не досягли класу С з класифікацією Чейльда – Пью, та при цирозі печінки переважно холестатичного генезу вживання порад щодо хронічного хронічного печінки з призначенням пероральних хронічних дошок (ПХД) поліпшувало покриття з хворювань та смертності середньої третини плечей та сили стиснення порівняно лише з корекцією хронічного хронічного печінки, незважаючи на те, що різниці з смертністю не виявлено [76]. В одному пілотному дослідженні виявлено, що лікування з використанням ПХД, збільшення ω3-жирними кислотами, ргніном та нуклеотидами, знижували інфекційні ускладнення [77]. У рандомізованому дослідженні покриття з хворювань та смертності передопераційному етапі не відзначили переваги щодо корекції збільшеного білкового стану організму до операційного втручання бо післяопераційних результатів порівняно зі стандартними ПХД [78].

Комбінований метод ліз кількох способів лікування (перентеральне бо ентеральне введення глутаміну чи ω3-жирних кислот) продемонстрував їх збільшений корисний вплив на покриття з хворювань та функціонування печінки, але суттєвої різниці у виживаності не виявлено [79]. Відзначено зменшення післяопераційних інфекційних ускладнень у хворих після тривалого хронічного хронічного печінки, які передопераційним втручанням отримували імуно-

дулов льні ПХД [80]. Цікаво, що використання дошок, що містять міноксидил з розгуженими боковими ланцюгами (ВСАА), сприяло поліпшенню виживання лише п'яна пацієнтів з лікуванням та тривалого хронічного хронічного печінки, але не осіб без хронічного хронічного печінки [81].

У пацієнтів із цирозом печінки і недостатністю хронічного хронічного печінки після проведення бдомінальних операційних втручання збільшується [82, 83]. У пацієнтів із цирозом резерви глікогену в печінці виснажуються, тому доцільно з безпечити зменшення періодів без споживання поживних речовин, щоб уникнути глюконеогенезу з білком'язів у хворих із вже виснаженими ресурсами білка [84, 85]. Крім того, при проведенні операційних втручання на печінці прийняття протоколів посиленого відновлення після операції (ERAS) поліпшує з хворювань та зменшує тривалість перебування в лікарні, якщо, крім інших заходів, з 2 год до проведення втручання призначення прозорі рідини, котрі містять вуглеводи, та кож починати годувати рото збільшували фізичну активність [86–88].

### Рекомендації

- Пацієнтів із цирозом печінки, які очікують хронічного хронічного печінки бо плнове операційне втручання, слід обстежувати на наявність недостатності хронічного хронічного печінки. Схронічному можн лікувати до проведення пл нового операційного втручання, оскільки це дасть змогу поліпшити білковий стан організму та клінічні результати (кл с III, B2).

- Пацієнтів з ожирінням та цирозом печінки, яких обстежують для проведення хірургічного втручання, слід додатково обстежувати на хронічне ожиріння, зокрема ліз складу тіла, з метою виявлення осіб з високим ризиком з хворювань та смертності (кл с III, C2).

- Якщо метою лікування є збереження існуючого стану хронічного хронічного печінки, то при планованні хронічного хронічного печінки слід орієнтуватись на збільшене споживання енергії 30 ккал/кг маси тіла на добу, білок — 1,2 г/кг маси тіла на добу. Якщо метою є поліпшення стану хронічного хронічного печінки, то слід планувати збільшене споживання енергії 35 ккал/кг на добу, білок — 1,5 г/кг на добу (кл с II-3, B1).

- Для хронічного хронічного печінки в доопераційний період слід використовувати стандартні схеми хронічного хронічного печінки, оскільки інтервенційні дослідження спеціальних схем (наприклад, дієти, збільшення ВСАА, котрі підвищують імунітет) не виявили поліпшення покриття з хворювань та смертності (кл с II-1, B1).

*Х рчув ння в післяопер ційний період*

Після тр нспл нт ції печінки п рентер льне бо ентер льне х рчув ння скорочує трив лість перебув ння н п р ті штучної вентиляції легень і перебув ння у відділенні інтенсивної тер пії т зменшує ризик виникнення б ктері льних інфекцій і ускл днень з боку жовчовивідних шляхів порівняно з лише інфузійною тер пією розчин ми т електроліт ми [90]. Р нне енте р льне х рчув ння (через 12 год після опер ції) пов'яз не з меншою кількістю вірусних інфекцій т кр щим утрим нням зоту, ніж п рентер льне [90]. Обидві стр тегії виявились одн ково ефек тивними щодо підтрим ння ст ну х рчув ння, ле ентер льне х рчув ння зменшує ло рівень ускл днень т витр ти [91]. Для р ннього енте р льного х рчув ння дорослих реципієнтів тр нспл нт тів печінки використовув ли білко ві формули з [92] бо без пре- т пробіотиків [90, 91], бо формули н основі пептидів шляхом уве дення крізь зонд, уведений в єюностому [93, 94]. Формули вводили крізь н зог стр льні бо н зодуоден льні зонди, вст новлені під ч с ендоскопічного дослідження [91], бо з допомогою зонд крізь єюностому [93–95], розміщеного під ч с л п ротомії. З д ними Європейського спо стереження [88], поєдн ння ентер льного т п рентер льного х рчув ння з стосовув ли в 10 із 16 центр х, тоді як у 3 із 16 — п рентер льне х рчув ння бо ентер льне х рчув ння окремо.

Після тр нспл нт ції печінки спостеріг еться зн чн втр т зоту [77, 96], що потребує збіль шення з безпечення білком бо мінокислот ми. Повідомляється про з безпечення білк ми бо мінокислот ми в дозі 1,0–1,5 г/кг м си тіл н добу [89], що дещо менше, ніж рекомен дов но для госпіт лізов них бо тяжкохворих п цієнтів [97–99]. Між ст нд ртним мінокис лотними розчин ми для п рентер льного х рчув ння після тр нспл нт ції печінки т розчи н ми, зб г ченими ВСАА, не виявлено різниці щодо б л нсу зоту, перебігу з хворюв ння (включ ючи ступінь коми т печінкову енцеф лоп тію) т швидкості припинення штучної вентиляції легень [89].

У р нню ф зу післяопер ційного періоду ч с то спостеріг еться порушення мет болізму глю кози, пов'яз не з резистентністю до інсуліну. Рівень глюкози в крові слід контролюв ти, як і в інших хірургічних п цієнтів [88]. З огляду н зрост ння визн ння втоф гії як джерел пост ч ння ендогенного субстр ту, у перші 48 год після проведення опер тивного втруч ння може бути доцільною менш з безпеченість енергією (< 18 кк л/кг м си тіл н добу) [101].

При використ нні ω3-жирних кислот для п рентер льного х рчув ння повідомлялося про зменшення післяопер ційної з хворюв ності т скорочення терміну перебув ння у ст ціон рі [102, 103]. Функція печінкової ретикулоендоте лі льної системи після тр нспл нт ції печінки кр ще відновлюється при призн ченні емульсій середньол нцюгових/довгол нцюгових триглі циридів як п рентер льного х рчув ння н від міну від емульсій, які містять довгол нцюгові тригліцериди [104].

Для п цієнтів, які стр жд ють н ожиріння т перенесли опер тивне втруч ння, рекомендують спожив ння енергії (25 кк л/кг н добу) т білк (2,0 г/кг н добу) з ур хув нням іде льної м си тіл , розр хов ної н основі росту т ст ті [105].

Хронічн розріджув льн гіпон тріємія тр п ляється неч сто у п цієнтів із цирозом і м є бути ретельно скоригов н після тр нспл нт ції, щоб уникнути понтинового мієлінолізу [106]. Слід контролюв ти рівень м гнію з метою виявлення т лікув ння гіпом гнезіємії, спричиненої цик лоспорином бо т кролімусом [107]. Одноч сне введення ентер льного годув ння т кролімусом не з в ж ло бсорбції т кролімусу [108].

Протягом трив лого ч су після тр нспл нт ції печінки є великий ризик н бору з йвої м си тіл бо н віть ожиріння т розвитку відповід них з хворюв нь через мет болічний синдром [109–111].

Слід уник ти с ркопенічного ожиріння [112] з допомогою післяопер ційної фізіотер пії т консультув ння щодо дієти для подол ння де кондиціонує ння передтр нспл нт ційного хро нічного з хворюв ння печінки.

П цієнти із цирозом печінки т с ркопенією, які перенесли нетр нспл нт ційне хірургічне втруч ння (резекцію геп тоцелюлярної к рци номи), м ють підвищений ризик смертності [116, 117]. У п цієнтів із цирозом, які перенесли вісцер льне нетр нспл нт ційне хірургічне втруч ння, при з безпеченні х рчової підтримки з мість лише інфузійної тер пії введення рідини т електролітів може зменшити рівень ускл днень т поліпшити б л нс зоту [95, 118]. Можн припустити, що ентер льне х рчув ння в р нній післяопер ційний період сприятиме не гіршим корисним результ т м. Одн к не проведено до сліджень, які б порівняли дві з зн чені схеми у п цієнтів з цирозом. Є д ні, які д ють підст ву припустити сприятливий вплив н проникність кишок при послідовному п рентер льному/ен тер льному х рчув нні (крізь єюностому) порів няно з п рентер льним х рчув нням бо відсут ністю післяопер ційного х рчув ння [95].

У п'ятих пацієнтів із цирозом, які перенесли резекцію печінки, тривалий період перебування в лікарні, спленектомія, болю в області живота, шлунково-кишкові порушення, часті печінкові ендофлюїди (ПЕ) не збільшувалися при використанні трициклічних міноксидних розчинів (50 г на добу) для післяопераційного перитоніального лікування з містком міноксидних розчинів, збільшенням ВСАА (40 г на добу) [118]. Повідомлено про поліпшення імунної функції та збереження цілісності слизової кишки при призначенні пацієнтам із цирозом перитоніального лікування, доповненого глутаміном і гормоном росту людини [119].

### Рекомендації

- Після тривалого лікування печінки з метою зниження частоти інфекцій та ускладнень слід розпочати годування нормальною їжею та / або крізь ентеральний зонд протягом 12–24 год після операційного втручання, бо якомога рідше (класифікація II-2, B1).
- Якщо пероральне болю в області живота неможливо зняти, то слід з'ясувати перитоніальне лікування, не відмінити післяопераційне лікування з метою зменшення частоти ускладнень, тривалості перебування в лікарні штучній вентиляції легень та у відділенні інтенсивної терапії (класифікація II-2, B1).
- Після гострої фази післяопераційного періоду слід забезпечити надходження енергії в дозі 35 ккал/кг маси тіла на добу та споживання білка в дозі 1,5 г/кг маси тіла на добу (класифікація II-2, C1).
- Після інших хірургічних процедур пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки можна вести з протоколом прискореного відновлення (ERAS (Enhanced Recovery after Surgery)). (класифікація III, C2).
- У пацієнтів із незмішаними дихальними шляхами ПЕ при порушенні кашльових рефлексів і ковтання, болю в області живота, коли ентеральне лікування протипоказане чи недоцільне, слід розглянути перитоніальне лікування (класифікація II-2, C1).
- У пацієнтів із ожирінням можна використувати ентеральне годування крізь зонд та / або перитоніальне лікування зі зменшенням цільового надходження енергії (25 ккал/кг маси тіла на добу) та збільшенням цільового надходження білка (2,0 г/кг маси тіла на добу) (класифікація III, C2).

### *Харчування хворих пацієнтів із цирозом печінки у тяжкому стані*

У хворих на цироз у тяжкому стані (госпіт лізованих з приводу тяжких ускладнень, гострої хронічної печінкової недостатності, пацієнтів,

які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, хворих на гострий алкогольний гепатит) слід забезпечити лежачого пацієнта підтримку. Для цих пацієнтів, з можливості, доцільно проводити вимірювання енергетичних витрат у стані спокою (ЕВСС) методом непрямой калориметрії. Як і всім пацієнтам у тяжкому стані рекомендовано контролювати рівень глюкози для запобігання гіпер- та гіпоглікемії [120, 121]. Хворі на цироз печінки у тяжкому стані частіше потребують ентерального болю в області живота перитоніального лікування. Медичними товариствами з пропонується харчові рекомендації для пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки з різних умов.

### Алкогольні захворювання печінки та тяжкий/гострий алкогольний гепатит

У пацієнтів з алкогольним цирозом середнє значення ЕВСС становить  $(32 \pm 7)$  ккал/кг маси тіла на добу [122], бо 28 ккал/кг маси тіла на добу [123], що наближається до значень, отриманих у пацієнтів з цирозом різної етіології. Однак у пацієнтів з активним зловживанням алкоголем порівняно зі здоровими особами може бути вищим рівень ЕВСС [124, 125].

Результати дослідження алкогольного гепатиту показують, що внутрішньовенне додання до рідкого, який містить 3000 ккал і 100 г білка, 70–85 г міноксиду протягом 4 тиж, було безпечним і соціально доцільним з нижчим рівнем смертності [126]. При дослідженні 136 пацієнтів із алкогольним гепатитом та ПЕ виявлено, що низьке споживання білка погіршує перебіг ПЕ [127].

У двох мета-аналізах проведено оцінку впливу харчових добавок у пацієнтів із алкогольною хворобою печінки [128, 129]. Перший включав сім рандомізованих контрольованих досліджень, які перевіряли ефективність пероральних болю в області живота внутрішньовенних харчових добавок порівняно з лікуванням рідким харчем у 262 пацієнтів протягом 21–28 днів. Харчові добавки поліпшили клінічний перебіг клінічної ендофлюїди, але не вплинули на смертність, сцинтиграфію бортової позитивності [129]. Другий мета-аналіз включав дослідження, що порівнювали перитоніальне лікування, ентеральне годування та ПХД без поживної підтримки [128]. Жодних переваг харчової підтримки не виявлено, але при перитоніальному лікуванні відзначено тенденцію до поліпшення результату.

Припускають, що ентеральне лікування поліпшує виживання не стільки, скільки і кортикостероїди. В одному дослідженні 71 пацієнт з тяжким алкогольним гепатитом (у 71% — на стадії цирозу), рандомізовано у групи, терапія

яких включили лікування преднізолоном бо ентеральним харчуванням протягом 28 днів, різниці з покриттям смертності не виявлено [130]. У дослідженні 136 пацієнтів з алкогольним гепатитом, рандомізованих у групи, які отримували метилпреднізолон та ентеральне харчування бо метилпреднізолон зі звичайним харчуванням, різниці в 6-місячній смертності не встановлено, але споживання менше ніж 21,5 ккал/кг маси тіла на добу соціологічно вищим покриттям смертності [131].

### Імунохарчування

З пропозицій імунохарчування, тобто харчування розчини, збагачені ω3-жирними кислотами, рибіном та нуклеотидами. В ретроспективному дослідженні проведено обстеження пацієнтів після нової резекції печінки, які в доопераційний період протягом 7 днів отримували пероральне імунохарчування (n = 84; 14 пацієнтів з цирозом), порівняно з особами, котрі пероральні добавки не отримували (n = 63, 5 пацієнтів з цирозом). Вплив на післяопераційні ускладнення не виявили [132]. Пероральне призначення ω3-жирних кислот пацієнтам із цирозом, сциррозом та нирковою недостатністю не поліпшувало функцію нирок, але збільшувало тривалість кровотечі та ртєрального тиску, тому автори не рекомендують їх застосовувати у пацієнтів з цирозом [133].

### Харчова підтримка

#### при шлунково-кишкових кровотечах

У рандомізованому дослідженні 22 пацієнтам із цирозом печінки призначили ентеральне харчування крізь зонд бо відсутність перорального надходження їжі протягом перших чотирьох днів після гострої кровотечі з венозною розширеною венною системою [134]. Через 35 днів спостереження різниці в частоті повторної кровотечі, харчовому статусі, функціонуванню печінки, тривалості перебування в стаціонарі та покриття смертності не виявили. Однак фахівці рекомендують відмовитися від ентерального харчування протягом 48–72 год після гострої кровотечі [135, 136], оскільки ентеральне харчування збільшує висцеральний кровообіг, що може підвищити портальний тиск і ризик повторної кровотечі з венозною розширеною венною системою.

### Рекомендації

- У всіх хворих на цироз у тяжкому стані слід утримувати харчовий статус і наявність сиропенії та надати харчову підтримку під час лікування інших виявів тяжкої декомпенсації (кл. с II-3, С1).

- У хворих на цироз у тяжкому стані, які не в змоззі споживати перорально декватну кількість їжі, слід доповнювати дієту ентеральним харчуванням. Якщо пероральна дієта бо ентеральне харчування не переносяться бо типок з ні, то слід забезпечити перентеральне харчування (кл. с III, А1).

- Нозогостроентеральні зонди не типок з ні пацієнтам із венозною розширеною венною системою без кровотечі (кл. с II-2, А1).

- Через ризик кровотечі введення РЕГ-трубки у пацієнтів із цирозом краще уникати (кл. с III, В2).

- Стежте з тим, щоб добові норми споживання енергії у хворих на цироз у тяжкому стані не були нижчою від рекомендованої 35–40 ккал/кг маси тіла на добу бо виміряних ЕВСС, помножених на коефіцієнт 1,3 (кл. с II-2, В1).

- Стежте з тим, щоб добова споживання білка у хворих на цироз печінки у тяжкому стані не було нижчим від рекомендованого 1,2–1,3 г/кг маси тіла на добу (кл. с II2, В1).

- У хворих на цироз у тяжкому стані можна використовувати стандартні режими харчування, оскільки перевага спеціалізованих режимів (наприклад, дієта, збагачена ВСАА, котрі сприяють підвищенню імунітету) щодо рівня зхворюваності чи смертності не виявлено (кл. с II-1, В2).

- У хворих на цироз у тяжкому стані з ПЕ слід використовувати розчини, збагачені ВСАА, для поліпшення норм лізостатину (кл. с I, А1).

- При цирозі та тяжкому/гострому алкогольному гепатиті з метою прискорення вирішення ПЕ та поліпшення виживання пацієнтів із низьким споживанням калорій слід забезпечити харчову підтримку (кл. с II-1, А1).

### Нові дослідження мають стосуватися таких тем

1. З відсутності непрямой калориметрії який найкращий спосіб обчислити енергетичні потреби у пацієнтів із зхворюваннями печінки у тяжкому стані?

2. Чи поліпшує підвищення споживання енергії та білків результати у пацієнтів із зхворюваннями печінки у тяжкому стані?

3. Чи мають харчові рекомендації відрізнятися з лежачим статусом харчування та початковим рівнем?

### Висновки

Харчування при хронічних зхворюваннях печінки є сферою, котра швидко розвивається, та об'єктом зростаючого клінічного інтересу. Клінічні практичні рекомендації були розроблені з метою узгодження сучасних знань у цій

г л у з і . Порушення х р ч у в н н я т с р к о п е н і ю визн но основними ускл деннями хронічних з хворюв нь печінки, котрі зн чною мірою вплив ють н прогноз. Недост тність х р ч у в н н я т с р k o п e н і я пов'яз ні з іншими ускл деннями цирозу, т кими як ПЕ, сцит і схильність до інфекцій. Молекулярні мех нізми, котрі леж ть в основі с р k o п e н і ї, досліджено глибоко т певною мірою уточнено. Виявлено новий ст н, с м е р о з и т о к з й в о ї м с и т і л т о ж и р і н н я у хворих н цироз. Цей ст н з слугує н клінічну ув гу і под льшого вивчення. Отрим но попередні д ні про потенційну користь фізичних н в н т з е н ь у п ц і е н т і в і з цирозом. Одн к як ці л ь о в п о п у л я ц і я , т к і о с о б л и в о с т і ф і з и ч н о ї к т и в н о с т і (ізоетричн проти еробної) потребу ють под льшого вивчення.

П р ц ю ю ч и н д р e k o м e н д ц і я м и , в т о р и в и з н ю т ь , щ о в и с o k o я к і с н и х д o c л і д ж e н ь у г л у з і х р ч у в н n я п р и з х v o p y o в n n y x п e ч і н к и м л o . П р и ч и н ц ь o г o б г т o ( н e в и з н e н і с т ь щ o d o д e ф і н і ц і ї , в і д с у т н і с т ь с т н d р т и з o в n i x p e з y л ь т - т і в т d e ф і ц и т і н t e p в e н ц і ї н i x d o c л і d j e n ь ) . Д o c л і d j e n n я м ю т ь б y т и п p o в e д e н і у в e л и к и x o d н o р і d н и x г p y п x п ц і e n t і в п p o т я г o м т p и в л o g o

п е р і o d y . Н я в н і d o c л і d j e n n я ч c t o м ю т ь н e d o c т t н ю п o т y ж н і с т ь , і н в і т ь м e т н л і z и n e d ю т ь з m o g i d і t t i п e v n i x в i c н o в k і v . У к і л ь k o x v i п d k x p o б o ч g p y п v i п y c k л p e k o m e n d ц і ї , і н o d і — н в і т ь c и л ь н і p e k o m e n d ц і ї , n e z v j y c i n v і d c y т n і s t ь v i c o k o я k і c n i x k o n k p e т n i x d o c z і v . В o n i g p y н t y в л и c я n л і t e p t y р і z п p e л ь n i x d o c л і d j e n ь t k л і n і ч n i x g л y z e й , p e k o m e n d ц і я x , c п p я m o в n i x n ш и p o k і v e p c t в и n c e л e n n я , c t n d p t n і ї п p k т и ц і , t e x n і k o - e k o n o m і ч n o м y o б g p y н t y в n n і , v i t p t x і z d o p o в o м y g л y z d і . X o ч v і d c y т n і s t ь v g o m i x d o c z і v є o б m e ж e n n я m , ц e ї d o k y m e n t v і d o б p j y e ф k т и ч n y c и t y ц і o v ц і ї k л і n і ч n і ї t d o c л і d n и ц ь k і ї g л y z і і , c п o d і v e m o c ь , v і n c t n e o c n o в o ю d л я m й б y т n і x d o c л і d j e n ь , я k і d d y т ь k p щ і d n і d л я п o c и л e n n я ч и z м і n i c y ч c n i x p p k т и k .

**Подяки.** Дякуємо рецензент м Клінічних пр ктичних рекомендацій з критичний огляд; пр влінню EASL, Домініку В л л , Стеф ну Бішофф, Пуніеті Т ндон.

**Додаткові дані.** Дод ткові д ні, пов'яз ні з цією ст ттею, можн зн йти в онл йн-версії з дре сою <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>.

Підготувала О. Г. Курінна

ДУ « Н ц і o n ь н и й і н c t и т у т т e p п і ї і м e н і Л . Т . М л o ї Н А М Н У к p і н и »

## Список літератури

- Guanabens N, Pares A. Liver and bone // Arch. Biochem. Biophys. — 2010. — 503. — P. 84—94.
- Compston J.E. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism inpatients with liver disease // Gut. — 1986. — 27. — P. 1073—1090.
- Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group // WHO Tech. Rep. Ser. — 1994. — 843. — P. 1—129.
- Menon K.V., Angulo P., Weston S., Dickson E.R., Lindor K.D. Bone disease in primary biliary cirrhosis: independent indicators and rate of progression // J. Hepatol. — 2001. — 35. — P. 316—323.
- Pares A., Guanabens N., Alvarez L. et al. Collagen type I alpha 1 and vitamin D receptor gene polymorphisms and bone mass in primary biliary cirrhosis // Hepatology. — 2001. — 33. — P. 554—560.
- Guanabens N., Pares A., Ros I. et al. Severity of cholestasis and advanced histological stage but not menopausal status are the major risk factors for osteoporosis in primary biliary cirrhosis // J. Hepatol. — 2005. — 42. — P. 573—577.
- Guichelaar M.M., Kendall R., Malinchoc M., Hay J.E. Bone mineral density before and after OLT: long-term follow-up and predictive factors // Liver Transpl. — 2006. — 12. — P. 1390—1402.
- Guanabens N., Cerda D., Monegal A. et al. Low bone mass and severity of cholestasis affect fracture risk in patients with primary biliary cirrhosis // Gastroenterology. — 2010. — 138. — P. 2348—2356.
- Angulo P., Grandison G.A., Fong D.G. et al. Bone disease in patients with primary sclerosing cholangitis // Gastroenterology. — 2011. — 140. — P. 180—188.
- Diamond T., Stiel D., Lunzer M., Wilkinson M., Roche J., Posen S. Osteoporosis and skeletal fractures in chronic liver disease // Gut. — 1990. — 31. — P. 82—87.
- Chen C.C., Wang S.S., Jeng F.S., Lee S.D. Metabolic bone disease of liver cirrhosis: is it parallel to the clinical severity of cirrhosis? // J. Gastroenterol Hepatol. — 1996. — 11. — P. 417—421.
- Monegal A., Navasa M., Guanabens N. et al. Osteoporosis and bone mineral metabolism disorders in cirrhotic patients referred for orthotopic liver transplantation // Calcif. Tissue Int. — 1997. — 60. — P. 148—154.
- Ninkovic M., Skingle S.J., Bearcroft P.W., Bishop N., Alexander G.J., Compston J.E. Incidence of vertebral fractures in the first three months after orthotopic liver transplantation // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — 12. — P. 931—935.
- Carey E.J., Balan V., Kremers W.K., Hay J.E. Osteopenia and osteoporosis in patients with end-stage liver disease caused by hepatitis C and alcoholic liver disease: not just a cholestatic problem // Liver. Transpl. — 2003. — 9. — P. 1166—1173.
- Gonzalez-Calvin J.L., Mundi J.L. Bone mineral density and serum levels of soluble tumor necrosis factors, estradiol, and osteoprotegerin in postmenopausal women with cirrhosis after viral hepatitis // J. Clin. Endocrinol Metab. — 2009. — 94. — P. 4844—4850.
- Monegal A., Navasa M., Peris P. et al. Bone disease in patients awaiting liver transplantation. Has the situation improved in the last two decades? // Calcif Tissue Int. — 2013. — 93. — P. 571—576.
- Sinaglia L., Fargion S., Fracanzani A.L. et al. Bone and joint involvement in genetic hemochromatosis: role of cirrhosis and iron overload // J. Rheumatol. — 1997. — 24. — P. 1809—1813.
- Guggenbuhl P., Deugnier Y., Boisdet J.F. et al. Bone mineral density in men with genetic hemochromatosis and HFE gene mutation // Osteoporos. Int. — 2005. — 16. — P. 1809—1814.



19. Valenti L, Varenna M, Fracanzani A.L., Rossi V, Fargion S, Sinigaglia L. Association between iron overload and osteoporosis in patients with hereditary hemochromatosis // *Osteoporos. Int.* — 2009. — 20. — P. 549–555.
20. Guanabens N, Pares A, Navasa M. et al. Cyclosporin A increases the biochemical markers of bone remodeling in primary biliary cirrhosis // *J. Hepatol.* — 1994. — 21. — P. 24–28.
21. Springer J.E., Cole D.E., Rubin L.A. et al. Vitamin D-receptor genotypes as independent genetic predictors of decreased bone mineral density in primary biliary cirrhosis // *Gastroenterology.* — 2000. — 118. — P. 145–151.
22. Newton J., Francis R., Prince M. et al. Osteoporosis in primary biliary cirrhosis revisited // *Gut.* — 2001. — 49. — P. 282–287.
23. Solerio E., Isaia G., Innarella R. et al. Osteoporosis: still a typical complication of primary biliary cirrhosis? // *Dig. Liver. Dis.* — 2003. — 35. — P. 339–346.
24. Bonkovsky H.L., Hawkins M., Steinberg K. et al. Prevalence and prediction of osteopenia in chronic liver disease // *Hepatology.* — 1990. — 12. — P. 273–280.
25. Ninkovic M., Love S.A., Tom B., Alexander G.J., Compston J.E. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic liver disease prior to liver transplantation // *Calcif. Tissue. Int.* — 2001. — 69. — P. 321–326.
26. Sokhi R.P., Anantharaju A., Kondaveeti R. et al. Bone mineral density among cirrhotic patients awaiting liver transplantation // *Liver. Transpl.* — 2004. — 10. — P. 648–653.
27. Olsson R., Johansson C., Lindstedt G., Mellstrom D. Risk factors for bone loss in chronic active hepatitis and primary biliary cirrhosis // *Scand J. Gastroenterol.* — 1994. — 29. — P. 753–756.
28. Monegal A., Navasa M., Guanabens N. et al. Bone disease after liver transplantation: a long-term prospective study of bone mass changes, hormonal status and histomorphometric characteristics // *Osteoporos. Int.* — 2001. — 12. — P. 484–492.
29. Leidig-Bruckner G., Hosch S., Dodidou P. et al. Frequency and predictors of osteoporotic fractures after cardiac or liver transplantation: a follow-up study // *Lancet.* — 2001. — 357. — P. 342–347.
30. Navasa M., Monegal A., Guanabens N. et al. Bone fractures in liver transplant patients // *Br. J. Rheumatol.* — 1994. — 33. — P. 52–55.
31. Compston J.E. Osteoporosis after liver transplantation // *Liver. Transpl.* — 2003. — 9. — P. 321–330.
32. Pares A., Guanabens N. Treatment of bone disorders in liver disease // *J. Hepatol.* — 2006. — 45. — P. 445–453.
33. Dasarthy J., Varghese R., Feldman A., Khiyami A., McCullough A.J., Dasarthy S. Patients with nonalcoholic fatty liver disease have a low response rate to vitamin D supplementation // *J. Nutr.* — 2017.
34. Guanabens N., Pares A., Alvarez L. et al. Collagen-related markers of bone turnover reflect the severity of liver fibrosis in patients with primary biliary cirrhosis // *J. Bone Miner. Res.* — 1998. — 13. — P. 731–738.
35. Guanabens N., Monegal A., Muxi A. et al. Patients with cirrhosis and ascites have false values of bone density: implications for the diagnosis of osteoporosis // *Osteoporos. Int.* — 2012. — 23. — P. 1481–1487.
36. Guanabens N., Pares A., Monegal A. et al. Etidronate versus fluoride for treatment of osteopenia in primary biliary cirrhosis: preliminary results after 2 years // *Gastroenterology.* — 1997. — 113. — P. 219–224.
37. Guanabens N., Pares A., Ros I. et al. Alendronate is more effective than etidronate for increasing bone mass in osteopenic patients with primary biliary cirrhosis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — 98. — P. 2268–2274.
38. Lindor K.D., Jorgensen R.A., Tiegs R.D. et al. Etidronate for osteoporosis in primary biliary cirrhosis: a randomized trial // *J. Hepatol.* — 2000. — 33. — P. 878–882.
39. Wolfhagen F.H., van Buuren H.R., den Ouden J.W. et al. Cyclical etidronate in the prevention of bone loss in corticosteroid-treated primary biliary cirrhosis. A prospective, controlled pilot study // *J. Hepatol.* — 1997. — 26. — P. 325–330.
40. Guanabens N., Monegal A., Cerda D. et al. Randomized trial comparing monthly ibandronate and weekly alendronate for osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis // *Hepatology.* — 2013. — 58. — P. 2070–2078.
41. Zein C.O., Jorgensen R.A., Clarke B. et al. Alendronate improves bone mineral density in primary biliary cirrhosis: a randomized placebo-controlled trial // *Hepatology.* — 2005. — 42. — P. 762–771.
42. Ninkovic M., Love S., Tom B.D. et al. Lack of effect of intravenous pamidronate on fracture incidence and bone mineral density after orthotopic liver transplantation // *J. Hepatol.* — 2002. — 37. — P. 93–100.
43. Monegal A., Guanabens N., Suarez M.J. et al. Pamidronate in the prevention of bone loss after liver transplantation: a randomized controlled trial // *Transpl. Int.* — 2009. — 22. — P. 198–206.
44. Millonig G., Graziadei I.W., Eichler D. et al. Alendronate in combination with calcium and vitamin D prevents bone loss after orthotopic liver transplantation: a prospective single-center study // *Liver. Transpl.* — 2005. — 11. — P. 960–966.
45. Crawford B.A., Kam C., Pavlovic J. et al. Zoledronic acid prevents bone loss after liver transplantation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* — 2006. — 144. — P. 239–248.
46. Atamaz F., Hepguler S., Akyildiz M., Karasu Z., Kilic M. Effects of alendronate on bone mineral density and bone metabolic markers in patients with liver transplantation // *Osteoporos. Int.* — 2006. — 17. — P. 942–949.
47. Olsson R., Mattsson L.A., Obrant K., Mellstrom D. Estrogen-progestogen therapy for low bone mineral density in primary biliary cirrhosis // *Liver.* — 1999. — 19. — P. 188–192.
48. Pereira S.P., O'Donohue J., Moniz C. et al. Transdermal hormone replacement therapy improves vertebral bone density in primary biliary cirrhosis: results of a 1-year controlled trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — 19. — P. 563–570.
49. Ormarsdottir S., Mallmin H., Naessen T. et al. An open, randomized, controlled study of transdermal hormone replacement therapy on the rate of bone loss in primary biliary cirrhosis // *J. Intern. Med.* — 2004. — 256. — P. 63–69.
50. Isoniemi H., Appelberg J., Nilsson C.G. et al. Transdermal oestrogen therapy protects postmenopausal liver transplant women from osteoporosis. A 2-year follow-up study // *J. Hepatol.* — 2001. — 34. — P. 299–305.
51. Diamond T., Stiel D., Posen S. Effects of testosterone and venesection on spinal and peripheral bone mineral in six hypogonadal men with hemochromatosis // *J. Bone Miner. Res.* — 1991. — 6. — P. 39–43.
52. Nagasue N., Yukaya H., Chang Y.C. et al. Active uptake of testosterone by androgen receptors of hepatocellular carcinoma in humans // *Cancer.* — 1986. — 57. — P. 2162–2167.
53. Dresner-Pollak R., Gabet Y., Steimatzky A. et al. Human parathyroid hormone 1–34 prevents bone loss in experimental biliary cirrhosis in rats // *Gastroenterology.* — 2008. — 134. — P. 259–267.
54. Keefe E.B., Gettys C., Esquivel C.O. Liver transplantation in patients with severe obesity // *Transplantation.* — 1994. — 57. — P. 309–311.
55. Sawyer R.G., Pelletier S.J., Pruett T.L. Increased early morbidity and mortality with acceptable long-term function in severely obese patients undergoing liver transplantation // *Clin. Transplant.* — 1999. — 13. — P. 126–130.
56. Nair S., Verma S., Thuluvath P.J. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States // *Hepatology.* — 2002. — 35. — P. 105–109.
57. Dick A.A., Spitzer A.L., Seifert C.F. et al. Liver transplantation at the extremes of the body mass index // *Transpl.* — 2009. — 15. — P. 968–977.
58. Leonard J., Heimbach J., Malinchoc M., Watt K., Charlton M. The impact of obesity on long-term outcomes in liver transplant recipients—results of the NIDDK liver transplant database // *Am. J. Transplant.* — 2008. — 8. — P. 667–672.
59. Merli M., Giusto M., Gentili F. et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation // *Liver Int.* — 2010. — 30. — P. 208–214.
60. Pikul J., Sharpe M.D., Lowndes R., Ghent C.N. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients // *Transplantation.* — 1994. — 57. — P. 469–472.
61. Harrison J., McKiernan J., Neuberger J.M. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation // *Transpl. Int.* — 1997. — 10. — P. 369–374.

62. Selberg O, Bottcher J, Tusch G. et al. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients // *Hepatology*. — 1997. — 25. — P. 652–657.
63. Englesbe M.J., Patel S.P., He K. et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation // *J. Am. Coll. Surg.* — 2010. — 211. — P. 271–278.
64. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma M. M. et al. Severemuscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value // *Liver Transpl.* — 2012. — 18. — P. 1209–1216.
65. Montano-Loza A.J., Meza-Junco J., Prado C.M. et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — 10. — P. 166–173.
66. DiMartini A., Cruz R.J., Dew M.A. et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation // *Transpl.* — 2013. — 19. — P. 1172–1180.
67. Durand F, Buysse S., Francoz C. et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography // *J. Hepatol.* — 2014. — 60. — P. 1151–1157.
68. Yadav A., Chang Y.H., Carpenter S. et al. Relationship between sarcopenia, six-minute walk distance and health-related quality of life in liver transplant candidates // *Clin. Transplant.* — 2015. — 29. — P. 134–141.
69. Wang C.W., Feng S., Covinsky K.E. et al. A comparison of muscle function, mass, and quality in liver transplant candidates: results from the functional assessment in liver transplantation study // *Transplantation*. — 2016. — 100. — P. 1692–1698.
70. Dunn M.A., Josbeno D.A., Schmotzer A.R. et al. The gap between clinically assessed physical performance and objective physical activity in liver transplant candidates // *Liver Transpl.* — 2016. — 22. — P. 1324–1332.
71. Lai J.C., Volk M.L., Strasburg D., Alexander N. Performance-based measures associate with frailty in patients with end-stage liver disease // *Transplantation*. — 2016. — 100. — P. 2656–2660.
72. Kalafateli M., Mantzoukis K., Choi Yau Y. et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. — 2017. — 8. — P. 113–121.
73. Sinclair M., Poltavskiy E., Dodge J.L., Lai J.C. Frailty is independently associated with increased hospitalisation days in patients on the liver transplant waitlist // *World J. Gastroenterol.* — 2017. — 23. — P. 899–905.
74. Ferreira L.G., Ferreira Martins A.I., Cunha C.E. et al. Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation // *Nutrition*. — 2013. — 29. — P. 1252–1258.
75. Ney M., Abalde J.G., Ma M. et al. Insufficient protein intake is associated with increased mortality in 630 patients with cirrhosis awaiting liver transplantation // *Nutr. Clin. Pract.* — 2015. — 30. — P. 530–536.
76. Le Cornu K.A., McKiernan F.J., Kapadia S.A., Neuberger J.M. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation // *Transplantation*. — 2000. — 69. — P. 1364–1369.
77. Plank L.D., McCall J.L., Gane E.J. et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy // *Clin. Nutr.* — 2005. — 24. — P. 288–296.
78. Plank L.D., Mathur S., Gane E.J., Peng S.L., Gillanders L.K., McIlroy K. et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a randomized double-blind trial // *Hepatology*. — 2015. — 61. — P. 639–647.
79. Lei Q., Wang X., Zheng H., Bi J., Tan S., Li N. Peri-operative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* — 2015. — 24. — P. 583–590.
80. Kaido T., Mori A., Ogura Y. et al. Impact of enteral nutrition using a new immuno-modulating diet after liver transplantation // *Hepatogastroenterology*. — 2010. — 57. — P. 1522–1525.
81. Hanai T., Shiraki M., Nishimura K. et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis // *Nutrition*. — 2015. — 31. — P. 193–199.
82. Garrison R.N., Cryer H.M., Howard D.A., Polk Jr. H. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis // *Ann. Surg.* — 1984. — 199. — P. 648.
83. Merli M., Nicolini G., Angeloni S., Riggio O. Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery // *Nutrition*. — 2002. — 18. — P. 978–986.
84. Swart G., Van den Berg J., Van Vuure J. et al. Minimum protein requirements in liver cirrhosis determined by nitrogen balance measurements at three levels of protein intake // *Clin. Nutrition*. — 1989. — 8. — P. 329–336.
85. Zillikens M., Van den Berg J., Wattimena J. et al. Nocturnal oral glucose supplementation: the effects on protein metabolism in cirrhotic patients and in healthy controls // *J. Hepatol.* — 1993. — 17. — P. 377–383.
86. Coolsen M.M., Wong-Lun-Hing E.M., Dam R.M. et al. A systematic review of outcomes in patients undergoing liver surgery in an enhanced recovery after surgery pathway // *HPB*. — 2013. — 15. — P. 245–251.
87. Hughes M.J., McNally S., Wigmore S.J. Enhanced recovery following liver surgery: a systematic review and meta-analysis // *HPB*. — 2014. — 16. — P. 699–706.
88. Weimann A., Braga M., Carli F. et al. ESPEN enteral nutrition guideline: Clinical nutrition in surgery // *Clinical Nutrition*. — 2017. — 36. — P. 623–650.
89. Reilly J., Mehta R., Teperman L. et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study // *J. Parenter Enteral Nutr.* — 1990. — 14. — P. 386–391.
90. Hasse J.M., Blue L.S., Liepa G.U. et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation // *J. Parenter Enteral Nutr.* — 1995. — 19. — P. 437–443.
91. Wicks C., Routley D., Williams R. et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation // *Lancet*. — 1994. — 344. — P. 837–840.
92. Rayes N., Seehofer D., Hansen S. et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients // *Transplantation*. — 2002. — 74. — P. 123–127.
93. Pescovitz M.D., Mehta P.L., Leapman S.B. et al. Tube jejunostomy in liver transplant recipients // *Surgery*. — 1995. — 117. — P. 642–647.
94. Mehta P.L., Alaka K.J., Filo R.S. et al. Nutrition support following liver transplantation: comparison of jejunal versus parenteral routes // *Clin. Transplant*. — 1995. — 9. — P. 364–369.
95. Hu Q.-G., Zheng Q.-C. The influence of enteral nutrition in postoperative patients with poor liver function // *World J. Gastroenterol.* — 2003. — 9. — P. 843.
96. Plank L.D., Metzger D.J., McCall J.L. et al. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery // *Ann. Surg.* — 2001. — 234. — P. 245.
97. Weijs P.J., Cynober L., DeLegge M. et al. Proteins and amino acids are fundamental to optimal nutrition support in critically ill patients // *Crit. Care*. — 2014. — 18. — P. 591.
98. McClave S.A., DiBaise J.K., Mullin G.E., Martindale R.G. ACG Clinical Guideline: nutrition therapy in the adult hospitalized patient // *Am. J. Gastroenterol.* — 2016. — 111. — P. 315–334, quiz 335.
99. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) // *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.* — 2016. — 40. — P. 159–211.
100. Kyoung K.-H., Lee S.-G., Nam C.W., Nah Y.W. Beneficial effect of low caloric intake in the early period after orthotopic liver transplantation: a new concept using graft weight // *Hepatogastroenterology*. — 2014. — 61. — P. 1668–1672.
101. Marik P.E. Is early starvation beneficial for the critically ill patient? // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. — 2016. — 19. — P. 155–160.
102. Zhu X., Wu Y., Qiu Y., Jiang C., Ding Y. Effects of omega-3 fish oil lipid emulsion combined with parenteral nutrition on patients undergoing liver transplantation // *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.* — 2013. — 37. — P. 68–74.
103. Zhu X.H., Wu Y.F., Qiu Y.D. et al. Liver-protecting effects of omega-3 fish oil lipid emulsion in liver transplantation // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — 18. — P. 6141–6147.

104. Kuse E.R., Kotzerke J., Müller S., Nashan B., Lück R., Jaeger K. Hepaticreticuloendothelial function during parenteral nutrition including anMCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation—a double-blindstudy // *Transpl. Int.*— 2002.— 15.— P. 272—277.
105. McClave S.A., Kushner R., Van Way C.W. 3rd et al. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations // *JPEN J. Parenterenteral Nutr.*— 2011.— 35.— P. 885—965.
106. Lundbom N., Laurila O., Laurila S. Central pontine myelinolysis aftercorrection of chronic hyponatraemia // *Lancet.*— 1993.— 342.— P. 247—248.
107. Mcdiarmid S.V., John O Colonna I., Shaked A., Ament M.E., Busutil R.W. Acomparison of renal function in cyclosporine- and FK-506-treatedpatients after primary orthotopic liver transplantation // *Transplantation.*— 1993.— 56.— P. 847—853.
108. Murray M., Grogan T.A., Lever J., Warty V.S., Fung J., Venkataramanan R. Comparison of tacrolimus absorption in transplant patients receivingcontinuous versus interrupted enteral nutritional feeding // *Ann. Pharmacother.*— 1998.— 32.— P. 633—636.
109. Richards J., Gunson B., Johnson J., Neuberger J. Weight gain and obesityafter liver transplantation // *Transpl. Int.*— 2005.— 18.— P. 461—466.
110. Laryea M., Watt K.D., Molinari M. et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence andassociation with major vascular events // *Liver Transpl.*— 2007.— 13.— P. 1109—1114.
111. Bianchi G., Marchesini G., Marzocchi R., Pinna A.D., Zoli M. Metabolicsyndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression // *Liver. Transpl.*— 2008.— 14.— P. 1648—1654.
112. Schutz T., Hudjetz H., Roske A.E. et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation—another paradigm of sarcopenic obesity? // *Nutrition.*— 2012.— 28.— P. 378—383.
113. Krasnoff J.B., Vintro A.Q., Ascher N.L., Bass N.M., Dodd M.J., Painter P.L. Objective measures of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation // *Clin. Transplant.*— 2005.— 19.— P. 1—9.
114. Krasnoff J.B., Vintro A.Q., Ascher N.L. et al. A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation // *Am. J. Transplant.*— 2006.— 6.— P. 1896—1905.
115. Roman E., Torrades M.T., Nadal M.J. et al. Randomized pilot study: effects of an exercise programme and leucinesupplementation in patients with cirrhosis // *Dig. Dis. Sci.*— 2014.— 59.— P. 1966—1975.
116. Harimoto N., Shirabe K., Yamashita Y.I. et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients followinghepatectomy for hepatocellular carcinoma // *Br. J. Surg.*— 2013.— 100.— P. 1523—1530.
117. Voron T., Tselikas L., Pietrasz D. et al. Sarcopenia impacts on short- and long-term results of hepatectomy forhepatocellular carcinoma // *Ann. Surg.*— 2015.— 261.— P. 1173—1183.
118. Kanematsu T., Koyanagi N., Matsumata T., Kitano S., Takenaka K., Sugimachi K. Lack of preventive effect of branched-chain amino acidsolution on postoperative hepatic encephalopathy in patients withcirrhosis: a randomized, prospective trial // *Surgery.*— 1988.— 104.— P. 482—488.
119. Tang Z.F., Ling Y.B., Lin N., Hao Z., Xu R.Y. Glutamine and recombinanthuman growth hormone protect intestinal barrier function followingportal hypertension surgery // *World J. Gastroenterol.*— 2007.— 13.— P. 2223—2228.
120. Plauth M., Cabre E., Riggio O. et al. ESP enteral nutrition guidelines on enteral nutrition: liver disease // *Clin. Nutr.*— 2006.— Vol. 25.— P. 285—294.
121. Plauth M., Cabre E., Campillo B. et al. ESP enteral nutrition Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology // *Clin. Nutr.*— 2009.— 28.— P. 436—444.
122. Nielsen K., Kondrup J., Martinsen L. et al. Long-term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver // *Br. J. Nutr.*— 1993.— 74.— P. 557—567.
123. Nielsen K., Kondrup J., Martinsen L., Stilling B., Wikman B. Nutritionalassessment and adequacy of dietary intake in hospitalized patientswith alcoholic liver cirrhosis // *Br. J. Nutr.*— 1993.— 69.— P. 665—679.
124. Addolorato G., Capristo E., Greco A.V., Caputo F., Stefanini G.F., Gasbarrini G. Three months of abstinence from alcohol normalizes energy expenditureand substrate oxidation in alcoholics: a longitudinal study // *Am. J. Gastroenterol.*— 1998.— 93.— P. 2476—2481.
125. Levine J.A., Harris M.M., Morgan M.Y. Energy expenditure in chronicalcohol abuse // *Eur. J. Clin. Invest.*— 2000.— 30.— P. 779—786.
126. Nasrallah S.M., Galambos J.T. Aminoacid therapy of alcoholic hepatitis // *Lancet.*— 1980.— 2.— P. 1276—1277.
127. Morgan T.R., Moritz T.E., Mendenhall C.L., Haas R. Protein consumptionand hepatic encephalopathy in alcoholic hepatitis. VA CooperativeStudy Group #275 // *J. Am. Coll Nutr.*— 1995.— 14.— P. 152—158.
128. Koretz R.L., Avenell A., Lipman T.O. Nutritional support for liver disease // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2012.— CD008344.
129. Antar R., Wong P., Ghali P. A meta-analysis of nutritional supplementationfor management of hospitalized alcoholic hepatitis // *Can. J. Gastroenterol.*— 2012.— 26.— P. 463—467.
130. Cabre E., Rodriguez-Iglesias P., Caballeria J. et al. Short- and long-term outcome of severe alcoholinducedhepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenterrandomized trial // *Hepatology.*— 2000.— 32.— P. 36—42.
131. Moreno C., Deltenre P., Senterre C. et al. Intensive enteral nutrition is ineffective for patients with severealcoholic hepatitis treated with corticosteroids // *Gastroenterology.*— 2016.— 150.— P. e908.
132. Zacharias T., Ferreira N., Carin A.J. Preoperative immunonutrition in liverresection—a propensity score matched case-control analysis // *Eur. J. Clin. Nutr.*— 2014.— 68.— P. 964—969.
133. Badalamenti S., Salerno F., Salmeron J.M. et al. Lack of renal effects of fish oil administration in patients withadvanced cirrhosis and impaired glomerular filtration // *Hepatology.*— 1997.— 25.— P. 313—316.
134. De Ledinghen V., Beau P., Mannant P.R. et al. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis afterbleeding from esophageal varices? A randomized controlled study // *Dig. Dis. Sci.*— 1997.— 42.— P. 536—541.
135. Hebuterne X., Vanbiervliet G. Feeding the patients with upper gastrointestinalbleeding // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*— 2011.— 14.— P. 197—201.
136. McClave S.A., Chang W.K. When to feed the patient with gastrointestinalbleeding // *Nutr. Clin. Pract.*— 2005.— 20.— P. 544—550.