

Роль и место нутритивной поддержки у больных циррозом печени в гастроэнтерологическом отделении

Хлынов И.Б.¹, Лейдерман И.Н.²

¹ГКБ № 40, г. Екатеринбург,

²СОКБ № 1, г. Екатеринбург,

Печень играет центральную роль в пищевом гомеостазе, и любая болезнь печени приводит к отклонениям в пищевом метаболизме и последующем недоедании. Недоедание и нутритивная недостаточность достаточно часто встречается у пациентов с патологией печени. Патогенез недостаточности энергии и белка в циррозе печени вовлекает много факторов, включая недостаточное питание, малабсорбцию и метаболические нарушения.

Сложные метаболические расстройства всегда сопровождают печеночную недостаточность, часто отражают величину печеночной недостаточности, и характеризованы подчеркнутым катаболизмом. Все пациенты с хронической патологией печени должны подвергнуться периодической нутритивной оценке - диетологическому исследованию, антропометрии (измерение толщины кожной складки, окружности середина плеча и др.), биохимической оценки нутритивных показателей. Оценка нутритивного статуса проблематична у пациентов с циррозом печени, потому что многие из обычных индикаторов пищевого статуса изменены непосредственно патофизиологией заболевания, а не, или в дополнение к существующему ранее или последующему недоеданию.

В настоящее время закончен ряд исследований, наглядно демонстрирующих проблемы нутритивного статуса у пациентов с циррозом печени. В частности проведена оценка питания у 396 госпитализированных пациентов с циррозом печени (Класс А, В и С по Чайлд - Пью был соответственно у 60, 169 и 167 пациентов) с использованием измерения толщины складки над трицепсом, середины окружности плеча и оценки питания. В результате недостаточность нутритивного статуса выявлена у 49 % пациентов без асцита, 49.1 % пациентов с умеренным асцитом, и 65.5

% пациентов с напряженным асцитом. Недостаточное питание (потребления ниже 30 килокалорий/кг массы тела и потреблений белка ниже 1 г/кг массы тела) установлено у 48 % пациентов с циррозом класс А, у 51.7 % пациентов с циррозом класс В и 80.3 % при циррозе печени класс С [1].

В другом исследовании проведена оценка нутритивного статуса у 43 амбулаторных больных с циррозом печени (класс А: 16 пациентов (37.1 %), Б: 20 пациентов (46.5 %) и класс С: 7 пациентов (16.4 %)). Оценка включала диетический анализ питания; пищевой статус (анализ жировой массы, антропометрические параметры, исследование выделение креатинина в 24 ч), измерение интуитивных белков (альбумин, трансферрин). Диетическая оценка была проведена согласно международным стандартам для пациентов с циррозом печени. Диетический анализ показал следующее: недостаточность белка в питании было у 42 пациентов (98 %), гипокалорийная диета у 38 (88 %) пациентов, недостаточность жиров в питании у 36 пациентов (83.7 %). Только один пациент имел нормальную диету. Пищевой статус был нормален у 15 пациентов (35 %), 24 пациента имели недоедание белка (56 %), и 4 пациента имели недоедание калорий (9.3 %). Определена ассоциация между классом цирроза печени В и С, и диагнозом недоедания ($p=0.045$). Пищевое вмешательство было выполнено в 19 из этих 43 пациентов (диетическая терапия) в течение 15 месяцев; результатами были 17 госпитализаций в группе без пищевого вмешательства и 6 в группе, которая получила пищевое вмешательство: ($p=0.01$). Недоедание и неадекватные диеты становятся распространенной проблемой у пациентов с циррозом печени. Нутритивная поддержка может обеспечить дополнительный и ценный вклад в терапию [6].

Пациенты с циррозом печени - реальные кандидаты на плановое и неотложное хирургическое вмешательство. Определено, что 10 % пациентов с циррозом печени подвергаются по крайней мере одному из оперативных вмешательств в течение финальных 2 лет их жизни. Много исследований документировали высокий риск заболеваемости и смертности, связанной с хирургическими процедурами у этих пациентов, и несколько факторов, влияющих на последующий результат. Недостаточный нутритивный статус, с которым часто сталкиваются у пациентов с циррозом печени, имеет важное воздействие на хирургический риск. Сниженный нутритивный статус был связан с более высоким риском осложнений и смертности в пациентах, подвергающихся трансплантации печени [4].

Значимость нутритивной недостаточности определяется так же зависимостью пищевого и иммунологического статуса. В частности, в одном из исследований показано, что 7/60 обследованных (11,7 %) пациентов с циррозом печени имели менее 90% от идеальной массы тела. Показатели пищевого статуса коррелировали со стадией болезни. Пять пациентов (8,3%) имели дефицит тиамина, и тринадцать пациентов (21,7 %) дефицит рибофлавина. Самые низкие уровни клеточного иммунитета и самые высокие уровни иммуноглобулина определены в последней стадии болезни. Пищевой и иммунологический статус ухудшился при прогрессировании болезни [5].

Необходимость длительной нутритивной поддержки у плохо питающихся пациентов с циррозом печени наглядно продемонстрирована в исследовании, проведенном с июня 1999 по июнь 2000 г. В исследование включено 29 пациентов с алкогольным циррозом печени с умеренным и выраженным недоеданием, со средним возрастом 52 лет. 6 пациентов имели цирроз класса А, 14 - класс в и 8 класс С. Восемнадцать пациентов (62 %) закончили протокол исследования. Пациенты были проинструктированы потреблять в дополнение к их регулярной диете коммерческие энтеральные смеси, обеспечивающие 500 килокалорий/сутки. Физическая экспертиза, диетическая оценка и лабораторные исследования были выполнены через 1, 2 и 3 месяца.

В результате исследования отмечено, что среднее потребление неалкогольных калорий увеличилось на 31 % в 1 месяц и на 48 % в 3 месяце. В то же самое время потребление калорий алкоголя уменьшилось на 68 % и 77 % соответственно. Субъективное улучшение пищевого статуса было связано с существенным уменьшением класса цирроза печени ($p=0.0007$),

кожной складки над трицепсом ($p=0.005$). Увеличение середины окружности руки было незначительно. Это исследование показало, что дополнительная нутритивная поддержка у пациентов с циррозом печени приводит к существенному усовершенствованию пищевого статуса и биологических параметров, включая класс цирроза печени (по Чайлд-Пью). Это достижение было связано в том числе с сопутствующим сокращением потребления алкоголя [2].

Важное значение в проблеме коррекции нутритивного статуса и одновременно печеночной недостаточности отводится аминокислотами с разветвленной цепью. К настоящему времени окончено мультицентровое рандомизированное исследование, сравнивающее 1-летнее использование аминокислот с разветвленной цепью (АКРЦ) против молочного альбумина и малтодекстринов. Исследование выполнено у 174 пациентах с циррозом печени. Первичными результатами было определение смертности и ухудшения течения болезни, потребность в госпитализации, и продолжительности пребывания больницы. Вторичными результатами были пищевые параметры, лабораторные данные и качество жизни, а также потребность в терапии.

В результате исследования показано, что средняя частота госпитализации была ниже в группе где назначались АКРЦ по сравнению с группами контроля ($p=0.006$ и $p=0.003$, соответственно). У пациентов, которые оставались в исследовании, пищевые параметры и показатели функции печени были, в среднем, улучшены в группе с БКАА, а также констатировано уменьшение класса цирроза печени ($p=0.013$). Таким образом авторы сделали вывод, что при циррозе печени, долгосрочное пищевое дополнение с АКРЦ может предотвратить прогрессирование печеночной недостаточности и улучшать маркеры нутритивного статуса [3].

Вместе с активным развитием клинического питания в гепатологии и значительным количеством исследований в этой области до сих пор не существует идеального режима для пищевой поддержки всех форм печеночной недостаточности, и это представляет собой проблему для будущих исследований.

Не вызывающая сомнений актуальность нутритивной поддержки у пациентов с циррозом печени побудила нас провести исследование по "Оценке эффективности и безопасности краткосрочной нутритивной поддержки пациентов с циррозом печени в терапевтическом стационаре". Цель исследования: повышение эффективности схем

Таблица 1. Динамика теста связанных чисел и альбумина сыворотки до лечения и через 28 дней

Группа		Тест связанных чисел	Альбумин сыворотки
Контрольная группа (M ± m)	До лечения	50,13±2,9	28,16±0,7
	после	41,6±1,6 *	27,87±0,6
1 группа (M ± m)	До лечения	51,8±3,6	29,25±0,9
	после	34,4±1,8 *,**	30,14±0,98 **
2 группа (M ± m)	До лечения	53,0±3,0	28,82±0,9
	после	39,46±1,7 *	32,12±0,8 *,**
3 группа (M ± m)	До лечения	53,5±3,5	27,8±0,95
	после	35,6±1,7*,**	31,9±0,92*,**

Примечание. * - разница до и после лечения достоверна ($p < 0,05$)

** - разница достоверна в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

коррекции нутритивной недостаточности и печеночной недостаточности. В исследовании вынесены две задачи: оценить динамику печеночной недостаточности на фоне выбранных схем нутритивной поддержки и выявить воздействие выбранных схем нутритивной поддержки на уровень белковых маркеров.

Дизайн исследования: проспективное, контролируемое, рандомизированное (по дню поступления в стационар). Критерии включения: Цирроз печени - класс В и С, возраст 18-60 лет, альбумин сыворотки от 25 до 35 г/л, печеночная энцефалопатия (по оценке теста связанных чисел) от латентной до 2 степени.

Критерии исключения: тяжелая сердечная, дыхательная, почечная недостаточность, онкологическое заболевание.

В исследование включено 60 пациентов с циррозом печени. Цирроз печени класс В - 52 пациентов (86,7%), класс С 8 пациентов (13,3%). Средний возраст - 52,9 г. Мужчин - 27 (60%), женщин - 18 (40%). Закончили протокол 54 пациент.

Выбраны следующие варианты нутритивной терапии: первая группа (n=15) получала внутривенно раствор аминокислот с разветвленной цепью (Аминоплазмаля-Гепа) 10 дней-500 мл внутривенно в течение 3-4 часов+ Глюкоза 10%-400 мл № 5. Вторая группа (n=15) получала полисубстратную питательную смесь из расчета 630 ккал/сутки (Нутрикомп Файбер 14 дней (210 мл -3 раза в день)). Третья группа (n=15) получала внутривенно раствор аминокислот с разветвленной цепью (Аминоплазмаля-Гепа) 10 дней-500 мл внутривенно в течение 3-4 часов+ Глюкоза 10%-400 мл № 5 и

полисубстратную питательную смесь из расчета 630 ккал/сутки (Нутрикомп Файбер 14 дней (210 мл -3 раза в день)). Четвертая группа (n=15) - контрольная, получала традиционную диетотерапию и традиционную симптоматическую терапию. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, классу цирроза печени.

Оцениваемые параметры: тест связанных чисел (до лечения и через 28 дней), альбумин сыворотки (до лечения и через 28 дней), общеклинические исследования. Результаты исследования представлены в таблице в виде средних значений по группе. Достоверность различий в группах оценивали по t - критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

Из данных таблицы видно, что динамика снижения среднего значения по группе теста связанных чисел во всех трех группах положительная и достоверная. При этом максимальное снижение произошло в первой и третьей группе, и оцениваемый параметр достоверно отличался от показателей в контрольной группе после лечения.

Изучение динамики среднего значения по группе альбумина сыворотки показало отсутствие достоверных изменений показателя в первой группе и группе контроля и положительную достоверную динамику во второй и третьей группе. Интересно отметить так же достоверное отличие среднего значения альбумина сыворотки, по сравнению с группой контроля, после лечения в первой, второй и третьей группах.

Таким образом, исследователи пришли к заключению, что краткосрочное внутривенное введение растворов аминокислот с разветв-

ленной цепью (Аминоплазмаль-гепа) позволяет у пациентов с циррозом печени уменьшить проявления печеночной недостаточности. Нутритивная поддержка полноценными сбалансированными смесями (Нутрикомп-файбер) необходима у пациентов с циррозом печени с целью коррекции белковой недостаточности, причем она безопасна в рамках прогрессирования печеночной недостаточности

из-за повышенной нагрузки пищевым белком. Комбинированная терапия с введением растворов аминокислот с разветвленной цепью (Аминоплазмаль-гепа) и нутритивная поддержка полноценными сбалансированными смесями (Нутрикомп-файбер) безопасна и наиболее целесообразна у пациентов с циррозом печени с целью коррекции нутритивной недостаточности и печеночной недостаточности.

Литература:

1. Campillo B, Richardet J. P., Scherman E. et al Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. *Nutrition*. 2003 Jun;19(6):515-21
2. Cunha L, Happei Novo M, Guibert A. L., et al Effects of prolonged oral nutritional support in malnourished cirrhotic patients: results of a pilot study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004 Jan;28(1):36-9
3. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology*. 2003 Jun; 124(7):1792-801.
4. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Riggio O. Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery. *Nutrition*. 2002 Nov-Dec;18(11-12):978-86
5. Sobhonslidsuk A, Roongpisuthipong C, Nantiruj K, et al Impact of liver cirrhosis on nutritional and immunological status. *J Med Assoc Thai*. 2001 Jul;84(7):982-8
6. Venegas Tresierra LF, Holguin Marin R, Yoza Yoshidaira M, Evaluation and nutritional therapy in cirrhotic patients of the "Edgardo Rebagliati Martins" hospital. *Rev Gastroenterol Peru*. 2002 Jan-Mar;22(1):13-8.