

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.2.27>

Нарушения питания при хронических заболеваниях печени. Часть 2. Оценка саркопении и коррекция нарушений питания

Д.И. Гавриленко, Т.Е. Гавриленко, Е.В. Родина

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №2. – С. 27-34.

Nutritional disorders in chronic liver diseases. Part 2. Assessment of sarcopenia and correction of eating disorders

D.I. Haurlyenka, T.Y. Haurlyenka, E.V. Rodina

Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(2):27-34.

Резюме.

Патофизиология изменений, связанных с недостаточным потреблением нутриентов при хронических заболеваниях печени, подчеркивает важность проведения лечебных мероприятий при мальнутриции и саркопении, которые являются динамическими состояниями и имеют потенциал для обратного развития при правильной коррекции. Цель – краткий обзор публикаций, освещающих проблему оценки саркопении, последние рекомендации по коррекции нарушений питания при хронических диффузных заболеваниях печени.

Материал и методы. Выполнялись изучение и анализ англо- и русскоязычных статей с глубиной поиска 30 лет, содержащихся в базах данных PubMed, Cochrane Collaboration, UpToDate, eLIBRARY. Ключевыми словами и их сочетаниями были: «индекс массы тела», «мальнутриция», «мышечное истощение», «нутритивный риск», «саркопения», «статус питания», «осложнения цирроза печени».

Результаты. Приводятся рекомендации по режиму питания, потребления калорий и белка у пациентов с хроническими заболеваниями печени, в первую очередь при циррозе печени. Обсуждаются рекомендации по изменению физической активности при нарушениях питания. Обсуждаются некоторые ошибки при коррекции мальнутриции в данной группе пациентов.

Заключение. Текущие рекомендации по коррекции мальнутриции и ее ключевого проявления саркопении имеют несомненную пользу, что подтверждено рядом исследований в группах пациентов с хроническими заболеваниями печени. Коррекция нарушений статуса питания при заболеваниях печени должна быть одной из задач практикующего врача, выполнение которой имеет потенциал для изменения неблагоприятного прогноза.

Ключевые слова: цирроз печени, мальнутриция, саркопения, статус питания.

Abstract.

Introduction. The pathophysiology of abnormalities associated with insufficient intake of nutrients in chronic liver diseases emphasizes the importance of therapeutic interventions for malnutrition and sarcopenia, which are dynamic conditions and have the potential for regress if properly corrected.

Objectives. To review in brief publications highlighting the problem of assessing sarcopenia, the latest guidelines for the correction of malnutrition in chronic diffuse liver diseases.

Material and methods. The study and analysis of the English and Russian languages articles with a search depth of up to 30 years, contained in the PubMed, Cochrane Collaboration, UpToDate, eLIBRARY databases, were carried out. Key words and their combinations were: “body mass index”, “malnutrition”, “muscle wasting”, “nutrition risk”, “sarcopenia”, “nutrition status”, “complications of liver cirrhosis”.

Results. Recommendations are given concerning diet, calorie consumption and protein intake in patients with chronic

liver diseases, primarily with liver cirrhosis. Recommendations for changing physical activity in case of malnutrition are discussed. Some mistakes in the correction of malnutrition in this group of patients are also analyzed.

Conclusions. The current recommendations for the management of malnutrition and its key manifestation, sarcopenia, are undoubtedly beneficial, which is confirmed by a number of studies in groups of patients with chronic liver diseases. Correction of nutritional status disorders in liver diseases should be one of the tasks of the practicing doctor, the implementation of which has the potential to change the poor prognosis.

Keywords: liver cirrhosis, malnutrition, sarcopenia, nutritional status.

Введение

Саркопения наряду с мальнутрицией является осложнением цирроза печени (ЦП), ухудшающим прогноз для пациентов [1]. В последнее десятилетие наблюдается всплеск исследований, изучающих мальнутрицию, саркопению, астению при ЦП. Кроме того, внимание исследователей привлекла проблема избыточного веса и ожирения у пациентов с ЦП. Для своевременной и эффективной коррекции нарушений питания важно понимание значимости правильной и последовательной диагностики нарушений питания, что позволит модифицировать прогноз пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Оценка саркопении при хронических диффузных заболеваниях печени

Скелетная мускулатура является самым большим депо белка в организме. Состояние баланса между синтезом и распадом белков скелетных мышц носит название белковый гомеостаз, или протеостаз [2]. Более ранние исследования белкового обмена при ЦП содержат противоречивые результаты, указывающие на неизменный, повышенный или сниженный синтез белка [1]. Если у здорового индивидуума масса скелетных мышц зависит от таких факторов, как возраст, пол и этническая принадлежность, то при патологии печени к указанным факторам добавляется этиология заболевания. Так, при заболеваниях печени алкогольной этиологии, а также при холестазах выявляется наиболее выраженный дефицит мышечной массы независимо от тяжести основного заболевания печени [2]. Развитию саркопении способствует печеночно-клеточная недостаточность и портосистемное шунтирование, которые сопровождаются тяжелыми биохимическими и гормональными нарушениями: накоплением аммиака в скелетных мышцах, снижением уровня тестостерона и соматотропного

гормона, развитием эндотоксемии. Данные нарушения сопровождаются снижением потребления нутриентов с пищей и провоцируют развитие саркопении [3]. Изменение состава аминокислот, прежде всего снижение разветвленных аминокислот (L-лейцина), также способствует саркопении [3]. Чтобы лучше понять прогрессирующее истощение мышечной массы у пациентов с ЦП, не так давно были исследованы молекулярные механизмы истощения мышц. Исследование молекулярных механизмов регулирования массы скелетных мышц продемонстрировало, что миоостатин ингибирует синтез белка и потенциально увеличивает протеолиз с последующей потерей мышечной массы [2]. Результаты исследований на животных, гуманизированных моделях и клеточных системах подтвердили, что экспрессия миоостатина увеличивается при ЦП [4].

Снижение мышечной массы и силы являются основными компонентами астении. Термин «астения» наиболее часто используется в специальной русскоязычной литературе как эквивалент английскому «frailty» – хрупкость, брэнность. В данном контексте астения определяется как состояние потери функциональных, когнитивных и физиологических резервов, приводящее к уязвимому состоянию [1]. В широком смысле астения – это фенотипическое проявление потери мышечной активности. Состояние активно исследовалось в гериатрии, по этой причине для диагностики и оценки саркопении у пациентов с заболеваниями печени применяются шкалы, заимствованные из гериатрической практики. Некоторые из них имеют прогностическую ценность у пациентов с ЦП. Фенотипическая модель, разработанная L. Fried, оценивает пять параметров [5]: непреднамеренная потеря веса, повышенная утомляемость, сила сжатия кисти, снижение скорости ходьбы и низкая физическая активность. Было показано, что увеличение баллов по данной фенотипической модели было связано с повышенным риском смертности в листе ожидающих трансплантацию печени (ТП).

Тест The Short Physical Performance Battery (SPPB) состоит из череды повторяющихся вставаний со стула (без помощи рук с фиксацией времени), оценки равновесия (сохранение баланса в трех различных положениях стоп с заданным временем – 10 сек) и скорости при ходьбе на расстояние 3,96 м (13 футов) и занимает 2-3 минуты. Шкала имеет диапазон от 0 до 12 при суммировании баллов (максимум 4 балла за каждый). Возрастной показатель нормы – 10-12 баллов, 8-9 баллов – преастения, ниже 8 баллов – астения). Последняя шкала не коррелирует с мышечной массой, оцененной по данным КТ, но имеет прогностическую ценность в отношении смертности в листе ожидающих ТП [6].

Рекомендации по питанию пациентов с циррозом печени

Как среди врачей, так и среди пациентов распространено убеждение о необходимости существенных ограничений в отношении ряда продуктов при хронических заболеваниях печени. Кроме того, пациенты по причине дисгевзии, тошноты, других проявлений диспепсии периодически избегают приемов пищи, поэтому сложные диетические предписания, ограничения бывают бессмысленными и негативно влияют на объем потребляемой пищи. При формулировании рекомендаций по питанию следует отталкиваться от аксиомы: никакая другая пища, кроме алкоголя, не повреждает печень и не противопоказана пациентам с хроническим заболеванием печени. В большинстве случаев потребление достаточного количества калорий и белка гораздо важнее, чем отказ от определенных продуктов. Тем не менее, ниже приведены наиболее важные позиции относительно потребления энергии и белка у пациентов с ЦП в соответствии с международными рекомендациями [1].

– Оптимальное ежедневное потребление энергии должно составлять 30–35 ккал/кг идеальной массы тела.

– Оптимальное ежедневное потребление белка должно составлять 1,2–1,5 г/кг идеальной массы тела.

– Кратность приемов пищи (богатой овощами и молочным белком) должна составлять 4–6 раз в сутки, равномерно распределенных в течение дня, и поздний вечерний перекус (для сокращения ночного голодания и минимизации потери белка).

– При необходимости рассмотреть дополнительное введение витаминов и микроэлементов.

– Для пациентов, которые истощены и/или не могут получать адекватное питание с помощью диеты или пероральных добавок, следует рассмотреть возможность энтерального (предпочтительно) или парентерального питания.

– Пациенты с саркопенией должны получать адекватное количество белка и выполнять умеренный комплекс упражнений (см. ниже).

– При тяжелом ожирении пациенты, наряду с изменением образа жизни, должны получать диету с низким содержанием калорий, но с высоким содержанием белка, что предотвратит мышечное истощение.

Одним из стойких заблуждений в отношении рациона питания пациентов с печеночной энцефалопатией (ПЭ) была рекомендация низкобелковой диеты с целью предотвращения/уменьшения данного осложнения. ПЭ действительно чаще появляется/прогрессирует у пациентов с ЦП, имеющих мальнутрицию [1]. В свою очередь, саркопения является независимым фактором риска для развития мальнутриции после выполнения операции трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) [7]. В подавляющем большинстве случаев в рекомендациях по ведению пациентов ПЭ указывается диета с низким содержанием белка. Целью такой диеты является, с одной стороны, ограничение синтеза аммиака, с другой – дезаминирования белков до ароматических аминокислот, так как гипераммонемия и дисбаланс аминокислот являются основными причинами появления/нарастания ПЭ. Однако в настоящее время международные эксперты пришли к выводу, что общие рекомендации по оптимальному суточному потреблению белка и энергии для пациентов с ЦП и ПЭ не должны быть ниже, чем для пациентов без ЦП. Было показано, что диета с низким содержанием белка увеличивает расщепление белка, что также является причиной повышенного синтеза аммиака и провоцирует азотную нагрузку [8]. С целью уменьшения протеолиза важно максимально сократить интервал между приемами пищи (5-6 приемов пищи в день). Включение в рацион источников энергии длительного действия, содержащего сложные углеводы (например, макароны, хлеб, рис, картофель) поздним вечером с последующим добавлением белка в максимально ранний завтрак, предотвращает потерю мышечной массы [9, 10]. Наличие у пациента печеночной

комы не должно быть препятствием для реализации рекомендаций диеты. В таких случаях следует в краткий срок организовать питание через назогастральный зонд или парентерально.

Изменения в статусе питания (например, саркопения, мальнутриция или ожирение), возникновение осложнений хронического заболевания печени или развитие сопутствующих состояний (например, асцита, ПЭ, диабета) могут потребовать изменений в диетических рекомендациях. Например, развитие асцита требует умеренного ограничения натрия и обычно сопровождается снижением потребления энергии и белка из-за снижения аппетита [11]. Во время госпитализации, как ни странно, питанию пациента с ЦП и его динамической коррекции уделяется недостаточно внимания. Представление врача о лечебном питании при декомпенсированном заболевании печени ограничено существующим перечнем стандартных диет. Зачастую пребывание в стационаре требует от пациента существенных ограничений в рационе питания при подготовке к ультразвуковому исследованию, компьютерной томографии (КТ) или эндоскопическим процедурам. При этом пациенты с ЦП часто имеют гиперметаболический статус и в большей степени нуждаются в энергетической коррекции. При необходимости прекратить прием пищи, в ряде случаев может потребоваться внутривенное введение энергетического субстрата, например глюкозы, а у пациентов с недостаточным самостоятельным приемом пищи следует рассмотреть добавки к энтеральному питанию. Следствием нарушения питания является дефицит микронутриентов (витамины А, Д, К, В, фолиевая кислота и др.), который необходимо мониторировать с целью своевременной коррекции [10]. У пациентов с хроническими заболеваниями печени по мере прогрессирования декомпенсации формируется скомпрометированный иммунный статус и повышается восприимчивость к инфекциям пищевого происхождения, таким как листериоз и сальмонеллез [1]. Последствия при инфицировании данными микроорганизмами при ЦП могут быть смертельными. Поэтому при обсуждении с пациентом важно подчеркнуть необходимость соблюдения условий приготовления и хранения пищи, проявлять осторожность с продуктами, повышающими риск заражения (замороженные продукты, не требующие приготовления, сырые овощи, мясо, молочные продукты, яйца).

Объем и сроки обследования пациентов с ЦП при диспансерном наблюдении регламентированы

пунктом 2.14 приложения 4 к клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» (утверждено Постановлением МЗ Республики Беларусь от 01.06.2017 г. №54). В документе указывается, что оценка статуса питания выполняется ежегодно. Регулярный мониторинг питания и консультирование важны для оценки получения пациентом адекватного количества питательных веществ. Для эффективного выполнения мониторинга нутритивного статуса международные эксперты рекомендуют создать многопрофильную группу, в которую входят гепатолог (гастроэнтеролог), диетологи, фармацевты и медсестры. Многопрофильный командный подход подразумевает регулярное консультирование для обсуждения корректировки лечебного питания и рекомендаций по образу жизни. Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка не является ограничением для консультирования, так как новые технологии позволяют проводить консультации пациента дистанционно. Есть четкая взаимосвязь между регулярными контактами с пациентом по вопросам лечебного питания и улучшением показателей выживаемости и качества жизни пациентов [11].

Ожирение и хронические заболевания печени

В последнем руководстве по питанию при хронических заболеваниях печени приводятся данные, что ожирение при компенсированном ЦП является не менее редкой проблемой, чем в общей популяции и встречается в 20-35% независимо от этиологии заболевания печени [1]. Малоподвижный образ жизни – обычное состояние у пациентов с ЦП и рассматривается как один из факторов увеличения массы тела в этой популяции. Ситуация с распространенностью неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на постсоветском пространстве до сих пор остается неутраченной. Тем не менее, ведущие исследователи заявляют об увеличении числа пациентов с ЦП вследствие НАЖБП [1]. Являясь неотъемлемой составляющей метаболического синдрома, ожирение не исключает наличия мальнутриции у пациентов с ЦП. На фоне прогрессирующего заболевания печени сочетание потери массы скелетных мышц и увеличения жировой ткани называется саркопеническим ожирением и наблюдается у значительного числа пациентов с ЦП [12]. Нередкой ситуацией является посттранспланта-

ционное ожирение и метаболический синдром. Увеличение веса после ТП происходит в первую очередь из-за увеличения жировой ткани с одновременным уменьшением скелетных мышц. Таким образом, у пациентов с ЦП и ожирением необходима регулярная оценка степени недостаточности питания с последующей коррекцией. При отсутствии задержки жидкости определения ИМТ достаточно для выявления ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$). В случае отечно-асцитического синдрома массу тела необходимо корректировать на сухой вес пациента. В таком случае обычно учитывается вес пациента после парацентеза или зафиксированный до развития отеков. Другим вариантом является вычитание из полученного после взвешивания результата процента веса в зависимости от тяжести асцита (легкий 5%; умеренный 10%; тяжелый 15%). Степени асцита, используемые для расчета ИМТ на основе «сухого» веса:

– 1 степень (легкий) – асцит обнаруживается только при ультразвуковом исследовании;

– 2 степень (умеренный) – асцит вызывает умеренное симметричное увеличение живота;

– 3 степень (большой, или напряженный) – асцит вызывает значительное увеличение живота и растяжение брюшной стенки. При наличии отеков голени, стоп с двух сторон дополнительно следует вычесть еще 5%. После этого рассчитывается ИМТ по стандартной формуле. Данная методика хорошо себя зарекомендовала, что продемонстрировано в исследованиях [1]. Алгоритм первичной оценки (скрининга) питания у пациентов с хроническим заболеванием печени схематично представлен на рисунке 1 [1].

Оценка ожирения при хронических заболеваниях печени:

– Краткая оценка статуса питания выполняется у всех пациентов с ЦП при первом контакте с врачом. Более детальная оценка выполняется среди пациентов, имеющих риски мальнутриции.

– Риск мальнутриции считается высоким при $\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$, а также у пациентов с ЦП класса С по Чайлд-Пью. У всех других пациентов используются скрининговые инструменты оценки мальнутриции.

– При выявлении ожирения ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$) учитывайте погрешность, связанную с задержкой жидкости. Несмотря на невысокую точность, необходимо оценить именно «сухую массу» тела.

– В каждом случае при оценке статуса питания следует определять наличие саркопении.

– При выполнении КТ следует воспользоваться возможностью и оценить мышечную массу на полученных изображениях. В качестве альтернативы можно использовать антропометрию, двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (DEXA) или биоэлектрическую импедансометрию (BIA), которые также позволяют выполнить измерения мышечной массы. В отношении последних двух методов следует помнить: радиационное воздействие на пациента и стоимость DEXA пока ограничивают его широкое применение в клинике, а достоверность результатов, полученных при BIA, зависит от уровня гидратации тканей, который может быть изменен у пациентов с ЦП.

– Оценить функцию мышц в клинических условиях можно с помощью простых методов – динамометрии, теста на скорость ходьбы.

– Оценивать рацион питания должен обученный специалист (в идеале – диетолог, обладающим знаниями в области ведения пациентов с заболеваниями печени), работающий в команде с гастроэнтерологом. Оценка должна включать: качество и количество пищи и добавок, жидкости, содержание натрия в рационе, количество и время приема пищи в течение дня, а также возможные препятствия/ограничения для приема пищи [1].

После выявления ожирения разрабатывается план коррекции с учетом тяжести основного заболевания печени. Данные различных исследований показывают, что снижение массы тела улучшает исходы у пациентов с ожирением и компенсированным ЦП [13, 14]. Снижение массы тела было достигнуто в результате изменения образа жизни, включающего диетотерапию и контролируемые физические упражнения умеренной интенсивности. Адекватной целью является снижение массы тела на 5-10%, что коррелирует со снижением скорости прогрессирования заболевания печени у пациентов, включенных в исследование HALT-C [13]. Диетические рекомендации направлены на умеренное ограничение калорий при достаточном потреблении белка. В период снижения веса необходимо обратить внимание пациента на контроль потребления белка и не допускать уменьшения его в рационе из-за потенциального риска появления/прогрессирования саркопении.

Для популяции пациентов с хроническими заболеваниями печени нет четких рекомендаций относительно типа физических упражнений (аэ-

робные или анаэробные, тренировки на выносливость или сопротивление, силовые тренировки) и их продолжительности с целью снижения веса тела. Более правильными будут рекомендации по выполнению нагрузок, к которым пациент адаптирован, начиная с умеренной интенсивности и выполняя их систематически. При этом, например, пациентам с портальной гипертензией следует избегать упражнений, связанных с повышением внутрибрюшного давления.

Кроме указанных выше общих диетических рекомендаций, важной терапевтической стратегией для увеличения мышечной массы является повышенная физическая активность и физические упражнения. Введение в режим физической активности является анаболическим стимулом, который может увеличить мышечную массу и, что не менее важно, функцию мышц. Физическая активность и выносливость у пациентов с ЦП, в т.ч. реципиентов и кандидатов на ТП, снижены по многим причинам. У таких пациентов часто наблюдается выраженная слабость, быстрая утомляемость, асцит и отеки, анемия, саркопения и мальнутриция [1]. Несмотря на нормализацию функции печени на фоне лечения, физическая активность и выносливость не всегда быстро и полностью восстанавливаются. В одном из исследований было показано, что пациенты с разным объемом физической активности не отличались по тяжести состояния, режиму фармакологической терапии и не имели различий по данным тестов физической выносливости и степени астении [15]. Другими словами, менее активные пациенты не имели очевидных причин гиподинамии и имели потенциал для увеличения активности. Пациентам с ЦП следует по возможности избегать гипомобильности и постепенно увеличивать физическую активность.

Аэробные упражнения улучшают функциональную способность скелетных мышц, даже без увеличения мышечной массы [1]. Упражнения с самосопротивлением способствуют увеличению массы скелетных мышц [1]. Следует помнить, что интенсивные физические упражнения сопровождаются синтезом аммиака в мышцах и повышением портального давления. Режим упражнений умеренной интенсивности при ЦП имеет исключительно положительные эффекты. Объективизация оценки физической выносливости применительно к отдельному пациенту позволяет производить мониторинг состояния пациента с ЦП, рекомендовать программы физической ре-

билитации и мотивировать пациентов к поддержанию физической активности. К сожалению, отсутствуют данные о роли пищевых добавок, используемых при повышенной физической активности у пациентов с ЦП [1].

В качестве альтернативной стратегии увеличения мышечной массы была предложена заместительная гормональная терапия с использованием гормона роста или тестостерона, но, как указывается в публикациях, она не всегда эффективна [16,17]. Кроме того, необходима осторожность при использовании тестостерона из-за возможности увеличения риска развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Заключение

Несмотря на отсутствие мета-анализов по проблеме нарушений питания в популяциях пациентов с компенсированным и декомпенсированным ЦП, данные отдельных новых исследований позволили экспертным группам сформулировать ряд рекомендаций по коррекции обсуждаемых состояний. Это обусловлено несомненно большей пользой новых рекомендаций в сравнении с имеющимися, порой, стереотипными подходами. В то же время эксперты признают, что качественных исследований по данной проблеме на сегодняшний день недостаточно. Сложившаяся ситуация подчеркивает необходимость дальнейшего изучения нарушений питания у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Литература

1. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease / European Association for the Study of the Liver // *J. Hepatol.* 2019 Jan. Vol. 70, N 1. P. 172–193.
2. Dasarathy, J. Sarcopenia in Alcoholic Liver Disease: Clinical and Molecular Advances / J. Dasarathy, A. J. McCullough, S. Dasarathy // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* Vol. 2017 Aug. Vol. 41, N 8. P. 1419–1431.
3. Holecek, M. Branched-chain amino acid supplementation in treatment of liver cirrhosis: Updated views on how to attenuate their harmful effects on cataplerosis and ammonia formation / M. Holecek // *Nutrition.* 2017 Sep. Vol. 41. P. 80–85.
4. Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF-kappaB-mediated mechanism / J. Qiu [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2013 Nov. Vol. 110, N 45. P. 18162–18167.
5. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype / L. P. Fried [et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001 Mar. Vol. 56, N 3. P. M146–M156.

6. A Comparison of Muscle Function, Mass, and Quality in Liver Transplant Candidates: Results from the Functional Assessment in Liver Transplantation Study / C. W. Wang [et al.] // *Transplantation*. 2016 Aug. Vol. 100, N 8. P. 1692–1698.
7. Sarcopenia is risk factor for development of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement / S. Nardelli [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017 Jun. Vol. 15, N 6. P. 934–936.
8. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study / J. Córdoba [et al.] // *J. Hepatol.* 2004 Jul. Vol. 41, N 1. P. 38–43.
9. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment / N. Vaisman [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* 2010 Jul. Vol. 92, N 1. P. 137–140.
10. Merli M. Nutrition in cirrhosis: Dos and Don'ts / M. Merli // *Hepatol.* 2020 Dec. Vol. 73, N 6. P. 1563–1565.
11. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease / S. C. Bischoff [et al.] // *Clin. Nutr.* 2020 Dec. Vol. 39, N 12. P. 3533–3562.
12. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis / A. J. Montano-Loza [et al.] // *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle*. 2016 May. Vol. 7, N 2. P. 126–135.
13. Weight-related effects on disease progression in the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial / J. E. Everhart [et al.] // *Gastroenterology*. 2009 Aug. Vol. 137, N 2. P. 549–557.
14. Changes in Hepatic Venous Pressure Gradient Induced by Physical Exercise in Cirrhosis: Results of a Pilot Randomized Open Clinical Trial / R. U. Macías-Rodríguez [et al.] // *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2016 Jul. Vol. 7, N 7. e180.
15. Влияние поздней дисфункции трансплантата печени на физическую активность реципиентов / Ю. О. Малиновская [и др.] // *Трансплантология*. 2021. Т. 13, № 4. С. 356–366.
16. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: A randomised controlled trial / M. Sinclair [et al.] // *J. Hepatol.* 2016 Nov. Vol. 65, N 5. P. 906–913.
17. Long-term effects of growth hormone replacement therapy on liver function in adult patients with growth hormone deficiency / R. Matsumoto [et al.] // *Growth. Horm. IGF Res.* 2014 Oct. Vol. 24, N 5. P. 174–179.

Поступила 20.12.2022 г.

Принята в печать 17.04.2023 г.

References

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019 Jan;70(1):172-93. doi: 10.1016/j.jhep.2018.06.024
2. Dasarathy J, McCullough AJ, Dasarathy S. Sarcopenia in Alcoholic Liver Disease: Clinical and Molecular Advances. *Alcohol Clin Exp Res.* 2017 Aug;41(8):1419-31. doi: 10.1111/acer.13425
3. Holeček M. Branched-chain amino acid supplementation in treatment of liver cirrhosis: Updated views on how to attenuate their harmful effects on cataplerosis and ammonia formation. *Nutrition.* 2017 Sep;41:80-5. doi: 10.1016/j.nut.2017.04.003
4. Qiu J, Thapaliya S, Runkana A, Yang Y, Tsien C, Mohan ML, et al. Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF-κB-mediated mechanism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Nov;110(45):18162-7. doi: 10.1073/pnas.1317049110
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Mar;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146
6. Wang CW, Feng S, Covinsky KE, Hayssen H, Zhou LQ, Yeh BM, 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 Aug;100(8):1692-8. doi: 10.1097/TP.0000000000001232
7. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, Greco F, Farcomeni A, Gioia S, et al. Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jun;15(6):934-6. doi: 10.1016/j.cgh.2016.10.028
8. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabín P, Sanpedro F, Castro F, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol.* 2004 Jul;41(1):38-43. doi: 10.1016/j.jhep.2004.03.023
9. Vaisman N, Katzman H, Carmiel-Haggai M, Lusthaus M, Niv E. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment. *Am J Clin Nutr.* 2010 Jul;92(1):137-40. doi: 10.3945/ajcn.2010.29211
10. Merli M. Nutrition in cirrhosis: Dos and Don'ts. *J Hepatol.* 2020 Dec;73(6):1563-5. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.019
11. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2020 Dec;39(12):3533-62. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001
12. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CM, Sawyer MB, Beaumont C, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016 May;7(2):126-35. doi: 10.1002/jcsm.12039
13. Everhart JE, Lok AS, Kim HY, Morgan TR, Lindsay KL, Chung RT, et al. HALT-C Trial Group. Weight-related effects on disease progression in the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. *Gastroenterology.* 2009 Aug;137(2):549-57. doi: 10.1053/j.gastro.2009.05.007
14. Macías-Rodríguez RU, Ilarraza-Lomelí H, Ruiz-Margáin A, Ponce-de-León-Rosales S, Vargas-Vorácková F, García-Flores O, et al. Changes in Hepatic Venous Pressure Gradient Induced by Physical Exercise in Cirrhosis: Results of a Pilot Randomized Open Clinical Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016 Jul;7(7):e180. doi: 10.1038/ctg.2016.38
15. Malinovskaya YO, Kokina KY, Moisyuk YH, Sumtsova OV. The impact of late liver transplant dysfunction on the physical activity of recipients. *Transplantologia.* 2021;13(4):356-66. (In Russ.)
16. Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, Angus PW, Gow PJ. Testosterone therapy increases muscle mass in men with

cirrhosis and low testosterone: A randomised controlled trial. *J Hepatol.* 2016 Nov;65(5):906-13. doi: 10.1016/j.jhep.2016.06.007

17. Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Nishizawa H, Bando

H, Suda K, et al. Long-term effects of growth hormone replacement therapy on liver function in adult patients with growth hormone deficiency. *Growth Horm IGF Res.* 2014 Oct;24(5):174-9. doi: 10.1016/j.ghir.2014.07.002

Submitted 20.12.2022

Accepted 17.04.2023

Сведения об авторах:

Д.И. Гавриленко – к.м.н., врач функциональной диагностики, зав. отделением функциональной диагностики, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, <https://orcid.org/0000-0001-7496-6164>,

e-mail: dm.gavrilenko891@gmail.com – Гавриленко Дмитрий Иванович;

Т.Е. Гавриленко – врач-гастроэнтеролог, зав. приемным отделением, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

Е.В. Родина – врач функциональной диагностики, Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека.

Information about authors:

D.I. Haurylenka – Candidate of Medical Sciences, functional diagnosis doctor, head of the department of functional diagnosis, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, <https://orcid.org/0000-0001-7496-6164>,

e-mail: dm.gavrilenko891@gmail.com – Dzmity I. Haurylenka;

T.Y. Haurylenka – gastroenterologist, head of the reception department, Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology;

E.V. Rodina – functional diagnosis doctor, Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology.