

DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-259-263

## Современные подходы к питательной поддержке пациентов после трансплантации солидных органов



**М.Ш. Хубутия, А.А. Рык, Е.А. Тарабрин,  
А.В. Гришин, Т.Э. Каллагов, А.В. Водясов,  
И.И. Уткина**

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им.  
Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия

Контактная информация:

Алла Александровна Рык (докладчик),  
канд. мед. наук, руководитель группы искусственного  
питания НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовско-  
го, Москва, Россия, e-mail: alla-ryk@yandex.ru

Дата поступления: 19.06.2017

Хубутия М.Ш., Рык А.А., Тарабрин Е.А. и др. Современные подходы к питательной поддержке пациентов после трансплантации солидных органов. Трансплантология. 2017;9(3):259–263. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-259-263

## Modern approaches to nutritional support of patients after solid organ transplantation

**M.Sh. Khubutiya, A.A. Ryk, E.A. Tarabrin, A.V. Grishin, T.E. Kallagov, A.V. Vodyasov, I.I. Utkina**

*N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia*

Correspondence to: Alla A. Ryk (Speaker), Cand. Med. Sci., The Head of the Artificial Nutrition Group at  
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia, e-mail: alla-ryk@yandex.ru

*Received: 19 June 2017*

Khubutiya M.Sh., Ryk A.A., Tarabrin E.A., et al. Modern approaches to nutritional support of patients after solid organ transplantation. *Transplantologiya*. 2017;9(3):259–263. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-259-263

Питательная поддержка является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов после пересадки органов. Однако последние крупные исследования показывают, что распространенность недостаточности питания в трансплантологии остается очень высокой (до 50% и более). Основными проблемами в статусе питания у пациентов при трансплантации (ТР) органов остаются: выраженная недостаточность питания в предтрансплантационную фазу, чрезмерное увеличение массы тела и метаболические нарушения в послеоперационном периоде.

**Цель работы:** поиск новых подходов к питательной поддержке пациентов после ТР солидных органов (печени, легких, тонкой кишки).

### Материал и методы

Нами проведен анализ практических рекомендаций Европейского, Американского обществ парентеральному (ПП) и энтеральному (ЭП) питанию, Британского общества гастроэнтерологов, данных современных метаанализов и собственного опыта. В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского на апрель 2017 г. всего выполнено ТР: печени – 457, легких – 45, тонкой кишки – 3.

В последние годы многие исследования посвящены изучению статуса питания, нарушения которого сопровождаются саркопенией – состоянием, определяемым как атрофия и потеря мышечной массы. По нашим данным, нарушения питательного статуса средней и тяжелой степе-

ней тяжести выявлены у 50% пациентов, находящихся в Листе ожидания ТР печени. После ТР распространенность саркопении не уменьшается. В качестве дополнительного критерия тяжести состояния больных могут быть использованы значения активной клеточной массы или индекса активной клеточной массы (АКМ). Снижение значений АКМ – косвенное свидетельство белково-энергетической недостаточности у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями (рис. 1).

По данным проведенного нами анализа ( $n = 16$ ), была выявлена обратная корреляционная зависимость между величиной балла по шкале Child–Pugh и значениями индекса клеточной массы – ИКМ ( $p = 0,017$ ) и АКМ ( $p = 0,037$ ) у пациентов с циррозом печени, находившихся в Листе ожидания ТП (рис. 2).

Питательная поддержка после ТР солидных органов включает общие положения и особенности при различных видах ТР.

**Общие положения:** 1) пациенты после ТР органа(ов) не отличаются от больных общехирургического профиля по потребностям в субстратах и их утилизации – 1,5–2,0 г/кг массы тела белка и 35–40 ккал/кг/сут; 2) у всех пациентов с риском недостаточности питания (НП) на всех этапах ТР необходимы оценка статуса питания и разработка плана питательной поддержки; 3) ПП показано при невозможности или недостаточности ЭП для покрытия потребностей в субстратах; 4) в раннем периоде после ТР рекомендован контроль уровня в крови глюкозы (6–10 ммоль/л); 5) для профилактики ассоциированных с ПП осложнений со стороны печени при длительном ПП без метаболических осложнений рекомендовано использовать не более 1 г/кг/сут внутривенно липидной эмульсии на основе сои; омега-3 и омега-6 являются предпочтительными субстратами сравнительно с омега-9 жирными кислотами для ферментов, регулирующих метаболизм жирных кислот; 6) нет достаточной доказательной базы для дополнительного введения всем пациентам иммунных субстратов, в том числе глутамина; 7) рекомендованный остаточный объем желудка для проведения ЭП – 250–500 мл; 8) дополнительное ночное ЭП способствует эффективному накоплению азота; 9) при выраженной НП после ТР возможно развитие рефидинг-синдрома; 10) рекомендована коррекция дефицита витаминов и микроэлементов до и после ТР; 11) при метаболических осложнениях показаны специализированные смеси. На фоне иммуносупрессии часто

возникает гипергликемия, возможны развитие сахарного диабета, артериальной гипертензии и дислипидемии. Этим пациентам показано специализированное ЭП типа «диабет» (рис. 3, 4).

**Особенности ЭП и ПП при ТР печени:** 1) при наличии осложнений (асцит, отеки) расчет потребности в субстратах рекомендовано проводить на идеальную массу тела; 2) следует использовать непрямую калориметрию, если она доступна; 3) сразу после ТР и до 4 недель катаболизм белка заметно возрастает; 4) реципиенты хорошо переносят раннее (через 12 часов после ТП) ЭП; 5) ограничение белка (менее 0,8 г/кг массы тела) не уменьшает тяжесть энцефалопатии, но повышает степень НП и летальность; 6) калорийность рациона – на 50–70% за счет сложных углеводов; 7) стандартные растворы аминокислот не увеличивают степень энцефалопатии реципиента; 8) специализированные растворы аминокислот «гепа» показаны при выраженной энцефалопатии; 9) жиры – важный источник энергии для гепатоцитов, и их целесообразно включать в состав ПП, в том числе при печеночной недостаточности; 10) омега-3 жирные кислоты уменьшают повреждения трансплантированной печени и частоту инфекционных осложнений (рис. 5).

Положения 5 и 6 данных рекомендаций были подтверждены и результатами нашего исследования. При анализе тяжести печеночной энцефалопатии ( $n = 19$ ) не было зарегистрировано статистически значимых различий на 2-е, 3-и и 5-е сутки после ТР печени между группами, получающими растворы стандартных и специализированных аминокислот (типа «гепа») (рис. 6). Наше исследование также показало статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение показателей белкового обмена на 3-и, 7-е и 10-е сутки в группах пациентов при использовании раннего ЭП и включении глутамина в ПП после ТР печени (рис. 7).

**Особенности ЭП и ПП при ТР легких:** 1) рекомендованы высококалорийное питание с высоким содержанием липидов, предпочтительно за счет ненасыщенных жирных кислот, и заместительная ферментная терапия; 2) показан мониторинг дополнительно вводимых жирорастворимых витаминов, так как после ТР в крови нередко повышается уровень витаминов А и Е; 3) недостаточно данных о необходимости назначения омега-3 жирных кислот всем реципиентам; 4) диета с высоким содержанием углеводов может усугубить дыхательную недостаточность и потребовать неинвазивной вентиляции легких; 5) при

показании к длительному ЭП предпочтение отдадут гастростомии; одним из критериев удаления гастростомы (ГС) является индекс массы тела, превышающий 19 кг/м<sup>2</sup>, в течение 3–6 месяцев сохраняющийся без дополнительного питания (рис. 8).

Одним из относительных противопоказаний для ТР легких является НП тяжелой степени. В нашем исследовании у пациентов с муковисцидозом, находящихся в Листе ожидания ТР легких (n = 16), с целью коррекции НП и подготовки к ТР легких выполнено наложение эндоскопической гастростомы с последующим проведением ЭП. В качестве ЭП использованы полимерные смеси с энергетической ценностью 1,5–2 ккал/мл, в случае непереносимости и выраженной мальабсорбции – полуэлементные. Ночное ЭП составляло 40–60% суточного рациона. ПП использовали на момент наложения гастростомы в течение 3–5 дней, когда было невозможно полноценно применять ЭП. По результатам нашего исследования на фоне проведения гипералиментации в гастростому были выявлены положительная динамика показателей статуса питания и белкового обмена, улучшение общего состояния (рис. 9).

**Особенности ЭП и ПП после ТР тонкой кишки:** 1) основная цель – преодоление толерантности к ЭП; 2) оптимальны сочетанные ПП и

ЭП на фоне регидратационной терапии и препаратов, влияющих на секрецию и моторику тонкой кишки; 3) ПП продолжается до адаптации к полному ЭП – часто в течение 4–5 недель и более; 4) разработанная нами схема ЭП включает три этапа: раннее ЭП малыми дозами (250–500 мл) специализированной смесью (глутамин, антиоксиданты, трибутирин), с 5-х суток используется полуэлементная смесь с постепенным увеличением объема, далее – полимерные смеси и диета; ЭП поступает через зонд, проведенный во время операции в трансплантат (рис. 10).

Данные положения и рекомендации по проведению ЭП и ПП были использованы нами в составе комплексного лечения пациентов после ТР солидных органов с положительным эффектом.

### Заключение

Рекомендации по стратегии парентерального и энтерального питания разнообразны и постоянно обновляются. Для улучшения результатов лечения предлагаемые алгоритмы необходимо использовать в практической работе с учетом особенностей парентерального и энтерального питания при трансплантации различных солидных органов.

### Статус питания

В последние годы многие исследования посвящены изучению статуса питания. Саркопения – состояние, определяемое как атрофия и потеря мышечной массы, сопутствует его нарушениям.

**По нашим данным:** нарушения питательного статуса средней и тяжелой степени выявлены у 50% пациентов, находящихся в Листе ожидания трансплантации печени.

- После трансплантации распространенность саркопении не уменьшается. Увеличение веса часто происходит за счет жировой ткани у 88% пациентов после трансплантации. Это является фактором риска для метаболического синдрома, описанного у половины больных после трансплантации.

**Методы оценки статуса питания (наиболее простые и неинвазивные):**

- Антропометрия
- Биоимпедансометрия (исследование компонентов состава тела)

**ИМТ** – не дает представления о составе тела и зависит от многих факторов (отек, асцит и др.).

Более информативным компонентом является активная клеточная масса (АКМ).

**АКМ** – в норме состоит из метаболически активных клеток (содержащих 98-99% калия в организме) и около 60% АКМ составляет мышечная масса.

В качестве дополнительного критерия тяжести состояния больных могут быть использованы значения АКМ или индекса активной клеточной массы. Снижение значений АКМ – косвенное свидетельство белково-энергетической недостаточности у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями.

ИМТ – индекс массы тела

Рис. 1

### Результаты нашего исследования по изучению статуса питания

В исследование включено 16 больных циррозом печени, находившихся в листе ожидания трансплантации печени в 2016 г. Средний возраст пациентов составлял 48 ± 15 лет. Тяжесть состояния по шкале Child-Pugh составила 9 ± 2 балла. Средний вес больных соответствовал 66 ± 18 кг, ИМТ был 25 ± 6 кг/м<sup>2</sup>.

**Результаты.** По данным проведенного корреляционного анализа выявлена обратная корреляционная зависимость между величиной балла по шкале Child-Pugh и значениями ИКМ (p=0,017) и АКМ (p=0,037). На рисунках графически представлены полученные данные.

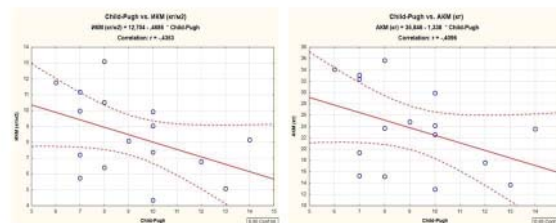


Рис. 2

**Питательная поддержка после ТР солидных органов включает:**  
 1. Общие положения  
 2. Особенности при различных видах ТР

**Общие положения по ЭП и ПП**

- пациенты после ТР органа(ов) не отличаются от пациентов общехирургического профиля по потребностям в субстратах и их утилизации – 1,5–2,0 г/кг массы тела белка и 25–30 ккал/кг в сутки;
- у всех пациентов с риском недостаточности питания на всех этапах ТР необходима оценка статуса питания и разработка плана ЭП и ПП;
- голод перед операцией противопоказан у большинства больных;
- при трансплантации от живых доноров, так как это операция плановая, должна проводиться питательная поддержка в предоперационном периоде для реципиентов и доноров, когда это возможно;
- ПП показано при невозможности или недостаточности ЭП для покрытия потребностей в субстратах;
- в раннем периоде после ТР рекомендован контроль уровня в крови глюкозы (6–10 ммоль/л);
- показана коррекция дефицита витаминов и микроэлементов до и после ТР;
- для профилактики ассоциированных с ПП осложнений со стороны печени при длительном ПП без метаболических осложнений рекомендовано использовать не более 1 г/кг/сутки внутривенно липидной эмульсии на основе соев.
- **Омега-3 и Омега-6 жирные кислоты** являются предпочтительными субстратами сравнительно с Омега-9 жирной кислотой для ферментов, регулирующих метаболизм жирных кислот.

Рис. 3

**Общие положения по ЭП и ПП после ТР солидных органов**

- Зондовое ЭП показано:
  - 1) если предполагается, что пациенты будут не в состоянии есть самостоятельно в течение более 2 дней;
  - 2) когда пациенты не могут поддерживать пероральный прием свыше 60% рекомендованной дозы;
- рекомендованный остаточный объем желудка для проведения ЭП – 250–500 мл;
- дополнительное ночное ЭП способствует эффективному накоплению азота;
- начинать ЭП рекомендовано с полимерных (стандартных) смесей, в случае их непереносимости – использовать пептидные смеси;
- при метаболических осложнениях показаны специализированные смеси;
- на фоне иммуносупрессии часто развивается гипергликемия, у части пациентов возможно развитие сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии. Этим пациентам показано специализированное ЭП типа «диабет»;
- нет достаточной доказательной базы для дополнительного введения всем пациентам иммунных субстратов, в т.ч. глутамина;
- при выраженной недостаточности питания (НП), после ТР возможно развитие рефидинг-синдрома.

Рис. 4

**Особенности ЭП и ПП после ТР печени**

- при наличии осложнений (асцит, отеки) расчет потребности в субстратах рекомендуется проводить на идеальный вес;
- используйте **непрямую калориметрию**, если она доступна;
- сразу после ТР и до 4 недель после нее катаболизм белка заметно возрастает;
- реципиенты хорошо переносят **раннее (12 ч) ЭП**;
- **ограничение белка** менее 0,8 г/кг массы тела не уменьшает тяжесть энцефалопатии, но повышает степень НП и летальность;
- калорийность рациона на 50–70% должна формироваться за счет сложных углеводов;
- стандартные растворы аминокислот не увеличивают степень энцефалопатии у реципиента;
- **специализированные растворы аминокислот «гепа»** показаны при выраженной энцефалопатии;
- жиры – важный источник энергии для гепатоцитов, и их целесообразно включать в состав ПП, в т.ч. при печеночной недостаточности;
- **омега-3 жирные кислоты** уменьшают повреждения трансплантированной печени и частоту инфекционных осложнений.

Рис. 5

**Применение растворов аминокислот «гепа»**

В настоящее время не существует ПП «все в одном», содержащего специализированные аминокислоты, необходимые при развитии тяжелой печеночной энцефалопатии.

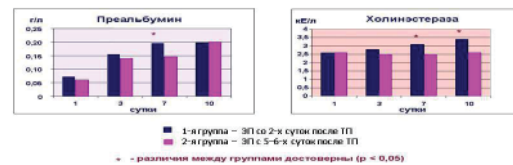
- Исследование:** обследовано 19 пациентов после ТР
- В 1-е сутки послеоперационного периода проводилось парентеральное питание.
  - В 1-й группе назначали 20% глюкозу, специальные аминокислоты типа «гепа» (обогащенные аминокислотами с разветвленной цепью) – 500 мл и жировые эмульсии 10% – 500 мл.
  - Во 2-й группе – препараты «гепа в одном», содержащие стандартный набор аминокислот.
  - У всех пациентов для выявления признаков печеночной энцефалопатии, со 2-х послеоперационных суток проводились психометрическое тестирование – тест связи чисел.
  - В 1-й и 2-й группах регистрировалась энцефалопатия I–II степени.

При сравнении 1-й и 2-й групп не зарегистрировано статистически значимых различий при выполнении теста связи чисел на 2-е, 3-и и 5-е послеоперационные сутки.

**Вывод.** У больных после трансплантации печени при отсутствии тяжелой печеночной энцефалопатии нет необходимости использования растворов, обогащенных разветвленными аминокислотами.

Рис. 6

**Раннее энтеральное питание после трансплантации печени**



**Эффекты глутамина при парентеральном питании после трансплантации печени (20 пациентов)**



Рис. 7

**Особенности ЭП и ПП после ТР легких**

- рекомендовано **высококалорийное питание** с высоким содержанием липидов, предпочтительно за счёт ненасыщенных жирных кислот, и заместительная ферментная терапия;
- рекомендован **мониторинг** дополнительно вводимых жирорастворимых витаминов, т.к. после ТР нередко повышается уровень в крови витаминов А и Е;
- **недостаточно данных** о необходимости рекомендовать назначение омега-3 жирных кислот всем реципиентам;
- диета с высоким содержанием углеводов может усугубить дыхательную недостаточность и потребовать неинвазивной вентиляции легких;
- рекомендуется начинать ЭП (при изначально выраженной мальабсорбции) с полужидких смесей, чтобы сократить объем вводимых ферментов поджелудочной железы;
- при показании длительного ЭП, при выраженной анорексии и ИМТ менее 18–5 кг/м<sup>2</sup> предпочтение отдадут гастростомии;
- одним из критериев для удаления ГС являлся ИМТ более 19 кг/м<sup>2</sup>, в течение 3–6 месяцев сохраняющийся без дополнительного питания.

Рис. 8

**Динамика показателей  
на фоне проведения гипералimentации в гастростому  
у пациентов с муковисцидозом в Листе ожидания ТЛ (n=16)**

Показатели	исх	1 мес	2 мес	3 мес	4 мес	5 мес	6 мес
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	14,2 (13,3; 15,2)	14,93 (13,9; 15,8)	15,7 (14,2; 16,4)	16,5 (15,1; 16,9)	17,1 (16,4; 17,8)	17,1 (16,9; 18,2)	17,4 (16,5; 18,8)
О.белок, г/л	52,4 (43,8; 55,1)	57,8 (49,7; 59,2)	58,9 (52,1; 59,7)	59,7 (50,4; 62,1)	60,8 (53,1; 64,2)	62,3 (53,5; 65,6)	62,1 (52,8; 65,1)
Альбумин, г/л	27,4 (23,1; 29,2)	29,1 (23,1; 29,2)	30,2 (23,1; 29,2)	31,4 (23,1; 29,2)	30,9 (23,1; 29,2)	31,7 (23,1; 29,2)	30,8 (23,1; 29,2)

В качестве ЭП использовались полимерные смеси (1,5–2 ккал/мл), в случае непереносимости и выраженной мальабсорбции – полужелезные.

Ночное ЭП составляло 40–60% суточного рациона.

Парентеральное питание использовали на момент наложения гастростомы в течение 3–5 дней, когда было невозможно полноценно использовать ЭП.

Рис. 9

**Особенности ЭП и ПП после ТР тонкой кишки:**

- основная цель – преодоление толерантности к ЭП;
- оптимально сочетанное ПП и ЭП на фоне регидратационной терапии и препаратов, влияющих на секрецию и моторику тонкой кишки;
- ПП продолжается до адаптации к полному ЭП – часто 4–5 недель и более;
- Разработанная нами схема ЭП включает 3 этапа:  
1 – раннее ЭП малыми дозами 250–500 мл специализированной смесью (глутамин, антиоксиданты, трибутирин),  
2 – с 5-х суток используется полужелезная смесь с постепенным увеличением объема,  
3 – далее полимерные смеси и диета;
- Вводится ЭП в зонд, проведенный во время операции в трансплантат.

**Заключение**

- Рекомендации по стратегии ПП и ЭП разнообразны и постоянно обновляются.
- Для улучшения результатов лечения предлагаемые алгоритмы необходимо использовать в практической работе с учетом особенностей ПП и ЭП при ТР различных солидных органов.

Рис. 10