

УДК 616.36-036.12-053.2:613.24

А.О. Горобець¹, В.С. Березенко^{1,2}, Л.О. Левадна¹

Особливості нутритивного статусу, його оцінки та нутритивної підтримки при хронічних захворюваннях печінки в дітей

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.4(108):81-92; doi 10.15574/SP.2020.108.81

For citation: Horobets AO, Berezenko VS, Levadna LO. (2020). Nutritive status peculiarities, assessment and correction in chronic liver diseases in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 81-92. doi 10.15574/SP.2020.108.81

У статті висвітлено питання особливостей нутритивного статусу, його оцінки та дієтологічної корекції при хронічних захворюваннях печінки в дитячому віці. Хронічні захворювання печінки є поширеною проблемою як у дорослих, так і педіатричній гастроентерології. Забезпечення адекватного нутритивного статусу суттєво впливає на перебіг патології, ефективність лікування, а також певною мірою визначає успішність реабілітаційних заходів після трансплантації печінки. Найбільш поширеним нутритивним розладом при хронічних захворюваннях печінки є мальнутриція — мультифакторна недостатність харчування. У статті описано механізми розвитку мальнутриції з детальною характеристикою особливостей порушення обміну білків, жирів і вуглеводів. Окрім того, наведено методи оцінки нутритивного статусу педіатричних пацієнтів із хронічною патологією печінки. Представлено найбільш сучасні, рекомендовані організаціями NASPGHAN та ESPGHAN, методи антропометричного, функціонального, клінічного, інструментального та лабораторного визначення нутритивного статусу. Особливу увагу звернуто на клінічні ознаки дефіциту макро- і мікронутрієнтів. Висвітлено питання дієтотерапії хронічних захворювань печінки в дітей. Дієтоterapia є безпечним методом лікування, яка не поступається своєю значущістю медикаментозному лікуванню, оскільки якісно та кількісно збалансоване харчування дає змогу стабілізувати процес та попередити прогресування захворювання в значній частині хворих із хронічними захворюваннями печінки. Розглянуто питання підвищених енергетичних потреб при хронічній патології печінки в дітей і методи їх забезпечення, якими є застосування висококалорійних сумішей для ентерального харчування та гіперкалорійних напоїв. Особливу увагу приділено питанню кількісного та якісного забезпечення потреб пацієнтів у білках. Доволі тривалий час наукова спільнота не могла визначитися з питаннями кількісних потреб у білках з огляду на частий розвиток печінкової енцефалопатії в цієї категорії пацієнтів, а також необхідності застосування продуктів харчування та спеціалізованих сумішей, збагачених амінокислотами з розгалуженим бічним ланцюгом. Наведено останні дані, засновані на найсучасніших дослідженнях та огляді Кокрейн, які дають змогу остаточно визначитися з відповіддю на ці питання. Оскільки якісно та кількісно збалансоване забезпечення квоти вуглеводів у раціоні є не менш значущим, у статті висвітлено його особливості, зокрема доцільність застосування сумішей з мальтодекстрином та полімерами глюкози, особливості вуглеводного складу раціону дітей із жировим гепатозом та порушеннями вуглеводного обміну, а також особливості застосування харчових волокон та препаратів лактулози. Розглядаючи питання забезпечення квоти жирів, звернуто увагу на ефективність включення до раціону середньоланцюгових тригліцеридів. Наведено алгоритм харчування дітей з хронічними захворюваннями печінки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, хронічні захворювання печінки, нутритивна корекція, мальнутриція.

Nutritive status peculiarities, assessment and correction in chronic liver diseases in children

A.O. Horobets¹, V.S. Berezenko^{1,2}, L.O. Levadna¹¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

The problem of nutrition status peculiarities, its assessment and dietetic correction in pediatric chronic liver diseases is presented in the article. Chronic liver diseases is quite a wide spread problem in both adult and pediatric gastroenterology. Providing adequate nutrition remarkably influences the course of the pathology, effectiveness of treatment and estimates the success of rehabilitation after liver transplantation. Malnutrition — multifactor nutritive insufficiency — is the most common nutritive disorder in childhood chronic liver diseases. Mechanisms of its development with the detailed characteristics of proteins, carbohydrates and fats metabolism disorders are presented in the article. Methods of nutritive status assessment in pediatric patients with chronic liver diseases are given besides. The latest recommended by NASPGHAN and ESPGHAN methods of anthropometric, functional, clinical, instrumental and laboratory evaluation of the patient's nutritive status are presented. Special attention is paid to clinical signs of macro- and micronutrients deficiencies. The most important part of the article is that one devoted to the problems of dietetic correction of chronic liver diseases in childhood. Diet therapy is save method of treatment which is of no less importance than drug treatment as far as quantitatively and qualitatively balanced diet helps to achieve stabilization of pathological process and prevent its progression in a huge number of patients with chronic liver diseases. The problem of increased energetic needs in children with chronic liver diseases as well as methods of providing these needs by using hypercaloric formulas and hypercaloric drinks is reflected in the article. Special attention is attracted to the problems of quantitative and qualitative provision of patients with proteins. For years scientific society could not answer the question of quantitative needs of chronic liver diseases patients in proteins in connection with often development of hepatic encephalopathy in these patients and necessity of branched amino acids use. The article presents new data based on the latest researches and Cochrane analysis which finally give answers on those questions. As far as proper providing the part of carbohydrates in the ration is not less important the article describes its peculiarities including the necessity of using formulas containing maltodextrin and glucose polymers, peculiarities of carbohydrates consumption in children with steatohepatosis and carbohydrates metabolism disorders and specificity of using fibers and lactulose. While reflecting the problem of fats consumption a special attention is paid to the necessity of mid chain tryglicerids use effectiveness. In the final part of the article algorithm of nutrition organization in children with chronic liver diseases is given.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: children, chronic liver diseases, nutritive correction, malnutrition.

Особенности нутритивного статуса, его оценки и диетологической коррекции при хронических заболеваниях печени у детей

А.А. Горобець¹, В.С. Березенко^{1,2}, Л.А. Левадная¹¹Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна²ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Е.М. Лук'янової НАМН України», г. Київ

В статье освещены вопросы особенностей нутритивного статуса, его оценки и диетической коррекции при хронических заболеваниях печени детского возраста. Хронические заболевания печени являются распространенной проблемой как взрослой, так и детской гастроэнтерологии.

Обеспечение адекватного питания значительно влияет на течение патологии, эффективность лечения, а также в определенной степени определяет успешность реабилитационных мероприятий после трансплантации печени. Наиболее распространенным нарушением питания в детском возрасте является мальнутриция — мультифакторная недостаточность питания. В статье описаны механизмы ее развития с детальной характеристикой особенностей нарушения обмена белков, жиров и углеводов. Кроме того, представлены методы оценки нутритивного статуса педиатрических пациентов с хронической патологией печени. Приведены наиболее современные, рекомендованные организациями NASPGHAN и ESPGHAN, методы антропометрического, функционального, клинического, инструментального и лабораторного определения нутритивного статуса. Особое внимание обращено на клинические признаки дефицита макро- и микронутриентов. Освещены вопросы диетической коррекции хронических заболеваний печени детского возраста. Диетотерапия является безопасным методом лечения, значимое влияние которого не уступает медикаментозным методам лечения, так как качественно и количественно сбалансированное питание позволяет достигнуть стабилизации патологического процесса и предупредить прогрессирование заболевания у значительной части больных. Рассмотрены вопросы повышенных энергетических потребностей при хронической патологии печени у детей и способах их обеспечения, в частности, применения высококалорийных смесей для энтерального питания, а также высококалорийных напитков. Особенное внимание уделено вопросам качественного и количественного обеспечения потребностей пациентов в белках. На протяжении длительного времени научное общество не могло окончательно определиться с вопросами количественных потребностей в белках в свете частого присоединения печеночной энцефалопатии у данной категории больных, а также вопросом целесообразности использования продуктов питания и специализированных смесей с разветвленными аминокислотами. В статье представлены данные, основанные на последних современных исследованиях и анализе Кокрейн, которые позволяют окончательно определиться с ответом на данные вопросы. Так как адекватное обеспечение квоты углеводов в рационе является не менее значимым, освещены его особенности, в частности, целесообразность использования смесей с мальтодекстрином и полимерами глюкозы, особенности углеводного состава рациона у детей с жировым гепатозом и нарушениями углеводного обмена, а также особенности использования пищевых волокон и препаратов лактулозы. При освещении вопроса обеспечения квоты жиров обращено внимание на эффективность включения в рацион продуктов и смесей, в состав которых входят среднецепочечные триглицериды. Приведен алгоритм организации питания детей с хронической патологией печени.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: дети, хронические заболевания печени, недостаточность питания, диетологическая коррекция.

Хронічні захворювання печінки (ХЗП) — це прогресуюче ураження паренхіми органа, яке призводить до фіброзу та цирозу і триває не менше 6 місяців. Поширеність та етіологічна структура ХЗП різняться в країнах і вікових групах. Так, поширеність ХЗП у США не встановлена, проте відомо, що частота госпіталізацій дітей з ХЗП становить близько 15 000 щорічно [4]. Кожен із 2500 народжених у цій країні має патологію печінки, найбільш типовими причинами якої є атрезія позапечінкових жовчних протоків, метаболічні порушення та вроджений гепатит [17]. В етіологічній структурі ХЗП дітей-американців старшого віку переважають метаболічні порушення, хронічний внутрішньопечінковий холестаза, стеатогепатит, токсичні ураження і вірусні гепатити [4]. В Австралії найбільш поширеними причинами ХЗП, починаючи з неонатального періоду, є біліарна атрезія, що спостерігається в 1 з 8000 новонароджених, дефіцит альфа-1-анти трипсину та синдром Алажиля [5,65]. У Бразилії біліарна атрезія також є основною причиною ХЗП [53], тоді як у Пакистані найбільш типовими є вірусні гепатити і метаболічні порушення [77]. В Індії найпоширенішою причиною ХЗП є метаболічні порушення [19].

Печінка бере участь у практично всіх видах обміну речовин, регулюючи метаболізм білків, жирів і вуглеводів, здійснюючи депонування та активацію вітамінів, детоксикацію та екскрецію кінцевих продуктів обміну [21,37,38]. Саме тому порушення функцій печінки доволі швидко призводять до розладів кишкового травлення та всмоктування,

а також засвоєння нутрієнтів, а відтак — до порушення нутритивного статусу дитини (мальнутриції), що вказує на необхідність нутритивної корекції.

Мальнутриція, або недостатність харчування, спостерігається у 25% дітей з ХЗП у розвинених країнах [66]. Вона ускладнює перебіг основного захворювання, погіршує його прогноз, підвищує ризик летальності після трансплантації печінки [10,18,61], знижує когнітивні показники, а також показники фізичного [50] і нервово-психічного розвитку дитини [73,82]. У групі найвищого ризику розвитку мальнутриції є діти перших двох років життя з тяжким холестазом (при гіпербілірубінемії 4 мг/дл), прогресуючим ураженням печінки (біліарна атрезія, тяжкий сімейний внутрішньопечінковий холестаза), діти з кінцевою стадією ХЗП, які очікують на трансплантацію, а також пацієнти з рецидивними ускладненнями ХЗП, такими як асцит, кровотечі з варикозно розширених судин.

Механізмами розвитку недостатності харчування є недостатне надходження енергії, підвищені потреби в енергії, ендокринні порушення, метаболічні розлади, порушення обміну білків, жирів і вуглеводів [49,84].

Діти з ХЗП часто не можуть споживати кількість калорій, відповідну до їхніх потреб. Основними причинами цього є анорексія, порушення смакової перцепції, відчуття раннього насичення, нудота та блювання [51]. Анорексія зазвичай зумовлена змінами в метаболізмі амінокислот, що супроводжуються підвищенням рівня триптофану (аміно-

кислоти — попередника серотоніну, що бере участь у процесах регулювання харчової поведінки) з наступним зростанням серотонінергічної активності мозку [42]. Порушення сприйняття смаку часто зумовлене дефіцитом надходження Zn та Mg, пов'язаним не лише з кількісною недостатністю даних елементів у раціоні, але й відмовою дитини вживати спеціалізовані суміші з «бідним» смаком [51]. Зменшений об'єм шлунка в пацієнтів із ХЗП, а також дискомфорт, спричинений асцитом та органомегалією, є причиною появи відчуття раннього насичення [1], а підвищений рівень прозапальних цитокінів часто призводить до розвитку нудоти та блювання [2]. Усі ці фактори є причинами зниженого забезпечення організму необхідною енергією.

Потреби дітей з ХЗП в енергії є значно вищими і становлять 130% від рекомендованих вікових потреб здорових дітей [15,49,55]. Це зумовлене гіперметаболізмом та активним окисленням ліпідів у кінцевій стадії ХЗП, підвищеним рівнем прозапальних цитокінів [60], ускладненнями ХЗП, такими як перитоніт, холангіт, кровотечі з варикозно розширених вен — станами, які потребують підвищеного надходження енергії [35,51].

Порушення росту в дітей з ХЗП, окрім зниженого споживання енергії та підвищеної інтенсивності метаболізму, пов'язане зі змінами осі гормону росту — інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР-1). ІФР-1, як і білок, що його зв'язує (ІФР-1-зв'язуючий білок 3) синтезуються в печінці. При порушенні білок-синтетичної функції останньої та/або при зниженні аліментарного надходження білка з їжею знижується синтез ІФР-1 та ІФР-1- зв'язуючого білка 3 з одночасним підвищенням їх розпаду в сироватці крові [85]. Подальше зниження ІФР-1 пов'язане з розвитком резистентності рецепторного апарату клітин до гормону росту [60].

Порушення метаболізму всіх основних макронутрієнтів є частим явищем при ХЗП у дітей. Насичена глюкозою кров надходить у печінку через порталну вену. В печінці глюкоза частково відкладається у вигляді глікогену. Крім того, глюкоза є джерелом утворення лактату, пірувату та аланіну, що утворюються шляхом гліколізу в м'язах [30,58]. ХЗП, особливо в ранньому віці, характеризуються виснаженням запасів глікогену, що є особливо частим явищем при фюльмінантних формах ураження печінки,

і розвитком гіпоглікемії [9]. Натомість у дітей старшого віку з ХЗП часто спостерігається підвищення секреції інсуліну в підшлунковій залозі, зниження утилізації інсуліну печінкою та порушення утилізації глюкози тканинами, що може призводити до розвитку цукрового діабету [14]. Вуглеводи відіграють важливу роль у процесах біотрансформації токсинів, беручи участь в утворенні глюкуронової кислоти та забезпеченні нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату (НАДФН). З огляду на вищезазначене, адекватне забезпечення організму вуглеводами є надзвичайно важливим фактором, що впливає на перебіг патології. Водночас експериментальними дослідженнями доведено, що надто висока кількість сахарози, фруктози і глюкози в раціоні асоційована зі зниженням швидкості гідроксилування низки токсинів [21].

У разі виснаження запасів глікогену в печінці відбувається інтенсифікація утилізації білків у процесі глюконеогенезу [76]. Проте здатність печінки синтезувати білок знижується через недостатнє надходження субстратів, порушену функцію гепатоцитів і підвищений катаболізм. Як наслідок, розвивається гіпопротеїнемія, що призводить до появи набряків, асциту і зменшення споживання їжі за рахунок дискомфорту, викликаного цими явищами. Іншим наслідком є коагулопатія, що виникає внаслідок порушення синтезу печінкою факторів згортання [35]. Крім того, при ХЗП порушується здатність печінки конвертувати аміак у сечовину, що при підвищеному катаболізмі білка призводить до збільшення утворення аміаку та порушення його виведення з організму [84]. Іншою складовою порушеного білкового обміну є підвищення кількості ароматичних амінокислот (ААК) триптофану, фенілаланіну та тирозину, а також зменшення кількості амінокислот із розгалуженим бічним ланцюгом (АРБЛ) валіну, лейцину та ізолейцину. Підвищене споживання мозковою тканиною ААК призводить до утворення хибних нейротрансмітерів октопаміну та феніл етаноламіну, що в сукупності з підвищеними рівнями аміаку призводить до неврологічної дисфункції та розвитку печінкової енцефалопатії [54]. АРБЛ, що становлять 40–50% мінімальної добової потреби в есенційних амінокислотах, виконують важливу регуляторну функцію в синтезі білка. За відсутності цих амінокислот позитивний азотистий баланс є неможливим [49,84].

Холестаза при ХЗП призводить до порушення всмоктування жирів через знижений

пасаж жовчних кислот до кишечника [20,49]. Проблема ще більше поглиблюється при супутньому синдромі надлишкового бактеріального росту в кишечнику та печінковій застійній ентеропатії [83]. Медикаменти, наприклад, холестирамін, що застосовується для лікування свербіжів при холестазі, зв'язує солі жовчних кислот, знижуючи міцелярну солюбілізацію та абсорбцію моно- і дигліцеридів із довголанцюгових тригліцеридів [35]. При супутній екзокринній недостатності підшлункової залози за рахунок дефіциту ліпази порушується гідроліз тригліцеридів [22]. Усі перераховані фактори зумовлюють порушення всмоктування довголанцюгових тригліцеридів (ДЛТ), жиророзчинних вітамінів (ЖРВ) і поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Дефіцит арахідонової та докозагексаєнової жирних кислот є критично важливими для розвитку нервової системи в ранньому дитячому віці, їх недостатність протягом 8–12 тижнів може спричинити значні порушення нервово-психічного розвитку дитини [35]. Через зменшення запасів вуглеводів підвищується окислення жирів, що призводить до виснаження запасів жирів, які важко відновити при мальабсорбції [51].

Вміст жирів у дієті впливає на структуру ендоплазматичного ретикулуму печінки та слизової кишечника. У разі зниженого надходження жиру зменшується рівень цитохрому P450 та активність ферментів гідроксилювання. За дефіциту холіну розвивається мітохондріальна дисфункція. За дефіциту холестерину змінюється рецепторна функція клітинних мембран із підвищенням її проникності для вірусів та ксенобіотиків [21].

При ХЗП порушується всмоктування, метаболізм і засвоєння ЖРВ. Холестаз призводить до зниженого надходження солей жовчних кислот до кишечника та порушення всмоктування жирів і ЖРВ А, Д, Е, К. Дефіцит вітамінів розвивається в межах 6–12 тижнів [35] і зберігається у 30% дітей, які отримують додатково вітамінні добавки [47,62].

Вітамін А бере значну участь в обміні амінокислот, вуглеводів, утворенні родопсину, диференціації клітин. З їжею вітамін А надходить у формі ретиніл пальмітату з продуктами тваринного походження (молочні продукти, яйця, риб'ячий жир) і у формі каротиноїдів — з рослинними продуктами (листові овочі, фрукти та овочі помаранчевого кольору) [21,84]. Зменшення кількості

солей жовчних кислот у кишечнику приводить до зниження гідролізу ефірів ретинолу до ретинолу. Зниженій утилізації вітаміну А сприяє порушення синтезу ретинолзв'язуючого протеїну в печінці. Дефіцит вітаміну А спричиняє розвиток нічної сліпоти, ксерофтальмії, кератомалачії, зумовлює утворення кіст печінки та жовчнокам'яної хвороби [49,51,84].

Дефіцит вітаміну D при ХЗП пов'язаний з порушенням надходженням з їжею, недостатнім перебуванням на сонці, низьким всмоктуванням у кишечнику та порушенням гідроксилюванням у печінці. Гіповітаміноз вітаміну D призводить до зниження мінералізації кісткової тканини, розвитку рахіту, остеопорозу, спонтанних переломів кісток [51]. Найбільш уразливими є діти перших років життя, оскільки в цей період процеси мінералізації кісток є найінтенсивнішими, а також діти, які вигодовуються грудним молоком, що пов'язано з відносно низьким вмістом вітаміну D у ньому [43].

Вітамін Е складається з токоферолів і токотрієнолів та має важливі антиоксидантні властивості. Він міститься в листових овочах, рослинних маслах, горіхах [21,84]. Дефіцит при ХЗП пов'язаний з порушенням всмоктуванням і призводить до розвитку периферичної нейропатії, міопатії, спинномозкової дисфункції, а також гемолітичних станів (через оксидативне ушкодження мембран еритроцитів) [69,84].

Вітамін К необхідний для карбоксилювання глютамінових залишків факторів згортання II, VII, IX, X, а також протеїнів С та S у печінці. Вітамін K₁ (філохінон) надходить до організму із зеленими листовими овочами і молочними продуктами, а вітамін K₂ (менахінон) синтезується бактеріальною мікрофлорою кишечника. Дефіцит вітаміну частіше зумовлений порушенням його всмоктуванням та синтезом у кишечнику і призводить до розвитку коагулопатії, що маніфестує геморагічним синдромом [51]. Через доволі обмежену здатність організму до створення депо вітаміну К його дефіцит виникає зазвичай першим серед дефіцитів інших ЖРВ [80]. Останнім часом активно вивчається роль дефіциту вітаміну К у розвитку метаболічної хвороби кісток (МХК). Оскільки вітамін К поліпшує афінність деяких протеїнів до Ca, дефіцит вітаміну може позначитися не лише на активації залежних від Ca факторів згор-

тання, але й на засвоєнні Са кістковою тканиною [49].

Неможливо недооцінити значущість вітамінів групи В у забезпеченні адекватного функціонування печінки та регуляції метаболізму. Зокрема, важливою є їх участь у процесах біотрансформації ксенобіотиків (вітаміни цієї групи є коферментами ферментних систем) [21].

Вітамін В₁ прискорює метаболізм деяких ксенобіотиків. Вітамін В₂ входить до складу ферментів цитохрому Р450, є кофактором алкогольдегідрогеназ, дефіцит цього вітаміну знижує активність мікросомального гідроксилювання і призводить до зниження в мікросомах печінки швидкості глюкуронідної кон'югації П-нітрофенолу. Вітамін В₅ входить до складу ферментів ацетилювання, він є попередником коензиму А. Окрім того, пантотенова кислота бере участь у біосинтезі жирних кислот, окисному декарбоксілюванні кетокислот, синтезі лимонної кислоти, синтезі кортикостероїдів та ацетилхоліну. Піридоксин (вітамін В₆) відіграє важливу роль в обміні усіх амінокислот, бере участь у внутрішньопечінковому дезамінуванні, декарбоксілюванні амінокислот, метаболізмі триптофану, сірковмісних амінокислот та оксіамінокислот. Вітаміни В₉ та В₁₂ є ліпотропними факторами: вони зменшують жирову інфільтрацію печінки, знижують рівень гомоцистеїну в крові, попереджують мутації ДНК [21,38].

Вітамін С необхідний для захисту організму від вірусних і бактеріальних інфекцій, синтезу стероїдних гормонів, карнітину, нейромедіаторів, колагену, а також всмоктування Fe. Протівірусна та антибактеріальна функція цього вітаміну проявляється шляхом стимуляції макрофагів та індукції ендogenous інтерферону. У комбінації із Se, вітамінами Е та А він є есенціальним антиоксидантом, бере участь у синтезі глутатіону, забезпечує елімінацію вільнорадикальних комплексів, які утворюються кишковою мікрофлорою. Вітамін С прискорює синтез мікросомальних ферментів, що беруть участь в окисненні ксенобіотиків. Дефіцит вітаміну С значно знижує детоксикаційну функцію печінки [21,37,38].

Не менш небезпечним є дефіцит макро- і мікроелементів при ХЗП у дітей. Оскільки вітамін D стимулює всмоктування Са та Mg, дефіцит цього вітаміну при ХЗП часто асоційований з дефіцитом зазначених мікроелементів [49,84]. Окрім того, Са і Mg утворюють нерозчинні комплекси з жирними кислотами

в кишечнику, що також спричиняє порушення їх абсорбції. Дефіцит Fe в дітей з ХЗП пов'язаний як із недостатнім його надходженням з їжею, так і з кровотечами з розширених вен, і може призводити до порушень неврологічного розвитку [57]. Дефіцит Zn зазвичай зумовлений як порушенням його всмоктування, так і втратами із сечею (Zn циркулює в організмі у зв'язаному з альбуміном стані). Дефіцит Zn обумовлює розвиток акродерматиту, імунодефіциту, а також, як і дефіцит Se, порушує синтез та метаболізм білків, знижує темпи росту дитини [11,79]. При холестазі часто підвищуються рівні Cu та Mn у крові, що пов'язано з екскрецією цих елементів у жовч [6,27]. Це слід пам'ятати при парентеральному харчуванні (ПХ), оскільки надлишок Mn може накопичуватись у базальних гангліях, спричиняючи їх токсичне пошкодження [25,33].

Одним із важливих аспектів пошкодження печінки є те, що ксенобіотики, а також деякі продукти харчування посилюють процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та виснажують систему антиоксидантного захисту. Інтенсифікація ПОЛ пошкоджує багаті ПНЖК клітинні мембрани, що призводить до підвищення їх проникності для мікроорганізмів та ксенобіотиків, змін рецепторного апарату та порушення транспорту макромолекул. З огляду на це підтримка антиоксидантного депо (переважно за рахунок їх достатнього надходження з їжею) є одним із найбільш значущих факторів захисту печінки від прогресування пошкоджень. Для виконання своїх функцій печінка потребує адекватного нутритивного забезпечення. Голодування та неповноцінне харчування тією чи іншою мірою шкодить усьому організму, проте найбільш уразливою до порушень харчування є печінка [21,38]. Недостатнє надходження необхідних нутрієнтів призводить до атрофії гепатоцитів та мітохондріолізу. Зміни в мітохондріях розвиваються в короткий термін від початку неповноцінного харчування. Дефіцит раціону за усіма основними нутрієнтами призводить до зниження метаболізму ліків, особливо тих, які підлягають мікросомальному окисленню. Сповільнення біотрансформації ліків підвилює їх токсичність [21,37].

Оцінка нутритивного статусу при ХЗП передбачає вивчення антропометричних показників, фізикальне обстеження, функціональне дослідження, а також додаткове лабораторно-інструментальне обстеження [49,84].

**Клінічні ознаки дефіциту нутрієнтів
під час об'єктивного обстеження пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки**

Органи і системи	Симптоми	Дефіцит
Загальний огляд	Набряки	Білок
Голова, очі, ніс, вуха, горло	Ангулярний хейліт	Fe
	Глосит	Віт. групи В
	«Синдром сухого ока», зменшення слезовиділення	Віт. А
	Гіперплазія ясен	Віт. С
Дихальна система	Тахіпноє	Тіамін Білок
Серцево-судинна система	Тахікардія (зумовлена серцевою недостатністю)	Білок, тіамін, Se
	Тахікардія (зумовлена анемією)	Fe, В12
Кістково-м'язова система	Рахітичні «браслетки», «чотки», «нитки перлин»	Віт. D
	Переломи	Віт. D, К; Ca, Mg
	Осалгії	Віт. С
Нервова система	Міалгії, посмикування м'язів	Карнітин, Ca, Mg
	Атаксія тулуба та кінцівок	Віт. Е
	Офтальмоплегія, периферична нейропатія	Віт. Е, тіамін
Шкіра	Дизестезія, парестезії	ПНЖК
	Перифолікулярний кератоз	Віт. А
	Алопеція, периорифіціальний висип	Zn
	Суха/груба шкіра	ПНЖК
	Петехії, пурпура	Віт. К, С
	Лінії Бо на нігтях	Білок
	Погане загоєння ран	Білок, віт. А, С, Cu, Zn
	Знебарвлення волосся	Білок
Травна система	Діарея	Білок, Zn

Показник ваги не завжди дає змогу адекватно оцінити нутритивний статус дитини, оскільки буде хибно завищеним за наявності в дитини асцити, набряків, органомегалії. Показник довжини тіла/зросту є ефективним у довготривалій перспективі, оскільки змінюється зазвичай через кілька тижнів або навіть місяців після виникнення порушення нутритивного статусу. У зв'язку з такими особливостями показників маси та зросту NASPGHAN та ESPGHAN рекомендують визначати обвід середньої третини плеча (ОСТП) і товщину шкірної складки над трицепсом (ТШСТ), оскільки вони не залежать від наявності надлишкової води в організмі, органомегалії, а також дають змогу об'єктивно визначити нутритивний статус та відстежити його динаміку в короткотривалій перспективі [32,49,84]. Так, у дослідженні 91 дитини з ХЗП, середній вік яких становив 12 місяців, у 44% виявлено зменшення показника ОСТП, у 64% — показника ТШСТ; натомість зменшення показника відношення маси тіла до віку встановлено лише у 33% дітей [16]. Рекомендована частота проведення антропометричних досліджень варіює від 1 разу на 2 тижні в пацієнтів із виразною мальнутрицією до 1 разу на 3 місяці

у хворих із нормальним або незначно порушеним нутритивним статусом [49].

Симптоми дефіциту нутрієнтів, які можна виявити при фізикальному обстеженні дитини з ХЗП, наведено в таблиці 1. Об'єктивне обстеження дитини з ХЗП слід проводити під час кожного відвідування лікаря пацієнтом [49].

Додаткову інформацію щодо оцінки нутритивного статусу дитини з ХЗП можна отримати за допомогою функціонального дослідження. Прикладом такої оцінки може бути визначення сили рукостискання, яка відображає функцію м'язової тканини. Перевагою дослідження є те, що під час його проведення дитина може залишатися в ліжку. Застосовують у дітей віком від 4 років. Інший функціональний показник — показник кволості — ефективно відображає нутритивний статус дитини і є збірним показником, що характеризує слабкість, виснаження, зниження фізичної активності. У дорослих хворих із кінцевою стадією ХЗП цей показник корелює з показником летальності [40], а у дорослих пацієнтів, яким проведено трансплантацію печінки, цей показник пов'язаний з тривалістю перебування у стаціонарі в посттрансплантаційному періоді, а також із необхідністю проведення реабілітаційних захо-

Таблиця 2

Підходи до лабораторного моніторингу нутритивних дефіцитів у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки

Нутрієнт	Показник, що монітується	Примітка	Періодичність оцінки
Білок	Азот сечовини, креатинін	Залежить від стану гідратації та функціонального стану нирок	Кожні 3 міс.
ПНЖК	Кількісне визначення ПНЖК у сироватці крові	Висока вартість дослідження, не скрізь доступне	Кожні 3–6 міс.
Вітамін А	Ретинол сироватки, ретинолзв'язуючий білок (РЗБ)	РЗБ залежить від білоксинтетичної функції печінки і рівня Zn в організмі	Кожні 3–6 міс.
Вітамін Е	Рівень віт. Е у сироватці крові. Відношення а-Токоферолу до загальної кількості ліпідів (тригліцеридів, фосфоліпідів і загального холестерину)	У пацієнтів без холестазу У пацієнтів із холестазом	Кожні 3–6 міс.
Вітамін К	Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)	Нормальний показник МНВ не відображає достатнього рівня віт. К для адекватної мінералізації кісткової тканини. Знижується при порушенні функцій печінки	Кожні 3–6 міс.
Вітамін D	25(ОН)D	–	Кожні 3–6 міс.
Цинк	Рівень у сироватці крові. Лужна фосфатаза	Знижується при гіпоальбумінемії, запаленні Підвищується при захворюваннях печінки, кісток.	За показаннями, максимально — кожні 3 міс.
Залізо	Феритин. Розчинний рецептор трансферину	Змінюється при запаленні. Змінюється при патології печінки, гемолізі, крововтратах	За показаннями, максимально — кожні 3 міс.
Метаболічна хвороба кісток	25(ОН)D, МНВ, рівні Ca, Mg, P та паратгормону в сироватці	–	За наявності клінічних показань

дів [64,78]. Для застосування в педіатричній практиці запропоновано модифіковану версію показника, який визначається на підставі результатів тесту з 6-хвилинним ходінням, сили рукостискання, показника ТШСТ, результатів опитувального тесту на втому та опитувального тесту на зниження фізичної активності [46,49].

Інструментальні методи, застосовувані для оцінки нутритивного статусу, — це переважно такі, що дають змогу визначити склад тіла (частку жирової, м'язової тканини, води). У розвинених країнах із цією метою традиційно використовують біоелектричний імпеданс, подвійно-енергетичну рентгенівську абсорбціометрію, останнім часом у клінічну практику активно впроваджують метод повітряної плетизмографії [49]. В Україні ці методи не доступні для використання в щоденній практиці. Частку жирової та м'язової тканини можна визначити за допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії, проте через вартість процедури, опромінення, яке дитина отримує під час процедури, а також необхідність седації в окремих випадках, значно зменшують застосування цих методик для визначення складу тканини тіла. В обсерваційних дослідженнях вчені встановили ефектив-

ність визначення показника площі поверхні m.psoas у дітей як показника ступеня саркопенії, а відтак — прогностичного показника перебігу захворювання і смертності [45,48].

Лабораторні обстеження для діагностики та контролю нутритивних дефіцитів наведено в таблиці 2.

Дієтотерапія є важливим і безпечним методом лікування ХЗП. Необхідно індивідуально підбирати хімічний склад раціону залежно від особливостей захворювання та потреб хворого, а також призначати продукти із високою біологічною та лікувальною дією. Якісно та кількісно збалансоване харчування дає змогу стабілізувати процес і попередити прогресування захворювання в значній частині хворих із ХЗП [21,49,84].

Основною метою дієти при ХЗП є зменшення запального процесу в паренхімі печінки, поліпшення її функціонального стану, нормалізація жовчовиділення.

Рекомендовані потреби в енергії дітей з ХЗП становлять 125–200% від середніх потреб здорової популяції дітей і залежать від тяжкості ураження печінки, споживання енергії в стані спокою, активності дитини, а також від тяжкості порушення травлення і всмоктування. Найкращим методом визначення споживання енергії в стані спокою є непряма калориметрія. Цей

метод є мало доступним для переважної більшості пацієнтів, тому добові потреби в енергії розраховують за стандартними, валідизованими для дитячого віку формулами: Шофілда, ВООЗ, Institute of Medicine, Харріса—Бенедикта (для підлітків) [28,49,59]. Для забезпечення надходження достатньої кількості калорій дітям раннього віку рекомендують суміші, збагачені середньоланцюговими тригліцеридами. Дітям старшого віку призначають гіперкалорійні суміші та напої, збагачені пептидами, макро- і мікроелементами. Якщо дитині важко спожити рекомендовану кількість калорій звичайним шляхом, застосовують зондове годування [38].

Вуглеводи є основним джерелом енергії і можуть з успіхом використовуватися для підвищення надходження калорій. Квота вуглеводів у раціоні становить 50–65% від загального добового калоражу [49]. Їх можна призначати у вигляді мономерів, полімерів і крохмалю. Корисним є також використання мальтодекстрину та полімерів глюкози, оскільки вони зменшують осмолярність, утримуючи відносно високу енергетичну щільність 1 ккал/мл. У дітей раннього віку застосовують полімери глюкози, у дітей старшого віку — додаткові гіперкалорійні напої, які можна вживати самостійно або змішаними з їжею або напоями [35]. Слід пам'ятати про схильність дітей раннього віку, особливо малюків перших 6 місяців життя, до легкого розвитку гіпоглікемії внаслідок швидкого використання фізіологічно бідних запасів глікогену в печінці. У низці випадків із превентивною метою рекомендують регулярний контроль глікемії [49]. У дітей старшого віку, які мають інсулінорезистентність і/або цукровий діабет і перебувають у групі ризику щодо розвитку стеатогепатиту, ретельно контролюють якісний склад вуглеводів раціону, максимально обмежуючи надходження простих цукрів (до 2–5% загального калоражу раціону), фруктози, натомість збільшуючи квоту складних вуглеводів і харчових волокон. Достатнє споживання клітковини є надзвичайно важливим для дітей з ХЗП. При цьому не слід перевищувати рекомендовану вікову норму, оскільки це може призвести до диспепсичних явищ, а також до порушення всмоктування макро- і мікронутрієнтів. Широко практикують використання лактулози [49,84]. Вживання харчових волокон обмежують у разі наявності діареї, супутніх запальних станів кишечника в стадії загострення.

Середня добова потреба в білка у дітей з ХЗП становить 2–3 г/кг/добу. Встановлено, що пацієнти можуть споживати до 4 г/кг/добу білка без розвитку енцефалопатії [50,84], а в разі кінцевої стадії ХЗП, яка супроводжується значним зниженням білоксинтетичної функції печінки і виразною гіпопротеїнемією, квота білка в раціоні може становити 120–130% від рекомендованих вікових потреб [49]. Зменшення надходження білка <2 г/кг/добу може бути необхідним у разі гострої енцефалопатії, проте не рекомендоване протягом тривалого часу [52]. Це пов'язано з тим, що тривале обмеження надходження білка не лише призведе до порушення ростових процесів, але й спричинить виникнення або поглиблення саркопенії, яка погіршує прогноз захворювання та життя пацієнтів із ХЗП [49,84]. У будь-якому випадку більш важливим є не стільки кількість білка, скільки його якість. При ХЗП перевагу слід надавати джерелам білка з високим вмістом АРБЛ. Це — молоко, молочні продукти, а також рослинний білок. Це пов'язано з тим, що метаболізм АРБЛ відбувається у м'язах, а не в печінці, а також із тим, що застосування цих амінокислот дає змогу коригувати печінкову енцефалопатію. Натомість продукти, що містять білок, у складі якого велика кількість ароматичних амінокислот, необхідно максимально обмежувати. Це — кров, м'ясо, яйця, риба. Метаболізм цих амінокислот відбувається в печінці, вони сприяють розвитку печінкової енцефалопатії. Крім того, у чисельних дослідженнях доведено користь сумішей, що містять АРБЛ. На жаль, таких сумішей немає на ринку України. Додаткова суплементация збагаченими АРБЛ формулами дітей (середній вік — 1,25 року) у дослідженні пов'язана з кращою динамікою антропометричних показників [12]. Кокрейн огляд виявив незначне покращення перебігу посттрансплантаційного періоду в дорослих, які додатково отримували збагачені АРБЛ суміші, крім звичайного раціону [41].

Потреба дітей з ХЗП у жирах залежить від нутритивного статусу і ступеня мальдигестії та мальабсорбції. Зазвичай рекомендоване надходження жирів становить 25–30% добового калоражу раціону. Для оптимального засвоєння жирів, особливо в дітей з холестаазом, рекомендують застосовувати збагачені середньоланцюговими тригліцеридами (СЛТ) суміші [49]. Тригліцериди із середнім ланцюгом не

потребують міцелярної солюбілізації і транспортуються прямо в ентероцит і порталну циркуляцію без реестерифікації [7]. 95% СЛТ всмоктуються навіть за виразного холестазу, коли абсорбція ДЛТ значно порушена. Саме тому 50–75% жирового компоненту раціону має забезпечуватися СЛТ. Перевищувати вміст СЛТ у раціоні $\geq 80\%$ не рекомендують, оскільки це може призвести до дефіциту есенційних жирних кислот, діареї та стеатореї [34]. Дефіцит арахідонової та ейкозопентаєнової кислот у раціоні дітей перших років життя може мати несприятливі наслідки для нервово-психічного розвитку [21,38,84]. За рекомендаціями ESPGHAN, 1–2% енергетичної цінності раціону повинні забезпечуватися за рахунок лінолевої кислоти, а співвідношення лінолевої та ліноленової жирних кислот має становити 5:1–15:1 [39]. Як природне джерело есенційних жирних кислот застосовують рибаційний жир, ячний жовток, а також масло волоського горіха в кількості 0.5 мл на 100 ккал добової енергетичної цінності [74,84]. Надзвичайно важливим є виключення з раціону хворої дитини усіх продуктів, що містять трансжири, олії зі значною кількістю $\omega 6$ -ПНЖК, а також страв, приготування яких на оліях, які підлягали нагріванню [21,74].

При рівні прямого білірубіну сироватки 2 мг/дл обов'язково призначають додаткову суплементацию ЖРВ, всмоктування яких порушене за відсутності жовчних кислот в умовах холестазу [63]. Рівень сироваткового білірубіну застосовують як предиктор дефіциту ЖРВ у малюків із біліарною атрезією [81]. Визначення необхідних доз ЖРВ для додаткової суплементации здійснюють залежно від рівня відповідного вітаміну [8] у сироватці крові.

Гіпервітаміноз вітаміну А може викликати фатальну гепатотоксичність, тому призначають препарати цього вітаміну під ретельним контролем рівня сироваткового ретинолу. Середні добові дози вітаміну А становлять зазвичай 5000–10000 МО [49,84].

Низькі рівні вітаміну D є причиною зниження мінеральної щільності кісток у дітей з ХЗП. У групі ризику розвитку дефіциту вітаміну D і пов'язаних із ними остеопенії та рахіту є як діти з холестазом (унаслідок порушення всмоктування вітаміну), так і діти без холестазу з тяжкими ураженнями печінки (унаслідок порушення процесів гідроксилювання проміжного метаболіту вітаміну D) [13,24]. Дітям, яких готують до трансплантації печінки, особливо важливо нормалізувати рівень вітамі-

ну до операції, оскільки застосування глюкокортикоїдів у посттрансплантаційному періоді може негативно позначитися на стані кісткової тканини [29]. Найкращим вибором є препарат холекальциферолу, який призначають у рекомендованій добовій дозі 2000–5000 МО. У деяких центрах Європи та Америки практикують застосування препарату вітаміну D у дозі 50 000 МО 1 раз на тиждень, проте кількість даних, що свідчать про переваги такого режиму застосування вітаміну, недостатня [49].

Водорозчинні вітаміни призначають дітям із ХЗП у вигляді мультівітамінних комплексів. Мінерали, такі як Se, Mg, Ca, призначають після визначення їх дефіциту в сироватці крові. Рівень Zn у крові хворих із цирозом не відображає його рівня у тканинах, тому в разі клінічних ознак дефіциту Zn, незалежно від показників Zn сироватки, рекомендують додаткове його призначення. Оскільки Zn активно використовується в синтезі лужної фосфатази, зниження рівня останньої у сироватці може свідчити про дефіцит Zn. Проте в пацієнтів із холестазом та патологією кісткової системи, для яких характерним є підвищення рівнів ферменту, показник лужної фосфатази не може бути використаний як маркер дефіциту Zn [49]. З огляду на те, що Zn відіграє важливу роль у забезпеченні імунної відповіді, стимулюванні репаративних процесів, у тому числі в паренхімі печінки, а також зменшує прояви печінкової енцефалопатії, рекомендують приділяти належну увагу його призначенню в разі необхідності [84]. За наявності гастроінтестинальних кровотеч, особливо повторних, призначають препарати Fe, а за наявності МХК — препарати Ca і Mg.

Метаболічна хвороба кісток — печінкова остеодистрофія, що є частим коморбідним станом, особливо в дітей з холестазом, і може розвинутися в будь-якому віці. Вірогідність МХК підвищують переломи кісток в анамнезі, осалгії, а також лабораторні дані: зниження сироваткового рівня 25(OH)D, Ca, P і/або підвищення рівня паратгормону. Непрямим маркером МХК може бути також підвищений рівень лужної фосфатази. В дослідженнях показано, що значне зниження щільності кісток (у межах від -3 до -5 сигмальних відхилень) визначається навіть за нормальних рівнів 25(OH)D у плазмі [3]. В інших дослідженнях визначено важливу роль дефіциту вітаміну K у розвитку МХК [75]. У дослідженні 148 дітей (віком від 5 років) із внутрішньопечінковим

холестазазом, синдромом Алажиля, дефіцитом альфа-1-антитрипсину і порушеннями синтезу жовчі виявлено, що діти з внутрішньопечінковим холестазазом, навіть за нормальних антропометричних показників, мають високий ризик виникнення МХК [44]. Порушення мінеральної щільності кісткової тканини не корелює з тяжкістю холестазазу, проте корелює з порушенням нутритивного статусу дитини [49].

У разі затримки рідини в організмі, а також на тлі терапії глюкокортикоїдами в дітей з ХЗП необхідно обмежити споживання солі в раціоні (шляхом виключення або обмеження в раціоні продуктів із високим вмістом солі та продуктів — прихованих джерел солі, а також зменшення кількості солі, яку додають до страви в процесі її приготування). Окрім того, рекомендують вживати лише свіжі продукти або продукти глибокої заморозки та уникати споживання мінеральної води, в якій вміст натрію перевищує 100 мг/л [21,38,84].

Пріоритетним методом надходження харчових субстратів у дітей з ХЗП є ентеральне харчування. Таке харчування має чисельні переваги: відносно не дороге, більш фізіологічне, не має катетерасоційованих ускладнень, підтримує адекватне функціонування імунної системи гастроінтестинального тракту, а також регулює його задовільну проникність, знижує ріст патогенної мікрофлори [49,84]. Застосування назогастрального або назоеюнального зондів рекомендують у тих випадках, коли дитина не може отримати необхідний об'єм їжі і, відповідно, необхідний калораж, а також у разі негативної динаміки антропометричних показників. Окрім того, зондові годування рекомендують малюкам перших місяців життя зі схильністю до гіпоглікемічних станів, яким необхідне рівномірне надходження їжі протягом доби, включаючи нічні години. Гастростомію рідко застосовують при ХЗП у дітей, оскільки вона підвищує ризик перитонеальних інфекцій у дітей з асцитом, варикозного розширення вен шлунка у дітей з портальною гіпертензією, а також є проблемною при органомегалії. При тяжких формах порушення толерантності до більшості продуктів харчування, рецидивних варикозних кровотечах, негативній динаміці антропометричних показників у дітей на зондовому годуванні рекомендують ПХ. У короткотривалій перспективі ПХ не має побічних ефектів у вигляді порушення функцій печінки або погіршення холестазазу, проте ризик їх виникнення зростає зі

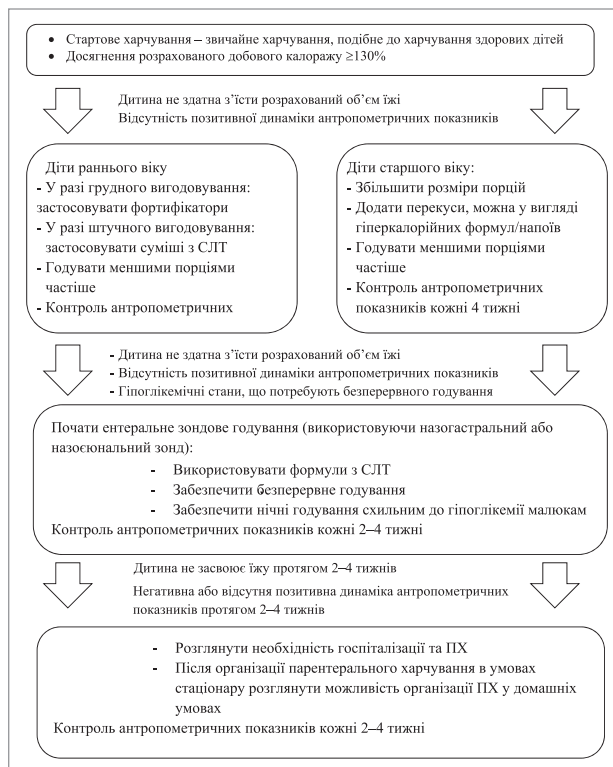


Рис. Алгоритм харчування дітей з хронічними захворюваннями печінки

збільшенням тривалості ПХ [36]. Зазвичай для ПХ використовують розчини амінокислот і ліпідів під ретельним контролем рівня тригліцеридів та амінокислот сироватки. У разі енцефалопатії рекомендують зменшити кількість амінокислот до 1–2 г/кг/добу [35]. При ПХ контролюють рівень Мп у сироватці через потенційну небезпеку токсичного ураження центральної нервової системи [23,31]. Найефективніше ПХ у дітей з фульмінантною печінковою недостатністю. У цьому разі рекомендують вводити стандартні розчини в кількості 75% від добової норми з поступовим збільшенням до повного добового об'єму [35]. Таким чином, алгоритм харчування дітей з ХЗП наведено на рисунку.

Фокусування на проблемах забезпечення адекватної нутритивної підтримки дітей з ХЗП є наріжним каменем дитячої гепатології. Велика кількість дітей з ХЗП, особливо при холестазі і цирозі, мають порушення нутритивного статусу, що несприятливо позначається на прогнозі як захворювання, так і життя пацієнтів. Оптимізація нутритивного статусу дітей з ХЗП позитивно впливає на якість життя, поліпшуючи показники фізичного та нервово-психічного розвитку дитини, зменшуючи прояви саркопенії та МХК, покращуючи репара-

тивні процеси, у тому числі в печінці, посилюючи системи антиоксидантного захисту і регулюючи більшість обмінних процесів в організмі. Оптимізація нутритивної підтримки в дітей з кінцевою стадією ХЗП, які очікують на трансплантацію печінки, поліпшує перебіг посттрансплантаційного перебігу. З огляду

на це, активне втілення рекомендацій ESPGHAN та NASPGHAN щодо оцінки нутритивного статусу та його корекції в клінічну практику сприятиме позитивним результатам у дітей з ХЗП.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Aql B, Scolapio J, Dickson R et al. (2005). Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 3: 1095–1100.
- Aranda—Michel J. (2001). Nutrition in hepatic failure and liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep.* 3: 362–370.
- Argao EA, Specker BL, Heubi JE. (1993). Bone mineral content in infants and children with chronic cholestatic liver disease. *Pediatrics.* 91: 1151–1154.
- Arya G, Balistreri WF. (2002). Pediatric liver disease in the United States: Epidemiology and impact. *J Gastroenterol Hepatol.* 17: 521–525.
- Baker A, Stevenson R, Dhawan A et al. (2007). Guidelines for nutritional care for infants with cholestatic liver disease before liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 11: 825–834.
- Bayliss EA, Hambidge KM, Sokol RJ et al. (1995). Hepatic concentrations of zinc, copper and manganese in infants with extrahepatic biliary atresia. *J Trace Elem Med Biol.* 9: 40–43.
- Carey MC, Small DM, Bliss CM. (1983). Lipid digestion and absorption. *Annu Rev Physiol.* 45: 651–677.
- Catzola A, Vajro P. (2017). Management options for cholestatic liver disease in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 11: 1019–1030.
- Changani K, Jalan R, Cox I et al. (2001). Evidence for altered hepatic gluconeogenesis in patients with cirrhosis using in vivo 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Gut.* 49: 557–564.
- Chin S, Shepherd R, Cleghorn G et al. (1991). Survival, growth and quality of life in children after orthotopic liver transplantation: a 5 year experience. *J Pediatr Child Health.* 27: 380–385.
- Chin S, Shepherd R, Thomas B et al. (1992). The nature of malnutrition in children with end-stage liver disease awaiting orthotopic liver transplantation. *Am J Clin Nutr.* 56: 164–168.
- Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ et al. (1992). Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr.* 56: 158–163.
- Chongsrisawat V, Ruttanamongkol P, Chaiwatanarat T et al. (2001). Bone density and 25-hydroxyvitamin D level in extrahepatic biliary atresia. *Pediatr Surg Int.* 17: 604–608.
- Cleghorn G. (2009). The role of basic nutritional research in pediatric liver disease: a historical perspective. *Gastroenterol Hepatol.* 24: S93–S96.
- Cortez A, de Morais M, Speridiao P et al. (2010). Food intake, growth and body composition of children and adolescents with autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol.* 44: 200–207.
- Da Silva FV, Ferri PM, Nascentes Queiroz TC et al. (2016). Nutritional evaluation of children with chronic cholestatic disease. *J Pediatr (Rio J).* 92: 197–205.
- Danks D, Campbell P, Jack I et al. (1977). Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia. *Arch Dis Child.* 52: 360–367.
- DeRusso P, Ye W, Shepherd R et al. (2007). Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary atresia research Consortium. *Hepatology.* 46: 1632–1638.
- Dhole S, Kher A, Ghidiyal R et al. (2015). Chronic liver disease in children: clinical profile and histology. *J Clin Diagn Res.* 9: SC04–SC07.
- Dietschy J. (1972). The biology of bile acids. *Arch Intern Med.* 130: 473–474.
- Diitoloiiia. Za red. NV Kharchenko, HA Anokhinoi. (2012). Київ; Kirovohrad: Meridian: 528. [Дієтологія. За ред. НВ Харченко, ГА Анохіної. (2012). Київ; Кіровоград: Меридіан: 528].
- Emerick K, Rand E, Goldmuntz E et al. (1999). Features of Alagille syndrome in 92 patients: Frequency and relation to prognosis. *Hepatology.* 29: 822–829.
- Fell JM, Reynolds AP, Meadows N et al. (1996). Manganese toxicity in children receiving long-term parenteral nutrition. *Lancet.* 347: 1218–1221.
- Fisher L, Fisher A. (2007). Vitamin D and parathyroid hormone in outpatients with noncholestatic chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 5: 513–520.
- Fitzgerald K, Mikalunas V, Rubin H et al. (1999). Hypermanganesemia in patients receiving total parenteral nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 23: 333–336.
- Ford L, Farr J, Morris P et al. (2006). The value of measuring serum cholesterol-adjusted vitamin E in routine practice. *Ann Clin Biochem.* 43: 130–134.
- Goksu N, Ozsoylu S. (1986). Hepatic and serum levels of zinc, copper, and magnesium in childhood cirrhosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 5: 459–462.
- Greer R, Lehnert M, Lewindon P et al. (2003). Body composition and components of energy expenditure in children with end-stage liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 36: 358–363.
- Guichelaar MM, Kendall R, Malinchoc M, Hay JE. (2006). Bone mineral density before and after OLT: Long-term follow-up and predictive factors. *Liver Transpl.* 12: 1390–1402.
- Hellerstein M, Munro H. (1994). Interaction of liver, muscle and adipose tissue in the regulation of metabolism in response to nutritional and other factors. In *The Liver: Biology and Pathobiology*. 3rd ed. Arias I, Boyer J, Fausto N (eds.). New York: Raven Press: 1169–1191.
- Huang CC, Chu NS, Lu CS et al. (1989). Chronic manganese intoxication. *Arch Neurol.* 46: 1104–1106.
- Hurtado-Lopez EF, Vasquez-Garibay EM, Trujillo X et al. (2017). Body composition predicts growth in infants and toddlers with chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 65: e117–119.
- Ikeda S, Yamaguchi Y, Sera Y et al. (2000). Manganese deposition in the globus pallidus in patients with biliary atresia. *Transplantation.* 69: 2339–2343.
- Kaufman SS, Scrivner DJ, Murray ND et al. (1992). Influence of portagen and pregestimil on essential fatty acid status in infantile liver disease. *Pediatrics.* 89: 151–154.
- Kelly D, Proteroe S, Clarke S. (2016). Acute and chronic liver disease. In *Nutrition in Pediatrics*. 5th ed. Duggan C, Watkins JB, Koletzko B et al (eds). People's Medical Publishing House-USA: Shelton, CT, USA: 851–863.
- Kelly D, Tong C. (2012). Neonatal and paediatric infection. In *Viral Hepatitis*. 4th ed. Wiley Blackwell: Hoboken, NJ, USA.
- Kharchuvannia u pediatrii (chetverte vydannia). Za red. PK Samur, K Kinh. Pereklad z anhl. Z Horodenchuk. (2012). Lviv: Medytsyna svitu: 562. [Харчування у педіатрії. За ред. ПК Самур, К Кінг. Переклад з англ. З Городенчук. (2012). Львів: Медицина світу: 562].
- Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachev. Pod red. TE Borovik, KS Ladodo. (2015). Moskva: Meditsinskoe informativnoe agentstvo: 720. [Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. Под ред. ТЭ Боровик, КС Ладодо. (2015). Москва: Медицинское информационное агентство: 720].
- Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE et al. (2001). Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr.* 90: 460–464.
- Lai JC, Feng S, Terrault NA et al. (2014). Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant.* 14: 1870–1879.
- Langer G, Grossmann K, Fleischer S et al. (2012). Nutritional interventions for liver-transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev.* CD007605.

42. Laviano A, Cangiano C, Preziosa I. (1997). Plasma tryptophan levels and anorexia in liver cirrhosis. *Int J Eat Disord*. 21: 181–186.
43. Leerbeck E, Sondergaard H. (1980). The total content of vitamin D in human milk and cow's milk. *Br J Nutr*. 44: 7–12.
44. Loomes KM, Spino C, Goodrich NP et al. (2019). Bone density in children with chronic liver disease correlates with growth and cholestasis. *Hepatology*. 69: 245–257.
45. Lurz E, Patel H, Frimpong RG et al. (2018). Sarcopenia in children with end-stage liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 66: 222–226.
46. Lurz E, Quammie C, Englesbe M et al. (2018). Frailty in children with liver disease: a prospective multicenter study. *J Pediatr*. 194: e4–15.
47. Mager DR, M Gee PL, Furuya KN et al. (2006). Prevalence of vitamin K deficiency in children with mild to moderate chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 42: 71–76.
48. Mangus RS, Bush WJ, Miller C et al. (2017). Severe sarcopenia and increased fat stores in pediatric patients with liver, kidney, or intestine failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 65: 579–583.
49. Mauzaki M, Bronsky J, Gupte G et al. (2019). Nutrition support of children with chronic liver diseases: a joint position paper of the North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition and the European Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *JPGN*. 69: 498–511.
50. Moukarzel A, Najm I, Vargas J et al. (1990). Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc*. 22: 1560–1563.
51. Nightingale S, Ng V. (2009). Optimizing nutritional management in children with chronic liver disease. *Pediatr Clin N Am*. 56: 1161–1183.
52. Pierro AK, Carnielli V, Superina R et al. (1989). Resting energy expenditure is increased in infants and children with extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 24: 534–538.
53. Pinto R, Schneider A, da Silveira T. (2015). Cirrhosis in children and adolescents: an overview. *World J Hepatol*. 7: 392–405.
54. Protheroe S, Jones R, Kelly D. (1995). Evaluation of the role of branched chain amino acids in the treatment of protein malnutrition in infants with liver disease. *Gut*. 37: A350.
55. Protheroe S, McKieran P, Kelly D. (1996). Can measurement of dietary-induced thermogenesis (DIT) predict response to nutritional intervention in infants with liver disease? *Clin Nutr*. 15: 39.
56. Roda J, Rocha P, Nobre S et al. (2016). Vitamin E deficiency in children with chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 62: 772.
57. Rodriguez-Baez N, Wayman KI, Cox KL. (2001). Growth and development in chronic liver diseases. *NeoReviews*. 2: e211–e214.
58. Romjin J, Ender E, Suerwein H. (1991). Glucose and fat metabolism during short-term starvation in cirrhosis. *Gastroenterology*. 100: 731–737.
59. Rovner AJ, Stallings VA, Piccoli DA et al. (2006). Resting energy expenditure is not increased in prepubertal children with Alagille syndrome. *J Pediatr*. 148: 680–682.
60. Santetti D, Wilasco MldA, Dornelles CTL et al. (2015). Serum proinflammatory cytokines and nutritional status in pediatric chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 21: 8927–8934.
61. Shepherd R, Chin S, Cleghorn G et al. (1991). Malnutrition in children with chronic liver disease accepted for liver transplantation: clinical profile and effect on outcome. *J Pediatr Child Health*. 27: 295–299.
62. Shneider BL, Magee JC, Bezerra JA et al. (2012). Efficacy of fat-soluble vitamin supplementation in infants with biliary atresia. *Pediatrics*. 130: e607–e614.
63. Shneider BL, Magee JC, Karpen SJ et al. (2016). Total Serum Bilirubin within 3 Months of Hepatoporoenterostomy Predicts Short-Term Outcomes in Biliary Atresia. *J Pediatr*. 170: 1–76.
64. Sinclair M, Poltavskiy E, Dodge JL et al. (2017). Frailty is independently associated with increased hospitalisation days in patients on the liver transplant waitlist. *World J Gastroenterol*. 23: 899–905.
65. Smart K, Alex J, Hardikar W et al. (2011). Feeding the child with liver disease: a review and practical clinical guide. *J Gastroenterol Hepatol*. 26: 810–815.
66. Sokol R, Stall C. (1990). Anthropometric evaluation of children with chronic liver disease. *Am J Clin Nutr*. 52: 203–208.
67. Sokol RJ, Butler-Simon N, Heubi JE et al. (1989). Vitamin E deficiency neuropathy in children with fat malabsorption. Studies in cystic fibrosis and chronic cholestasis. *Ann NY Acad Sci*. 570: 156–169.
68. Sokol RJ, Guggenheim MA, Heubi JE et al. (1985). Frequency and clinical progression of the vitamin E deficiency neurologic disorder in children with prolonged neonatal cholestasis. *Am J Dis Child*. 139: 1211–1215.
69. Sokol RJ, Heubi JE, Iannaccone S et al. (1983). Mechanism causing vitamin E deficiency during chronic childhood cholestasis. *Gastroenterology*. 85: 1172–1182.
70. Sokol RJ, Heubi JE, Iannaccone ST et al. (1984). Vitamin E deficiency with normal serum vitamin E concentrations in children with chronic cholestasis. *N Engl J Med*. 310: 1209–1212.
71. Sokol RJ. (1987). Assessing vitamin E status in childhood cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 6: 10–13.
72. Sokol RJ. (1988). Vitamin E status in cholestasis. *J Pediatr*. 112: 324–325.
73. Stewart S, Uauy R, Waller D et al. (1989). Mental and motor development, social competence and growth 1 year after successful pediatric liver transplantation. *J Pediatr*. 114 (4 Pt 1): 574–581.
74. Strokova TV, Pavlovskaya EV, Zubovich AI (2009). Lechebnoe pitanie pri zaboлевaniyah pecheni u detey. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 4 (1): 66–71. URL: http://www.raspm.ru/files/articles/2009/1/4_1_4.pdf. [Строкова ТВ, Павловская ЕВ, Зубович АИ. (2009). Лечебное питание при заболеваниях печени у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 4 (1): 66–71. URL: http://www.raspm.ru/files/articles/2009/1/4_1_4.pdf].
75. Strople J, Lovell G, Heubi J. (2009). Prevalence of subclinical vitamin K deficiency in cholestatic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 49: 78–84.
76. Swart GR, van den Berg JW, Wattimena JL et al. (1988). Elevated protein requirements in cirrhosis of the liver investigated by whole body protein turnover studies. *Clin Sci*. 75: 101–107.
77. Tahir A, Malik F, Ahmad I. (2011). Aetiological factors of chronic liver disease in children. *J Ayub Med Coll. Abbottabad*. 23: 12–14.
78. Tapper EB, Finkelstein D, Mittleman MA et al. (2015). Standard assessments of frailty are validated predictors of mortality in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology*. 62: 584–590.
79. Umusig-Quitain P, Gregorio GV. (2010). High incidence of zinc deficiency among Filipino children with compensated and decompensated liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 25: 387–390.
80. Usui Y, Tanimura H, Nishimura N et al. (1990). Vitamin K concentrations in the plasma and liver of surgical patients. *Am J Clin Nutr*. 51: 846–852.
81. Venkat VL, Shneider BL, Magee JC et al. (2014). Total serum bilirubin predicts fat-soluble vitamin deficiency better than serum bile acids in infants with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 59: 702–707.
82. Wayman K, Cox K, Esquivel C. (1997). Neurodevelopmental outcome of young children with extrahepatic biliary atresia 1 year after liver transplantation. *J Pediatr*. 131: 894–898.
83. Yamamoto T, Hamanak Y, Suzuk T. (1991). Intestinal microflora and bile acids following biliary tract reconstruction. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 92: 1288–1291.
84. Yang C, Perumpail BJ et al. (2017). Nutritional needs and support for children with chronic liver diseases. *Nutrients*. 9: 27–35.
85. Zamboni G, Duffillot D, Antoniazzi F et al. (1996). Growth hormone-binding proteins and insulin-like growth factor-binding proteins in protein-energy malnutrition, before and after nutritional rehabilitation. *Pediatr Res*. 39: 410–414.

Відомості про авторів:

Горобець Анастасія Олександрівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, б-р Т.Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-7610-9278>.
Березенко Валентина Сергіївна — д.мед.н., зав. відділення дитячої гепатології ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Луks'янової НАМН України», зав. каф. педіатрії № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-3777-5251>.
Левадна Людмила Олександрівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, б-р Т.Шевченка, 13.
 Стаття надійшла до редакції 23.02.2020 р.; прийнята до друку 01.06.2020 р.