НУТРІТИВНА ПІДТРИМКА У ПАЦІЄНТІВ З ВАЖКОЮ ПЕЧІНКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Проф. ДАЦЮК О.І., ДАЦЮК Л.В.

м.Вінниця, 2019

ЗАГАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ ГЕПАТОЦИТІВ

Дія патогенних етіологічних факторів призводить до:

- Пошкодження мембран гепатоцитів
- Активації вільнорадикальних реакцій та процесів перикисного окислення ліпідів
- Індукції ферментативних систем мембран та лізосомальних гідролаз
- Активації імунопатологічних процесів
- Розвитку запалення

Перераховані механізми індукують деструкцію клітин печінки, сприяють потраплянню їх вмісту в інтерстицій, в тому числі різних гідролітичних ферментів, які в свою чергу додатково потенціюють запальні, імунопатологічні та вільнорадикальні реакції.

При масивному вражені клітин печінки формується печінкова недостатність

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ БІЛКІВ ПРИ ПЕЧІНКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

- Диспротеїнемії: гіпопротеінемія, гіпоальбумінемія, гіпергамаглобулінемія

Амінокислотний дисбаланс - тобто збільшення рівня ароматичних амінокислот (тирозина, триптофана) та зниженням концентрації амінокислот з розгалуженим бічним ланцюгом (валін, лейцин, ізолейцин)

- Парапротеїнемія - поява в крові білків зі зміненими фізико-хімічними властивостями
- Порушення синтезу білків-ферментів (секреторні - холінестераза; індикаторні - альдолаза; екскреторні - лужна фосфатаза)
- Порушення метаболізму аміаку та синтезу сечовини

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ВУГЛЕВОДІВ

- Порушення глюкозостатичної функції печінки (підтримка рівня глюкози крові) та синтезу глюкози і галактози
- Порушення глюконеогенезу (утворення глюкози з не вуглеводневих речовин) та використання глюкози як джерела енергії
- Порушення глікогенезу та гліконеогенолізу (глікогенози виникають при недостатній активності ферментів, що розщеплюють глікоген).

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЛІПІДІВ

- Порушення здатності печінки підтримувати постійний рівень ліпідів крові
- Підвищення рівня тригліцеридів, жирних кислот, холестерину крові
- Зменшення рівня фосфоліпідів
- Порушення обміну ліпопротеінів (жирова інфільтрація печінки)

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Інтенсивна терапія направлена на:

- Зменшення цитолізу, інтоксикації, гіперамоніемії, печінкової енцефалопатії завдяки використанню гепатопротекторної терапії (препарати L-орнітинової кислоти),
- ентерально – антибіотики (рифаксимін) для пригнічення кишкової флори з метою зменшення утворення аміаковмісних сполук
- Мембраностабілізуюча та протинабрякова терапія – лікування набряку гепатоцитів – глюкокортикостероїди, рестриктивний режим інфузійної терапії, обов'язково – діуретична в/в терапія з забезпеченням адекватного діурезу.
- Лактулоза – прискорення виведення аміачних сполук з кишківника, зменшення їх всмоктування, зменшення парезу кишківника.
- Фармакологічне заміщення функцій печінки
- Детоксикаційний плазмоферез.
- Нутрітивна підтримка

ESPEN Рекомендації по нутритивній підтримці пацієнтів із захворюваннями печінки

ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/clnu

ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease

Mathias Plauth [a,*], William Bernal [b], Srinivasan Dasarathy [c], Manuela Merli [d], Lindsay D. Plank [e], Tatjana Schütz [f], Stephan C. Bischoff [g]

[a] Department of Internal Medicine, Municipal Hospital of Dessau, Dessau, Germany
[b] Institute of Liver Studies, King's College Hospital, London, United Kingdom
[c] Division of Gastroenterology and Hepatology, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA
[d] Gastroenterology and Hepatology Unit, Sapienza University of Rome, Rome, Italy
[e] Department of Surgery, University of Auckland, Auckland, New Zealand
[f] IFB Adiposity Diseases, Leipzig University Medical Centre, Leipzig, Germany
[g] Department for Clinical Nutrition, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany

ПОЛОЖЕННЯ ESPEN 2019

- При гострій печінковій недостатності внаслідок субтотальної втрати гепатоцелюлярної функції та мультиорганної недостатності, слід очікувати важке порушення вуглеводного, білкового та ліпідного обміну, що характеризується порушенням продукції глюкози печінкою, порушенням кліренсу лактату, а також катаболізмом білків, пов’язаних з гіперацидемією та гіперамоніемією

(сильний консенсус, 100% згода)

РЕКОМЕНДАЦІЇ ESPEN 2019

- У хворих зниженого харчування з гострою печінковою недостатністю ентеральне харчування та/або перентеральне харчування слід починати негайно.

(ступінь рекомендації GPP - сильний консенсус, 96% згода)

- Хворі з гострою печінковою недостатністю повинні бути забезпечені нутрітивною підтримкою (переважно ентеральною), коли є низька ймовірність, що вони будуть здатні відновити пероральний прийом їжі протягом наступних 5-7 днів.

(ступінь рекомендації GPP - сильний консенсус, 96% згода)

РЕКОМЕНДАЦІЇ ESPEN 2019

- Сучасна клінічна практика, прийнята у багатьох європейських країнах демонструє безпеку та доцільність застосування ентерального харчування у пацієнтів з гострою печінковою недостатністю

  (сильний консенсус, 100% згода)

- Ентеральне живлення слід починати з низьких доз незалежно від ступені важності енцефалопатії

  (сильний консенсус, 100% згода)

- Хворі з гострою печінковою недостатністю, яких неможливо годувати перорально, повинні отримувати ентеральне харчування через назогастральний/назоеюнальний зонд

  (сильний консенсус, 100% згода)

РЕКОМЕНДАЦІЇ ESPEN 2019

- Парентеральне живлення має використовуватись як друга лінія у пацієнтів, яким не можливо забезпечити адекватне пероральне та ентеральне живлення

(сильний консенсус, 100% згода)

- Пацієнтам із цирозом з порушенням харчування, саркопенією слід споживати 1,5 г/кг/д білка

(сильний консенсус, 100% згода)

- Не слід обмежувати споживання білка у пацієнтів із цирозом і енцефалопатією, так як це збільшує катаболізм білка

(сильний консенсус, 100% згода)

РЕКОМЕНДАЦІЇ ESPEN 2019

- Пероральний прийом їжі у пацієнтів із зниженим харчуванням і атрофією м’язів повинен забезпечувати 30-35ккал/кг/д

  (сильний консенсус, 100% згода)

- Наявність варикозного розширення вен стравоходу не є абсолютним протипоказом до встановлення назогастрального зонду

  (сильний консенсус, 100% згода)

ESPEN
Рекомендації по нутритивній підтримці пацієнтів із захворюваннями печінки: вимоги

Пацієнти із захворюваннями печінки вимагають особливого підходу в нутритивній підтримці

Для вказаної групи пацієнтів безпечно використовувати спеціалізоване, з особливим складом, харчування

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/clnu

ELSEVIER

ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease

Mathias Plauth [a,*], William Bernal [b], Srinivasan Dasarathy [c], Manuela Merli [d], Lindsay D. Plank [e], Tatjana Schütz [f], Stephan C. Bischoff [g]

[a] Department of Internal Medicine, Municipal Hospital of Dessau, Dessau, Germany
[b] Institute of Liver Studies, King's College Hospital, London, United Kingdom
[c] Division of Gastroenterology and Hepatology, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA
[d] Gastroenterology and Hepatology Unit, Sapienza University of Rome, Rome, Italy
[e] Department of Surgery, University of Auckland, Auckland, New Zealand
[f] IFB Adiposity Diseases, Leipzig University Medical Centre, Leipzig, Germany
[g] Department for Clinical Nutrition, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany

НУТРІКОМП ГЕПА ШОКОЛАД (B.Braun) (характеристика суміші)

- Збалансована, готова до використання рідка суміш для **ентерального живлення з високим вмістом енергії**, збагачена харчовими волокнами
- Суміш призначена для **перорального і зондового введення,** як основне або додаткове харчування
- **Білкова складова** представлена легкозасвоюваним, біологічно високоцінним молочним білком
- **Висока доля МСТ (середньоланцюгові тригліцериди)** (50%) забезпечує легке засвоєння жирів, особливо при порушенні процесів травлення і всмоктування

НУТРІКОМП ГЕПА ШОКОЛАД, ОСОБЛИВОСТІ

- Енергетична цінність 1 мл = 1,3 ккал, смак шоколадний

  Спеціальний амінокислотний склад: розгалужені амінокислоти і молочний білок

  Вуглеводи представлені мальтодекстрином з високим вмістом полісахаридів

  Не містить глютену, холестерину, ГМО

- Для повноцінного харчування – до 1,5 – 2,0 літра на добу

  Осмолярність, мОсм/л — 395

НУТРІКОМП ГЕПА ШОКОЛАД

- Для пацієнтів з гострою і хронічною печінковою недостатністю, а також печінковою енцефалопатією
- Підвищений вміст розгалужених і понижений вміст ароматичних амінокислот в суміші, відповідає сучасному підходу до запобігання і лікування білково-енергетичних порушень у пацієнтів з печінковою недостатністю
- Нормалізує азотистий баланс і зменшує розвиток печінкової енцефалопатії

НУТРІКОМП ГЕПА ШОКОЛАД, покази

- Клінічне виснаження, недостатність харчування при хронічних захворюваннях печінки
- Гостра печінкова недостатність, поліорганна недостатність
- Захворювання печінки, у тому числі з розвитком неврологічної симптоматики
- Холестаз і портальна гіпертензія, ускладнені порушенням всмоктування жирів
- Хірургічні втручання на печінці (перед- та післяопераційний період, у тому числі при трансплантації печінки)

НУТРІКОМП ГЕПА ШОКОЛАД, ПРОТИПОКАЗИ

Гостра хірургічна патологія шлунково-кишкового тракту (в тому числі - кишкова непрохідностіь, перфорацїія шлунково-кишкового тракту, ішимія кишківника …)

- Декомпенсованний цироз печінки
- Індивідуальна непереносимість компонентів суміші
- Не призначено для внутрішньовенних вливань

Клінічне спостереження

- В нас була можливість використати нутрікомп гепа шоколад в якості додаткового харчування в комплексному лікуванні хворих з діагнозом:
- токсичний (алкогольний) гепатит з трансформацією в цироз печінки, з прогресуючим перебігом (клас С за Чайльзом П”ю), портальною гіпертензією, гепатолієнальним синдромом, асцитом, печінково-клітинною недостатністю II ст., печінковою енцефалопатією II ст., гепаторенальним та коагулопатичним синдромом, полінейропатією змішаного генезу, вторинною анемією, дисметаболічною кардіоміопатією.
- Тести на вірусні гепатити – від’ємні.

Клініка

- Клінічно, хворий 32-х років, дещо загальмований, поступив зі скаргами на значну загальну слабкість, неможливість ходити, біль в правому підребір’ї, здуття живота, субфебрильну температуру, значне погіршення пам’яті, жовтяницю, задишку при фізичному навантаженні, втрату маси тіла, нудоту на протязі останніх 6 місяців. Більше 10 років зловживав алкоголем. А/Т – 105/60 мм.рт.ст., пульс – 88 в 1 хв. Живіт вздутий, нижній край печінки на рівні пупка, щільна, чутлива. Діурез менше 1-го літра.
- Узд ОЧП – ознаки вираженої гепатомегалії, портальної гіпертензії, гепатолієнального синдрому, асциту.

Лабораторні показники - до і після лікування

Показник		
Білірубін заг.	592 ммоль/ л	102 ммоль/ л
- Прямий	508 ммоль/ л	50 ммоль/ л
- Непрямий	84 ммоль/ л	52 ммоль/ л
АЛТ	2,5 ммоль/л	1,3 ммоль/л
Протромбіновий індекс	45%	72%
Тромбоцити	104 тис.мл.	132 тис.мл.
Фібриноген	2200 мг/ л	4884 мг/ л
Hb	89 г/ л	104 г/ л
Еритроцити	$2,2 * 10^{12}$/л	$2,91* 10^{12}$/л
Загальний білок	50 г/л	59 г/л
Альбумін	31 г/л	38 г/л
Сечовина	21 ммоль /л	5 ммоль /л
Креатинін	128 мкмоль/л	76 мкмоль/л
К+	2,83 ммоль /л	3,35 ммоль /л

Клінічні спостереження

Як ми переконалися нутрікомп гепа шоколад добре переносився хворими, які відзначали його позитивні органолептичні властивості. Добова доза препарату складала в середньому 750 - 1000 мл. дрібними порціями по 100-150 мл паралельно з відповідним дієтичним харчуванням та комплексним медикаментозним лікуванням, про яке згадувалось вище. Курс лікування складав в середньому 21 день – спочатку в умовах відділення інтенсивної терапії, а потім гастроентерологічного відділення.

- Можна відзначити, не претендуючи поки що на статистичну достовірність, що в результаті у пролікованих нами хворих значно покращився загальний стан – апетит, зменшилась слабкість, жовтяниця, явища асциту, нормалізувався об’єм діурезу.
- Значно покращились також лабораторні показники – зменшився рівень білірубіну крові та гіперазотемії, показники згортувальної системи крові.
- Причому, рівень загального білка крові та альбумінової фракції плазми крові практично нормалізувався після проведеного комплексу лікування без переливань альбуміну, який у цієї категорії хворих, з нашого досвіду, не дає бажаного ефекту.

Проблемні питання лікування печінкової недостатності

- Взагалі, проблема лікування асциту, гіпопротеїнемії, гепаторенального синдрому, часто з виходом на олігурію, у хворих з печінковою недостатністю аліментарного генезу, на основі нашого багаторічного досвіду, повинна вирішуватись використанням комплексної терапії, направленої на:
- Збалансування об’єму позасудинного та внутрішньосудинного русла на користь останнього за рахунок **обмеження** прийому рідини per os та об’єму в/в інфузій поряд з активною стимуляцією діурезу салуретиками для підтримання достатнього об’єму добового діурезу – не менше 70-80 мл/год.
- Стабілізацію мембранної проникності та зменшення набряку гепатоцитів, а також нормалізацію проникності ендотелію судин за рахунок використання гепатопротекторів та глюкокортикоїдів. **Обов’язкове призначення лактулози.**

Використання адекватної нутрітивної підтримки, в залежності від важкості стану хворого, з використанням збалансованих рідких сумішей для **ентерального живлення з високим вмістом енергії (нутрікомп) або засобів для парентерального харчування 3 в 1 (нутріфлекс) –** для забезпечення хворих необхідним вмістом білків, вуглеводів та жирів.

Висновки:

- Для хворих з печінковою недостатністю, незалежно від етіологічних факторів, характерним є порушення всіх видів обміну речовин – в першу чергу білкового, вуглеводного та жирового.
- У звязку з цим, важливим компонентом інтенсивної терапії є використання спеціалізованого ентерального харчування
- Наш досвід показав, що нутрікомп гепа шоколад (B.Braun) можна рекомендовати в якості збалансованої суміші для ентерального живлення у пацієнтів з гострою і хронічною печінковою недостатністю.

Парацетамол

ПАРАЦЕТАМОЛ Б.БРАУН – ЄДИНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРАЦЕТАМОЛ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІІ НА РИНКУ УКРАЇНИ З ДОСВІДОМ ВИКОРИСТАННЯ ПО ВСЬОМУ СВІТУ

СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ:

Збалансована або мультимодальна анальгезія

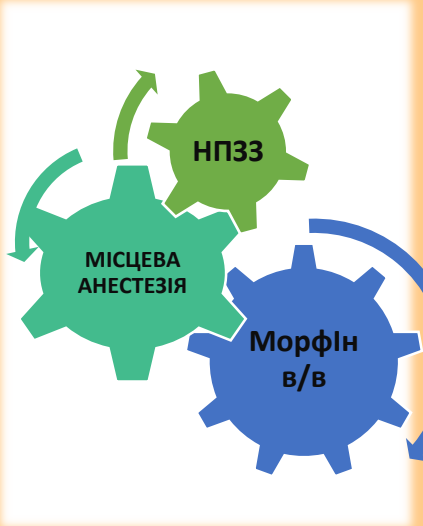
- «Збалансована» або «мультимодальна аналгезія» - це комбінація знеболюючих препаратів з різними принципами дії.
- Концепція «збалансованої аналгезії» передбачає, що комбінація анальгетичних препаратів може підсилювати дію знеболення і тим самим зменшити побічні ефекти після операції. (Zhou TJ 2001)
- **Приклади**

  Опіоїд, введений в/в + неопіоїд перорально або в/в

  Блокада периферичних нервів + неопіоїд перорально
- **Переваги**

  Зменшення використання опіоїдів

  Зменшення небажаних проявів



D'Amours RH et al. , JOSPT 1996, Hokki H, Pedr Drugs 2003, Zhou TJ et al., Anest Analg 2001

Можливі компоненти мультимодальної анальгезії

Опіоїдні анальгетики, в тому числі агоністи/антагоністи опіоїдних рецепторів (Налбуфін)

Допоміжні препарати

Альфа 2 агоністи (**Дескдор**, Клофелін)

НПЗЗ

Регіонарна анестезія/анальгезія з місцевими анестетиками

Мелатонін

Дексаметазон

Парацетамол
Анальгін

Прегабалін (**Лірика)**

Мю опіоїдні антагоністи **???**

В/в місцеві анестетики **(Лідокаїн)**

American Pain Society
RESEARCH
EDUCATION
TREATMENT
ADVOCACY

PUBLISHED BY ELSEVIER

The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157
Available online at www.jpain.org and www.sciencedirect.com

Roger Chou, Debra B. Gordon,
Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg,

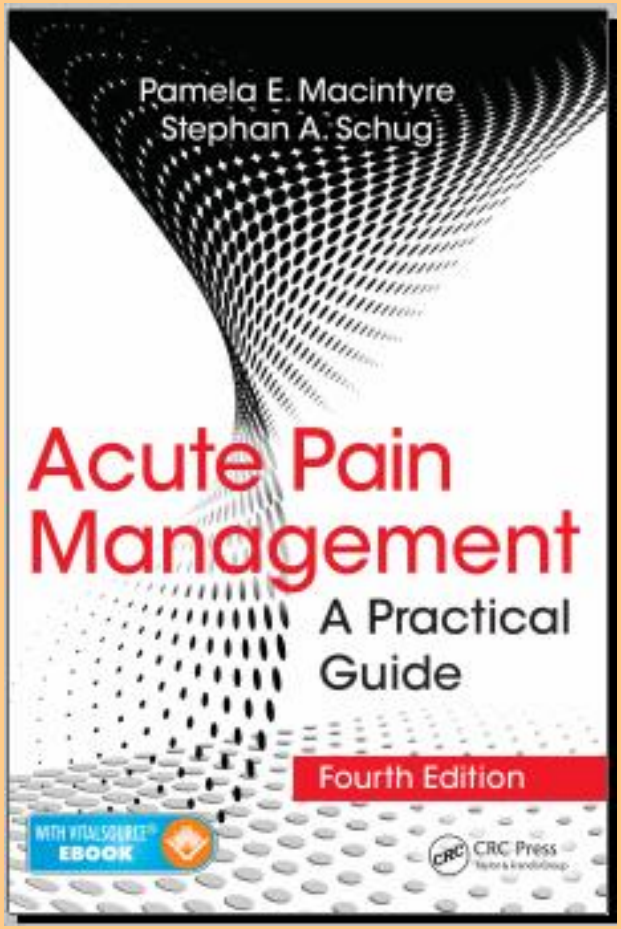
Guidelines on the Management of Postoperative Pain

6.1.2 Clinical efficacy and use

Paracetamol should be regarded as the first-line analgesic for mild-to-moderate pain and as a component of multimodal analgesia in the treatment of moderate and severe pain.

Парацетамол має розглядатись, як **анальгетик першої лінії** при мінімальному та середньому рівнях болю і як **компонент мультимодальної анальгезії** при лікуванні середнього та сильного болю.

Добова доза 4 г



prospect

procedure specific postoperative pain management

Search Procedur Search

About Prospect | Methodology | Literature Reviews | Contact

- Laparoscopic Cholecystectomy Update
- Non-cosmetic Breast Surgery
- Radical Prostatectomy
- Thoracotomy
- Total Hip Arthroplasty
- Total Knee Arthroplasty
- PROSPECT Methodology
- Archive

AFFILIATES:

State of the Art Safety Standards in RA
THE EUROPEAN SOCIETY OF REGIONAL ANAESTHESIA & PAIN THERAPY

Препарати, які стоять на першому місці при ММ попереджувальній анальгезії:

ПАРАЦЕТАМОЛ,
НПЗЗ,
ЦОГ2 інгібітори,
α2-агоністи

ПАРАЦЕТАМОЛ Б.БРАУН

- Використовується у всьому світі
- Продажі складають близько 60-ти млн флаконів в рік
- Єдиний європейський парацетамол на ринку України
- Випускається у безпечних флаконах ECOFLAC PLUS
- Доступна ціна

Парацетамол Б.Браун: фармакодинаміка

- Парацетамол Б. Браун 10 мг / мл забезпечує початок **знеболення через 5 – 10 хв після початку введення.**
- Піковий анальгетичний ефект досягається через 1 год і **тривалість** цього ефекту зазвичай складає **4 – 6 годин**.
- Парацетамол Б. Браун 10 мг / мл знижує температуру протягом 30 хв після початку введення з тривалістю **жарознижуючого ефекту минимум 6 годин**.

http://www.drlz.com.ua

Парацетамол Б.Браун: спосіб використання

- Розчин парацетамола вводять у вигляді **15 – хвилинної інфузії**.
- Мінімальний інтервал між прийомами має складати **не менше 4 години**.
- Мінімальний інтервал між прийомами у пацієнтів з важкою нирковою недостатністю має складати **не менше 6 години**.
- Протягом 24 годин можна вводити **не більше 4-х доз**.
- Дорослі з гепатоцелюлярною недостатністю, хронічним алкоголізмом, хронічним недоїданням (низькими запасами печінкового глутатіона), зневодненням – **Максимальна добова доза не має перевищувати 3000 мг.**

http://www.drlz.com.ua

Переваги Парацетамола у порівнянні з іншими анальгетиками

- Препарат для базової анальгезії, тобто рекомендується при болю слабкої, средньої та сильної інтенсивності.
- Не викликає побічних ефектів зі сторони шлунка (на відміну від НПЗЗ не викликає пошкодження слизової шлунка).
- Не впливає на функцію нирок на відміну від НПЗЗ.
- Не впливає на показники гемостазу, не збільшує частоту кровотеч під час операції.
- Відсутні побічні ефекти характерні для опіоїдних анальгетиків (нудота, рвота, свербіж шкіри, депресія дихання, гіпотензію і т.д.).
- Найбільша ефективність у поєднанні з НПЗЗ.
- Потенціює дію препаратів для анальгезії (НПЗЗ, опіоїдів).

http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=AFD76BB80210E419C2258377004C92CC

Дякую за увагу!