



Что мы знаем о пищевом статусе пациента с первичным билиарным холангитом?

А.В. Тимощенко, Е.В. Винницкая, д.м.н., проф., Т.Н. Кузьмина, д.м.н.

Адрес для переписки: Анастасия Викторовна Тимощенко, dr.timoshchenko@mail.ru

Для цитирования: Тимощенко А.В., Винницкая Е.В., Кузьмина Т.Н. Что мы знаем о пищевом статусе пациента с первичным билиарным холангитом? Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (43): 54–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-43-54-63

Цель статьи заключается в обобщении современных представлений о значении нутритивного статуса у пациентов с первичным билиарным холангитом (ПБХ) и привлечении внимания к необходимости оценки и коррекции недостаточности питания больных этой категории. Нарушение пищевого статуса пациентов с ПБХ оказывает влияние на прогноз и качество жизни. Уже на ранней стадии отмечаются развитие энергетической недостаточности, активизация компенсаторных механизмов получения энергии за счет жирных кислот и аминокислот соматического пула белков с прогрессирующей потерей массы тела. Нарушение процессов желчеотделения приводит к развитию мальдигестии и мальабсорбции, витаминно-минеральной недостаточности. В свою очередь, недостаточное поступление витаминов и минералов вызывает гиповитаминозы, нарушение обмена микроэлементов, в частности кальция, развитие остеопении и остеопороза. Прогрессирующее развитие печеночной недостаточности способствует снижению белково-синтетической функции печени, приводит к дефициту висцерального пула белка, прогрессирующей белковой недостаточности и саркопении. Таким образом, нарушение пищевого статуса непосредственно влияет на течение, ответ на терапию и прогноз заболевания, что определяет необходимость оценки и коррекции статуса питания в ходе наблюдения и лечения пациентов с ПБХ.

Ключевые слова: нутритивный статус, недостаточность питания, мальнутриция, первичный билиарный холангит

Прогностическое и терапевтическое значение питания в ведении пациентов с заболеваниями печени известно достаточно давно [1]. Статус питания рассматривался как одна из переменных в первоначальной прогностической шкале Чайлда и Теркотта [2]. Тем не менее в настоящее время значение рационального питания в лечении пациентов с циррозом печени (ЦП) недооценивается как гепатологами, так и врачами общей практики. Не хватает ресурсов, времени, знаний и опыта в оценке и коррекции нутритивного статуса, что приводит к неэффективности терапии и таким осложнениям, как недостаточность питания, саркопения, печеночная энцефалопатия, прогрессирование и декомпенсация цирроза печени.

Недостаточность питания (мальнутриция) – это патологическое состояние, развивающееся в результате дефицита белка и энергии, который приводит к изменению компонентного состава организма, ослаблению

иммунной защиты, эндокринной дисфункции, снижению физического и психического здоровья [3–5]. Цирроз печени вне зависимости от этиологии приводит к потере и нарушению функции скелетной мышечной ткани (саркопении) и уменьшению жировой ткани (адипопении) [6–8].

Показано, что адипопения присутствует у 40% пациентов с ЦП и независимо ассоциирована со смертностью [9]. Тяжесть белково-энергетической недостаточности при ЦП зависит от клинической стадии хронического заболевания печени (ХЗП), увеличиваясь с 20% у пациентов с хорошо компенсированным заболеванием до более чем 60% у пациентов с прогрессирующим ЦП [8].

Состав тела больных циррозом печени претерпевает значительные изменения и характеризуется в первую очередь истощением белка, что может проявляться уже на ранних стадиях развития цирроза [6]. Часто происходит истощение калия, магния, фосфатов и других



внутриклеточных минералов. Наблюдается дефицит водорастворимых витаминов, главным образом витаминов группы В. При стеаторее, связанной с холестазом, дефиците желчных солей развивается недостаточность жирорастворимых витаминов [10]. В настоящее время существуют общие рекомендации для выявления, профилактики и недопущения недостаточного питания и его осложнений [11–14], разработаны критерии диагностики, оценки и классификация недостаточности питания (Глобальная инициатива руководства по вопросам недостаточности питания – GLIM [15], Европейское общество клинического питания и метаболизма – ESPEN [16]), согласно которым требуется оценка сочетания фенотипического критерия (потеря веса, снижение индекса массы тела или уменьшение мышечной массы) и этиологического (снижение потребления и усвоения пищи и наличие острого/хронического воспаления, связанного с заболеванием). Наименее изучены особенности нарушения нутритивного статуса при хронических холестатических поражениях печени и, в частности, при первичном билиарном холангите (ПБХ).

Первичный билиарный холангит – хроническое, медленно прогрессирующее холестатическое заболевание печени аутоиммунной природы, приводящее при естественном течении к билиарному циррозу печени [17, 18].

Многие годы ПБХ считался редким, быстро прогрессирующим заболеванием, неотвратимо приводящим к ЦП. С широким внедрением в практику урсодезоксихолевой кислоты ситуация изменилась – значительно увеличилась продолжительность жизни пациентов на доцирротической стадии, повысилось качество жизни пациентов с ПБХ [19].

Однако до настоящего времени все еще отсутствуют четкие рекомендации по оценке пищевого статуса этой категории пациентов, в том числе на доцирротической стадии. Сами больные ПБХ часто стремятся максимально ограничить употребление жиров, снижают физическую нагрузку.

Для своевременного выявления и коррекции нарушений пищевого статуса важно понимание механизмов развития энергетической, белковой, витаминной и минеральной недостаточности питания больных ПБХ.

Особенности нарушений пищевого статуса при первичном билиарном холангите

Первичный билиарный холангит на ранней, доцирротической стадии, как правило, протекает бессимптомно или проявляется неспецифическими жалобами на слабость, утомляемость, снижение работоспособности, однако уже на этом этапе развития болезни отмечаются начальные признаки энергетической недостаточности, требующие коррекции. По мере прогрессирования основного заболевания и нарастания холестаза постепенно нарастает и печеночно-клеточная недостаточность, которая сопровождается целым спектром нарушений пищевого статуса, в том числе развитием белково-энергетической недостаточности.

Причины и механизмы развития недостаточности питания у пациентов с ПБХ многофакторны и условно могут быть разделены на следующие группы:

- недостаточное поступление нутриентов;
- нарушения переваривания и всасывания (синдромы мальдигестии и мальабсорбции);
- повышенная скорость метаболизма (ускоренный катаболизм).

Недостаточное поступление макро- и микронутриентов

Одним из основных факторов, связанных с недостаточным питанием, является снижение употребления пищи, обусловленное диспептическими явлениями, характерными для ПБХ: тошнотой, ощущением тяжести в эпигастрии после приема пищи, вздутием, а также стеатореей. На фоне данных симптомов пациенты самостоятельно ограничивают рацион питания, отдавая предпочтение легкоусвояемым продуктам, приему пищи небольшими порциями, пропуску приемов пищи при возникновении тошноты или диареи. Наиболее часто ограничиваемыми компонентами рациона являются источники жиров из-за последующих диспептических явлений [20].

Гипорексию, или снижение аппетита, связывают с дисбалансом между орексигенными и анорексигенными гормонами, главным образом снижением клиренса холецистокинина и лептина, а также повышением уровня воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа [21]. Расстройство вкуса, снижение или извращение восприятия некоторых вкусовых раздражителей могут быть обусловлены сухостью и изменениями микрофлоры полости рта. Дефицит цинка или магния также может вызвать дисгевзию (расстройство вкуса, характеризующееся утратой или извращением восприятия некоторых вкусовых раздражителей) [13].

При декомпенсации ПБХ факторами, вызывающими снижение потребления калорий, являются раннее чувство сытости в результате сжатия желудка вследствие асцита или вздутия живота из-за измененной перистальтики кишечника, портальная гипертензия, которая также способствует снижению потребления пищи, нарушая расслабление и моторику желудка [21]. Кроме того, другими факторами, влияющими на нарушение рациона питания, являются диеты с низким содержанием соли и невкусные блюда, диетические ограничения вследствие длительных периодов госпитализации и когнитивные нарушения вследствие печеночной энцефалопатии [22].

Нарушение переваривания и всасывания макро- и микронутриентов

Данный процесс обусловлен неспособностью компонентов желчи достичь просвета кишечника в достаточном количестве для образования мицелл, необходимых для всасывания жира. При этом возникает мальабсорбция жирорастворимых витаминов (А, Е, К, D), приводящая к их дефициту. Дисфункция внутрипросветного пищеварения и активации ферментов поджелудочной железы способствует прогрессированию недостаточ-



ности питания и развитию дефицитных состояний [23]. Нарушение процессов эмульгации жиров на фоне прогрессирующего холестаза приводит к недостаточному гидролизу жиров, их частичному перевариванию, ускоренному транзиту по кишечнику и развитию стеатореи. Ухудшение внутрипросветного и пристеночного пищеварения, развивающаяся стеаторея способствуют развитию синдрома избыточного бактериального роста микрофлоры, что усугубляет мальабсорбцию нутриентов и, как следствие, нарушение пищевого статуса пациентов с ПБХ. Стеаторея совместно с развивающейся белково-энергетической недостаточностью приводит к снижению веса пациента. При прогрессирующей недостаточности процессов переваривания и всасывания макро- и микронутриентов, возникающей по мере прогрессирования основного заболевания, требуется обязательная коррекция рациона.

Ускорение процессов катаболизма

Повышенная скорость метаболизма проявляется уже на начальном этапе заболевания в условиях энергетической недостаточности питания. В связи с ростом потребности в глюкозе глюкозозависимых тканей и истощением запасов гликогена компенсаторно происходит активация процессов глюконеогенеза. Активация процессов гликолиза и гликогеногенеза у пациентов с ПБХ, а также компенсаторная активация глюконеогенеза приводят к прогрессированию белково-энергетической недостаточности [23].

Белково-энергетическая недостаточность

Под белково-энергетической недостаточностью подразумевают состояние, когда потребности в белке и/или энергии не могут быть обеспечены диетой. Этот синдром называют также алиментарной дистрофией или трофологической недостаточностью [23]. По мере прогрессирования ПБХ, сопровождающегося недостаточным поступлением пищевых ингредиентов, нарушением процессов переваривания и всасывания в кишечнике, происходит активация процессов гликогенолиза и угнетение гликогеногенеза [23]. Основная задача гликогенолиза (биохимический процесс расщепления гликогена до глюкозы, преимущественно в печени и мышцах) состоит в поддержании постоянного уровня глюкозы в крови. Активация процессов гликогенолиза значительно снижает запасы гликогена в печени, способствуя усугублению процессов энергетической недостаточности. Глюконеогенез (процесс синтеза гликогена из глюкозы для создания энергетического резерва) происходит во всех тканях, в основном в печени и мышцах. При этом образующийся в печени гликоген является энергетическим субстратом для всех органов и тканей, а гликоген мышц используется только для своих нужд. Угнетение процессов глюконеогенеза препятствует восполнению активно расходуемого гликогена, усугубляя развивающуюся энергетическую недостаточность.

Таким образом, даже начальные стадии ПБХ ассоциированы с постепенным снижением запасов гликогена вследствие активации гликогенолиза и замедления гли-

когеногенеза. Начальные проявления энергетической недостаточности неспецифичны и характеризуются нарастающей слабостью, быстрой утомляемостью, снижением работоспособности. При этом астенический синдром у пациентов с ПБХ более выражен, чем при других хронических заболеваниях печени [23]. Прогрессивный рост потребности в глюкозе глюкозозависимых тканей при истощении запасов гликогена компенсаторно активировывает процессы глюконеогенеза. Глюконеогенез представляет собой метаболический путь, приводящий к образованию глюкозы из неуглеводных соединений (преимущественно в печени, корковом веществе почек и слизистой оболочке кишечника). При этом предшественниками глюкозы в процессах глюконеогенеза становятся такие соединения, как лактат, пируват, глицерол, образующиеся в процессе гидролиза жиров адипоцитов или аминокислот белков мышечной ткани. Таким образом, дефицит гликогена и глюкозы в организме пациентов с ПБХ вызывает усиление катаболизма мышечных белков. При этом баланс между синтезом и деградацией мышечного белка нарушается, что приводит к развитию саркопении, или атрофии мышц.

Саркопения характеризуется утратой мышечной массы и мышечной силы с увеличением риска неблагоприятных событий, таких как нарушение подвижности, ухудшение качества жизни или смерть [24]. Выделяют первичную (старческую саркопению) и вторичную, полиэтиологическую, возникающую при тяжелой соматической патологии. Саркопения больных ПБХ классифицируется как вторичная. Клинические проявления саркопении носят неспецифический характер, как правило, это повышенная утомляемость, мышечная слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам. Диагностика саркопении подразумевает оценку функциональной работоспособности, мышечной массы и силы пациента. Саркопения может считаться установленной при условии снижения мышечной силы в сочетании с потерей мышечной массы и/или функциональной работоспособности [25].

Для оценки мышечной силы как на этапе диагностики, так и на этапе коррекции саркопении используют метод кистевой динамометрии. Снижение показателей, полученных при проведении кистевой динамометрии, свидетельствует о развитии дефицита силы и, как следствие, низкой физической активности пациента [26, 27]. Изменение силы и функции запястья может повлиять на способности верхних конечностей и, следовательно, на качество жизни пациентов. Мышечную массу допустимо оценивать с использованием антропометрии, компьютерной томографии, биоимпедансного анализа, магнитно-резонансной томографии и двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии. Самым простым и доступным методом является антропометрия [28]: в разработанные формулы заносятся результаты измерения толщины кожных складок и окружности тела человека (голена, бедра, плеча, предплечья) и высчитывается коэффициент. Наиболее простым и распространенным инструментальным методом оценки состава тела является биоимпедансный анализ. К преимуществам метода



относятся неинвазивность, а также широкая практическая применимость. Комбинация антропометрического и биоимпедансного метода оценки мышечной массы тела является наиболее достоверной и доступной. Прогрессирующая саркопения ухудшает прогноз и оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов с первичным билиарным холангитом, ее своевременная диагностика необходима на протяжении всего заболевания для возможности своевременной коррекции.

Дефицит незаменимых аминокислот с разветвленной цепью

При дефиците незаменимых аминокислот с разветвленной цепью (англ. branched-chain amino acids, ВСАА) необходимо уделять особое внимание пациентам с ХЗП, в частности с ПБХ. ВСАА играют важную роль в передаче сигналов для синтеза протеинов через mTOR, являются незаменимыми аминокислотами и ключевыми компонентами в синтезе белков. Дефицит ВСАА приводит не только к недостатку компонентов для синтеза белка, но и к нарушению его регуляции [29, 30]. Дефицит ВСАА у пациентов с ХЗП, в частности при ЦП, связан с повышенным метаболизмом аммиака в скелетных мышцах. У здоровых людей примерно половина аммиака метаболизируется в печени, в то время как другая половина – в скелетных мышцах в цикле преобразования глутамата в глутамин. У пациентов с ЦП способность к детоксикации аммиака снижена из-за прогрессирующей печеночной недостаточности, что перенаправляет процесс метаболизма аммиака по пути данного процесса в скелетных мышцах, где возникает повышенная потребность в ВСАА. Таким образом, возникающий на фоне повышенного потребления дефицит ВСАА способствует прогрессирующей гипераммониемии и, как следствие, развитию печеночной энцефалопатии.

Нарушения липидного обмена

При ПБХ гиперлипидемия выявляется у 75–95% пациентов [31]. При холестазах снижается секреция желчных кислот, их синтез, что приводит к нарушению регуляции синтеза холестерина в печени. Повышение уровня холестерина в основном связано с липопротеином X (LpX), который находится в диапазоне холестерина низкой плотности (ЛПНП), а физический размер – в диапазоне липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) [31].

Гиперхолестеринемия была идентифицирована как основной фактор риска заболеваемости и смертности от атеросклеротических заболеваний, однако причина, по которой у пациентов с ПБХ не наблюдается увеличения риска сердечно-сосудистых событий, несмотря на гиперхолестеринемии, остается неизвестной.

Считается, что LpX не обладает высокой атерогенностью и на самом деле может снижать риск развития атеросклероза [3]. LpX снижает атерогенность холестерина ЛПНП, предотвращая окисление ЛПНП, и это позволяет предположить, что LpX может защищать целостность эндотелиальных клеток при наличии гиперхолестеринемии [32].

Кроме того, в результате постепенной утраты рецепторов ЛПНП в печени, которая соответствует тяжести заболевания, происходит снижение клиренса гепатоцитами и, следовательно, увеличение уровня ЛПНП [32]. Компенсационные механизмы необходимы для защиты жизненно важных органов, нуждающихся в повышенном потреблении энергии (мозг, сердечная мышца, эритроциты и др.), от дефицита энергии и обеспечиваются путем перераспределения пластических и энергетических ресурсов [33]. Основным механизмом компенсации является мобилизация энергоресурсов жировой ткани. Жирные кислоты становятся важными субстратами для выработки энергии. Вследствие ускорения процессов β -окисления жирных кислот наблюдается прогрессирующее уменьшение запасов жира в организме пациентов с ПБХ [34, 35]. Активация данных процессов и прогрессирующая потеря веса происходят постепенно по мере нарастания холестаза. У пациентов с ПБХ наблюдается повышение содержания пальмитиновой и олеиновой жирных кислот, представляющих собой компоненты фосфолипидов желчи. Представленные жирные кислоты участвуют в образовании мицеллярно-ламеллярных структур, состоящих из фосфолипидов, холестерина и желчных кислот. Повышение содержания в плазме крови пациентов с ПБХ пальмитиновой и олеиновой жирных кислот, а также холестерина и фосфолипидов носит компенсаторный характер вследствие нейтрализации детергентного действия желчных кислот. Повышение содержания в плазме крови вышеуказанных соединений происходит пропорционально нарастанию холестаза.

При повышенном синтезе фосфолипидов в ответ на повышение содержания желчных кислот требуется кроме олеиновой и пальмитиновой жирных кислот достаточное содержание ортофосфата [22]. Именно по этой причине уже на ранних стадиях развития заболевания происходит повышение активности печеночной фракции щелочной фосфатазы и 5'-нуклеотидазы, что, в частности, указывает на нарушения обмена фосфора. Данные ферменты участвуют в гидролизе фосфомоноэфиров с образованием ортофосфата, используемого в качестве основного компонента для биосинтеза фосфолипидов. Для пациентов с ПБХ характерно длительное прогрессирующее повышение уровня холестерина, что приводит к образованию ксантелазм – одиночных или множественных желтоватых бляшек, часто локализованных на веках и вокруг глаз. При этом повышенный уровень холестерина наряду с повышением фосфолипидов обеспечивает нейтрализацию детергентного действия желчных кислот и не способствует повышению риска развития атеросклероза.

Таким образом, механизм гиперхолестеринемии у пациентов с ПБХ носит специфический характер (фракция ЛПВП преобладает над фракцией ЛПНП и ЛПОНП и, как правило, не способствует риску сердечно-сосудистых осложнений) [36].



Недостаточность жирорастворимых витаминов

Желчные кислоты играют важную роль в абсорбции жирорастворимых витаминов, обеспечивая включение жирорастворимых витаминов в состав липоидно-желчных комплексов для транспортировки их в энтероцит. При этом недостаточное поступление в кишечник желчных кислот при холестазах приводит к снижению всасывания жирорастворимых витаминов и развитию витаминной недостаточности [37]. Недостаточное поступление желчных кислот имеет место уже на ранних стадиях заболевания, однако клинические проявления дефицита жирорастворимых витаминов развиваются гораздо позже благодаря их способности депонироваться в организме. Кроме того, некоторые жирорастворимые витамины могут синтезироваться в организме. Так, витамин D синтезируется из холестерина под воздействием УФ-лучей, а витамин К синтезируется микрофлорой толстого кишечника. Однако по мере прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности дефицит этих витаминов также возникает уже в результате нарушения процессов их метаболизма в печени.

По результатам исследования J.R. Phillips и соавт. (2001), доля пациентов с дефицитом витаминов А, D, Е или К при ПБХ составила 33,5; 13,2; 1,9 и 7,8% соответственно [38].

Витамином А называют группу изопреноидов, включая ретинол, его метаболиты ретиналь и ретиноевую кислоту, эфиры ретинола – ретинилацетат, ретинилпальмитат и др. Витамин А в пищевых продуктах присутствует как в виде эфиров, так и в виде провитаминов альфа-бета-гамма-каротинов, криптоксантина и др. Метаболические функции витамина А в сетчатке глаза обеспечиваются ретинолом и ретиналем, а в остальных органах – ретиноевой кислотой [39]. Витамин А играет роль в обеспечении темновой адаптации. При гиповитаминозе витамина А наблюдается деструкция палочек, развивается нарушение сумеречного и ночного зрения. При выраженном дефиците может измениться и цветовое зрение вследствие нарушения функции колбочек, которые содержат небольшое количество витамина А. При дефиците витамина А происходит кератинизация железистого эпителия различных органов, что нарушает их функцию, поскольку витамин А участвует в процессах дифференцировки эпителиальных клеток, особенно эпидермиса и железистого эпителия, вырабатывающего слизистый секрет. Так, ороговение эпителия слезных протоков приводит к развитию ксерофтальмии, гиперкератоз слизистой рта способствует нарушению пищеварения в ротовой полости. При дефиците витамина А наблюдаются гиперкератоз кожных покровов, появление трещин кожи, нарушение работы слюнных желез.

Витамин А обладает иммуностимулирующим действием вследствие укорочения пролиферации лимфоцитов и активизации фагоцитоза. Кроме того, витамин А необходим для синтеза хондроитинсульфатов костной и других видов соединительной ткани, при его дефиците нарушается рост костей. Отмечаются также антиоксидантные свойства витамина А и каротиноидов. Метаболизм, в частности абсорбция витамина А, возможен

только при эффективном функционировании энтеро-гепатической циркуляции желчных кислот и образовании липоидно-желчных мицеллярно-ламеллярных структур в кишечнике. Прогрессирование мальабсорбции на фоне выраженного холестаза может приводить к снижению всасывания витамина А в кишечнике, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня ретинола в сыворотке крови. На стадии печеночно-клеточной недостаточности происходит нарушение синтеза ретинолсвязывающего белка гепатоцитами [40]. Среди жирорастворимых витаминов дефицит витамина А встречается наиболее часто [41].

Клинические проявления гиповитаминоза А:

- сухость кожи, гиперкератоз локтей и коленей, фолликулярный гиперкератоз, рецидивирующие гнойничковые поражения кожи;
- повышение болевой и температурной чувствительности;
- сухость, ломкость, выпадение волос, ломкость ногтей;
- нарушение темновой адаптации, блефарит, ксерофтальмия;
- нарушение иммунитета, склонность к инфекционным заболеваниям;
- повышение риска камнеобразования в почках и желчном пузыре;
- нарушение метаболизма железа (витамин А стимулирует синтез эритропоэтина).

Пищевыми источниками витамина А являются продукты животного происхождения, в частности печень, желток яйца, сливочное масло, твердые сыры. Бета-каротин содержится в основном в продуктах растительного происхождения, в частности в красно-оранжевых овощах и плодах, зелени.

Витамин D – жирорастворимый витамин, основными представителями которого являются эргокальциферол (D_2) и холекальциферол (D_3), – играет значительную роль в фосфорно-кальциевом обмене, поддерживает нормальный уровень кальция, способствует здоровому развитию костной ткани. Помимо своей основной роли в поддержании фосфорно-кальциевого обмена оказывает влияние на рост и дифференцировку клеток, в том числе иммунной системы.

Определена связь между прогрессированием фиброза при хронических заболеваниях печени и дефицитом витамина D с учетом активности данного процесса и широкой распространенности недостаточности витамина D при хронических заболеваниях печени.

Абсорбция пищевого витамина D происходит в проксимальном отделе тонкой кишки в составе хиломикрон. Дальнейшая транспортировка витамина D в печень и жировую ткань осуществляется D-связывающим альфа-1-глобулином.

Степень всасывания зависит от количества выделяемой желчи и резко нарушается при холестазах. В крови большая часть витамина находится в связанной форме, а процесс образования активных форм витамина D непосредственно происходит в клетках печени и почек. При ПБХ на фоне прогрессирующего холестаза происходит нарушение процессов всасывания витамина D,



а по мере развития печеночно-клеточной недостаточности постепенно развивается прогрессирующий дефицит предшественника активной формы витамина D – кальцидиола, что приводит к остеодистрофии, сопровождающейся остеопенией.

Остеопения является признанным осложнением холестатических заболеваний печени с распространенностью от 10 до 56%, в зависимости от стадии развития заболевания [42]. Первичный билиарный холангит является состоянием, вызывающим остеопению чаще, чем другие хронические заболевания печени [43–46], что клинически проявляется развитием признаков остеопороза [39].

При дефиците витамина D у взрослых формируется остеопения, при этом на фоне прогрессирующей потери кальция костной тканью возможно развитие эктопической кальцификации других тканей, в частности артерий и почек.

Суточная потребность в витамине D составляет 400 МЕ (10 мкг/сут).

Пищевыми источниками витамина D являются продукты животного происхождения, такие как жир из печени рыб и морских животных, жирные сорта рыбы, икра, желтки яиц, масло, сметана жирностью 20–30%, сливки жирностью 10–20% [39].

Витамин К – это жирорастворимый витамин, играющий важную роль в процессах свертываемости крови, а также формировании костной ткани. Витамин К является коферментом микросомальных ферментов печени, осуществляющих гамма-карбоксилирование глутаминовой кислоты в составе белковой цепи. Благодаря участию витамина К в реакциях гамма-карбоксилирования белков обеспечивается посттрансляционная модификация соответствующих белков:

- 1) факторов свертывания крови в печени: фактора IX (Кристалла), фактора X (Стюарта), проконвертина (фактор VII), протромбина (фактор II);
- 2) белков костной ткани, например остеокальцина;
- 3) протеина С и S, участвующих в работе антисвертывающей системы крови.

В продуктах питания витамин К присутствует в трех активных формах: филлохинон (витамин К₁), менахинон (витамин К₂) и менадион (витамин К₃) [47].

Витамин К₁ поступает в организм при употреблении продуктов растительного происхождения, в частности растительных масел и зеленых листовых овощей, таких как капуста, шпинат, а также из брокколи, тыквы. Витамин К₂ можно получить при употреблении продуктов животного происхождения, в частности ферментированных молочных продуктов, такие как сыр или кисломолочные продукты, а также ферментированные соевые продукты, в частности бобы нагто. Помимо поступления с пищей, витамин К синтезируется микрофлорой кишечника. Хранение запасов витамина К осуществляется в печени (самая высокая концентрация, около 10%), а также в сердце, поджелудочной железе, головном мозге, легких и почках.

При холестатических заболеваниях печени, в частности при ПБХ, вследствие развития мальабсорбции жирорастворимых витаминов возникает недостаточность,

а по мере прогрессирования – выраженный дефицит витамина К [47].

Клинические проявления дефицита витамина К – это геморрагический синдром, в частности повышенная кровоточивость, снижение свертываемости крови, появление подкожных гематом, у женщин отмечаются обильные менструации.

Дефицит витамина К диагностируется путем измерения протромбинового времени, в частности, отмечается его увеличение.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASLD), всем пациентам с холестатическими заболеваниями печени на поздних стадиях заболевания рекомендуется профилактическое назначение витамина К перед проведением инвазивных процедур с целью предупреждения развития кровотечений [11].

Витамин Е – это группа соединений, имеющих сходные биологические свойства, – четыре токоферолы и четыре токотриенолы. Витамин Е обладает высокой антиоксидантной активностью: захватывает неспаренные электроны активных форм кислорода, тормозит перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав клеточных мембран. Витамин Е также восстанавливает витамин А и убихинон (коэнзим Q). Антиоксидантные функции витамина Е сопряжены с селеном, поэтому клинические проявления дефицита витамина Е и селена сходны между собой.

Витамин Е оказывает антиатерогенное действие, замедляя скорость окисления атерогенных липопротеинов, что препятствует их отложению в сосудистой стенке.

Токоферол стимулирует деятельность мышц, способствуя накоплению в них гликогена и нормализуя обменные процессы, повышает устойчивость эритроцитов к гемолизу, защищает воспроизводство клеток иммунной системы.

Всасывание витамина Е происходит из кишечника в составе хиломикронов, поэтому гиповитаминоз, как правило, возникает при нарушении обмена желчных кислот и мальабсорбции.

Дефицит витамина Е прежде всего ведет к повреждению мышечных волокон и нейронов – клеток, обладающих большой мембранной поверхностью и высокой напряженностью процессов окисления и вырабатывающих активные формы кислорода.

Клинические проявления гиповитаминоза Е:

- мышечная слабость и мышечная гипотония;
- гемолиз эритроцитов, обусловленный нарушением стабильности их мембран;
- атаксия, дизартрия, гипорефлексия, гипокстензия вследствие демиелинизации и глиоза в спинном мозге;
- дегенерация сетчатки из-за вторичного нарушения обмена витамина А;
- повреждение гепатоцитов, канальцевого эпителия почек.

Пищевыми источниками витамина Е являются разные виды растительных масел: соевое, хлопковое, кукурузное, подсолнечное, оливковое, а также продукты растительного происхождения: соя, горох, фасоль, кукуруза,



перловая, овсяная крупа, гречка ядрица, кукурузная крупа. Животными источниками являются морепродукты, такие как креветки, кальмары, судак, скумбрия, а также яйца [39].

Минеральная недостаточность

Прогрессирующее нарушение пищевого статуса у пациентов с ПБХ связано не только с нарушением обмена макронутриентов и витаминов, но и с развитием нарушений обмена микроэлементов, в частности минеральной недостаточности.

Нарушение фосфорно-кальциевого обмена в виде развития дефицитов кальция и фосфора является одним из факторов развития остеодинтрофии, возникающей у пациентов с ПБХ. С учетом того что значительное поступление кальция в организм осуществляется путем его поступления извне с продуктами питания, дефицит кальция у пациентов с ПБХ ассоциирован с ограничением его поступления из-за нарушения аппетита при диспептических явлениях, а также вследствие развития нарушений всасывания кальция из просвета кишечника в процессе пищеварения. Нарушение всасывания кальция из просвета кишечника может быть ассоциировано как с прогрессирующей стеатореей и образованием нерастворимых мыл кальция, так и с дефицитом витамина D [48].

У пациентов с хроническими заболеваниями печени, преимущественно на стадии цирроза печени, наряду с дефицитом кальция отмечается достаточно высокая распространенность дефицита фосфора, позволяющая предположить корреляцию между данными дефицитами [49]. Ранее сообщалось о развитии гипофосфатемии на фоне печеночной недостаточности [50, 51].

Низкий уровень витамина D может привести к развитию вторичного гиперпаратиреоза, на фоне чего стимулируется всасывание кальция и фосфора из просвета кишечника, происходит мобилизация кальция из костной ткани, а также увеличение почечной реабсорбции кальция в дистальных канальцах.

По данным проведенных ранее исследований была выдвинута гипотеза, что недостаточное содержание фосфора оказывает влияние на прогноз пациентов с печеночной недостаточностью, в частности может быть причиной острого гепатоцеллюлярного некроза.

В исследовании, представленном A. Vaquerizo и соавт. [52], статистически значимый позитивный прогноз наблюдался именно у пациентов с нормальным уровнем фосфора.

Таким образом, снижение содержания фосфора в сыворотке крови у пациентов с хроническими заболеваниями печени требует отдельного внимания и коррекции, так как оказывает непосредственное влияние на прогноз основного заболевания.

Цинк – еще один элемент, дефицит которого признан неблагоприятным при хронических заболеваниях печени.

Цинк играет важную роль в активации и метаболизме более трехсот белков и ферментов, участвует во многих внутренних процессах, в частности иммунном ответе, канцерогенезе, процессах апоптоза и др. [53].

Гомеостаз цинка в организме опосредуется главным образом благодаря всасыванию и выведению его в желудочно-кишечном тракте. Всасывание цинка происходит в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах тонкого кишечника. Выведение неадсорбированного цинка осуществляется через желудочно-кишечный тракт с калом [54].

У пациентов с хроническими заболеваниями печени, особенно при циррозе печени, отмечается дефицит цинка. Причинами дефицита цинка в таком случае являются снижение его всасывания в желудочно-кишечном тракте, повышенная экскреция цинка с мочой, гипоальбуминемия, дефицит макро- и микроэлементов, печеночная недостаточность. Еще одним механизмом развития дефицита цинка может быть снижение потребления цинксодержащих продуктов вследствие снижения аппетита или неприятия их вкуса.

Большая часть цинка связывается с альбумином, а меньшая – с альфа-2-макроглобулином и аминокислотами. При развитии гипоальбуминемии цинк активнее связывается с аминокислотами, что повышает вероятность его выведения с мочой, а при приеме диуретических препаратов экскреция цинка с мочой еще больше увеличивается.

Дефицит цинка, наблюдаемый при хронических заболеваниях печени, в том числе при циррозе, рассматривается как причина нарушений метаболизма аммиака и печеночной энцефалопатии. Согласно проведенным ранее исследованиям, применение добавок цинка при печеночной энцефалопатии продемонстрировало улучшение результатов теста связывания чисел, а также снижение концентрации аммиака в крови. Кроме того, согласно результатам проведенного исследования, применение цинка у пациентов с циррозом печени не только улучшает функцию печени, но и снижает риск гепатокарциногенеза [13, 54].

Таким образом, цинк играет важную роль во многих биохимических и физиологических процессах, является важным компонентом белков, участвующих в репарации ДНК, антиоксидантной защите, а также помогает регулировать работу иммунной системы.

Медь. У пациентов с хроническими заболеваниями печени на фоне прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности происходит нарушение обмена меди вследствие ее накопления в гепатоцитах. В данном случае речь идет не о дефиците, а об избытке меди, требующем коррекции диетических рекомендаций данной группе пациентов.

Прогрессирующее развитие печеночно-клеточной недостаточности приводит к накоплению меди в гепатоцитах, однако вследствие ее связывания с церулоплазмином характерные клинические признаки токсического воздействия меди отсутствуют, в частности не отмечается характерное появление кольца Кайзера – Флейшера [55].

Накопление меди в гепатоцитах пациентов с ПБХ может приводить к активации медьсодержащего фермента тирозиназы, что оказывает влияние на выработку меланина и развитие гиперпигментации кожных покровов. Пигментация кожных покровов, кроме этого, возникает



и на фоне избыточного отложения меди в эпидермисе, что придает бронзовый оттенок коже пациентов с первичным билиарным холангитом. С учетом прогрессирующего нарушения обмена меди пациентам на стадии выраженной печеночно-клеточной недостаточности необходимо ограничивать употребление продуктов с высоким содержанием меди (более 0,5 мг на 100 г продукта) [55].

Диета как часть терапии первичного билиарного холангита

Питание играет важную роль в определении прогноза и ответа на терапию у пациентов с хроническими заболеваниями печени, в частности при ПБХ. Специалисты ESPEN разработали рекомендации по питанию пациентов с хроническими заболеваниями печени [11].

На основании существующих рекомендаций по питанию для пациентов с хроническими заболеваниями печени были выделены основные положения, позволяющие корректировать рацион пациентов с ПБХ.

- Недостаточность питания является фактором, ухудшающим прогноз течения основного заболевания.
- Все пациенты с хроническими заболеваниями печени должны быть обследованы для выявления признаков недостаточности питания.
- Питание должно быть дифференцированным и индивидуализированным в зависимости от стадии болезни и наличия осложнений (отеки, асцит, нарушения углеводного обмена, остеопороз и др.).
- Недопустимы длительные промежутки между приемами пищи. Необходимо частое дробное питание, частота приема пищи должна составлять 5–6 раз в сутки с обязательным поздним белковым перекусом.
- Расчет суточной калорийности питания должен производиться индивидуально в зависимости от стадии заболевания и наличия избыточного веса (в среднем 30–35 ккал/кг массы тела).
- Пациентам с ПБХ рекомендовано сбалансированное оптимальное питание с физиологическим содержанием белков, жиров и углеводов, обогащенное витаминами, минеральными веществами и растительной клетчаткой (овощи, фрукты).
- Для пациентов с признаками недостаточности питания рекомендуется потребление 1,5 г белка на 1 кг массы тела в сутки, без признаков недостаточности питания – 1,2 г белка на 1 кг массы тела в сутки.
- При ПБХ из-за недостаточного образования желчи может быть нарушено переваривание и усвоение жиров, что приводит к диарее. При удовлетворительной переносимости рекомендовано ограничивать, но не исключать полностью продукты с высоким содержанием жиров (жирное мясо, сливки, сыр и творог с высоким содержанием жиров, торты и кондитерские изделия), а также не использовать жарение как способ приготовления пищи. Небольшое количество орехов, семе-

чек, растительного масла можно добавлять в салаты, каши или вторые блюда. Жирную морскую рыбу рекомендуется употреблять один-два раза в неделю в сочетании с овощными или крупяными гарнирами. При необходимости ограничения потребления жиров рекомендован прием жиров в виде среднецепочечных триглицеридов (МСТ), так как МСТ перевариваются и всасываются при отсутствии жирных кислот в просвете кишечника.

- Пациентам с ПБХ рекомендуется ограничивать потребление легкоусвояемых сахаров (сахар, конфеты, сладкие газированные напитки, кондитерские изделия), так как они поддерживают воспалительную реакцию в организме, и увеличивать потребление сложных углеводов, особенно в виде свежих овощей и цельнозерновых продуктов – хлеба и круп.
- При наличии отеков и/или асцита необходимо ограничить потребление соли. Рекомендуется отказаться от соленой рыбы, сыров, колбасных изделий, соленых и маринованных овощей, а также не досаливать готовую пищу. Если отеки нарастают, рекомендуется не солить пищу в процессе приготовления.

Заключение

Нарушение пищевого статуса пациентов с ПБХ оказывает влияние на прогноз и качество их жизни. Нарушения пищевого статуса носят прогрессивный характер, развиваются постепенно и выявляются даже на бессимптомной или ранней стадии ПБХ. В основе патогенеза нарушений пищевого статуса у пациентов с ПБХ лежит ряд факторов. Основными последствиями являются нарушение приема пищи, изменение обмена макро- и микроэлементов, нарушения энергетического обмена, увеличение расхода энергии, мальабсорбция питательных веществ, саркопения, слабость. Эти осложнения оказывают прямое влияние на клинические исходы, выживаемость и качество жизни. Поддержание адекватного пищевого статуса имеет решающее значение и должно быть основой лечения.

Неправильное питание при ПБХ требует большего внимания со стороны гепатологов, гастроэнтерологов, врачей общей практики и диетологов, занимающихся лечением пациентов с ПБХ на любой стадии болезни. Всем пациентам с циррозом печени, особенно с декомпенсированным циррозом, рекомендуется своевременно проводить скрининг нутритивного статуса [56]. Статус питания следует оценивать систематически в ходе наблюдения за этими пациентами. Необходимы дальнейшие исследования для более подробного изучения патогенетических механизмов, таких как роль оси «кишечник – печень», и для разработки целенаправленных терапевтических стратегий.

По этой причине всем пациентам с циррозом печени, особенно с декомпенсированным циррозом, рекомендуется своевременно пройти скрининг питания [56]. ●



Литература

1. Patek A.J., Post J. Treatment of cirrhosis of the liver by a nutritious diet and supplements rich in vitamin B complex. *J. Clin. Invest.* 1941; 20 (5): 481–505.
2. Child C.G., Turcotte J.G. Surgery and portal hypertension. *Major Probl. Clin. Surg.* 1964; 1: 1–85.
3. Маев И.В., Решетняк В.И. Патогизиология трофологических нарушений при первичном билиарном холангите. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (22): 46–61.
4. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., et al. ESPEN Guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin. Nutr.* 2017; 36: 49–64.
5. Tkacheva O.N., Tutelyan V.A., Shestopalov A.E., et al. Nutritional insufficiency (malnutrition) in older adults. *Clinical Recommendations. Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2021; 1 (5): 15–34.
6. Peng S., Plank L.D., McCall J.L., et al. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 1257–1266.
7. Lautz H., Selberg O., Körber J., et al. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin. Invest.* 1992; 70 (6): 478–486.
8. Nutritional status in cirrhosis. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. *J. Hepatol.* 1994; 21 (3): 317–325.
9. De Luca M., Addario L., Lombardi A., et al. Adipopenia is the rapid screening tool that best predicts mortality in patients with decompensated cirrhosis: results of a prospective study. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2021; 30 (1): 94–102.
10. Lindor K.D. Management of osteopenia of liver disease with special emphasis on primary biliary cirrhosis. *Semin. Liver Dis.* 1993; 13 (4): 367–373.
11. European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J. Hepatol.* 2019; 70: 172–193.
12. Bischoff S.C., Ockenga J., Eshraghian A., et al. Practical guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases – joint ESPEN/UEG guideline. *Clin. Nutr.* 2023; 42: 987–1024.
13. Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., et al. ESPEN Guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin. Nutr.* 2019; 38: 485–521.
14. Losera C., Aschl G., He X., et al. Consensus statement; ESPEN Guidelines on artificial enteral nutrition – percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin. Nutr.* 2005; 24: 848–861.
15. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M.I.T.D., et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the Global Clinical Nutrition Community. *Clin. Nutr.* 2019; 38: 1–9.
16. Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R., et al. Diagnostic criteria for malnutrition – an ESPEN consensus statement. *Clin. Nutr.* 2015; 34: 335–340.
17. Boonstra K., Beuers U., Ponsioen C.Y. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review. *J. Hepatol.* 2012; 56 (5): 1181–1188.
18. Болезни печени: руководство для врачей. Под ред. С.Д. Подымовой. М.: Медицинское информационное агентство, 2019.
19. Винницкая Е.В., Абсандзе К.Г., Архипова Е.В. и др. Первичный билиарный холангит в эпоху урсодезоксихолевой кислоты: достижения и проблемы терапии. *Доктор.Ру.* 2019; 3 (158): 33–39.
20. Espina S., Casas-Deza D., Bernal-Monterde V., et al. Evaluation and management of nutritional consequences of chronic liver diseases. *Nutrients.* 2023; 15 (15): 3487.
21. Meyer F., Bannert K., Wiese M., et al. Molecular mechanism contributing to malnutrition and sarcopenia in patients with liver cirrhosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 5357.
22. Aql B.A., Scolapio J.S., Dickson R.C., et al. Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 3: 1095–1100.
23. Bahat G., Tufan A., Tufan F., et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clin. Nutr.* 2016; 35 (6): 1557–1563.
24. Плещёв И.Е., Ачкасов Е.Е., Николенко В.Н., Шкрёбо А.Н. Саркопения: современные подходы к диагностике и реабилитации. *Современные проблемы науки и образования.* 2022; 1.
25. Kukes V.G., Nikolenko V.N., Pavlov C.S., et al. The correlation of somatotype of person with the development and course of various diseases: results of Russian research. *Russian Open Medical Journal.* 2018; 7: e0301.
26. Batsis J.A., Singh S., Lopez-Jimenez F. Anthropometric measurements and survival in older Americans: results from the third national health and nutrition examination survey. *J. Nutr. Health Aging.* 2014; 18 (2): 123–130.
27. Decostre V., Canal A., Ollivier G., et al. Wrist flexion and extension torques measured by highly sensitive dynamometer in healthy subjects from 5 to 80 years. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2015; 16 (1): 4.
28. Меньшикова Т.Б., Жукова Е.В., Эристаева М.М. Саркопения – новая нозология в оценке статуса опорно-двигательного аппарата и фактор риска развития первичного остеоартроза. *Курортная медицина.* 2013; 4: 87–90.
29. Kawaguchi T., Izumi N., Charlton M.R., Sata M. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology.* 2011; 54: 1063–1070.
30. Костюкевич О.И., Свиридов С.В., Рылова А.К., Рылова Н.В. Недостаточность питания: от патогенеза к современным методам диагностики и лечения. *Терапевтический архив.* 2017; 89 (12): 216–225.
31. Carey E.J., Ali A.H., Lindor K.D. Primary biliary cirrhosis. *Lancet.* 2015; 386: 1565–1575.
32. Loaeza-Del Castillo A.M., Gaytán-Santillán A., López-Tello A. Patterns of serum lipids derangements and cardiovascular risk assessment in patients with primary biliary cholangitis. *Ann. Hepatol.* 2019; 18 (6): 879–882.



33. Dolz C., Raurich J.M., Ibáñez J., et al. Ascites increases the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology*. 1991; 100 (3): 738–744.
34. Heymsfield S.B., Waki M., Reinus J. Are patients with chronic liver disease hypermetabolic? *Hepatology*. 1990; 11 (3): 502–505.
35. Решетняк В.И., Маев И.В. Дислипидемия и ее особенности при первичном билиарном холангите. *Здравоохранение Таджикистана*. 2023; 1: 119–130.
36. Solaymani-Dodaran M., Aithal G.P., Card T., West J. Risk of cardiovascular and cerebrovascular events in primary biliary cirrhosis: a population-based cohort study. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103 (11): 2784–2788.
37. Isaia G., Di Stefano M., Roggia C., et al. Bone disorders in cholestatic liver diseases. *Forum (Genova)*. 1998; 8 (1): 28–38.
38. Phillips J.R., Angulo P., Petterson T., Lindor K.D. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96 (9): 2745–2750.
39. Диетология. Под ред. А.Ю. Барановского. 5-е изд. СПб.: Питер, 2019.
40. Alnounou M., Munoz S.J. Nutrition concerns of the patient with primary biliary cirrhosis or primary sclerosing cholangitis. (Nutrition issues in gastroenterology, series No 37). *Pract. Gastroenterol.* 2006; 30 (4): 92–100.
41. Phillips J.R., Angulo P., Petterson T., Lindor K.D. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96 (9): 2745–2750.
42. Goel V., Kar P. Hepatic osteodystrophy. *Trop. Gastroenterol.* 2010; 31 (1): 82–86.
43. Seki A., Ikeda F., Miyatake H., et al. Risk of secondary osteoporosis due to lobular cholestasis in non-cirrhotic primary biliary cholangitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32 (9): 1611–1616.
44. Parés A., Guañabens N. Primary biliary cholangitis and bone disease. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2018; 34–35: 63–70.
45. Danford C.J., Trivedi H.D., Papamichael K., et al. Osteoporosis in primary biliary cholangitis. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24 (31): 3513–3520.
46. Wariaghli G., Allali F., El Maghraoui A., Hajjaj-Hassouni N. Osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 22 (12): 1397–1401.
47. Sultana H., Komai M., Shirakawa H. The role of vitamin K in cholestatic liver disease. *Nutrients*. 2021; 13: 2515.
48. Ionele C.M., Subtirelu M.S., Ungureanu B.S., et al. Calcium and phosphorus deficiencies in patients with liver cirrhosis. *Curr. Health Sci. J.* 2022; 48 (3): 311–316.
49. Dawson D.J., Babbs C., Warnes T.W., Neary R.H. Hypophosphataemia in acute liver failure. *Br. Med. J.* 1987; 295: 1312–1313.
50. Moutzouri E., Liberopoulos E.N., Elisaf M. Life-threatening hypophosphataemia in a cirrhotic patient with jaundice. *Arch. Med. Sci.* 2011; 7 (4): 736–739.
51. Chung P.Y., Sitrin M.D., Te H.S. Serum phosphorus levels predict clinical outcome in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl.* 2003; 9 (3): 248–253.
52. Baquerizo A., Anselmo D., Shackleton C., et al. Phosphorus as an early predictive factor in patients with acute liver failure. *Transplantation*. 2003; 75 (12): 2007–2014.
53. Grungreiff K., Reinhold D., Wedemeyer H. The role of zinc in liver cirrhosis. *Ann. Hepatol.* 2016; 15: 7–16.
54. Hosui A., Kimura E., Abe S., et al. Long-term zinc supplementation improves liver function and decreases the risk of developing hepatocellular carcinoma. *Nutrients*. 2018; 10: 1955.
55. Соболева А.В., Петраков А.В., Борунова Ж.В. и др. Роль холестаза в развитии нарушения обмена меди у больных с хроническими заболеваниями печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009; 3: 9–12.
56. Ali S.H., Abu Sneineh A., Hasweh R. Nutritional assessment in patients with liver cirrhosis. *World J. Hepatol.* 2022; 14: 1694–1703.

What Do We Know About the Nutritional Status of a Patient with Primary Biliary Cholangitis?

A.V. Timoshchenko, E.V. Vinnitskaya, PhD, Prof., T.N. Kuzmina, PhD

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Anastasia V. Timoshchenko, dr.timoshchenko@mail.ru

The purpose of the article is to summarize modern ideas about the importance of nutritional status of patients with primary biliary cholangitis (PBC) and to draw attention to need of assessment and correction of malnutrition in this patient category. Nutritional disorder of patients with PBC affects prognosis and quality of life. Already at an early stage, the development of energy deficiency, activation of compensatory mechanisms for obtaining energy from fatty acids and amino acids of the somatic pool of proteins with progressive loss of body weight are observed. Violation of bile secretion processes leads to the development of maldigestion and malabsorption, vitamin and mineral deficiency. In turn, insufficient intake of vitamins and minerals causes hypovitaminosis, disturbances in the metabolism of microelements, in particular calcium, the development of osteopenia and osteoporosis. The progressive development of liver failure reduces the protein-synthetic function of the liver, leading to a deficiency of the visceral protein pool and progressive protein deficiency and sarcopenia. Thus, nutritional disorder directly affects the course of disease, response to therapy and prognosis of the disease, which determines the need of assessment and correction of nutritional status during the observation and treatment of patients with PBC.

Keywords: nutritional status, malnutrition, malnutrition, primary biliary cholangitis