© М.М.Волков, 1999
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-073.27=037

М.М.Волков

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ ОТ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК В ДОДИАЛИЗНОМ ПЕРИОДЕ

M.M.Volkov

DEPENDENCE OF PROTEIN METABOLISM PARAMETERS OF DIALYSIS PATIENTS ON THE FEATURES OF RENAL DISEASE AT THE PREDIALYSIS PERIOD

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Для выявления особенностей течения почечного заболевания и проводимого лечения до гемодиализа (ГД) на состояние белкового обмена в период диализной терапии проведено ретроспективное наблюдение в динамике за 138 больными от начала почечного заболевания до окончания наблюдения за больным на ГД. Определялись общепринятые в клинической практике показатели белкового обмена: общий белок сыворотки крови (ОБ), альбумин сыворотки крови (А), изменение массы тела. Нами показано, что характер течения заболевания и проводимого лечения при хронической почечной недостаточности (ХПН) до ГД оказывает заметное влияние на диализный период. У больных с более высокими значениями ОБ и А при ХПН будет лучше состояние питания на ГД. В додиализный период ХПН, наряду с уровнем ОБ и А, имеет значение величина протеинурии, длительность нефротического синдрома (показано особо неблагоприятное влияние персистирующего типа нефротического синдрома). После начала гемодиализной терапии уровень ОБ повышается, причем значительнее у больных с более низким уровнем ОБ, А, высокой протеинурией, наличием нефротического синдрома.

В период ГД, наряду с показателями состояния белкового обмена при ХПН, существенное влияние на уровень ОБ и А оказывает тип ГД (при использовании бикарбонатного ГД по сравнению с ацетатным ГД показатели белкового обмена были значительно лучше). Нами обнаружено, что проведение энтеросорбции благоприятно влияет на состояние питания больных (как при ХПН, так и в начальный период ГД. Применение малобелковой диеты при ХПН, строгость соблюдения которой оценивалась ретроспективно только по результатам опроса больных, не влияет на состояние белкового обмена при ХПН и на ГД, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, общий белок сыворотки крови, альбумин сыворотки крови, малобелковая диета, энтеросорбция.

ABSTRACT

The retrospective follow-up of 138 patients was performed in dynamics from the beginning of renal disease before hemodialysis (HD) till the end of the observation on dialysis. The parameters of protein metabolism generally accepted in clinical practice (total serum protein /TP/, serum albumin /A/, changed body mass) were used. The aim of the work was to reveal the features of the renal disease and of treatment at the predialysis period influencing the results of hemodialysis therapy. It was shown that the state of protein metabolism at the chronic renal failure (CRF) period before HD exerted noticeable influence on the dialysis period. It means that patients with higher TP and A before HD have a better state of nourishment on HD. The degree of proteinuria and of the nephrotic syndrome (especially of the persistent type) at the predialysis period of CRF were found to have unfavorable influence on the protein metabolism of patients on dialysis. After the beginning of dialysis therapy the level of TP and A increased, the changes being more remarkable in patients with lower TP and A, high proteinuria and nephrotic syndrome (with the persistent type in particular) at the predialysis period.

During HD treatment the levels of TP and A depend not only on the course of the disease at the predialysis period but also in great extent on the type of dialysis: protein metabolism of the patients on bicarbonate dialysis was much better as compared with the acetate dialysis). It was shown that enterosorbtion had favorable influence on the protein metabolism parameters both in CRF and at the initial period of HD. Low protein diet at the CRF period estimated retrospectively only by the data of the patient's questionnaire did not influence the state of protein metabolism at the predialysis and dialysis periods. However further investigations are thought to be necessary.

Key words: chronic renal failure, hemodialysis, total serum protein, serum albumin, low protein diet, enterosorbtion.

ВВЕДЕНИЕ

Состояние питания больных на ГД определяющим образом влияет на выживаемость. Больные с признаками истощения, низкими значениями альбумина сыворотки крови имеют высокую летальность [3, 8, 13, 14]. Состояние питания больных на ГД определяется многими факторами: адекватностью проводимого диализа [4, 9], особенностями диетотерапии [5], сопутствующей патологией [4], медикаментозным лечением.

Влияние типа ГД на показатели белкового обмена противоречиво. Многие авторы отмечали лучшее состояние питания больных при использовании бикарбонатного ГД по сравнению с ацетатным [2, 6, 12, 20], что объясняется повышенным катаболизмом белка у больных, находящихся на ацетатном ГД. Другие исследователи не находили существенных различий в состоянии питания больных [17]. Таким образом, данные о характере влияния типа ГД на состояние белкового обмена больных противоречивы, хотя преобладает точка зрения о преимуществе бикарбонатного ГД.

Значительно меньше изучены вопросы влияния течения заболевания и проводимого лечения до ГД на результаты диализного лечения. В основном внимание уделялось изучению влияния малобелковой диеты в додиализном периоде ХПН на результаты ГД, причем данные малочисленны и противоречивы. Ряд авторов считают, что соблюдение малобелковой диеты улучшает результаты лечения гемодиализом [11]. Было также показано, что на фоне диеты в период ХПН, содержащей 0,3 г/кг белка с добавлением аминокислот, улучшается выживаемость на ГД [21]. Существует также мнение, что выживаемость больных на ГД не зависит от факта соблюдения малобелковой диеты при ХПН [16, 18]. Наконец, имеется точка зрения, что малобелковая диета может вызывать истощение больных, ухудшать состояние белкового обмена на ранней стадии ГД [19], приводить к повышению летальности и более длительному стационарному лечению на ГД [7].

Применение энтеросорбции с использованием угля марки СКН в период ХПН благоприятно влияет на состояние белкового обмена, способствует повышению выживаемости больных [1]. Однако не изучено ее влияние на течение ГД.

Не исследовалась динамика показателей белкового обмена до ГД и после начала диализной терапии, что обусловлено зачастую недостаточным наблюдением за больными в период ХПН до ГД. Только в отдельных работах отмечено быстрое улучшение показателей белкового обмена в начальном периоде ГД [10].

Следует отметить, что в доступной литературе нет работ, посвященных оценке таких факторов течения заболевания в додиализном периоде, как темп прогрессирования ХПН, наличие нефротического синдрома, величины протеинурии, уровней ОБ и А и других особенностей течения заболевания, способных повлиять на результат ГД. Не проводилось определение динамики изменений основных показателей, отражающих белковый обмен, в додиализном периоде и на ГД.

Целью настоящей работы являлось определение факторов течения заболевания в период ГД и особенно в додиализный период, влияющих на состояние белкового обмена больных на ГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Течение заболевания почек было изучено у 138 больных — от момента начала или выявления болезни почек до окончания наблюдения на ГД. У 66,7% больных диагностирован хронический гломерулонефрит, у 11,6% — было сочетание хронического гломерулонефрита и хронического пиелонефрита, у 12,3% — поликистоз почек, существенно меньше было больных с хроническим пиелонефритом — 6,5% и лишь 4 пациента (2,9%) были с прочими заболеваниями почек. Морфологически диагноз хронического гломерулонефрита был подтвержден у 47 больных (43,5%). В среднем, в начале ГД возраст больных составлял 36,4±0,9 года. Общая продолжительность наблюдения большинства больных (81,4%) превышала 10 лет и составляла, в среднем, 16,9 лет.

35,5% больных получали бикарбонатный ГД, 15,2% — смешанный — были переведены на бикарбонатный ГД после кратковременного лечения ацетатным ГД, 40,6% — ацетатный ГД 1-го типа (с применением современных пластинчатых и капиллярных диализаторов для однократного применения), 8,7% лечились менее совершенным ацетатным ГД 2-го типа (с диализаторами многократного применения типа Kiil).

В период ХПН у 24,1% больных с хроническим гломерулонефритом наблюдались эпизоды нефротического синдрома, причем у 2,8% был персистирующий нефротический синдром, у остальных — рецидивирующий.

При появлении азотемии всем пациентам назначали малобелковую диету с содержанием белка при ХПН IIA ст. 0,6–0,9 г/(кг · сут), при ХПН IIБ—III ст. — 0,5–0,6 г/(кг · сут). По результатам опроса больных, строго соблюдали малобелковую диеты — 52,6%, с нарушениями — 27,2%, не соблюдали, несмотря на рекомендации нефрологов, — 20,2%. В период ХПН почти половине больных (64 человека, или 46,4%) проводили энтеросорбцию, причем 16 из них после энтеросорбции осуществляли также и гемосорбцию. Энтеросорбенты марки

СКН назначали больным, как правило, при уровне креатинина крови выше 0,4 ммоль/л в дозе 1,0–2,0 мл/кг массы тела в сутки в 2–3 приема. Противопоказаниями к применению энтеросорбентов являлись: выраженная гипертензия, плохо корригируемая медикаментозными препаратами, наличие отеков и асцита, язвы желудочно-кишечного тракта, геморрой, запоры. Длительность проведения энтеросорбции составляла от 1 до 41 мес, в среднем, 8,4±1,0 мес.

Для детального анализа весь период наблюдения был разделен на 4 этапа (периода):

1-й этап (доазотемический) — от начала или выявления заболевания до появления признаков ХПН IIA ст. (стабильного уровня креатинина от 0,2 до 0,4 ммоль/л);

2-й этап (азотемический) — от момента выявления ХПН IIA ст. до начала регулярной гемодиализной терапии;

3-й этап (начальный этап гемодиализа) — 1-й год диализной терапии;

4-й этап (весь период диализной терапии) — от начала регулярной диализной терапии до момента окончания наблюдения.

Выделение начального периода ГД позволяло легче выявить влияние додиализного периода.

Состояние белкового обмена больных на всех этапах течения заболевания оценивалось по таким общепринятым показателям, как уровень общего белка и альбумина крови, рассчитанным как произведение ОБ и процентного содержания А, определяемого методом электрофореза.

Для оценки значимости ОБ и А для предсказания величины этих показателей на последующих этапах течения заболевания проведено попарное сравнение качества моделей результатов множественного регрессионного анализа (по показателю R^2), включающих эти параметры. При существующих методиках показатель ОБ оказался более точным, чем А (p=0,013). Поэтому для оценки состояния белкового обмена мы отдавали предпочтение ОБ.

Анализ одновременного влияния большого количества факторов, сложный характер взаимосвязи изучаемых показателей настоятельно требовали применять многофакторные методы исследования (множественный регрессионный анализ).

Сначала определены факторы, влияющие на состояние белкового обмена в период ГД, потом определялась связь показателей белкового обмена на ГД и в додиализный период.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Учитывая значительное влияние уровня ОБ и А в период ГД на выживаемость больных, была поставлена задача оценить характер связи показателей, отражающих белковый обмен, в додиализном периоде и на ГД, исследовать динамику уровня ОБ и А на различных этапах течения заболевания.

Факторы, определяющие уровень ОБ и А в течение всего периода гемодиализной терапии. С помощью множественного регрессионного анализа определено, что на уровень ОБ и А на ГД влияют особенности течения заболевания и проводимого лечения как во время диализной терапии, так и в додиализный период ХПН (табл. 1).

На уровни ОБ и А в значительной степени влияет тип проводимой диализной терапии: при использовании бикарбонатного ГД, по сравнению с ацетатным ГД, эти показатели были значительно выше. Влияние длительности диализной терапии на состояние белкового обмена заключается в том, что у пациентов с большей длительностью лечения на ГД были выше уровни ОБ и А. Это можно расценить скорее как благоприятное влияние хорошего состояния питания больных на выживаемость, чем улучшение показателей белкового обмена на фоне длительной гемодиализной терапии. Уровни ОБ и А на ГД были значительно выше у пациентов с более высокими значениями ОБ и А в начальном периоде ГД.

Важно подчеркнуть, что на величину ОБ и А на ГД существенно влияло течение заболевания в додиализный период ХПН: ОБ и А на ГД были ниже у больных с низкими величинами ОБ и А в период ХПН, при значительной су-

Таблица 1

Факторы, определяющие уровень общего белка и альбумина в течение всего периода гемодиализной терапии (суммарный результат множественного регрессионного анализа)

Показатели	Факторы, определяющие уровень за весь период гемодиализа			
	Общего белка		Альбумина	
	t	p	t	p
Общий белок (альбумин) на 1-м году гемодиализа, г/л	14,99	<0,001	16,32	<0,001
Тип гемодиализа, баллы	6,03	<0,001	6,41	<0,001
Общий белок (альбумин) при ХПН, г/л	5,01	<0,001	3,62	<0,001
Суточная потеря белка при ХПН, г	2,91	<0,005	2,64	<0,01
Наличие и вариант нефротического синдрома до гемодиализа	2,55	<0,025	2,07	<0,05
Длительность лечения на гемодиализе, мес	5,04	<0,001	4,38	<0,001
Уровень диастолического АД на гемодиализе, мм рт. ст.	2,41	<0,025	2,33	<0,025

точной потере белка, наличии персистирующего варианта нефротического синдрома. Это подтверждают также данные ковариационного анализа: с учетом типа ГД у больных с рецидивирующим вариантом нефротического синдрома до ГД содержание ОБ за период ГД было ниже, чем у пациентов без нефротического синдрома до ГД ($p<0,05$). Однако влияние додиализного периода на состояние белкового обмена в период ГД оказалось меньше, чем диализных факторов. Установлено, что тип проводимого ГД определял уровень ОБ на 27,8%, в то время как наличие и вариант нефротического синдрома до ГД — только на 4,5%. Обратная связь уровня диастолического артериального давления и ОБ на диализе свидетельствует о неблагоприятном влиянии высокой гипертензии на состояние белкового обмена.

Таким образом, кроме типа ГД, на состояние белкового обмена на ГД заметное влияние оказывают такие характеристики додиализного периода ХПН, как показатели ОБ и А, величина протеинурии, наличие и вариант нефротического синдрома.

Факторы, определяющие уровень ОБ и А на 1-м году ГД. Значения ОБ и А на 1-м году ГД определяются следующими факторами течения заболевания на ГД и в додиализный период ХПН (табл. 2).

Наиболее сильное влияние на уровни ОБ и А на 1-м году ГД оказывает тип ГД (при бикарбонатном ГД эти показатели были существенно выше, чем при ацетатном ГД), а также уровни протеинемии и альбуминемии при ХПН (прямая корреляционная связь).

Существенно влияет на содержание ОБ и А в начальный период ГД величина протеинурии при ХПН; при высокой протеинурии при ХПН у больных отмечались более низкие значения ОБ и А на 1-м году ГД.

При наличии в додиализный период нефротического синдрома, особенно персистирующего, значения ОБ и А в начальный период ГД были заметно ниже. Проведение энтеросорбции при ХПН, особенно длительное, оказывало благоприятное влияние на состояние белкового обмена (приводило к некоторому повышению ОБ и А на ГД), причем независимо от остальных факторов.

Не обнаружено значимого влияния на состояние белкового обмена на ГД особенностей течения заболевания почек в доазотемическом периоде и проводимого лечения малобелковой диетой, глюкокортикоидами и цитостатиками.

Для прогнозирования величины ОБ на 1-м году ГД можно использовать следующую формулу ($R^2=0,31$; $F=20,0$; $p<0,001$):

$$ОБ=55,9+0,27\times ОБ_1-2,67\times ГД,$$

где ОБ — уровень ОБ на 1-м году ГД, г/л;

$ОБ_1$ — уровень ОБ в период ХПН до ГД, г/л;

ГД — тип ГД в баллах (1 — бикарбонатный ГД, 2 — смешанный ГД, 3 — ацетатный ГД 1-го типа, 4 — ацетатный ГД 2-го типа).

Из формулы видно, что уровень ОБ в начальном периоде ГД будет ниже у больных с более низким ОБ в период ХПН и при использовании ацетатного ГД, по сравнению с бикарбонатным.

При анализе динамики уровня ОБ во всей группе больных выявлено повышение ОБ на 1-м году ГД, по сравнению с додиализным периодом ХПН (с 64,8±0,8 г/л до 66,5±0,5 г/л; $t=2,42$; $p<0,025$). Отмечалась некоторая тенденция к дальнейшему повышению ОБ за весь период ГД до 66,9±0,5 г/л, по сравнению с начальным его периодом ($p<0,1$).

Определены факторы течения заболевания, влияющие на величину повышения уровня ОБ и А на 1-м году ГД, по сравнению с додиализным периодом ХПН. Повышение уровня ОБ было значительно больше при более низким ОБ при ХПН ($p<0,001$) и при использовании бикарбонатного ГД, по сравнению с ацетатным ГД ($p<0,001$). На величину повышения А также сильно влиял уровень А при ХПН ($p<0,001$) и тип ГД ($p<0,001$).

Влияние особенностей течения почечного заболевания на уровень ОБ и А при ХПН. На показатели белкового обмена при ХПН до ГД влияли следующие показате-

Таблица 2

Факторы, влияющие на уровень общего белка и альбумина на 1-м году ГД (суммарный результат множественного регрессионного анализа)

Показатели	Факторы, определяющие уровень на 1-м году гемодиализа			
	Общего белка		Альбумина	
	t	p	t	p
Тип гемодиализа, баллы	5,37	<0,001	4,65	<0,001
Общий белок (альбумин) при ХПН до диализа, ммоль/л	4,10	<0,001	4,18	<0,001
Суточная потеря белка при ХПН до диализа, г	3,14	<0,005	3,24	<0,005
Наличие и вариант нефротического синдрома до ГД, баллы	2,53	<0,025	1,84	<0,1
Длительность энтеросорбции при ХПН, мес	2,59	<0,025	2,82	<0,01
Длительность нефротического синдрома при ХПН, мес	2,01	<0,05	1,44	>0,1

ли течения заболевания и проводимого лечения (табл. 3).

Таблица 3

Факторы, влияющие на уровень общего белка и альбумина при ХПН до гемодиализа

Показатель	Уровень при ХПН, г/л			
	Общего белка		Альбумина	
	t	p	t	p
Суточная потеря белка при ХПН, г	3,10	<0,001	3,95	<0,005
Длительность энтеросорбции при ХПН, мес	4,07	<0,005	3,61	<0,001
Длительность нефротического синдрома при ХПН, мес	7,21	<0,01	6,79	<0,001
Наличие и вариант нефротического синдрома до гемодиализа, баллы	4,25	<0,001	3,13	<0,005

Уровень ОБ и А при ХПН до ГД определялся, главным образом, величиной протеинурии. Выявлено также влияние типа нефротического синдрома и его длительности при ХПН: ОБ и А при ХПН были достоверно ниже при наличии нефротического синдрома в додиализный период, особенно при его персистирующем варианте. Обнаружено высокодостоверное, независимое от других факторов, влияние проведения энтеросорбции (оцениваемое по показателю длительности проведения ее при ХПН) на уровни ОБ и А. Выявлено также влияние диагноза: так, в период ХПН у больных с хроническим гломерулонефритом ОБ и А были значительно ниже, чем у пациентов с поликистозом почек ($p<0,001$).

Определена тесная прямая корреляционная связь между уровнями при ХПН и в доазотемическом периоде ОБ ($r=0,54$; $p<0,001$), а также значениями А в эти периоды ($r=0,55$; $p<0,001$), что доказывает влияние состояния белкового обмена в период до развития ХПН на течение азотемического периода.

Динамика уровня ОБ и А на различных этапах течения заболевания в группах больных. Для уточнения влияния типа ГД на состояние белкового обмена прослежена динамика уровня ОБ в группах больных, получавших бикарбонатный и смешанный ГД ($n=70$) и ацетатный ГД 1-го типа ($n=56$; рис. 1).

В период ХПН группы не различались по диагнозу, наличию и варианту нефротического синдрома, уровню ОБ, А ($p>0,10$). На 1-м году ГД при использовании бикарбонатного ГД и смешанного ГД, по сравнению с ацетатным ГД, ОБ оказался существенно выше. За весь период ГД также отмечались значительные различия в группах по ОБ. Таким образом, использование бикарбонатного ГД или своевременный перевод больных на этот тип ГД благоприятно влияют на показатели белкового обмена.

Для определения связи состояния белкового обмена при ХПН и в период лечения ГД проведено сравнение показателей в группах больных с уровнем ОБ при ХПН 65 г/л и более ($n=24$) и менее 65 г/л ($n=20$), получавших бикарбонатный ГД и смешанный ГД (рис. 2).

Выбор групп больных с однотипным ГД связан с сильным влиянием вида ГД на состояние белкового обмена. Больные с низким уровнем ОБ при ХПН были более молодого возраста ($p<0,005$); при ХПН у них была значительно большей продолжительность нефротического синдрома ($p<0,025$) и выше протеинурия ($p<0,025$). Важно подчеркнуть, что уровень ОБ в этой группе оставался ниже и на 1-м году ГД ($67,6\pm1,2$ г/л против $70,8\pm1,1$ г/л; $p<0,05$), что свидетельствует о связи между уровнями ОБ при ХПН и на ГД.

ОБ на 1-м году ГД повышался в большей степени у пациентов с более низкими значениями протеинемии в додиализном периоде ХПН, что соответствует выводам, полученным при множественном регрессионном анализе.

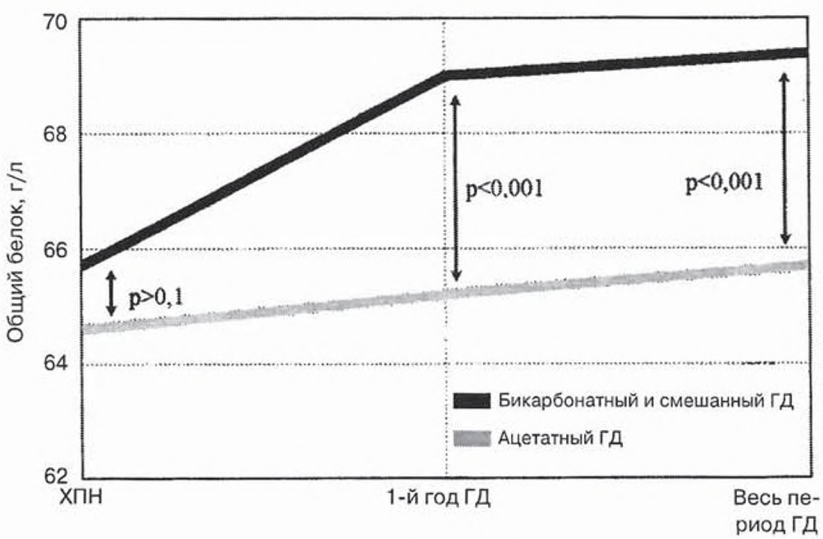

Рис. 1. Динамика общего белка крови у больных с различными типами ГД.

Определена динамика ОБ на разных этапах заболевания в группах больных с различным уровнем этих параметров при ХПН, получавших ацетатный ГД (рис. 3).

В группах больных, находящихся на ацетатном ГД 1-го типа с уровнем ОБ при ХПН 65 г/л и более (n=37) и менее 65 г/л (n=41), выявлено, что в последней группе было больше пациентов с хроническим гломерулонефритом и его сочетанием с хроническим пиелонефритом ($p<0,05$), при ХПН была значительно большей продолжительность нефротического синдрома ($p<0,025$), выше протеинурия ($p<0,01$), уровень холестерина ($p<0,025$), меньше длительность проведения энтеросорбции при ХПН ($p<0,025$). Уровень ОБ в этой группе был ниже на 1-м году ГД (64,9±0,9 г/л и 68,1±0,9; $p<0,025$) и за весь период ГД (64,8±0,9 г/л и 68,3±0,8 г/л; $p<0,01$), что свидетельствует о связи уровня ОБ при ХПН и на ГД.

Прослежена динамика ОБ в группах больных без нефротического синдрома и с различными вариантами нефротического синдрома в додиализном периоде (рис. 4)

В период ХПН у пациентов с нефротическим синдромом был значительно ниже ОБ, выше протеинурия. После начала ГД уровень ОБ в группах больных с нефротическим синдромом значительно повышался, что, очевидно, связано с резким снижением диуреза и уменьшением потери белка с мочой. Вместе с тем, в начальном периоде ГД уровень ОБ в группе пациентов с персистирующим нефротическим синдромом до ГД оставался ниже по сравнению с пациентами без нефротического синдрома ($p<0,05$), что свидетельствует об определенном неблагоприятном влиянии персистирующего варианта нефротического синдрома до ГД на состояние белкового обмена в начальном периоде ГД. В этой группе в начальном периоде ГД отмечались также более низкие значения гемоглобина ($p<0,05$).

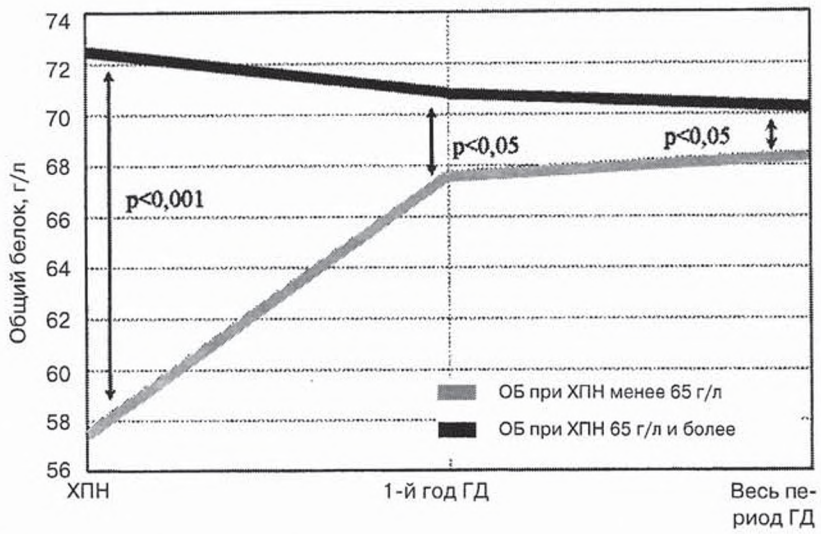

Рис. 2. Динамика общего белка сыворотки крови в группах с разным его уровнем при ХПН, получавших бикарбонатный и смешанный ГД.

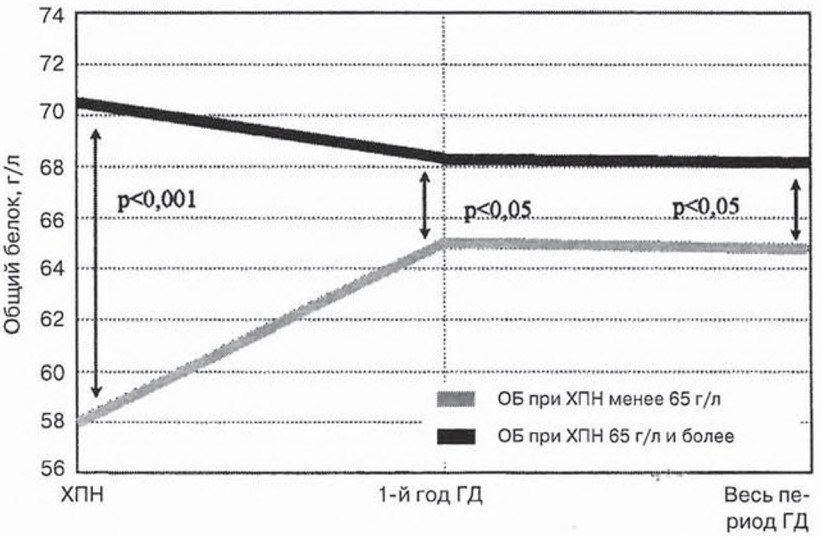

Рис. 3. Динамика общего белка сыворотки крови в группах с разным его уровнем при ХПН, получавших ацетатный ГД.

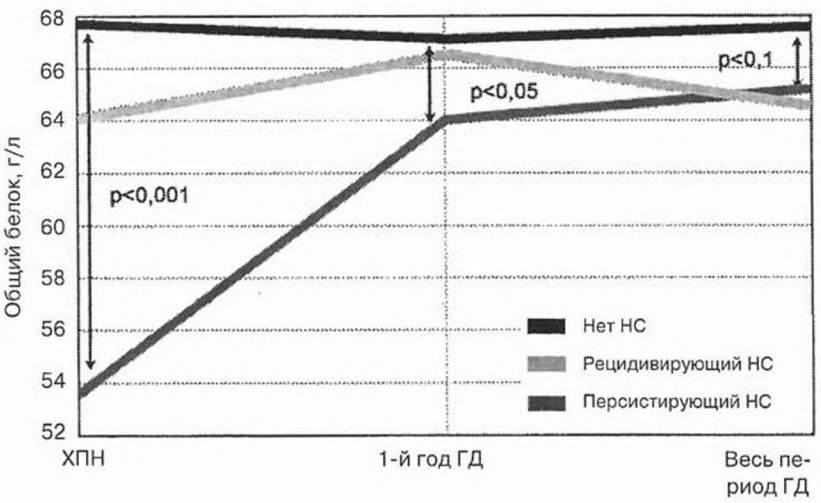

Рис. 4. Динамика общего белка крови у больных с различными вариантами нефротического синдрома до гемодиализа.

Влияние соблюдения малобелковой диеты при ХПН на состояние белкового обмена на ГД. Для определения возможного влияния соблюдения малобелковой диеты при ХПН (оцениваемой по результатам опроса больных) на состояние белкового обмена при ХПН и на ГД были использованы многофакторные методы анализа, проведено сравнение групп с разным типом соблюдения малобелковой диеты в период ХПН и на 1-м году ГД. По результатам множественного регрессионного анализа у пациентов, строго соблюдавших диету, медленнее прогрессировала ХПН (по скорости изменения величины 1/Cr; $p<0,025$), более длительно проводилась энтеросорбция ($p<0,025$), был более высоким уровень холестерина ($p<0,025$).

При сравнении показателей в группах с разным типом соблюдения малобелковой диеты выявлено, что у больных, соблюдавших малобелковую диету по сравнению с пациентами, не соблюдавшими ее, более длительно проводилась энтеросорбция ($p<0,05$) и чаще отмечался нефротический синдром ($p<0,05$). Связь между назначением малобелковой диеты и проведением энтеросорбции подтверждается тем фактом, что энтеросорбция выполнялась всегда на фоне малобелковой диеты; это обстоятельство затрудняет выявление самостоятельного влияния малобелковой диеты и заставляет оценивать его только с помощью многофакторных методов. Связь малобелковой диеты и скорости прогрессирования ХПН можно объяснить как лучшими условиями для назначения малобелковой диеты при более медленном прогрессировании ХПН, так и замедлением прогрессирования ХПН на фоне малобелковой диеты. Наличие нефротического синдрома требовало более тщательного наблюдения за больными, которым чаще назначалась малобелковая диета. Влияния качества соблюдения малобелковой диеты при ХПН на уровень ОБ крови при ХПН и в начальном периоде ГД при множественном регрессионном анализе не выявлено. Уровень ОБ в период ХПН в группах больных, строго соблюдавших диету, соблюдавших с периодическими нарушениями и не соблюдавших ее, не различался ($p>0,10$). Не наблюдалось различий в этих группах по уровню ОБ также на 1-м году ГД и за весь период ГД ($p>0,10$).

Таким образом, малобелковая диета при используемой методике ее оценки не оказывает влияния на состояние питания больных в период ХПН и на диализе. Для более корректной оценки влияния малобелковой диеты целесообразно изучение качества соблюдения диеты с помощью более точных лабораторных методов и проведение рандомизированных исследований (учитывая частое назначение малобелковой диеты в сочетании с энтеросорбцией).

ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние белкового обмена на ГД существенно связано с выживаемостью больных на ГД. Однако особенности течения заболевания при ХПН до ГД, влияющие на состояние белкового обмена в начальный период ГД, изучены недостаточно. Немногочисленные работы посвящены в основном исследованию влияния применения малобелковой диеты при ХПН на состояние белкового обмена на ГД, причем эти данные противоречивы [7, 11, 16, 18, 19]. Таким образом, проблема влияния малобелковой диеты и состояния белкового обмена на преддиализных этапах ХПН на состояние белкового обмена на ГД изучена недостаточно.

Нами было изучено состояние белкового обмена, определена динамика уровня ОБ на разных этапах течения заболевания, выявлены факторы, влияющие на его уровень. В литературе (в частности, зарубежной) для оценки состояния белкового обмена чаще всего используется уровень А. Нами обнаружено, что прогностическая значимость моделей, включающих ОБ, была выше, по сравнению с А, что позволило сделать вывод о том, что при существующих в настоящее время методиках определения показатель ОБ, по сравнению с А, оказался несколько более точным.

Нами показано, что состояние белкового обмена при ХПН до ГД оказывает заметное влияние на диализный период, и у больных с более высокими значениями ОБ при ХПН будет лучше состояние питания на ГД. В додиализный период ХПН, наряду с уровнем ОБ и А, имеют значение величина протеинурии, длительность и тип нефротического синдрома (доказано особо неблагоприятное влияние персистирующего типа нефротического синдрома). После начала гемодиализной терапии уровень ОБ повышается, причем значительнее у больных с более низким уровнем ОБ, А, высокой протеинурией, наличием нефротического синдрома, что обусловлено резким снижением диуреза и потери белка с мочой. Таким образом, сглаживаются различия в состоянии белкового обмена больных после начала диализной терапии.

В период ГД, наряду с показателями состояния белкового обмена при ХПН, существенное влияние на уровень ОБ и А оказывает тип ГД (при использовании бикарбонатного ГД, по сравнению с ацетатным ГД, показатели белкового обмена были значительно хуже). Такое влияние типа ГД подчеркивалось многими авторами и связано с повышенным катаболизмом белка при использовании ацетатного ГД [2].

Б.Г.Лукичев [1] показал, что на фоне длительного применения энтеросорбции в азотемический период у больных повышались ОБ, А,

что отражает улучшение состояния белкового обмена. Влияние проведения энтеросорбции при ХПН на результаты ГД не исследовалось. Нами обнаружено, что проведение энтеросорбции благоприятно влияет на состояние питания больных, как при ХПН, так и в начальный период ГД. Механизм благоприятного влияния энтеросорбции на белковый обмен нами специально не изучался, однако можно предположить, что за счет уменьшения уремической интоксикации может снижаться катаболизм белка и повышаться синтез белков печенью.

Применение малобелковой диеты при ХПН, строгость соблюдения которой оценивалась по результатам опроса больных, не влияла на состояние белкового обмена при ХПН и на ГД, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. Также не выявлено влияния проводимой терапии ХГН глюкокортикостероидами и цитостатиками на показатели белкового обмена при ХПН и на ГД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Течение заболевания в период ХПН оказывает определенное влияние на состояние белкового обмена на ГД: при низких уровнях ОБ и А, значительной потере белка с мочой в период ХПН и при наличии нефротического синдрома в додиализный период (особенно персистирующего варианта) результаты ГД оказываются хуже.

2. После начала гемодиализной терапии уровень ОБ повышается, причем значительнее у больных с более низким ОБ, наличием нефротического синдрома, что обусловлено резким снижением диуреза и потери белка с мочой. Таким образом, различия в состоянии белкового обмена пациентов значительно уменьшались.

3. В период ГД существенное влияние на уровень ОБ и А оказывает тип ГД (при использовании ацетатного ГД показатели белкового обмена значительно хуже, чем у больных на бикарбонатном ГД).

4. Энтеросорбция, проводимая при ХПН, благоприятно влияет на состояние питания больных в начальный период ГД. Применение малобелковой диеты при ХПН, оцениваваемая по результатам опроса больных, терапия глюкокортикостероидами и цитостатиками не влияют на состояние белкового обмена при ХПН и на ГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лукичев Б.Г. Сорбенты в терапии хронической почечной недостаточности // Автореф. дис. .. д-ра. мед. наук.—СПб., 1994.—35 с.

2. Шостка Г.Д., Тьяги С. Течение хронической почечной недостаточности при ацетатном и бикарбонатном гемодиализе // Тер. арх.—1991.—Т. 63, № 8.—С. 83–93.

3. Avram M.M., Mittman N., Bonomini L. et al. Markers for survival in dialysis: A seven-year prospective study // Amer. J. Kidney Dis.—1995.—Vol. 26, № 1.—P. 209–219.

4. Bergstrom J. Anorexia and malnutrition in hemodialysis patients // Blood Purif.—1992.—Vol. 10, № 1.—P. 35–39.

5. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis // J. Amer. Soc. Nephrol.—1995.—Vol. 6, № 5.—P. 1329–1341.

6. Chiappini M.G., Moscatelli M., Bartoli R. et al. Effect of different dialysis methods on the nutritional status (NS) of hemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant.—1990.—Vol. 5, № 8.—P. 699.

7. Degoulet P., Legrain M., Reach I. et al. Mortalily risk factors in patients treated by chronic dialysis // Nephron.—1982.—Vol. 31.—P. 103–110.

8. Foley R.N. Parfrey P.S. Harnett J.D. et al. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease // J. Amer. Soc. Nephrol.—1996..—Vol. 7, № 5.—P. 728–736.

9. Himmelfarb J., Holbrook D., McMonagle E. et al. Kt/V, nutritional parameters, serum cortisol, and insulin growth factor-1 levels and patient outcome in hemodialysis// Amer. J. Kidney Dis.—1994.—Vol. 24, № 3.—P. 473–479.

10. Kaufmann P., Smolle K.H., Horina J.H. et al. Impact of long-term hemodialysis on nutritional status in patients with end-stage renal failure // Clinical Investig.—1994.—Vol. 72, №10.—P. 754–761.

11. Kluthe R., Luttgen F.M., Heinze V. et al. Predialysis strategy and long-term prognosis of RDT-patients // Proc. 2nd Prague Symposium on Renal Failure.—Lund: Gambro Publ., 1979.—P. 47.

12. Knoflach A., Binswanger U. Acetate (A) vs. bicarbonate (B) buffered dialysis: Extraction of urea // Kidney Int.—1994.—Vol. 45, № 6.—P. 1785.

13. Lowrie E.G., Huang W.H., Lew N.L. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison // Amer. J. Kidney Dis.—1995.—Vol. 26, № 1.—P. 220–228.

14. Lowrie E.G,, Lew N.L. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities // Amer. J. Kidney Dis.—1990.—Vol. 15, № 5.—P. 458–482.

15. Mailloux LU. Napolitano B. Bellucci AG. et al. The impact of co-morbid risk factors at the start of dialysis upon the survival of ESRD patients // ASAIO J.- 1996.- Vol. 42, № 3.—P. 164—169

16. McClellan W., Tuttle E. Diet prior to initiation of hemodialysis and subsequent risk of early mortality // Kidney Int.—1989.—Vol. 35, № 1.—P. 256.

17. Otte K.E., Lillevand S.T., Rasmussen A.G. et al. Acetate or bicarbonate for dialysis: A randomised, double-blind controlled trial // Nephrol. Dial. Transplant.—1990.—Vol. 5, № 11.—P. 931—936.

18. Rayner H.C., Burton H.R., Bernett C. et al. Changes in nutritional status of patients with chronic renal failure on a low protein diet // Nephron.—1993.—Vol. 63, № 3.—P. 154.

19. Ritz E., Mehls O., Gilli G. et al. Protein restriction in the conservative management of uremia // Amer. J. Clin. Nutr.—1978.—Vol. 31.—P. 1703.

20. Seyfarrat G., Ensminger A., Scholz R. Significant increase of body mass during long-term bicarbonate dialysis / 4th Int. Congr. Nutr. Metab. in Renal Dis.—1985.—P. 254.

21. Walser M. Effects of a supplemented very low protein diet in predialysis patients on the serum albumin level, proteinuria, and subsequent survival on dialysis // Mineral Electrolyte Metab.—1998.—Vol. 24, № 1.—P. 64–71.

Поступила в редакцию 22.09.99 г.