© Коллектив авторов, 1999
УДК 615.874.2:616.61-008.64-036.12-085.38:616.153.96

Н.Д. Григорьева, А.Г. Кучер, В.Н. Спиридонов, А.Н. Васильев

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ОБЩЕГО БЕЛКА И АЛЬБУМИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ СОЕВОГО ИЗОЛЯТА «SUPRO 760»

N.D. Grigorieva, A.G. Kucher, V.N. Spiridonov, A.N. Vasiliev

CHANGES OF CONCENTRATION OF TOTAL SERUM PROTEIN AND ALBUMIN IN PATIENTS UNDER CHRONIC HEMODIALYSIS TREATMENT WITH LONG TAKING OF SOYBEAN ISOLATE «SUPRO 760»

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

РЕФЕРАТ

Обследованы 50 больных (34 — в основной и 16 — в контрольной группе) с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. У всех пациентов определяли потребление основных питательных веществ — белков, жиров, углеводов, исходя из составляемых больными пищевых дневников, а также концентрацию общего белка и альбумина сыворотки крови. Практически у всех пациентов потребление белков, жиров, углеводов оказалось ниже рекомендуемых показателей. В течение года врач-диетолог проводил коррекцию рациона. В основной группе потребление белков было увеличено с помощью пищевой добавки — соевого изолята «Supro 760» в дозе 0,3 г на 1 кг массы тела в сутки, что привело к достоверному росту концентрации общего белка и альбумина сыворотки крови. Показана эффективность этой пищевой добавки для коррекции недостаточности питания. Выявлены сезонные колебания пищевого статуса данной категории пациентов.

Ключевые слова: гемодиализ, общий белок, альбумин, диета, соевый изолят.

ABSTRACT

An examination of 50 patients (25 male and 25 female) with chronic renal failure receiving treatment by chronic hemodialysis was carried out. In all the patients the consumption of basic nutritious substances — protein, fat, carbohydrates — was determined according to alimentary diaries of the patients and to the concentration of serum protein and albumin. Practically all the patients consumed protein, fat, carbohydrates below advisable indices. During a year a doctor-dietarian carried out correction of the ration. In the main group the consumption of protein was increased with the help of the alimentary additive soybean isolate «Supro 760» in dose 0,3 g/kg of body mass per day. It resulted in increased concentration of serum protein and albumin. The efficiency of this alimentary additive for correction of insufficient nutrition is shown. The seasonal fluctuations of the alimentary status of the given category of patients are revealed.

Key words: hemodialysis, serum protein, serum albumin, diet, soybean isolate.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени накоплены определенные сведения о разнообразных метаболических нарушениях у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД). Это связано с имеющимися при хронической почечной недостаточности (ХПН) различными катаболическими факторами, свойственными как самой ХПН, так и связанными с процедурой ГД [3,4].

Большинство авторов отмечают широкую распространенность недостаточности питания (НП) у гемодиализных больных [4, 8], а также несомненную связь состояния питания у данной группы пациентов и клинических исходов — заболеваемости и смертности. Хотя НП сама по себе редко указывается как причина смерти диализных больных, однако в группе пациентов с низкими показателями маркеров питания отмечается самая высокая частота летальных исходов и госпитализаций [1].

Среди многочисленных показателей НП прогностически значимым оказался уровень сывороточного альбумина. При уровне альбумина менее 25 г/л риск смерти пациента был в 20 раз выше, чем у больных с концентрацией альбумина более 40 г/л. Повышение уровня

альбумина на 5 г/л уменьшало риск летального исхода в 2 раза [9]. Кроме того, низкая концентрация альбумина сыворотки практически всегда сочетается с другими маркерами недостаточности питания [7, 13]. Эти наблюдения привели к выводу, что низкая концентрация альбумина сыворотки сама по себе обычно достаточна для диагностики НП [8].

Учитывая влияние НП на заболеваемость и смертность, чрезвычайно актуальными становятся вопросы адекватной коррекции нарушенного питания.

По данным зарубежной литературы, при выявлении НП производятся коррекция рациона и назначение пищевых добавок — пероральный прием эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов и/или внутридиализное парентеральное питание [8].

Известны недостатки данных методов лечения, наиболее актуальным из которых в нашей стране является высокая стоимость этих препаратов, что делает недоступным их широкое применение. В этой связи был предпринят поиск адекватной пищевой добавки, которая могла бы способствовать коррекции нарушенного пищевого статуса у больных, получающих лечение хроническим ГД.

В качестве такой добавки нами было предложено использование белковых изолятов серии «Supro 760», полученных путем высоких технологий из семян сои.

В 100 г изолята содержится 90 г белка. По аминокислотному составу соевый белок близок к идеальному, за исключением метионина, которого содержится около 75% от требуемого, что легко компенсируется при смешанной диете. Продукт обладает высокой усвояемостью, практически не содержит калия и фосфора.

Целью исследования явилось изучение возможности применения соевых изолятов для коррекции НП и, в частности, их влияния на такие показатели белкового обмена как альбумин и общий белок.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В течение года проводилось обследование двух групп гемодиализных больных. Основная группа состояла из 34 пациентов (17 мужчин и 17 женщин), контрольная — из 16 (8 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 28 до 69 лет. У большинства пациентов в обеих группах диагностирован хронический гломерулонефрит — соответственно, у 61,8 и 62,5% больных. Хронический пиелонефрит отмечался у 11,8% пациентов в основной и у 12,5% — в контрольной группах. Поликистоз почек диагностирован у 14,6 и 6,25% больных, соответственно. Прочие заболевания составили 11,8% — в основной и 18,75% — в контрольной. В основной группе они были представлены аномалиями развития, в контрольную группу, помимо этого диагноза, также включен пациент с геморрагическим васкулитом.

Все больные получали лечение бикарбонатным ГД на аппаратах «искусственная почка» фирм «Althin», «Gambro», «Braun», «Fresenius» с использованием капиллярных диализаторов и воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса. Сеансы диализа проводились 3 раза в неделю с продолжительностью каждого от 4 до 5,5 ч.

Пациентам, находящимся на лечении ГД, была предписана диета с потреблением белка из расчета 1,2 г на 1 кг массы тела в сутки и энергообеспеченностью 35 ккал на 1 кг массы тела [2, 10, 11], что контролировалось при помощи пищевых дневников, составляемых больными за 5—

Таблица 1

Потребление питательных веществ пациентами мужского пола до начала исследования ($\bar{X}\pm m$)

Группы обследованных	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Основная, n=17	1,01±0,07**	1,13±0,04	4,57±0,18*	1,68±0,07	32,14±1,4*
Контрольная, n=8	1,35±0,09**	1,46±0,07	5,94±0,19*	1,89±0,15	41,38±1,46*

Примечание. ПБ — потребление белка; ПЖ — потребление жиров; ПГ — потребление углеводов.

Достоверность различий между основной и контрольной группами:
* $p<0,05$.
** $p<0,01$.

Таблица 2

Потребление питательных веществ пациентами женского пола до начала исследования ($\bar{X}\pm m$)

Группы обследованных	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Основная, n=17	1,08±0,04	1,11±0,06	4,18±0,2	1,76±0,08	30,51±1,35
Контрольная, n=8	1,05±0,06	1,17±0,04	4,31±0,12	1,88±0,12	31,56±0,8

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1.

7 дней и расчетного показателя — дневного потребления белка (ДПБ), определяемого исходя из расчета кинетики мочевины [12].

Изучение потребления питательных веществ нашими больными до начала исследования показало, что среди пациентов мужского пола основной группы и у пациентов женского пола обеих групп (табл. 1, 2) суточный рацион не соответствовал рекомендуемым показателям. В этой связи больным были даны соответствующие указания по изменению качественного и количественного состава питания. У пациентов основной группы недостаточное потребление белка компенсировалось приемом 0,3 г на 1 кг массы тела белкового изолята «Supro 760».

Таблица 3

Потребление питательных веществ пациентами мужского пола в основной группе ($\bar{X}$±m)

Основная группа	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Исходно, n= 17	1,01±0,07***	1,13±0,04	4,57±0,18	1,68±0,07**	32,14±1,4
За время исследования, n=68	1,26±0,02***	1,28±0,02	4,89±0,11	2,12±0,07**	35,80±1,9

Примечание. Остальные обозначения те же, что и в табл. 1.
Достоверность различий между группами *** p<0,001.

Таблица 4

Потребление питательных веществ пациентами мужского пола в контрольной группе ($\bar{X}$±m)

Основная группа	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Исходно, n=8	1,35±0,09	1,46±0,07	5,94±0,19	1,89±0,15	41,38±1,46
За время исследования, n=32	1,18±0,01	1,36±0,01	5,33±0,09	1,98±0,05	37,90±1,6

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1, 3.

Контроль основных биохимических показателей проводили 1 раз в 3 мес на протяжении 1 года. Общий белок определяли биуретовым методом, абсолютное значение альбумина рассчитывали по процентному, определяемому методом электрофореза. Потребление питательных веществ также контролировали 1 раз в 3 мес. При оценке достоверных различий между точками на протяжении исследования получено не было, поэтому анализ проводили суммарно для всего времени наблюдения.

Статистический анализ проводили с помощью критерия Стьюдента и линейного корреляционного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение 1 года на фоне потребления «Supro 760», а также рекомендаций врача-диетолога по коррекции рациона у пациентов мужского пола отмечалось достоверное увеличение потребления белка, возрастание потребления жиров и углеводов, что привело к увеличению энергообеспеченности, но без достоверных различий (табл. 3). Удалось достигнуть рекомендуемых норм потребления основных питательных веществ. Значимое увеличение потребления белка также подтверждалось достоверным повышением расчетного показателя — ДПБ, который определяется, исходя из кинетики мочевины (см. табл. 3).

В контрольной группе за время исследования произошло снижение потребления основных питательных веществ и энергообеспеченности, однако, не ниже рекомендуемых показателей. Некоторое увеличение расчетного показателя — ДПБ наиболее вероятно произошло за счет распада эндогенного белка. Эти изменения были недостоверны (табл. 4).

Потребление углеводов контрольной группы в абсолютном значении оставалось выше рекомендуемого, поэтому сохранялось достоверное различие между двумя группами по этому показателю (табл. 5), как и до начала исследования. По другим показателям значимых различий между группами получено не было.

Таблица 5

Потребление питательных веществ пациентами мужского пола на протяжении времени исследования ($\bar{X}$±m)

Группы обследованных	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Основная, n=68	1,26±0,02	1,28±0,02	4,89±0,11*	2,12±0,07	35,8±1,9
Контрольная, n=32	1,18±0,01	1,36±0,01	5,33±0,09*	1,98±0,05	37,9±1,6

Примечание. Обозначение те же, что и в табл. 1.

Таблица 6

Потребление питательных веществ пациентами женского пола в основной группе ($\bar{X}$±m)

Основная группа	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Исходно, n=17	1,08±0,04*	1,11±0,06	4,18±0,2	1,76±0,08***	30,51±1,35
За время исследования, n=68	1,19±0,02*	1,17±0,02	4,45±0,12	2,21±0,06***	32,70±1,8

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1, 3.

Таблица 7

Потребление питательных веществ пациентами женского пола в контрольной группе ($\bar{X}$±m)

Основная группа	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Исходно, n=8	1,05±0,06	1,17±0,04	4,31±0,12	1,88±0,12	31,56±0,8
За время исследования, n=32	1,03±0,03	1,21±0,03	4,4±0,09	1,75±0,07	32,12±1,4

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1.

Таблица 8

Потребление питательных веществ пациентами женского пола на протяжении времени исследования ($\bar{X}$±m)

Группы обследованных	ПБ, г/кг	ПЖ, г/кг	ПГ, г/кг	ДПБ, г/кг	Энергообеспеченность, ккал/кг
Основная, n=68	1,19±0,02**	1,17±0,02	4,45±0,12	2,21±0,06***	32,7±1,8
Контрольная, n=32	1,03±0,03**	1,21±0,03	4,4±0,09	1,75±0,07***	32,12±1,4

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1, 3.

У пациентов женского пола в обеих группах отмечалось недостаточное потребление всех основных питательных веществ и, соответственно, неадекватная энергообеспеченность. За время исследования в основной группе на фоне потребления соевого изолята, выполнения рекомендаций врача-диетолога отмечалось достоверное увеличение потребления белка (табл. 6), возрастание потребления жиров, углеводов, увеличение энергообеспеченности, но без значимых различий. ДПБ также достоверно возросло (см. табл. 6).

Несмотря на диетические рекомендации, в контрольной группе не удалось достигнуть необходимого количества белка в дневном рационе, хотя потребление жиров и углеводов несколько увеличилось, возросла энергообеспеченность. Расчетное ДПБ несколько снизилось, но эти колебания были недостоверны (табл. 7).

Увеличение потребления белков пациентками основной группы сопровождалось достоверными различиями между двумя группами по этому показателю и по ДПБ (табл. 8). По остальным показателям группы значимо не различались.

При анализе не было получено достоверного влияния пола на изменения биохимических показателей, поэтому он проводился без деления на группы пациентов мужского и женского пола.

Через 3 мес исследования в основной группе отмечался достоверный рост концентрации общего белка и альбумина (рис. 1, 2). Эти показатели несколько снизились через 6 мес от начала исследования, однако для концентрации общего белка сохранялось достоверное различие по сравнению с исходной точкой. Через 9 мес наблюдения концентрации общего белка и альбумина вновь возросли и остались на том же уровне и через 12 мес. Отмечалось достоверное различие этих показателей по сравнению с исходным, а также с данными, полученными через 6 мес исследования (см. рис. 1, 2).

В контрольной группе показатели оставались стабильными, без значимых колебаний, на протяжении всего исследования.

Если изначально основная и контрольная группы не различались по концентрации общего белка и альбумина, то рост этих показателей в основной группе привел к достоверным различиям между двумя группами через 3, 9 и 12 мес исследования (см. рис. 1, 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно группы не различались по концентрации общего белка и альбумина. Практически у всех пациентов отмечалось недостаточное потребление основных питательных веществ (за исключением мужчин контрольной группы).

Добавление к рациону пищевой добавки «Supro 760», работа врача-диетолога, рекомендовавшего увеличение энергообеспеченности диеты, привели к возрастанию в основной группе потребления белков, жиров, углеводов в соответствии с рекомендуемыми нормами. Пациентам мужского пола контрольной группы коррекция рациона не требовалась.

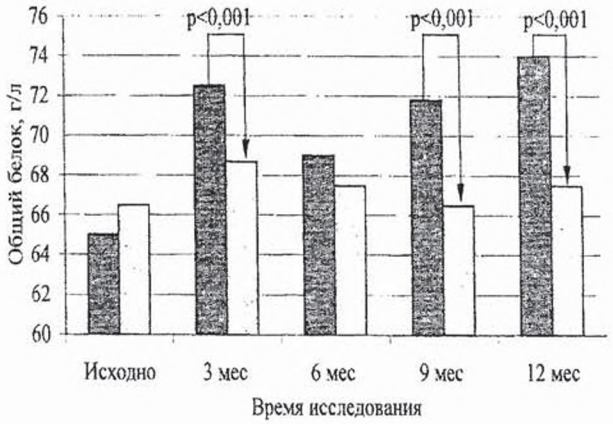

Рис. 1. Динамика концентрации общего белка сыворотки крови.

Темные столбцы — основная группа; светлые — контрольная.

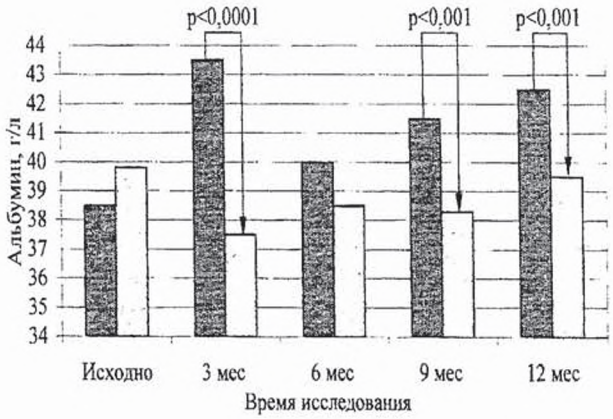

Рис. 2. Динамика концентрации альбумина сыворотки крови.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

У пациентов женского пола без применения пищевой добавки не удалось нормализовать потребление белка, отмечалось лишь увеличение в рационе доли углеводов и жиров.

Недостаточное выполнение рекомендуемой диеты этими пациентками было связано с нежеланием менять свои пищевые привычки, преодолеть которое врачу-диетологу не удалось. Недостаточная пищевая покорность у диализных пациентов отмечается и другими исследователями [5, 6]. Она выявлялась и у пациентов контрольной группы, из которой на начальном этапе были исключены 16 пациентов вследствие нежелания следовать указаниям диетолога.

При нормализации пищевого рациона с добавлением соевого изолята «Supro 760» отмечалось достоверное возрастание концентрации общего белка и альбумина, что показывает возможность коррекции нарушенного пищевого статуса при помощи соответствующей пищевой добавки и диетических рекомендаций. Тесная связь концентрации белков и потребления питательных веществ особенно видна в виде сезонного колебания на фоне снижения калорийности и потребления белков летом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая выявление недостаточного потребления питательных веществ без контроля врача-диетолога, улучшение рациона на фоне работы врача, показана важность наблюдения специалиста по питанию за этой группой пациентов. Продемонстрирована возможность диетического воздействия на концентрацию общего белка и альбумина. Выявлены сезонные колебания пищевого статуса больных, получающих лечение хроническим ГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Acchiardo S.R., Moore L.W., Latour P.A. et al. Malnutrition as main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients // Kidney Int.—1983.—Vol. 24, Suppl. 16.—P. 199—203.

2. Alvestrand A. Nutritional requirements in hemodialysis patients / Nutrition and the Kindey // Ed. Micth W.E., Klahr S.—Boston: Little, Brown and Company.—1988.—P. 180—197.

3. Bergström J. Why are dialysis patients malnourished? // J. Amer. Soc. Nephrol.—1995.—Vol. 26, № 1.—P. 229—241.

4. Chertow G.M., Ling J., Lew J.N. et al. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients // Amer. J. Kidney Dis.—1994.—Vol. 24, № 6.—P. 912—920.

5. Gentile M.G., D'Amico G. How to measure and how to improve dietary compliance // Contrib. Nephrol.—1990.—Vol. 81.—P. 1—8.

6. Giovanetti S., Grets N., Attman P.O. et al. Dietary compliance on the trial of the European study group // Contrib. Nephrol.—1990.—Vol. 81.—P. 61—70.

7. Guarneiri B., Faccini L., Lipartiti T. et al. Simple methods for nutritional assessment in hemodialyzed patients // Amer. J. Clin. Nutr.—1980.—Vol. 33.—P. 1598–1607.

8. Ikizler T.A., Hakim R.M. Nutrition in end-stage renal disease // Kidney Int.—1996.—Vol. 50, № 2.—P. 343—357.

9. Lowrie E.G., Lew N.L. Death risk in hemodialysis patient: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities // Amer. J. Kidney Dis.—1990.—Vol. 15.—P. 458-482.

10. Monteon F.J., Laidlaw S.A., Shaib J.K., Kopple J.D. Energy expenditure in patients with chronic renal failure // Kidney Int.—1986.—Vol. 30.—P. 741—747.

11. Parker T.F., Wingard R.L., Hunsni L. et al. Effect of the membrane biocompatibility on nutritional parameters in chronic hemodialysis patients // Kidney Int.—1996.—Vol. 49.—P. 551—556.

12. Sargent J.A., Gotch F.A. Mathematic modelling of dialysis therapy // Kidney Int.—1980.—Vol. 18, Suppl. 10.—P. 2—10.

13. Verdery R.B., Goldberg A.P. Hypocholesterolemia as a predictor of death: a prospective study of 224 nursing home residents // J. Gerontol.—1994.—Vol. 46.—P. 84—90.

Поступила в редакцию 17.12.98 г.