

© А.Г.Кучер, Е.В.Григорян, Н.Д.Григорьева, А.Н.Васильев, 2006
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-08

А.Г. Кучер, Е.В. Григорян, Н.Д. Григорьева, А.Н. Васильев

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА НУТРИКОМП® АДН БРАУН РЕНАЛ В НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКЕ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ РЕГУЛЯРНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

A.G. Kucher, E.V. Grigoryan, N.D. Grigoreva, A.N. Vasilev

EXPERIENCE WITH USING NUTRICOMP® ADN BRAUN RENAL IN NUTRITION MAINTENANCE OF PATIENTS ON REGULAR HEMODIALYSIS

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

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – обобщение собственного опыта использования препарата Нутрикомп® АДН Браун Ренал (B|Braun, Германия) в практике нутриционной поддержки пациентов, получающих лечение регулярным гемодиализом (ГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследована группа из 20 пациентов (12 мужчин и 8 женщин), получающих лечение регулярным ГД и имеющих проявления недостаточности питания (НП). Больным назначался ежедневный прием препарата в дозе 45 г/сутки. В динамике исследовались лабораторные и антропометрические показатели, характеризующие наличие и тяжесть НП. Сроки наблюдения составили от 6 до 12 мес. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** К концу наблюдения отчетливо увеличилась последиализная масса тела (с $62,8 \pm 13,3$ до $64,2 \pm 13,5$ кг; $p < 0,002$), индекс массы тела с $21,5 \pm 3,20$ до $22,0 \pm 3,36$ кг/м²; $p < 0,001$); окружность мышц плеча (с $21,02 \pm 4,06$ до $28,39 \pm 3,34$ см; $p < 0,001$), окружность плеча (с $22,92 \pm 3,41$ до $23,51 \pm 3,50$ см; $p < 0,001$), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (с $13,17 \pm 7,42$ до $15,58 \pm 7,79$ мм; $p < 0,002$) и бицепсом (с $6,11 \pm 4,70$ до $6,87 \pm 4,94$ мм; $p < 0,02$), а также абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови (с $1,0 \pm 0,36$ до $1,63 \pm 0,54 \times 10^9$ /л; $p < 0,001$). Достоверно снизился додиализный уровень общего кальция в сыворотке крови (с $2,42 \pm 0,28$ до $2,25 \pm 0,15$ ммоль/л; $p < 0,02$). Достоверных изменений других исследованных лабораторных параметров: концентраций в сыворотке крови альбумина, неорганического фосфора, общего холестерина, содержания гемоглобина и эритроцитов в периферической крови зарегистрировано не было. В целом анализ выраженности недостаточности питания показал, что у 3 больных исчезли ее симптомы, у 16 пациентов уменьшилась степень ее выраженности, и только у 1 испытуемого отмечено нарастание тяжести НП. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Наш опыт использования Нутрикомп® АДН Браун Ренал у больных с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих лечение регулярным ГД, может свидетельствовать о перспективности применения этого препарата в качестве дополнительного энтерального питания у таких пациентов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, нутриционная поддержка, Нутрикомп® АДН Браун Ренал.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to sum up the authors' personal experience with using Nutricomp® ADN Braun Renal (B|Braun, Germany) in practice of nutrition maintenance of patients on regular hemodialysis (HD). **PATIENTS AND METHODS.** Under examination there was a group of 20 patients (12 men and 8 women) treated by regular HD and having symptoms of protein-energetic insufficiency (PEI). The patients were given daily doses of the drug (45g a day). The laboratory and anthropometrical indices characterizing the presence and degree of PEI were studied in dynamics. The observations were carried out during 6-12 months. **RESULTS.** It was found that the postdialysis body mass grew clearly greater by the end of observations (from 62.8 ± 13.3 to 64.2 ± 13.5 kg; $p < 0.002$); body mass index from 21.5 ± 3.20 to 22.0 ± 3.36 kg/m²; $p < 0.001$); shoulder circumference (from 22.92 ± 3.41 to 23.51 ± 3.50 cm; $p < 0.001$); circumference of the shoulder muscles (from 21.02 ± 4.06 to 28.39 ± 3.34 cm; $p < 0.001$); thickness of the skin-fat fold over triangularis and biceps (from 6.11 ± 4.70 to 6.87 ± 4.94 mm; $p < 0.02$) as well as the absolute content of lymphocytes in peripheral blood (from 1.0 ± 0.36 to $1.63 \pm 0.54 \times 10^9$ /l; $p < 0.001$). The predialysis level of total calcium in blood serum (from 2.42 ± 0.28 to 2.25 ± 0.15 mmol/l; $p < 0.02$) became reliably lower. No reliable changes were found in other laboratory parameters under study such as concentration of albumin in blood serum, of inorganic phosphorus, total cholesterol, content of hemoglobin and erythrocytes in peripheral blood. On the whole, an analysis of the degree of malnutrition has shown that its symptoms disappeared in 3 patients, its degree became less in 16 patients and only in 1 patient the PEI became more severe. **CONCLUSION.** Our experience with using Nutricomp® ADN Braun Renal in patients with the terminal stage of renal failure treated by regular hemodialysis shows good perspectives of this drug as an additional enteral nutrition.

Key words: chronic kidney disease, program hemodialysis, nutritional maintenance Nutricomp® ADN Braun Renal.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема коррекции недостаточности питания у пациентов с V стадией хронической болезни почек (ХБП), получающих лечение регулярным гемо-

диализом (ГД), остается одной из самых актуальных в современной нефрологии. Данная категория пациентов имеет выраженные и разнообразные метаболические и трофологические нарушения, кото-

рые не ограничиваются только белково-энергетической недостаточностью, но и дисбалансом витаминов и микроэлементов.

Для таких больных характерно развитие недостаточности питания (НП), связанное со многими причинами. В частности, с изменениями метаболизма при уремическом синдроме (например, появление ацидоза), самой процедурой ГД (утечка нутриентов в диализат), снижение аппетита, нарушений всасывания питательных веществ в кишечнике и др. При этом наличие признаков НП ведет к повышению летальности у диализных больных. [1-6]. В любом случае пациенты на ГД должны получать достаточное количества белка и энергии, что нелегко обеспечить только за счет обычных продуктов питания [1, 7]. В этом случае приходится прибегать к назначению различных препаратов, которые могут способствовать поступлению необходимого количества питательных веществ. Среди таких препаратов значительную популярность завоевали смеси аминокислот и их кетоаналогов («Кетостерил»), пищевые добавки на основе изолятов соевых белков и некоторые другие [7-9].

Тем не менее список таких препаратов требует расширения, поскольку, варьируя их круг, можно подбирать пациенту индивидуальный режим нутриционной поддержки, заменяя, например, при плохой переносимости, один препарат другим. Поэтому целью настоящей работы является обобщение собственного опыта использования препарата Нутрикомп® АДН Браун Ренал (B|Braun, Германия) в практике нутриционной поддержки пациентов, получающих лечение регулярным ГД. Нутрикомп Ренал один из немногих препаратов который содержит белок высокой биологической ценности казеинат кальция, аминокислотный состав которого дополнен гистидином, таурином и L-карнитином. Специальный состав микроэлементов адаптирован для нужд больных с ХПН: низкое содержание натрия, калия, фосфора, магния и хлора и высокое содержание фолиевой кислоты, витамина В6 и низкое содержание витаминов А и Д.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилась группа из 20 пациентов (12 мужчин и 8 женщин). Средний возраст мужчин составил 42,4 года, женщин – 46 лет. Продолжительность лечения ГД на момент начала исследования варьировала от 1 до 245 мес, в среднем – 100,1 мес. Основным заболеванием, приведшим к терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН), у 15 больных являлся хронический гломерулонефрит, у 3 – хронический

пиелонефрит, у 1 – диабетический гломерулосклероз и у 1 – амилоидоз.

Критерии отбора пациентов включали: наличие нарушений нутриционного статуса, определяемых по следующим параметрам оценки НП: 1) индекс массы тела; 2) отношение фактической массы тела к рекомендуемой массе (МТ/РМТ) в процентах, где для мужчин $РМТ=1,1 \times (152 - \text{рост}) + 48$ кг; для женщин $РМТ=0,9 \times (152 - \text{рост}) + 45$ кг; 3) толщина кожно-жировой складки над трицепсом (в мм), определяемая при помощи калипера на середине плеча нерабочей руки (КЖСТр); 4) длина окружности мышц плеча нерабочей руки (см), $ОМП=ОП-0,314 \times КЖСТр$, где ОП – окружность плеча нерабочей руки (см), определяемая с помощью сантиметровой ленты на середине расстояния между локтевым и акромиальными отростками; 5) уровень альбумина (Альб.) в сыворотке крови (г/л); 6) абсолютное число лимфоцитов (Лимф.) в крови.

Степень нарушений оценивали в баллах: 0 – отсутствие изменений, 1 – легкие нарушения, 2 – нарушения средней степени, 3 – тяжелые нарушения. Суммируя баллы, определяется тяжесть НП: 1–6 баллов – легкая степень НП, 7–12 баллов – средняя степень НП, 13–18 баллов – тяжелая степень НП.

Пациент не должен был принимать до начала исследования соевый изолят SUPRO – 760 как минимум в течение 6 месяцев и давал согласие на ежедневный прием препарата в рекомендуемой дозе в течение длительного времени.

Помимо отмеченных выше, определялся еще ряд антропометрических и лабораторных показателей: толщина кожно-жировой складки над бицепсом (КЖСБц), концентрации общего кальция, неорганического фосфора и холестерина (ХС) в сыворотке крови, уровни гемоглобина (Hb) и эритроцитов (Er) в крови.

Обследования пациентов повторялись каждые два месяца.

Нами была избрана одна из методик назначения этого препарата. Больным был рекомендован ежедневный прием в дозе 45 г/сутки. Это было заведомо недостаточно, что объясняется только экономическими условиями исследования. Даже при такой дозе (45г смеси эквивалентно 250 ккал) были получены явные признаки нормализации трофологического и иммунного статуса пациентов. В течение первых 2 недель от начала исследования была проведена замена троих испытуемых в связи с появлением у двух пациенток интенсивного кожного зуда, у одной пациентки – тошноты, рвоты.

В начале исследования, в сентябре 2003 года, группа состояла из 20 больных. В конце наблюдения, в ноябре 2004 года, в выборке осталось 13

Клинико-лабораторные показатели у обследованных больных ($\bar{X} \pm SD$)

Показатели	До назначения	После назначения	p
Масса тела, д/д, кг	66,6 $\pm$ 13,6	67,6 $\pm$ 13,9	<0,005
Масса тела, п/д, кг	62,8 $\pm$ 13,3	64,2 $\pm$ 13,5	<0,002
ИМТ, кг/м ²	21,5 $\pm$ 3,20	22,0 $\pm$ 3,36	<0,001
ОП, см	22,92 $\pm$ 3,41	23,51 $\pm$ 3,50	<0,001
КЖСтр, мм	13,17 $\pm$ 7,42	15,58 $\pm$ 7,79	<0,002
ОМП, см	21,02 $\pm$ 4,06	28,39 $\pm$ 3,34	<0,001
КЖСбц, мм	6,11 $\pm$ 4,70	6,87 $\pm$ 4,94	<0,02
Альб, г/л	40,1 $\pm$ 3,33	39,5 $\pm$ 3,66	НД
Лимф, $\times 10^9$ /л	1,0 $\pm$ 0,36	1,63 $\pm$ 0,54	<0,001
Нб, г/л	95,1 $\pm$ 17,0	92,1 $\pm$ 13,0	НД
Er, $\times 10^{12}$ /л	3,06 $\pm$ 0,52	2,98 $\pm$ 0,38	НД
P д/д, ммоль/л	2,05 $\pm$ 0,79	2,10 $\pm$ 0,58	НД
P п/д, ммоль/л	1,21 $\pm$ 0,30	1,10 $\pm$ 0,33	= 0,058
Ca д/д, ммоль/л	2,42 $\pm$ 0,28	2,25 $\pm$ 0,15	<0,02
Ca п/д, ммоль/л	2,73 $\pm$ 0,26	2,84 $\pm$ 0,15	НД
ХС, ммоль/л	4,73 $\pm$ 1,43	4,68 $\pm$ 1,08	НД

Примечание: д/д - до сеанса диализа, п/д - после сеанса диализа.

человек: 2 пациента умерли, двоим была произведена трансплантация почки, 3 пациента отказались от приема препарата по субъективным причинам. Поэтому сроки наблюдения составили от 6 до 12 мес.

Результаты, полученные на момент завершения или выбытия больного из разработки, сопоставлялись с данными, зарегистрированными до назначения препарата.

Для статистической обработки использовался t-критерий Стьюдента для парных сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов в начале наблюдения была выявлена НП различной степени тяжести: легкая – у 16 пациентов (80%), средняя – у 3, тяжелая – у 1 больного.

В процессе приема препарата отмечены отчетливые изменения антропометрических показателей (таблица). В частности отчетливо увеличилась последиализная масса тела, ИМТ, ОП и ОМП, значения толщины кожно-жировой складки над трицепсом и бицепсом (см. таблицу). Однако достоверных изменений большинства лабораторных параметров зарегистрировано не было. Тем не менее, стоит обратить внимание на заметный и статистически значимый рост абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови и на тенденцию (не достигшую заданного уровня статистической значимости) к уменьшению концентрации неорганического фосфора в сыворотке крови (см. таблицу).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, при предварительном анализе результатов применения препарата Нутрикомп® АДН Браун Ренал у больных с ТХПН, получаю-

щих лечение программным ГД на отделении гемодиализа СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, выявлены следующие данные. По результатам соматометрии: нарастание массы тела отмечено у 16 пациентов, а снижение только у 2 больных, что, вероятно, было связано с обострением тяжелой сопутствующей патологии. У 17 человек имело место увеличение толщины кожно-жировой складки над трицепсом, а нарастание средней толщины кожно-жировых складок у 18 пациентов. Повышение индекса массы тела отмечено у 16 больных. Следовательно, результаты антропометрических исследований могут свидетельствовать об уменьшении проявлений НП у обследованных больных. С другой стороны, отчетливых изменений изученных лабораторных показателей отмечено не было, за

исключением повышения абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови, что может свидетельствовать о положительном влиянии на иммунный статус организма. В данном плане следует учесть, что некоторые современные данные свидетельствуют о том, что показатели статуса питания у гемодиализных пациентов не однозначно связаны с уровнем их смертности. При этом на определенных этапах терапии ГД антропометрические показатели более значимы в качестве предикторов летального исхода, чем общепринятые клинико-биохимические характеристики БЭН [10]. В данной связи результаты предпринятого исследования наводят на мысль о том, что применение Нутрикомп® АДН Браун Ренал даже в столь малых дозах оказывает положительное действие на больных, находящихся на терапии регулярным ГД.

В целом анализ выраженности недостаточности питания показал, что у 3 больных исчезли ее симптомы, а у 16 пациентов уменьшилась степень ее выраженности (по балльной системе оценки), только у 1 испытуемого отмечено нарастание тяжести НП.

Изучаемая смесь для энтерального питания показала хорошую переносимость. Органолептические свойства (вкус) и растворимость в воде несравнимо лучше, чем у других препаратов. В двух случаях появлялся кожный зуд, однако однозначно связать развитие этого симптома с назначением нутрикомпа при дальнейшем наблюдении не удалось. У одной больной на фоне длительного приема лекарства возникла кожная аллергическая реакция, которая потребовала его отмены.

Пациенты отмечали хорошие вкусовые и органолептические качества препарата, но некоторые жаловались на то, что вкус ванили, который имеет Нутрикомп Ренал, с течением времени «прида-

ется». Данная проблема может быть легко решена при использовании методики добавления сухой смеси Нутрикомп в каши и напитки, (что мы и рекомендовали нашим больным).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наш, в целом, положительный опыт использования Нутрикомп® АДН Браун Ре-нал у больных с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих лечение регулярным ГД, может свидетельствовать о перспективности применения этого препарата в качестве дополнительного энтерального питания у таких пациентов. Тем не менее очевидно, что для более надежного определения места этого продукта в рамках индивидуального подхода к нутриционной поддержке больных с V стадией ХБП необходимы дополнительные контролируемые более масштабные и длительные наблюдения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кучер АГ. Проблемы лечебного питания у больных с хронической почечной недостаточностью. *Нефрология* 1997; 1(1): 39-46

2. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6(5): 1329-1341

3. Lim VS, Kopple JD. Protein metabolism in patients in chronic renal failure: role of uremia and dialysis. *Kidney Int* 2000; 58(1): 1-10

4. Cretow GM, Ling J, Lew JM et al. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24(6): 912-920

5. Hakim RM, Lewin M. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 125-137

6. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L et al. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy? *Am J Kidney Dis* 2005 46(3):371-386

7. Григорьева НД, Кучер АГ. Влияние длительного приема соевого изолята «Supro – 760» на антропометрические показатели больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. *Нефрология* 2004; 8(1): 42-50

8. Chen ST, Chen JR, Yang CS et al. Effect of soya protein on serum lipid profile and lipoprotein concentrations in patients undergoing hypercholesterolaemic haemodialysis. *Br J Nutr* 2006; 95(2):366-371

9. Cano NJ, Saingra Y, Dupuy AM et al. Intradialytic parenteral nutrition: comparison of olive oil versus soybean oil-based lipid emulsions. *Br J Nutr* 2006; 95(1):152-159

10. Dwyer JT, Larive B, Leung J et al. HEMO Study Group. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study. *Kidney Int* 2005; 68(4):1766-1776

Поступила в редакцию 11.04.2006 г.