

© В.А.Добронравов, 2003
УДК [616.379-008.64:547.96]:616.61

В.А. Добронравов

ВЛИЯЕТ ЛИ УРОВЕНЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ БЕЛКА БОЛЬНЫМИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (СД) НА ТЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

V.A.Dobronravov

DOES THE LEVEL OF PROTEIN INTAKE BY DIABETES MELLITUS PATIENTS INFLUENCE THE COURSE OF DIABETIC NEPHROPATHY?

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

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, лечебное питание.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, dietotherapy.

Вопрос:

Одним из наиболее частых вопросов, который задают практикующие нефрологи и эндокринологи, является количество белка, которое должен получать с пищей пациент с диабетической нефропатией. Как показывает опыт, в таких ситуациях наибольшие затруднения с выбором дозы протеина для конкретного больного обычно испытывают врачи-эндокринологи. Большинство из них воспитано в определенных традициях поэтому для выбора адекватного лечебного питания им приходится преодолевать и психологические барьеры. В любом случае проблема содержания белка в пище пациентов с диабетической нефропатией не из простых.

Полагаем, что нашим читателям будет интересно узнать мнение по этому вопросу одного из ведущих специалистов в данной области медицины.

Ответ:

Отвечает доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова В.А. Добронравов.

Избыточное потребление белка с пищей обсуждается как один из факторов прогрессирования диабетической нефропатии (ДН). Существует ряд механизмов, которые могут приводить к повреждению почечной ткани на фоне повышенного потребления протеина. Речь идет о стимуляции гломерулярной гиперfiltrации, росте протеину-

рии, развитии липидных нарушений, нарушении баланса простагландинов, стимуляция факторов роста, ведущих к развитию гломерулосклероза [1]. Общеизвестно, что в ответ на введение протеина или аминокислот происходит повышение клубочковой фильтрации как у здоровых, так и у пациентов с почечной патологией. Есть данные, что действие белка на почку опосредовано изменениями гломерулярной гемодинамики – дилатацией афферентной артериолы за счет повышения образования оксида азота из L-аргинина [2]. Считают, что прирост скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на фоне приема белка при ДН (так называемый функциональный резерв – ФР) отражает сохранение способности к ауторегуляции клубочкового кровотока, а снижение ФР по мере прогрессирования ДН связывают с прогрессированием гломерулярной гипертензии. Мы также проводили исследования динамики СКФ и экскреции мочевины, натрия, калия, хлора, кальция и неорганического фосфата на фоне острой нагрузки соевым белком у больных с ДН. Полученные данные позволили установить, что у части больных с ДН в протеинурической стадии ФР превышал 10% [3]. Это свидетельствует об относительной сохранности ауторегуляции кровотока и клубочковой фильтрации даже в далеко зашедшей стадии заболевания, что подтверждает наблюдения других авторов для недиабетических нефропатий [4, 5]. У другой части больных эта способность отсутствовала. Среди последних были значительно больше показатели СКФ, клиренсы, абсолютная экскреция электролитов и осмотически активных

веществ в донагрузочном периоде, что может быть обусловлено базальной гиперфилтацией на фоне нарушения механизма клубочково-канальцевой обратной связи. С другой стороны, в группе больных с высоким ФР увеличение СКФ в ходе острой нагрузки белком приводит к параллельному росту клиренсов и абсолютной экскреции всех изученных нами веществ, что при отсутствии изменений их фракционной экскреции может указывать и на развитие вторичной перегрузки канальцев на фоне активизации транспорта ионов при гломерулярной гиперфилтации. Данные об изменении функционирования канальцев при введении белка подтверждаются и другими наблюдениями, продемонстрировавшими увеличение выделения β_2 -микроглобулина с мочой на фоне инфузии L-аргинина [6].

Потребление избыточных количеств белка, что составляет основу традиционной диеты диабетика, может усугублять нарушения внутриклубочковой гемодинамики, связанных с активацией ренин-ангиотензиновой системы при СД, хронической гиперфилтацией и прогрессированием ДН. Эти предположения, базирующиеся на основе экспериментальных данных, нашли подтверждения в клинических исследованиях – у больных СД обнаружена прямая зависимость экскреции альбумина от количества потребляемого белка [7]. Кроме того, показано, что инфузия L-аргинина приводит к росту микроальбуминурии (МАУ) даже у здоровых лиц [6]. В наших исследованиях мы обнаружили при ДН не только более высокие значения СКФ, но и повышение клиренсов большинства ионов в группе больных без ХПН с высоким потреблением белка. Эти сведения подтверждают предположения как о влиянии избыточного потребления протеина не только на развитие клубочковой гиперфилтации, но и на изменение канальцевых функций при ДН. Поэтому можно предполагать, что эффект коррекции пищевого потребления белка может определяться снижением гиперфилтационной перегрузки и клубочков, а также канальцев и интерстиция, изменения которых являются важным фактором прогрессирования почечной патологии [8, 9].

30-летний опыт использования низкобелковой диеты в целом свидетельствует о ее благоприятном влиянии на течение ДН, что подтверждают результаты метаанализа контролируемых исследований (Waugh NR, Robertson AM, Cochrane Review Abstracts и [10]). Эти данные позволяют сделать общее заключение, что ограничение потребления белка от 0,3 до 0,8 г/кг/сутки позволяет замедлять темпы прогрессирования ДН до терми-

нальной почечной недостаточности. В частности, впервые отчетливый положительный эффект ограничения потребления белка на скорость снижения почечной функции был продемонстрирован у больных ДН при СД 1 типа и начальной ХПН [11,12]. Суточное потребление белка в этих исследованиях ограничивали до 0,6 г/кг. Важно отметить, что эта степень ограничения белка в течение длительного времени (до 5 лет) при тщательном медицинском контроле не приводила ни к каким существенным побочным эффектам – нарушению пищевого баланса, изменению липидного профиля крови, качеству контроля гликемии. Положительный эффект данной диеты в отношении сохранения функции почек был продемонстрирован у больных с умеренными ее нарушениями (СКФ более 45 мл/мин).

Целый ряд вопросов, касающихся ограничения потребления белка при ДН, остается открытым. Один из них – нужно ли ждать развития почечной недостаточности для того, чтобы назначить МБД? Здесь стоит еще раз упомянуть полученные данные о прямой связи между потреблением белка и экскрецией альбумина у больных без явной ДН [7], а также данные об особенностях функционирования почек при высокобелковой диете [3]. Результаты этих исследований позволяют предполагать, что назначение диеты со сниженным количеством протеинов будет полезно и у больных ДН с без ХПН. Мы по крайней мере считаем целесообразным рекомендовать нормализацию потребления белка (1-1,2 г/кг/сутки) для больных СД с протеинурией в том случае, если эта цифра существенно выше. Последнее случается достаточно часто, поскольку пациенты с СД, по понятным причинам, исходно ориентированы на диету с высоким содержанием белка. Нередко суточное потребление белка у диабетика достигает 2-3 г/кг.

Другой вопрос – насколько все-таки следует ограничивать потребление белка при разных стадиях ДН? В подавляющем большинстве опубликованных исследований влияния МБД на течение ДН использовали целевое суточное потребление белка от 0,3 до 0,8 г/кг. Однако недавно были опубликованы данные о том, что и менее жесткое ограничение суточного потребления белка (0,89 г/кг/сутки против 1,02 г/кг/сутки в контрольной группе) достоверно снижало риск развития терминальной ХПН и смерти больных с СД 1 типа и ДН [13]. Возможно, что мягкое, но перманентное ограничение белка в пище может быть более полезно, поскольку риск развития нарушений нутриционного статуса при жесткой малобелковой диете все-таки остается. Так, в одном из проведенных исследований группы больных на диете, содержащей белок в количестве 0,6 г/кг/

сутки, снижение содержания преальбумина было отмечено через 9 месяцев, а альбумина через 12 месяцев. [14]. Для профилактики таких нарушений целесообразно применять добавки эссенциальных аминокислот, их кетоаналогов. Альтернативным (и значительно более дешевым!) вариантом может быть применение белков растительного происхождения с высокой биологической ценностью, к которым относится соевый белок и его изоляты [11]. С другой стороны, весьма важно и то, что в амбулаторных условиях соблюдение жесткой МБД в течение длительного времени не всегда реально, а фактически вскоре больные перестают ее придерживаться [15]. Поэтому в процессе адаптации больного к МБД желателен участие помимо диabetолога и нефролога также и специалиста-диетолога.

Еще один вопрос – одинакова ли эффективность МБД при разных типах СД? Большинство из проведенных до настоящего времени исследований касалось больных с СД 1 типа и остается необходимым установить, влияет ли более низкое потребление белка на замедление прогрессирования нефропатии у инсулиннезависимых больных. Данные по СД 2 типа далеки от консенсуса. Эффективность малобелковой диеты (0.3-0.7 г белка/кг/сутки), с одной стороны, была показана у больных ИНЗСД с различной степенью ХПН [16]. С другой, более крупное исследование японских авторов (Okada T. et al, 2000) с применением МБД и потреблением белка 0.69 г/кг/сутки у инсулиннезависимых больных с почечной недостаточностью не выявило сколь-нибудь значимого ее влияния на темпы снижения СКФ при средних сроках наблюдения 23 месяца.

Таким образом, контроль потребления белка и применение МБД на фоне базовой медикаментозной терапии вполне оправдан у больных с ДН. По нашему мнению, коррекцию потребления белка (1-1.2 г/кг/сутки) следует начинать уже с относительно ранних стадий ДН. При развитии стойкой протеинурии, сопровождающейся начальным снижением СКФ (до 45 мл.мин), потребление белка целесообразно снизить до 0.8-0.9 г/кг/сутки. При более выраженных стадиях почечной недостаточности МБД (0.3-0.7 г белка /кг/массы) может не сколько снизить темпы прогрессирования ДН.

В заключение следует подчеркнуть, что коррекция потребления белка является только одним из дополнительных компонентов ведения больных с ДН, которые обязательно должны получать базовую лекарственную терапию и находиться в состоянии оптимального метаболического контроля.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Heldand A., Sebekova K., Ling H. Effect of low-protein diets on renal disease: are non-haemodynamic factors involved? *Nephrol Dial Transplant* 1995;10: 1512-1514.
2. Baylis C., Bloch J. Nitric oxide (NO) in renal physiology and pathophysiology. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11: 1955-1957.
3. Добронравов ВА. *Диабетическая нефропатия: эпидемиология, диагностика, течение, особенности почечных функций, прогноз, подходы к терапии*. Автореф. дисс... докт., 2000
4. Bilo HJ, Schaap G, Blaak E et al. Effects of chronic and acute protein administration on renal function in patients with chronic renal insufficiency. *Nephron* 1989; 53: 181-187
5. De Santo NG, Anastasio P, Cirillo M et al. Sequential analysis of variation in glomerular filtration rate to calculate the haemodynamic response to a meat meal. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10 (9): 1629-1636
6. Bello E, Caramelo C, Lopez M et al. Induction of microalbuminuria by L-arginine infusion in healthy individuals: an insight into the mechanisms of proteinuria. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1018-1025
7. Toeller M, Buyken A, Heitkamp G et al. Protein intake and urinary albumin excretion rates in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1997; 40: 1219-1226
8. Bohle A. Change of paradigms in nephrology - a view back and forward *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 556-563
9. Bohle A, Biwer E, Christensen JA. Hyperperfusion injury of the human kidney in different glomerular diseases. *Am J Nephrol* 1988; 8:179-186
10. Pedrini MT, Levey AS, Lau J et al. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124 (7): 627-632
11. Barsotti G, Cupisti A, Barsotti M et al. Dietary treatment of diabetic nephropathy with chronic renal failure. *Nephrol. Dial Transplant* 1998; 13 [Suppl 8]: 49-52
12. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L et al. Effect of restricting dietary protein in the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991; 324: 78-84
13. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002; 62 (1): 220-228
14. Meloni C, Morosetti M, Suraci C et al. Severe dietary protein restriction in overt diabetic nephropathy: benefits or risks? *J Ren Nutr* 2002;12(2): 96-101
15. Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, Donker AJ Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(12): 1200-1207

Поступила в редакцию 12.06.2003 г.