

© А.Г.Кучер, А.А.Яковенко, Ю.В.Лаврищева, Ю.Ю.Асанина, 2008  
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:616.39-008.64]-08

*А.Г. Кучер, А.А. Яковенко, Ю.В. Лаврищева, Ю.Ю. Асанина*

## ОСОБЕННОСТИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ И ЕЁ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

*A.G. Kucher, A.A. Yakovenko, Yu.V. Lavrishcheva, Yu.Yu. Asanina*

## PECULIARITIES OF MALNUTRITION AND ITS CORRECTION IN PATIENTS TREATED BY PROGRAM HEMODIALYSIS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Городской диагностический центр № 1, Санкт-Петербург, Россия

**Ключевые слова:** почечная недостаточность, гемодиализ, недостаточность питания, коррекция.

**Key words:** renal failure, hemodialysis, malnutrition, correction.

Частота и распространенность хронической болезни почек (ХБП), требующей применения заместительной почечной терапии (ЗПТ), на протяжении последнего десятилетия увеличились практически в 2 раза [1, 2]. Еще более тревожным является чрезмерно высокий коэффициент смертности среди популяции больных, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД). В США уровень летальности больных на гемодиализе составляет около 21 % [1], несмотря на значимые достижения в методах лечения с применением хронического ГД. Поэтому представляется важной идентификация и лечение состояний, способствующих высокой смертности гемодиализных больных.

### **Механизмы развития недостаточности питания у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом**

Одной из актуальных проблем современного гемодиализа является развитие недостаточности питания (НП) у больных, получающих лечение ГД [3]. После пяти лет терапии гемодиализом доля больных с НП составляет 40–50% и продолжает нарастать в дальнейшем [4]. Состояние питания является одним из независимых прогностических факторов заболеваемости и смертности у диализных больных [3]. При наличии недостаточности питания, по данным В.А. Соорег и соавт. [5], риск смертности больных, получающих лечение ГД, увеличивается на 27%. Несмотря на актуальность данной проблемы, до настоящего момента не существует единой точки зрения на механизмы развития НП у больных на ГД.

Доказанным фактом считается, что низкое потребление белка и энергии вследствие ограниченных диетических предписаний, расстройств вкусовых ощущений и связанной с уреимией анорексии является причиной развития белково-энергетической недостаточности (БЭН) у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом [6]. При этом далеко зашедшие проявления недостаточности питания, связанные только с потреблением питательных веществ, сравнительно редки, в том числе и у больных на ГД [2]. Таким образом, широкое распространение неадекватного нутриционного статуса (НС), несмотря на сравнительно адекватное потребление пищевого белка и энергии, наводит на мысль, что БЭН – это не единственная причина плохого состояния питания у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. Кроме того, определение БЭН не объясняет наблюдаемого сочетания метаболических и гормональных нарушений, приводящих к состояниям катаболизма белка и утрате обезжиренной массы тела (тощей массы тела), связанной с уреимией и самой процедурой ГД. Данный факт, а также ряд научных работ [2, 7], позволяют предполагать, что неудовлетворительное состояние питания, наблюдаемое у больных на ГД, правильнее называть «уремическая недостаточность питания», поскольку этот термин символизирует единственную в своем роде форму недостаточности питания, связанную с индуцированными уреимией и ГД осложнениями.

Таким образом, в настоящий момент можно говорить о наличии по меньшей мере 2-х типов

недостаточности питания (НП) у больных, получающих лечение хроническим ГД [7, 8]. Тип 1, при котором основной причиной развития НП является преимущественно БЭН, и тип 2, в основе развития которого лежит «уремическая недостаточность питания» при наличии адекватного потребления основных нутриентов. При этом следует отметить, что два этих типа недостаточности питания могут как существовать отдельно, так и сочетаться у отдельно взятого больного.

К основным механизмам развития «уремической недостаточности питания» у больных на ГД относят [6, 9]:

1. Потери белка, аминокислот, глюкозы, водорастворимых витаминов в диализат, которые возрастают при использовании биологически несовместимых мембран и многократной отмывки диализаторов.

2. Недостаточная адекватность диализа, способствующая снижению аппетита, появлению тошноты, рвоты, увеличению метаболического ацидоза.

3. Эндокринные расстройства в виде снижения биологической активности анаболических гормонов – инсулина, соматотропина, инсулиноподобного фактора роста – 1, и увеличения циркулирующего пула катаболических гормонов, таких как глюкагон, паратиреоидный гормон.

4. Низкая физическая активность диализных больных.

5. Интеркуррентные заболевания, среди которых ведущую роль играют инфекции, заболевания желудочно-кишечного тракта со скрытыми кровотечениями и т.д.

6. Депрессивные состояния, расстройства сна.

7. Лечение различными медикаментами, которые влияют на аппетит и состояние питания в целом.

8. Потери крови, связанные с процедурой ГД.

9. Повышение в крови уровня «потенциальных уремических токсинов», в норме выводящихся почками.

10. Признаки хронического воспаления.

### Диагностика и мониторинг недостаточности питания

Высокая прогностическая значимость недостаточности питания у гемодиализных больных объясняет необходимость своевременной и точной диагностики этого состояния. Однако до настоящего момента не существует единой системы мер, которая обеспечила бы полную и недвусмысленную оценку НС у гемодиализных больных. В идеале, маркер НС должен не только прогнозировать последствия, но также должен быть недорогостоящим, воспроизводимым и легко выполнимым тестом, который не был бы подвержен влиянию таких факторов, как воспаление, пол, возраст и системные заболевания. В настоящее время в распоряжении диетологов не существует идеального маркера нутриционного статуса, который отвечал бы всем этим требованиям. Таким образом, на сегодняшний день диагностика НП включает в себя совокупность антропометрических, анамнестических, биохимических параметров, которые обнаруживают корреляцию с НС. Диагностика НП должна носить строго индивидуальный подход и включать в себя следующие этапы:

1 этап – проведение диетической оценки.

2 этап – проведение оценки нутриционного статуса.

*А. Диетическая оценка.*

Диетическая оценка больных на ГД должна производиться только квалифицированным диетологом, что дает возможность больным правильно освоить методику заполнения пищевых дневников и возможность более полной адаптации к их регулярной диете.

### Градация нутриционных показателей в зависимости от степени НП

Показатель	Пол	Нормы	Степень недостаточности питания		
			легкая	средней тяжести	тяжелая
Баллы	-	3	2	1	0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	-	25,0 - 19,0	18,9 - 17,5	17,4 - 15,5	ниже 15,5
Отклонение ФМТ от РМТ, %	-	100 - 90%	89 - 80%	79 - 70%	ниже 70%
Кожно-жировая складка над трицепсом, мм	мужчины	10,5 - 9,5	9,5 - 8,4	8,4 - 7,4	ниже 7,4
	женщины	14,5 - 13	13 - 11,6	11,6 - 10,1	ниже 10,1
Окружность мышц плеча, см	мужчины	25,7 - 23	23 - 20,5	20,5 - 18	ниже 18
	женщины	23,5 - 21	21 - 18,8	18,8 - 16,5	ниже 16,5
Обхват на уровне середины плеча бесфистульной руки, см	мужчины	29 - 26	26 - 23	23 - 20	ниже 20
	женщины	28 - 25	25 - 22,5	22,5 - 19,5	ниже 19,5
Общий белок, г/л	-	более 65	65 - 55	55 - 45	ниже 45
Альбумин, г/л	-	более 35	35 - 30	30 - 25	ниже 25
Абсолютное число лимфоцитов, тыс.	-	более 1,8	1,8 - 1,5	1,5 - 0,9	ниже 0,9
Трансферрин, г/л	-	более 2,0	2,0 - 1,8	1,8 - 1,6	ниже 1,6

После градации нутриционных показателей по баллам, их количество суммируются, где 27 баллов соответствует нормальному состоянию питания, 27 – 18 – легкой степени НП, 18 – 9 – средней степени и ниже 9 – тяжелой степени НП.

те. Для оценки ежедневного потребления белков, жиров, углеводов, витаминов, общей калорийности рациона пациенты заполняют пищевые дневники, где указываются качественный и количественный состав потребляемой ими пищи. В недавно проведенных исследованиях была показана меньшая достоверность часто используемых 3-дневных пищевых дневников по сравнению с 7-дневными дневниками, в связи с чем пациентам рекомендуется запись пищевых воспоминаний в течение недели [10]. Учет пищевых продуктов в течение 7 дней позволяет охватить все диетическое разнообразие, характерное для каждого отдельно взятого больного, а также нивелировать влияние самой процедуры ГД на потребление пищи, что ведет к более адекватной и точной оценке потребления как белка, так и энергии.

Также для более полного представления о потреблении пациентом основных питательных веществ рекомендуется проведение оценки аппетита с помощью шкалы ADAT (Appetite and Diet Assessment Tool), что позволяет оценить влияние самой процедуры ГД на аппетит и диетические привычки.

#### *В. Оценка нутриционного статуса.*

В настоящее время существует большое количество методик оценки нутриционного статуса. Но наиболее полной и точной можно считать методику комплексного метода нутриционной оценки [11]. Данный метод включает в себя определения следующих показателей:

1. Индекс массы тела, кг/м<sup>2</sup>
2. Отклонение фактической массы тела (ФМТ) от рекомендованной массы тела (РМТ), %
3. Кожно-жировая складка над трицепсом, мм
4. Обхват на уровне середины плеча бесфистульной руки, см
5. Окружность мышц плеча, см
6. Общий белок, г/л
7. Альбумин, г/л
8. Абсолютное число лимфоцитов, тыс.
9. Трансферрин, г/л

Каждый из показателей оценивается в баллах от 0 до 3 в зависимости от отношения к общепринятым нормам, данные представлены в таблице.

#### **Рекомендации по диагностике и мониторингу недостаточности питания [12]:**

- На отделении хронического гемодиализа должен работать квалифицированный диетолог.
- Нутриционный статус больного должен быть оценен до начала заместительной почечной терапии и повторно оценен через 1 месяц после начала гемодиализной терапии.
- При отсутствии признаков НП у больных в

возрасте до 50 лет контроль нутриционного статуса надлежит проводить раз в 6 месяцев.

- У больных старше 50 лет и у больных, получающих лечение ГД свыше 5 лет, необходимо проводить контроль нутриционного статуса каждые 3 месяца.

#### **Рекомендации по потреблению основных питательных веществ у больных на ГД**

За нормативы по потреблению основных питательных веществ в настоящее время приняты нормы, рекомендованные Американской ассоциацией диетологов [13]:

- потребления белка – 1,2 (50% белок высокой биологической значимости) г/кг/день.
- потребления калорий – 35 ккал/кг/день до 60 лет и 30–35 ккал/кг/день после 60 лет.
- потребления жиров – 30–35% от калорий в целом.

##### *А. Потребление белка.*

В ходе большинства научных исследований рекомендованный безопасный уровень потребления белка в сутки у клинически стабильных хронических гемодиализных больных составляет 1,2 (50% белок высокой биологической значимости) г/кг/день, что позволяет поддерживать азотистый баланс на нейтральном или положительном уровне. В недавних научных исследованиях показано, что потребление пищевого белка в диапазоне 1,2 – 1,4 г/кг/день сопровождается увеличением выживания пациентов по сравнению с потреблением белка 1,2 г/кг/день, притом что потребление пищевого белка свыше 1,4 г/кг/день не приводит к дальнейшему улучшению выживания больных.

Недавними исследованиями было показано, что у больных с терминальной стадией ХБП, получающих лечение хроническим гемодиализом, имеет место широкое распространение повышения уровня маркеров воспаления [7]. Хроническое воспаление за счет различных механизмов, таких как увеличение анорексии и катаболизма белка, способно отрицательно влиять на нутриционный статус гемодиализных больных, в связи с чем при наличии признаков хронического воспаления у больных, получающих лечение хроническим ГД, необходима коррекция потребления пищевого белка в сторону его увеличения.

##### *Б. Потребление энергии.*

Потребление энергии у клинически стабильных хронических гемодиализных больных по данным Американской ассоциации диетологов должно составлять 35 ккал/кг/день в возрасте до 60 лет, 30–35 ккал/кг/день после 60 лет. В настоящее время в ходе различных работ показано, что для достиже-

ния оптимального уровня потребления энергии, которое полностью покрывало бы ежедневное расходование энергии, при этом не приводя к ее накоплению в виде увеличения жировой массы тела. Необходимо проведение расчета основного обмена с последующей поправкой на физическую активность. Расчет основного обмена может производиться любым доступным методом: непрямая калориметрия, использование таблиц Schofield, уравнения Харриса-Бенидикта, уравнения Black. Далее для расчета оптимального ежедневного расходования энергии необходимо умножить основной обмен на фактор физической активности, который в значительной мере зависит от типа профессиональной деятельности и физической нагрузки, связанной с активным отдыхом. Этот фактор обычно варьирует в пределах 1,3–2,0.

#### *В. Потребление основных минералов.*

Рекомендации по потреблению основных минералов [12]:

- фосфор мг/день – 800-1000
- диетический контроль фосфатов не должен ставить под угрозу потребление пищевого белка
  - кальций мг/день – менее 2000, включая кальций, полученный из веществ, связывающих фосфаты на кальциевой основе
  - натрий мг/день – не более 2000 (или 5–6 г/сут. хлорида натрия)
  - междиализная прибавка в весе не должна превышать 4–4,5% от сухого веса тела
  - калий мг/день – 2000–3000 (8–17 мг/кг/сут.)
  - железо мг/день – ежедневное потребление 8 мг железа для мужчин и 15 мг для женщин, за исключением тех больных, которые получают терапию железом в/в.

#### **Лечение недостаточности питания**

В настоящем процесс коррекции недостаточности питания у больных на ГД должен проводиться квалифицированным диетологом совместно с диализными врачами и включать в себя следующие этапы:

- Меры общего характера.
- Диетические вмешательства.
- Применение анаболических средств.
- Стимуляторы аппетита.

#### *А. Меры общего характера.*

Проведение мер общего характера требует совместной работы врача-диетолога и диализных врачей, что обеспечивает более адекватную и своевременную коррекцию недостаточности питания у гемодиализных больных. Основной задачей врача-диетолога на начальном этапе коррекции НП является точная и своевременная оценка НС с

последующим обязательным постоянным мониторингом НС. Врач-диетолог на основании пищевых дневников, заполненных пациентами, и характера их физической активности должен индивидуализировать объем потребляемых питательных веществ и энергии. В то же время врачами диализа должно обеспечиваться поддержание оптимальной дозы диализа с учетом уровня Kt/v и коррекция метаболического ацидоза, что позволяет в значительной мере снизить отрицательное влияние признаков терминальной почечной недостаточности на состояние НС. Также применение диализных мембран с лучшей биосовместимостью позволяет в значительной мере уменьшить выраженность признаков хронического воспаления, которое само по себе способно отрицательно влиять на НС. Лечение гастроинтестинальных расстройств у гемодиализных больных также ведет к значительному улучшению НС.

#### *Б. Диетические вмешательства.*

Объем диетического вмешательства, необходимого гемодиализному пациенту, определяется врачом-диетологом после уточнения состояния нутриционного статуса больного. Диетическое вмешательство начинается с подбора оптимальной диеты, исходя из необходимого объема потребляемых питательных веществ и индивидуальных пищевых привычек пациента. Следует отметить, что соблюдение диетических предписаний и изменение показателей НС в обязательном порядке должны контролироваться врачом-диетологом. При невозможности достижения потребления питательных веществ до минимального уровня с помощью диеты необходимо назначение пероральных пищевых добавок, специально разработанных для больных с заболеванием почек (кетостерил, аминес, соевый изолят и др.). Назначение энтерального зондового питания следует проводить только в случае неэффективности применения пероральных добавок. Назначения парентерального питания показано гемодиализным больным с НП 3-й степени или больным с потреблением питательных веществ на уровне менее 20 ккал/кг/день по энергии и 0,8 г/кг/день по белку.

#### *В. Применение анаболических средств.*

В случае тяжелой степени недостаточности питания у гемодиализных больных, резистентной к любым диетическим вмешательствам, должен быть рассмотрен вопрос о необходимости назначения курса анаболических средств (андрогенов) в течение 3–6 месяцев с частотой введения еженедельно или раз в два месяца. При назначении андрогенов всем больным показан постоянный мониторинг показателей липидного обмена, состо-

яния печени, а у мужчин – маркеров состояния предстательной железы.

При развитии почечной недостаточности у больных происходит снижение концентрации гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) в крови и нарушение их действия на тканевом уровне за счет снижения экспрессии тРНК IGF-1 и дефекта в трансдукции сигналов гормона роста, что значительно ослабляет анаболическое действие этих гормонов, в связи с чем у гемодиализных больных оправдано назначение в качестве анаболических средств рекомбинантного гормона роста человека и рекомбинантного IGF-1 [14].

#### Г. Стимуляторы аппетита.

Классическим признаком тяжелой уремии является отсутствие аппетита, вплоть до анорексии. До настоящего времени до конца неясен механизм развития данного состояния на фоне уремии. Одним из возможных факторов, вызывающих снижение аппетита у гемодиализных больных, является увеличение в крови диализных пациентов анорексигенного гормона – лептина [15, 16]. Лептин влияет на аппетит за счет редукции основных орексигенных нейротрансмиттеров, с одной стороны, и индукции анорексигенных нейротрансмиттеров с другой стороны в дугообразном ядре гипоталамуса. К лекарственным препаратам, способным блокировать побочные эффекты гиперлептинемии, относят препараты, избирательно блокирующие МК4-R, основной рецептор б-меланоцитстимулирующего гормона. К этой группе относят препараты на основе белка, родственного белку agouti, которые разрабатываются компаниями Amgen и Roche [16].

Также показана эффективность использования для коррекции анорексии у гемодиализных больных и другой группы стимуляторов аппетита, к которой относится такой препарат, как мегестрола ацетат (мегейс) [17].

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cooper L. USRDS: 2001 Annual Data Report. *Nephrol News Issues* 2001; 15 (31): 34-35
2. Pupim LB, Ikizler TA. Uremic malnutrition: new insights into an old problem: Review. *Semin Dial (Cambridge, Ma)* 2003; 16 (3): 224-232
3. Carvalho KT, Silva MI, Bregman R. Nutritional profile of patients with chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2004; 14 (2): 97-100
4. Walsler M. Dialysis and protein malnutrition. *Kidney Int* 1999; 56 (1): 353
5. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 61-66
6. Kopple JD. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (2): 66-70
7. Yao Q, Lindholm B, Stenvinkel P. Inflammation as a cause of malnutrition, atherosclerotic cardiovascular disease, and poor outcome in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2004; 8 (2): 118-129
8. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B et al. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (7): 953-960
9. Beddhu S. The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. *Semin Dial (Cambridge, MO)* 2004; 17 (3): 229-232
10. Thomas B. Manual of Dietetic Practice. *Brit Diet Assoc, 3<sup>rd</sup> edn* 2001; 30-37
11. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. *Geneva, Switzerland: World Health Organization* 2003
12. Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P. et al. EBPG guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (2): 45-87
13. Beto JA, Bansal VK. Medical nutrition therapy in chronic kidney failure: integrating clinical practice guidelines. *J Am Diet Assoc (Chicago)* 2004; 104 (3): 404-409
14. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Reviews. Nat Rev Immunol (London)* 2006; 6 (10): 772-783
15. Cheung W, Yu PX, Little BM et al. Role of leptin and melanocortin signaling in uremia-associated cachexia. *J Clin Invest* 2005; 115 (6): 1659-1665
16. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Leptin and inflammation-associated cachexia in chronic kidney disease. Mini review. *Kidney Int (New York, NY)* 2006; 69 (5): 794-797
17. Boccanfuso JA, Hutton M, McAllister B. The effects of megestrol acetate of nutritional parameters in a dialysis population. *J Ren Nutr* 2004; 10: 36-43

Поступила в редакцию 10.12.2007 г.

Принята в печать 19.02.2008 г.