



¹Городская
клиническая
больница
им. С.П. Боткина

²Российская
медицинская
академия
последипломного
образования

Применение специализированного продукта лечебного питания для коррекции питательного статуса у больных на диализе

Д.В. Федоров¹, Е.В. Шутов²

Адрес для переписки: Евгений Викторович Шутов, shutov_e_v@mail.ru

Представлены результаты исследования, в рамках которого изучалось влияние специализированного продукта лечебного питания на нутриционные параметры, уровень воспаления и гемоглобина у больных, находящихся на лечении диализом. Показано, что высокобелковое специализированное питание позволяет нормализовать питательный статус, снизить уровень воспаления и способствует повышению уровня гемоглобина у больных на диализе. После шести месяцев лечения уровни преальбумина, альбумина, гемоглобина, концентрация трансферрина, безжировая и жировая масса тела у пациентов основной группы достоверно увеличились ($p < 0,05$). Уровень С-реактивного белка, наоборот, значительно снизился. С учетом высокой распространенности белково-энергетической недостаточности рекомендуется включать специализированные продукты лечебного питания в комплексную терапию у пациентов на диализе, особенно у больных с повышенным уровнем С-реактивного белка.

Ключевые слова: гемодиализ, перитонеальный диализ, белково-энергетическая недостаточность, лечебное питание, питательный статус

Введение

Многочисленные данные свидетельствуют о важном значении состояния нутриционного статуса как предиктора заболеваемости и смертности [1–4]. Как было

показано в исследовании DOPPS, при уровне альбумина $< 3,5$ г/дл летальность пациентов на диализе значительно возрастает [5]. Общими причинами развития белково-энергетической недоста-

точности на диализе являются анорексия, нарушение вкусовых ощущений, субуремия, анемия, диета (ограничение потребления фосфора, натрия, калия), системное воспаление. Кроме того, к развитию синдрома белково-энергетической недостаточности приводят и другие причины. Во-первых, ассоциированные с проведением гемодиализа неадекватный диализ, активация катаболизма при гемодиализе, потеря за процедуру гемодиализа глюкозы (около 26 г), аминокислот (5–8 г), водорастворимых веществ, использование бионесовместимых диализных мембран, ведущих к активации системного воспаления. Во-вторых, связанные с перитонеальным диализом неадекватный диализ, потеря аминокислот (1–3,5 г), витаминов и белка (5–15 г), абсорбция глюкозы (100–300 г), чувство сытости из-за диализата в брюшной полости.

Белково-энергетическая недостаточность и воспаление тесно взаимосвязаны [6, 7]. Воспаление – одна из главных причин кахексии, а С-реактивный белок – независимый предиктор снижения жировой массы у больных на диализе



[8]. Установление связи между воспалением и нарушением нутриционного статуса привело к описанию синдрома недостаточного питания и воспаления [9]. Ряд исследований также показал связь между эффективностью лечения анемии, параметрами питания и синдромом недостаточного питания и воспаления [10, 11]. Однако несмотря на это практически ничего не изменилось в рекомендациях по питанию пациентов за последние годы. Известны единичные исследования по коррекции нутриционного статуса у диализных больных.

Цель исследования

Настоящее открытое проспективное параллельное рандомизированное и контролируемое исследование предпринято для изучения влияния специализированного продукта лечебного питания (*per os*) на нутриционные параметры, уровень воспаления и гемоглобина у больных, получающих лечение диализом.

Материал и методы

Исследование проводилось в диализном центре городской клинической больницы им. С.П. Боткина с 01.02.2012 по 01.02.2014. В исследование были включены 40 пациентов, получающих лечение гемодиализом или перитонеальным диализом и удовлетворяющие следующим критериям:

- получение лечения диализом на протяжении не менее трех месяцев;
- постоянный сосудистый доступ в виде артериовенозной фистулы у больных на гемодиализе;
- отсутствие эпизодов перитонита в течение последних шести месяцев у больных на перитонеальном диализе;
- отсутствие воспалительных заболеваний и сахарного диабета.

Главными критериями отбора были уровень альбумина сыворотки крови ниже 35 г/л и уровень С-реактивного белка выше 10 мг/л. Исследуемые больные получали

Таблица 1. Динамика изучаемых параметров у больных на перитонеальном диализе

Параметр	Исходно	Через шесть месяцев
Гемоглобин, г/л	109,5 ± 16,2	114 ± 12,9*
Общий белок, г/л	61,4 ± 4,17	65,3 ± 5,52*
Альбумин, г/л	32,0 ± 0,9	35,5 ± 2,73*
Преальбумин, г/л	0,287 ± 0,06	0,350 ± 0,05*
Фосфор, ммоль/л	1,77 ± 0,57	1,7 ± 0,59
Трансферрин, мг/дл	165,8 ± 25,27	189 ± 40,92*
С-реактивный белок, мг/л	24,48 ± 29,10	7,3 ± 8,96*
Безжировая масса тела, кг	49,04 ± 12,55	53,52 ± 10,92
Жировая масса тела, кг	16,45 ± 9,88	21,68 ± 13,62*

* $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика изучаемых параметров у больных на гемодиализе

Параметр	Исходно	Через шесть месяцев
Гемоглобин, г/л	90,75 ± 16,5	106,6 ± 10,4*
Общий белок, г/л	56,4 ± 6,8	63,6 ± 3,9*
Альбумин, г/л	31,3 ± 5,9	39,3 ± 2,3*
Преальбумин, г/л	0,239 ± 0,055	0,327 ± 0,047*
Фосфор, ммоль/л	1,66 ± 0,66	2,03 ± 0,25
Трансферрин, мг/дл	142,6 ± 26,8	175,6 ± 33,9*
С-реактивный белок, мг/л	12,3 ± 13,9	4,3 ± 3,48*
Безжировая масса тела, кг	43,9 ± 6,33	46,9 ± 6,47*
Жировая масса тела, кг	9,13 ± 5,92	7,68 ± 2,28

* $p < 0,05$.

адекватный диализ по международным критериям. Возраст пациентов был старше 18 лет. 10 пациентам, получающим лечение гемодиализом, и 10 пациентам, получающим лечение перитонеальным диализом, был назначен прием препарата Ренилон 7,5 два раза в день по 125 мл в течение шести месяцев. 20 больных составили контрольную группу.

Анализ крови (определение гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов) выполнялись на гематологическом анализаторе ADVIA 60 (Франция). Определение концентраций преальбумина, альбумина, гемоглобина, Са, Р, трансферрина, С-реактивного белка проводи-

лось на биохимическом анализаторе PENTRA 400 (Франция) при помощи наборов Horiba medical (Франция). Жировая и безжировая масса тела определялись при помощи биоимпедансного мультиспектрального анализатора «Медасс» (Россия). Все указанные параметры анализировались на этапе скрининга, затем при включении в исследование проводилось двойное контрольное измерение с интервалом в две недели, далее параметры отслеживались ежемесячно.

Для обработки полученных данных использовался пакет статистических программ Statistica 9. Изменения считались достоверными при $p < 0,05$.

Нефрология



Таблица 3. Предикторы уровня гемоглобина при множественном регрессионном анализе у больных, получавших лечение перитонеальным диализом

Параметр	Бета-коэффициент	p
C-реактивный белок	-0,36	0,0001
Преальбумин	0,17	0,03
Жировая масса тела	0,39	0,000
Безжировая масса тела	0,35	0,03

Таблица 4. Предикторы уровня гемоглобина при множественном регрессионном анализе у больных, получавших лечение гемодиализом

Параметр	Бета-коэффициент	p
C-реактивный белок	-0,88	0,00018
Преальбумин	0,17	0,03

Результаты

У больных в контрольной группе средний возраст составил 67 ± 12,5 года. В основной группе максимальный возраст больных, находившихся на перитонеальном диализе, составил 81 год, на гемодиализе – 76 лет, минимальный – 53 и 49 лет, средний – 68,5 ± 10,89 и 65,9 ± 8,92 года соответственно. Статистически достоверной разницы по возрасту и полу в изучаемых группах отмечено не было. В табл. 1 представлена динамика показателей нутриционного статуса, гемоглобина и C-реактивного белка у больных, получавших лечение перитонеальным диализом. Через шесть месяцев произошло значимое изменение этих параметров и только уровень фосфора практически не изменился.

В табл. 2 представлена динамика изменений изучаемых параметров у больных на гемодиализе. У данной категории больных также существенно улучшились параметры питательного статуса, повысился гемоглобин и снизился уровень C-реактивного белка. В контрольной группе статистически значимых изменений ни по одному из изучаемых параметров не произошло (рисунок). Зависимость уровня гемоглобина от нутриционных параметров и C-реактивного белка при множественном линейном регрес-

сионном анализе представлена у больных на перитонеальном диализе в табл. 3, у больных на гемодиализе – в табл. 4.

Независимыми предикторами уровня гемоглобина у больных на перитонеальном диализе оказались преальбумин ($\beta = 0,17$), жировая ($\beta = 0,39$) и безжировая

масса тела ($\beta = 0,35$), негативным предиктором выраженности анемии был уровень C-реактивного белка ($\beta = -0,36$).

У больных на гемодиализе независимым негативным предиктором уровня гемоглобина был C-реактивный белок ($\beta = -0,36$), позитивным предиктором – уровень преальбумина ($\beta = 0,17$). Совместный анализ результатов в двух группах показал обратную корреляцию между C-реактивным белком и гемоглобином ($r = -0,47$, $p < 0,02$), C-реактивным белком и преальбумином ($r = -0,7$, $p < 0,01$).

Обсуждение

Проблема белково-энергетической недостаточности у больных на диализе чрезвычайно актуальна, поскольку распространенность ее может достигать 50% [2]. Кроме того, имеется тесная корреляция между летальностью и синдромом недостаточного питания и воспаления [6]. В проведенном исследовании оценивалось влияние лечебного питания на показатели нутриционного статуса.

Исследуемый продукт специализированного лечебного питания для больных с почечной недостаточностью содержит низкое количество фосфора (фосфорно-белковый коэффициент 0,4), калия и натрия. В его состав также входят полиненасыщенные жирные кислоты, которые обеспечивают противовоспалительный эффект. Применение большинства высокобелковых смесей для лечебного питания приводит к улучшению нутриционных параметров, однако вмес-

Одной из задач исследования была оценка противовоспалительного влияния высокобелкового специализированного питания. К шестому месяцу употребления лечебного продукта было отмечено снижение уровня C-реактивного белка практически в три раза как у больных на гемодиализе, так и у больных на перитонеальном диализе

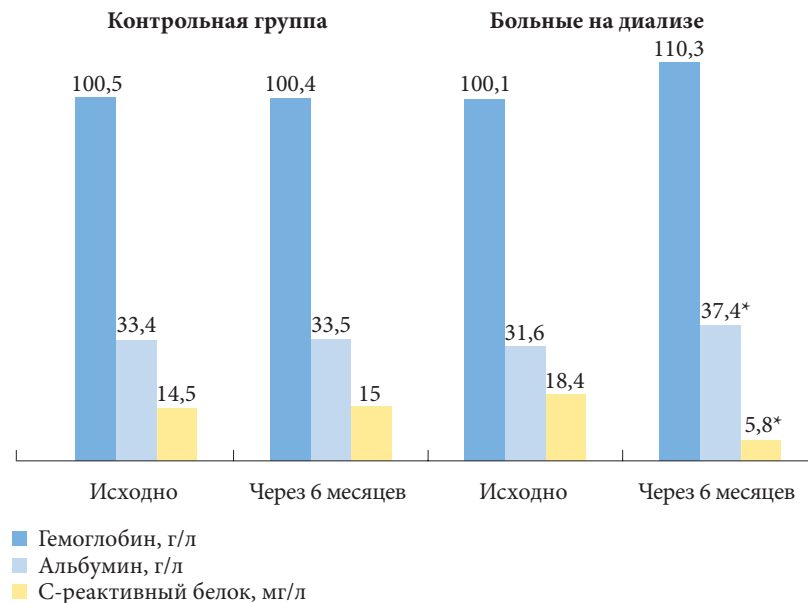
те с тем часто увеличивается содержание фосфора, что является негативным фактором для исходов у диализных больных [12].

К концу нашего исследования у больных, получающих лечение гемодиализом и перитонеальным диализом, значимо увеличился уровень общего белка, альбумина, преальбумина и трансферрина, при этом, что крайне важно, уровень фосфора остался прежним.

При проведении метаанализа 18 подобных исследований по изучению влияния лечебного



питания на нутриционный статус было отмечено не только улучшение параметров питания больных, но и снижение летальности и количества госпитализаций [13]. На фоне высокобелкового специализированного питания произошли изменения состава тела пациентов: у больных на гемодиализе значимо выросла безжировая (тощая) масса тела при одновременной тенденции к снижению жировой массы, в то же время у больных на перитонеальном диализе произошло значимое увеличение и жировой, и тощей массы тела. Объяснением данному феномену может служить высокая абсорбция глюкозы из стандартных диализных растворов, которая и приводит к увеличению жировой массы у пациентов на перитонеальном диализе. Однако у больных на перитонеальном диализе со значительным уровнем абсорбции глюкозы, а значит, и с высокими транспортными свойствами брюшины одновременно теряется большое количество альбумина, что приводит к потере безжировой массы тела. Применение специализированного продукта питания позволило нивелировать данный эффект и увеличить безжировую массу тела. Одной из задач исследования была также и оценка противовоспалительного влияния высокобелкового специализированного питания. К концу исследования было отмечено снижение уровня С-реактивного белка практически в три раза: в группе больных на гемодиализе с $12,3 \pm 13,9$ до $4,3 \pm 3,48$ мг/л ($p < 0,05$) и у больных на перитонеальном диализе с $24,48 \pm 29,10$ до $7,3 \pm 8,96$ мг/л ($p < 0,05$). Такой хороший противовоспалительный эффект не был ранее описан при применении других высокобелковых лечебных смесей. Нами была выявлена высокая обратная корреляция между уровнем воспаления и преальбумином (золотой стандарт для оценки состояния питания). В дизайн исследования не входила зада-



* $p < 0,05$.

Рисунок. Динамика изменений гемоглобина, альбумина и С-реактивного белка в контрольной группе и у больных на гемо- и перитонеальном диализе

ча набора пациентов с анемией, однако у больных на гемодиализе уровень гемоглобина в среднем был ниже целевых значений и составил всего $90,75 \pm 16,5$ г/л, у больных на перитонеальном диализе – $109,5 \pm 16,2$ г/л. К концу исследования уровень гемоглобина на значимо вырос в обеих группах до $106,6 \pm 10,4$ и $114 \pm 12,9$ г/л соответственно.

Ранее в рандомизированном исследовании было показано, что у больных с высоким уровнем С-реактивного белка и низким уровнем гемоглобина отмечается резистентность к эритропоэтину [14]. Был проведен ряд успешных исследований, которые изучали снижение уровня воспаления для преодоления резистентности к эритропоэтинам при лечении анемии. Внутривенное введение 300 мг витамина С больным на диализе с высоким уровнем воспаления привело к снижению уровня С-реактивного белка и повышению уровня гемоглобина [15]. Назначение стагинов позволило снизить уровень воспаления и одновременно повысить гемоглобин [16]. В других ис-

следованиях причинно-следственная связь между уровнем С-реактивного белка и сердечно-сосудистыми заболеваниями не была обнаружена [17]. С-реактивный белок является скорее только маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что обусловлено воспалением. Этот маркер достаточно надежно используется как предиктор исходов у больных на гемодиализе и перитонеальном диализе [18, 19].

Заключение

Применение специализированного продукта для лечебного питания у больных, получающих лечение диализом, приводит к нормализации питательного статуса, снижению уровня воспаления и может способствовать повышению уровня гемоглобина. С учетом высокой распространенности белково-энергетической недостаточности рекомендуется включать высокобелковое специализированное питание в комплексное лечение у пациентов на диализе, особенно при повышенном уровне С-реактивного белка. 🌐



Литература

1. Pupim L.B., Ikizler T.A. Uremic malnutrition: new insights into an old problem // *Semin. Dial.* 2003. Vol. 16. № 3. P. 224–232.
2. Toigo G., Aparicio M., Attman P.O. et al. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (Part 2 of 2) // *Clin. Nutr.* 2000. Vol. 19. № 4. P. 281–291.
3. Kopple J.D. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* 2001. Vol. 37. № 1. Suppl. 2. P. 66–70.
4. Cano N.J., Fouque D., Roth H. et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. Vol. 18. № 9. P. 2583–2591.
5. Combe C., McCullough K.P., Asano Y. et al. Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators and practices // *Am. J. Kidney Dis.* 2004. Vol. 44. № 5. Suppl. 2. P. 39–46.
6. Kalantar-Zadeh K., Kopple J.D., Block G. et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* 2001. Vol. 38. № 6. P. 1251–1263.
7. Kaizu Y., Ohkawa S., Odamaki M. et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 42. № 2. P. 295–302.
8. Fujino Y., Ishimura E., Okuno S. et al. C-reactive protein is a significant predictor of decrease in fat mass in hemodialysis patients // *Biomed. Pharmacother.* 2005. Vol. 59. № 5. P. 264–268.
9. Fouque D., Kalantar-Zadeh K., Kopple J. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease // *Kidney Int.* 2008. Vol. 73. № 4. P. 391–398.
10. Bárány P., Divino Filho J.C., Bergström J. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* 1997. Vol. 29. № 4. P. 565–568.
11. Stenvinkel P., Bárány P. Anaemia, rHuEPO resistance, and cardiovascular disease in end-stage renal failure: links to inflammation and oxidative stress // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17. Suppl. 5. P. 32–37.
12. Tentori F., Blayney M.J., Albert J.M. et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) // *Am. J. Kidney Dis.* 2008. Vol. 52. № 3. P. 519–530.
13. Stratton R., Bicher G., Fouque D. et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Kidney Dis.* 2005. Vol. 46. № 3. P. 387–405.
14. Costa E., Lima M., Alves J.M. et al. Inflammation, T-cell phenotype, and inflammatory cytokines in chronic kidney disease patients under hemodialysis and its relationship to resistance to recombinant human erythropoietin therapy // *J. Clin. Immunol.* 2008. Vol. 28. № 3. P. 268–275.
15. Attallah N., Osman-Malik Y., Frinak S. et al. Effect of intravenous ascorbic acid in hemodialysis patients with EPO-hyporesponsive anemia and hyperferritinemia // *Am. J. Kidney Dis.* 2006. Vol. 47. № 4. P. 644–654.
16. Koc M., Dogan C., Arinsoy T. et al. Statin use is associated with lower inflammation and erythropoietin responsiveness index in hemodialysis patients // *Hemodial. Int.* 2011. Vol. 15. № 3. P. 366–373.
17. O'Donnell C.J., Nabel E.G. Genomics of cardiovascular disease // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365. № 22. P. 2098–2109.
18. Liu S.H., Li Y.J., Wu H.H. et al. High-sensitivity C-reactive protein predicts mortality and technique failure in peritoneal dialysis patients // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. № 3. P. e93063.
19. Do Sameiro-Faria M., Ribeiro S., Costa E. et al. Risk factors for mortality in hemodialysis patients: two-year follow-up study // *Dis. Markers.* 2013. Vol. 35. № 6. P. 791–798.

Use of a Specialized Therapeutic Nutritional Product for Correction of Nutritional Status in Patients Undergoing Dialysis

D.V. Fyodorov¹, Ye.V. Shutov²

¹City Clinical Hospital named after S.P. Botkin

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Yevgeny Viktorovich Shutov, shutov_e_v@mail.ru

The results of the study investigating an impact by a specialized therapeutic nutritional product on nutritional parameters, inflammatory level and hemoglobin in patients undergoing dialysis procedure are presented. It was shown that administration of a specialized therapeutic nutrition allowed to normalize nutritional status, lower inflammatory level and contributed to elevating hemoglobin level in patients undergoing dialysis. In main group, a six month-therapy resulted in significantly increasing the level of prealbumin, albumin, hemoglobin, transferrin, lean and fat body mass ($p < 0.05$). On the contrast, the level of C-reactive protein was significantly decreased. Based on a high incidence of a protein-calorie deficiency, it is recommended to include a high-protein specialized nutrition into a combination treatment of patients undergoing dialysis, especially in case of elevated serum C-reactive protein level.

Key words: hemodialysis, peritoneal dialysis, protein-calorie deficiency, therapeutic nutrition, nutritional status