

Проект
клинических рекомендаций по
питанию больных на додиализных
стадиях хронической болезни почек

Разработчик:

Научное общество нефрологов России
Ассоциация нефрологов

Рабочая группа:

Милованов Ю.С. – д.м.н.

Козловская Л.В. – д.м.н., профессор

Милованова Л.Ю. – к.м.н.

Шилов Е.М. – д.м.н., профессор

2014 г.

Содержание

Терминология	2-3
Диеты у больных ХБП	3-4
Лекарственное обеспечение толерантности МБД	4-6
Влияние МБД на прогрессирование ХБП	7-8
Показания к МБД	8-9
Противопоказания к МБД	9
Соевый белок	9-11
Потребление калия и фосфора при ХБП	11
Контроль соблюдения МБД и оценка ее эффективности	11-12
Белково-энергетическая недостаточность (БЭН)	12-25
• Эпидемиология	12-13
• Скрининг	13-14
• Рекомендуемые методы скрининга	14-19
• Классификация БЭН	19
• Этиология БЭН	19-21
• Патогенез	21-22
• Клиническая картина	22-23
• Осложнения БЭН	23-24
• Диагностика БЭН	24
• Лечение БЭН на додиализных стадиях ХБП	24-26
• Ведение больных после коррекции БЭН	26
Рекомендуемая литература	27

1.1. Терминология

Таблица 1.

- Диета – сбалансированный пищевой рацион, обеспечивающий суточную потребность организма в белках, жирах, углеводах, витаминах, микроэлементах с учетом характера заболевания
- Малобелковые диеты (МБД) – диеты с содержанием белка в пищевом менее 1 г/кг/сутки
- «Строгая» малобелковая диета – диета с содержанием белка 0,3-0,4 г/кг/сутки
- Недостаточность питания (нарушения нутритивного статуса, белково-энергетическая недостаточность - БЭН) – острое или хроническое состояние при котором дефицит или дисбаланс калорий, белка и других питательных веществ в рационе вызывают неблагоприятные воздействия на состав тела, функции систем организма и клинические исходы
- Пищевые дневники – это письменные отчеты о количестве и качестве съеденной пищи за определенный период времени. В клинической практике обычно используют 3-х дневные дневники, поскольку с увеличением дней сбора данных возрастает вероятность неточности

2.1. Диеты у больных ХБП

Таблица 2.

- У больных с 3Б-5 стадиями ХБП ограничивают белок в рационе адекватно степени почечной недостаточности – от 0,7-0,6 г/кг/сут при умеренном снижении СКФ (44-30 мл/мин/1,73 м²) и до 0,6 и ниже – до 0,3 г/кг/сут при дальнейшем снижении СКФ (29-15 мл/мин/1,73 м²) (1А). У пациентов ХБП с протеинурией > 3 г/сутки общее количество белка в суточном рационе увеличивают из расчета 1 г белка на каждый грамм протеинурии (1А).

<ul style="list-style-type: none">• В диете с ограничением белка до 0,6 г/кг массы тела больного не менее 60% должен составлять белок животного происхождения (мясо, цыплята, яйца, сыр, молоко) как наиболее полноценный по содержанию незаменимых аминокислот. Растительный белок имеет меньшую биологическую ценность, поскольку не содержит всего состава незаменимых аминокислот. Исключение составляет белок сои, который по спектру незаменимых аминокислот близок к белку животного происхождения (2В)
<ul style="list-style-type: none">• В «строгой» малобелковой диете (МБД) - 0,3 г белка/кг/сутки - весь белок должен быть полноценным. Однако строгая низкобелковая диета (но не ниже 0,3 г/кг/сут) допустима лишь в том случае, когда имеются технические и организационные возможности для регулярного контроля нутритивного статуса, и она сочетается с обязательным приемом кетоаналогов эссенциальных аминокислот (1А)
<ul style="list-style-type: none">• Малобелковые диеты предупреждают накопление токсических продуктов, уменьшают или отдаляют появление уремической диспепсии, в то время как диета без ограничения белка, усугубляя диспепсию, способна индуцировать БЭН (2В)

2.2. Лекарственное обеспечение толерантности МБД

Таблица 3.

<ul style="list-style-type: none">• Чтобы МБД (0,6-0,3 г белка/кг/сут) не приводили к катаболизму собственных белков организма, больные должны потреблять не менее 35 ккал/кг в сутки, и только при диете с содержанием белка 0,8-0,7 г/кг/сут оказывается достаточным потребление 30 ккал/кг/сут. (2В) Высокая энергетическая ценность пищи обеспечивается за счет углеводов и жиров. В качестве высококалорийных продуктов можно использовать мед, сливки, мороженое, сладкие фрукты (бедные белком и калием).
--

- Поддерживать белковый баланс позволяет добавление к МБД эссенциальных (незаменимых) аминокислот и их кетоаналогов (ЭАК и КА) (1А).

Кетоаналоги незаменимых аминокислот (или кетокислоты) являются важным компонентом МБД, предупреждающим развитие БЭН, и усиливают благоприятные эффекты МБД (1А).

Кетоаналоги, в отличие от соответствующих им аминокислот, не содержат аминогруппу; захватывая эндогенный азот и способствуя расщеплению мочевины, они превращаются в организме в аминокислоты. Готовый комплекс всех незаменимых аминокислот и их кетоаналогов в оптимальном соотношении — Кетостерил (таблица 4), обеспечивает потребность больных ХБП в незаменимых аминокислотах при минимальном введении азота, корригируя обмен аминокислот и ускоряя метаболизм мочевины, уменьшает риск развития белкового гиперкатаболизма и отрицательного азотистого баланса при применении рациона с ограничением белка (1А). При этом уменьшается инсулинорезистентность, уремическая дислипидемия (гипертриглицеридемия), оксидативный стресс (образование RO) (2В).

- Применение ЭАК и КА позволяет ограничить потребление белка до необходимого минимального количества, чтобы усилить положительные эффекты МБД и в то же время предупредить развитие БЭН. При использовании ЭАК и КА может быть достигнуто даже очень низкое потребление белка (до 0,3 г/кг/сут) без увеличения риска развития БЭН (2В).

- При назначении амино- и кетокислот увеличивается потребность организма в энергии. Энергия необходима не только для всасывания в ЖКТ амино- и кетокислот, но и для конверсии кетокислот в полноценные незаменимые аминокислоты (1А). Одна таблетка Кетостерила содержит 1,25 ммоль (50 мг) кальция, поэтому с

<p>осторожностью следует назначать препарат больным ХБП с транзиторной гиперкальциемией (НГ) (табл. 4).</p>
<ul style="list-style-type: none"> К методам, влияющим на анорексию и гиперкатаболизм при ХБП, относятся коррекция метаболического ацидоза (карбонатом кальция, кето-/аминокислотами), дефицита железа и эритропоэтина, устранение гиперлептинемии (эйкозопентаеновая кислота) и гиперпаратиреоза (кальцитриол, парикальцитол, цинакальцет) (НГ).
<ul style="list-style-type: none"> Лечение карбонатом кальция на фоне ограничения потребления белка повышает уровень бикарбоната плазмы и снижает скорость деградации белка (protein catabolic rate — PCR) с 1,2 до 1,0 г/сут. В результате уменьшаются свойственные ацидозу белковый катаболизм и анорексия, поддерживается нейтральный или положительный азотистый баланс, и частично ингибируется активация ПЩЖ (2В).

Таблица 4. Содержание аминокислот и их кетоаналогов в таблетке Кетостерила (Ketosteril®)

Название незаменимой кето-/аминокислоты	Содержание, мг
α-кетоаналог DL-изолейцина, кальциевая соль	67
α-кетоаналог лейцина, кальциевая соль	101
α-кетоаналог фенилаланина, кальциевая соль	68
α-кетоаналог валина, кальциевая соль	86
α-гидроксианалог DL-метионина, кальциевая соль	59
L-лизина ацетат	105
L-треонин	53
L-триптофан	23
L-гистидин	38
L-тирозин	30
Содержание кальция	50
Общее содержание азота	36
Общее содержание аминокислот и кетокислот	600
Содержание кальция в таблетке	50

2.3. Влияние МБД на прогрессирование ХБП

Таблица 5.

<ul style="list-style-type: none"> • Нефропротективное действие МБД связано с ее гемодинамическими и метаболическим эффектами. Диетическая нагрузка белком и фосфором, соответствующая возможностям остаточной функции почек пациента, помимо уменьшения уремической интоксикации и снижения уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты крови, снижает гемодинамическую нагрузку на ремнантные (остаточные) нефроны, что замедляет процесс гипертрофии клубочков, активацию почечной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), нормализует внутригломерулярную ауторегуляцию и снижает внутриклубочковую и системную артериальную гипертензию (АГ) (1А). Это способствует снижению протеинурии, замедлению гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ).
<ul style="list-style-type: none"> • Влияние МБД на прогрессирование ХБП более выражено при диабетической нефропатии (ДН). На фоне МБД ежегодный темп падения СКФ снижается в 1,5–2 раза, а исход в терминальную стадию ХБП наблюдается почти в 3 раза реже, чем на стандартной диете (1А)
<ul style="list-style-type: none"> • По данным ре-анализа многоцентрового исследования MDRD (Modification of diet in renal disease), на фоне МБД у больных со СКФ более 25 мл/мин темп прогрессирования ХПН снизился приблизительно на 10 %, а при СКФ менее 25 мл/мин в среднем на 30% на каждые 0,2 г/кг белка, исключенные из рациона (2В)
<ul style="list-style-type: none"> • Усиление торможения прогрессирования ХБП возможно путем замены в МБД (0,6 г белка/кг/сутки) части животного белка (0,1-0,2 г/кг/сутки) на высокоочищенный белок сои (равноценное количество) (НГ). Белок сои в меньшей степени, чем белок животного происхождения (мясо, рыба, молоко и др.) способен повышать гиперперфузию и гиперфильтрацию в ремнантных нефронах (2В).

<ul style="list-style-type: none"> • Усиление нефропротективной роли МБД путем сочетания ее с аминокислотами и кетоаналогами аминокислот связывают с меньшим влиянием аминокислот на внутриклубочковую гипертензию, а также с их способностью как дополнительного источника кальция ингибировать гиперфосфатемию и замедлять формирование уремического гиперпаратиреоза (2В).
<ul style="list-style-type: none"> • МБД в сочетании с аминокислотами усиливает: антигипертензивный и антипротеинурический эффекты блокаторов РААС, корригирующее действие на анемию препаратов эритропоэтина, эффекты синтетических аналогов витамина D и кальцимитетиков на проявления гиперпаратиреоза, а также гиполипидемический эффект статинов.

2.4. Показания к МБД

Таблица 6.

<ul style="list-style-type: none"> • Показанием к применению МБД является 3Б, 4 и 5 стадии ХБП с СКФ более 10 мл/мин и низкой скоростью прогрессирования (со снижением СКФ менее 4 мл/мин/мес.). МБД целесообразна в тех случаях ХБП, когда плановое лечение регулярным ГД преждевременно, а применению постоянного амбулаторного ПД препятствуют непреодолимые технические трудности (2В)
<ul style="list-style-type: none"> • МБД может использоваться как при ДН, так и недиабетической нефропатии (хронические нефриты, подагрическая нефропатия), обструктивной нефропатии, аутосомно-доминантной кистозной болезни почек, гипертензивном ангионеврозе, хронической посттрансплантационной нефропатии (2В)
<ul style="list-style-type: none"> • В многочисленных сообщениях показано, что применение МБД в сочетании с КА отдалило начало диализной терапии в среднем на 1 год, поскольку позволило начинать лечение регулярным ГД при более низком значении СКФ в отсутствие уремической интоксикации и гипоальбуминемии (2В)

Таблица 7.

Степень ограничения в диете белка и присоединение к МБД кетоаналогов незаменимых аминокислот определяются стадией ХБП			
Стадия	рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Суточная квота белка в рационе (г/кг массы тела в день)	Амино-кетокислоты
	≥ 90	0,8	Нет необходимости
	60-89	0,8	Нет необходимости
А	30-59	0,8	Нет необходимости
	30-44	0,6/0,7	1 табл./5 кг массы тела/день
Б	15-29	1) 0,6	1 табл./5 кг массы тела/день
		2) 0,3-0,4	1табл./5 кг массы тела/день
	>10-<15 (не на диализе)	1) 0,6	1 табл./5 кг массы тела/день
		2) 0,3-04	1 табл./5 кг массы тела/день

Примечание: рСКФ – расчетная СКФ

2.5. Противопоказания к МБД при ХБП

Таблица 8.

Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
5 стадия ХБП со СКФ < 10 мл/мин с декомпенсированным метаболическим ацидозом, уремической полинейропатией или неконтролируемой гипертензией Кахексия (ИМТ < 18 кг/м ²) Быстро прогрессирующий нефрит Тяжелый нефротический синдром Непереносимость ограничений в диете	Нестабильный сахарный диабет Выраженный гиперкатаболизм Бактериальная инфекция (острая, обострение хронической) Тяжелая анемия Отсутствие приверженности к лечению Анорексия Психопатия (расстройство личности), энцефалопатия

2.6. Соевый белок

Таблица 9.

- По аминокислотному составу соевый белок сопоставим с животными

белками, однако содержат меньше фосфора и в меньшей степени, чем животные, индуцируют внутриклубочковую гипертензию и гиперфилтрацию. Высокоочищенный белок сои (изолят) SUPRO-760 назначают больным ХБП в виде добавки к пище из расчета 0,1-0,3 г/кг/сутки (2В)

Для больных ХБП на основе высокоочищенного соевого белка серии SUPRO, сбалансированного полиненасыщенными жирными кислотами и витаминно-минеральным комплексом, разработаны питательные смеси отечественного производства («Полипротэн Нефро» и «Пептопротэн Нефро») (табл. 10-11).

Питательные смеси в качестве растительного белка высокой биологической ценности больным ХБП 3-5 стадиями назначают в виде добавки к пище из расчета 0,1- 0,2 г соевого белка на кг массы тела в сутки (в 25 г порошка – 2 столовые ложки – содержится 4,25 г белка). Однако общее количество белка в рационе больных с 3Б-5 стадиями ХБП не должно превышать соответственно 0,7 и 0,6 г/кг/сутки, а калорийность рациона не должна быть менее - 30 и 35 ккал/кг/сутки (НГ)

Таблица 10. Небелковые компоненты смеси «Полипротэн Нефро»

Компоненты	Содержание в 100 г
Пищевые волокна, г	4
L-карнитин, мг	188
Янтарная кислота, мг	62
<i>Минеральные вещества</i>	
Кальций, мг	50
Магний, мг	22

Таблица 11. Калорийность смеси «Полипротэн нефро»

Компоненты и энергетическая ценность питательной смеси	Содержание в 100 г
Энергетическая ценность, безбелковая, ккал (кДж)	335 (1490)
Энергетическая ценность, безбелковая на 1 г азота, ккал (кДж)	225 (940)
Углеводы, г	70
в том числе:	
• мальтодекстрин	70
Жиры, г	8,3
в том числе:	
• растительного происхождения	8,3
• ненасыщенные жирные кислоты	1,2
• пальмитиновая кислота	0,9
• стеариновая кислота	0,3
• насыщенные жирные кислоты	6,7
• мононенасыщенные жирные кислоты	1,6
• олеиновая кислота	1,6
• полиненасыщенные жирные кислоты	5,1
• линолевая кислота	4,2
• линоленовая кислота	0,9

2.7. Потребление калия и фосфора при ХБП

Таблица 12.

<ul style="list-style-type: none"> • Потребление калия и фосфора зависит от стадии ХБП, физической активности, возраста. <p>В 3Б стадии ХБП суточное содержание калия и фосфора в диете не должно превышать 3 г и 700 мг, соответственно, в 4 стадии ХБП потребление калия должно быть уменьшено почти вдвое. МБД позволяет уменьшить потребление фосфора — при потреблении 0,6 г/кг белка больные ХБП получают в сутки до 500 мг фосфора, а при ограничении белковой квоты до 0,3 г/кг — 250 мг фосфора (1А)</p>
--

2.8. Контроль соблюдения МБД и оценка ее эффективности

Таблица 13.

<ul style="list-style-type: none"> • Может обеспечиваться ведением пищевого дневника с помощью специальных таблиц пищевых продуктов, регулярным антропометрическими измерениями или биоэлектрическим импедансным анализом, контролем за суточной экскрецией мочевины, биохимическим мониторингом (альбумин, трансферрин, кальций, фосфор, калий, лимфоциты, соотношение азот мочевины/креатинин крови).
<ul style="list-style-type: none"> • Экскреция мочевины с мочой (ЭММ) определяется по формуле: $\text{ЭММ} = U_{ur} \times D / 2,14$, где U_{ur} — концентрация мочевины в суточной моче, ммоль/л; D — суточный диурез, л. На основании данных об ЭММ, идеальной массе тела и суточной протеинурии рассчитывается потребность в белке (ПБ): $\text{ПБ} = 6,25 \times \text{ЭММ} + (0,031 \times \text{ИМТ}) + \text{СП}$, где ЭММ — экскреция мочевины с мочой, г/сут; ИМТ — идеальная масса тела (рост, см – 100); СП — суточная протеинурия, г/сут.
<ul style="list-style-type: none"> • Отрицательный азотистый баланс свидетельствует о том, что потери азота превышают потребление его с пищей. Отрицательный азотистый баланс наблюдается в случаях усиленного распада тканей даже при нормальном потреблении белка (азота) с пищей. Длительный отрицательный азотистый баланс приводит к потере массы тела, в первую очередь, мышечной, метаболически активной ее части, и, в конце концов, ведет к белковой недостаточности.

3. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН)

3.1. Эпидемиология

Таблица 14.

Частота БЭН в зависимости от степени почечной недостаточности

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Частота БЭН
1	Повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Не отмечено

2	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60-89	Не отмечено
3 - А - Б	Умеренное снижение СКФ	30-59 45-59 30-44	Не отмечено 4,2%
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	21,3%
5	Терминальная почечная недостаточность	<15 или начало ЗПТ	74,5%

3.2. Скрининг БЭН

Скрининг белково-энергетической недостаточности следует проводить на додиализном этапе у всех лиц с ХБП при воздействии факторов, способствующих нарушению нутритивного статуса (табл. 15, 16).

Таблица 15.

Причины белково-энергетической недостаточности

Причины	Проявления
Недостаточная энергетическая ценность пищи	Прогрессирующее снижение массы тела
Дефицит незаменимых аминокислот и водорастворимых витаминов (В, С, РР)	Дерматиты, конъюнктивит, гингивит, стоматит, геморрагический синдром, в тяжелых случаях: полиневритический синдром, энцефалопатии
Депрессия и непереносимость бессолевой, пресной пищи	Анорексия психогенная
Уремическое поражение желудочно-кишечного тракта	Анорексия органическая
Ацидоз	Энцефалопатия, гиперкалиемия
Воспаление (бактериальные, вирусные инфекции, цитокин-медиированный механизм)	Гиперкатаболизм, гиперпродукция цитокинов, С-реактивного белка, анемия с относительным или абсолютным дефицитом железа
Продолжительное (> 6 мес.) лечение глюкокортикостероидами	Гиперкатаболизм (нарастает уровень мочевины, мочевой кислоты и калия крови, снижается масса тела)

Таблица 16.

<ul style="list-style-type: none"> • Объектом скрининга являются также все лица с жалобами, позволяющими заподозрить наличие нарушений нутритивного статуса: <ul style="list-style-type: none"> - нарушением вкуса - задержкой роста (у детей) - прогрессирующей потерей массы тела на 10-15% за 6 мес и менее - депрессией - усугублением артериальной гипертензии, не объяснимым другими причинами - развитием тяжелой анемии не соответствующей степени почечной недостаточности (так как уменьшение эритропоэза может быть обусловлено снижением синтеза белка).
<ul style="list-style-type: none"> • Скринингу нарушений нутритивного статуса уже на 3 стадии подлежат все пациенты ХБП при системных заболеваниях с признаками сохраняющейся активности, анемией (2B).

3.3. Рекомендуемые методы скрининга

Таблица 17.

<ul style="list-style-type: none"> • Субъективные методы оценки Расспрос, знакомство с анамнезом – выявление характерных жалоб, этиологических факторов • Антропометрические методы оценки Определение индекса массы тела, оценка мышечной и жировой массы тела. <i>Индекс массы тела – ИМТ</i> (индекс Кетле, кг/м²) рассчитывают по формуле: $ИМТ = M/L^2$, где M – масса тела в килограммах, L – рост человека, измеренный в метрах и возведенный в квадрат. Нормальные показатели составляют от 18,5 до 24,9 кг/м² снижение ниже 18,5 рассматривают как показатель недостаточного питания. По данным Европейских рекомендаций по питанию, большим в

диализной стадии ХБП рекомендуется ИМТ > 23; при более низких показателях ИМТ наблюдается повышение летальности.

Рекомендуемая масса тела (PMT) вычисляется по формулам:

PMT для женщин: 45 кг при росте ≤ 152 см и + 0,9 кг на каждый сантиметр выше 152 см;

PMT для мужчин: 48 кг при росте ≤ 152 см и + 1,1 кг на каждый сантиметр выше 152 см.

У пациентов без отеков уменьшение отношения *масса тела/рекомендуемая масса тела* до 80% означает слабую степень нарушения питания, снижение этого показателя от 80 до 70% — умеренную и менее 70% — тяжелую степень недостаточности питания.

К методам, ориентировочно оценивающим объем мышечной массы и жировой ткани, относится антропометрия (табл. 18).

Таблица 18.

Определение степени нарушений нутритивного статуса у больных ХБП по таблице Bilbrey G.L., Cohen T.L., 2000

Показатель	Пол	Норма	Степень нарушения нутритивного статуса в баллах		
			1 балл	2 балла	3 балла
ИМТ, кг/м ²		24,9–18,5	18,4–17,5	17,4–15,5	< 15,5
КЖСТ, мм	М	10,5–9,5	9,4–8,4	8,3–7,4	< 7,4
	Ж	14,5–13,1	13,0–11,7	11,6–10,1	< 10,1
ОМП, см	М	25,7–23,0	22,9–20,4	20,3–18,0	< 18,0
	Ж	23,4–21,0	20,9–18,8	18,7–16,4	< 16,4
Сывороточный альбумин, г/л		45–35	34–30	29–25	< 25
Сывороточный трансферин, мг/дл		> 180	180–160	159–140	< 140
Абсолютное число лимфоцитов крови		> 1800	1800–1500	1499–900	< 900

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, КЖСТ - толщина кожно-жировой складки, ОМП – окружность мышц плеча, М - мужчины, Ж - женщины

Таблица 19.

Сумму отклонений всех 6 параметров в баллах от 1 до 5 оценивают как начальная степень нарушения нутритивного статуса, от 6 до 10 баллов – средней тяжести и от 11 до 15 баллов - тяжелая. При отсутствии отличий от стандартных значений каждый из параметров оценивается в 0 баллов, что свидетельствует о нормальном состоянии нутритивного статуса у обследуемых больных.

Таблица 20.

- Снижение уровня альбумина является относительно поздним маркером белково-энергетической недостаточности. Снижение уровня альбумина в сыворотке крови может быть обусловлено другими причинами, помимо БЭН. Инфекции, травмы и хирургические вмешательства, связанные с крово- и плазмопотерей, высокий уровень протеинурии, нарушение белково-синтетической функции печени могут вызвать быстрое и значительное снижение альбумина в сыворотке крови. С другой стороны, длительное и стойкое снижение уровня альбумина в сыворотке крови вне зависимости от его причины всегда приводит к БЭН у больных ХБП.

Гипоальбуминемия ассоциирована с увеличением сопутствующих заболеваний, госпитализаций и летальности больных с почечной недостаточностью (1А).

- Для диагностики нарушений синтеза висцеральных белков используют определение содержания в плазме крови альбумина, трансферрина и количества лимфоцитов в периферической крови, уровня и спектра незаменимых аминокислот (2В).

- Результаты клинических исследований свидетельствуют о наличии обратной корреляции между уровнем в сыворотке крови острофазового С-реактивного белка (СРБ) и альбумина. По соотношению уровня

<p>альбумина и СРБ в сыворотке крови устанавливают связь гипоальбуминемии с наличием воспалительного процесса (1А).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Более точными маркерами состояния висцерального пула белка считаются короткоживущие транспортные белки преальбумин (длительность жизни 2 дня) и ретиносвязывающий белок (длительность жизни 10-12 часов). Их содержание в крови более рано снижается при дефиците белка в рационе, хотя может быстро уменьшаться вследствие интеркуррентных заболеваний (1А).
<ul style="list-style-type: none"> • Степень БЭН коррелирует с содержанием лимфоцитов в периферической крови. Поэтому по абсолютному числу лимфоцитов в крови можно судить о тяжести нарушений нутритивного статуса у пациентов с ХБП: Абсолютное число лимфоцитов = % лимфоцитов × количество лейкоцитов/100.
<ul style="list-style-type: none"> • Важным диагностическим маркером БЭН является также и низкий уровень трансферина в крови (представителя фракции бета-глобулинов), причем снижение его наблюдается на более ранней стадии нарушения белкового обмена, чем изменения содержания альбумина (продолжительность жизни трансферрина 7-8 дней) (2С). Однако содержание трансферина может повышаться при дефиците железа, сопровождающем, как правило, БЭН, что следует учитывать при определении тяжести БЭН.

Таблица 21.

<ul style="list-style-type: none"> • Инструментальные методы Для оценки объема безжировой (тощей) масса тела и выраженности гипергидратации (в том числе скрытой) используется методы двухчастотной биоимпедансометрии и двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (DEXA – dual-emission X-ray absorbtionmetry). Биоимпедансометрия измеряет объем общей жидкости и доли

внутриклеточной и клеточной жидкости отдельно, позволяет установить безжировую массу тела и «сухой вес» и тем самым способствует у диализных больных выбору эффективного режима ГД, а также величины белковой квоты.

DEXA — неинвазивный метод оценки состояния трех главных компонентов тела (жировая клетчатка, мышечная масса, масса костной ткани и минеральная плотность кости). На точность DEXA практически не влияет состояние гипергидратации диализных больных. Принцип метода DEXA — сканирование тела в прямолинейном разрезе с помощью двух пучков фотонов, излучаемых рентгеновским источником. Различные ткани (жировая, мышечная, костная) поглощают рентгеновские лучи в разной степени. Состав тела рассчитывается по соотношениям натуральных логарифмов поглощенных и непоглощенных пучков.

Таблица 22. Нормы показателей нутритивного статуса по данным биоэлектрической импедансометрии.

Показатель	Пол	Возраст	Норма
ИМТ, кг/м ²			19,5±0,33 (23-18,4)
Процентное содержание жира	М	20-39	12,9±0,65 (19,9-8,0)
		40-59	18,1±0,41(21,9-11,0)
		60-79	20,7±0,66 (24,9-13,0)
	Ж	20-39	29,1±0,44 (32,9-21,0)
		40-59	26,4±0,51 (33,9-23,0)
		60-79	27,8±0,35 (35,9-24,0)
Процентное содержание мышечной массы	М	18-39	35,4±0,75 (39,3-33,3)
		40-59	37,1±0,85 (39,1-31,1)
		60-80	34,6±0,31 (38,9-32,9)
	Ж	18-39	26,2±0,45 (30,3-24,3)
		40-59	27,1±0,65 (30,1-24,1)
		60-80	27,3±0,55 (29,9-23,9)

3.4. Классификация БЭН по тяжести течения

БЭН подразделяют на 3 степени: легкую, умеренную и тяжелую. Следует, по возможности, установить этиологию БЭН.

3.5. Этиология БЭН

Таблица 23.

- В отличие от конечных продуктов жирового и углеводного обмена (CO_2 и H_2O), которые выводятся через легкие и кожу, продукты белкового обмена могут быть удалены только почками.
- Существенное значение имеет качественный белковый состав пищи, так как отсутствие или недостаток хотя бы одной какой-либо незаменимой аминокислоты может служить лимитирующим фактором биосинтеза белка в организме. Даже при поступлении всех аминокислот с пищей организм может испытывать состояние белковой недостаточности, если всасывание какой-либо одной аминокислоты в кишечнике замедлено или если она разрушается в большей степени, чем в норме, под действием кишечной микрофлоры. В этих случаях будет происходить ограниченный синтез белка или организм будет компенсировать недостаток аминокислоты для биосинтеза белка за счет распада собственных белков.
- Степень усвоения белка и аминокислот пищи зависит также от количественного и качественного состава углеводов и липидов, которые резко сокращают энергетические потребности организма за счет белка. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что диета с недостаточным содержанием жиров и низкокалорийная пища способствуют повышению окисления аминокислот, усилению деградации и отчасти синтеза белка.
- Белки (соответственно и продукты их гидролиза аминокислоты) принимают непосредственное участие в биосинтезе ряда гормонов и других биологически активных соединений, регулирующих процессы

обмена веществ в организме. При недостаточном поступлении белка с пищей происходит распад собственного пула белка с образованием свободных аминокислот, обеспечивающих синтез необходимых цитоплазматических фракций белка, ферментов, гормонов и других биологически активных соединений.

- Белковый обмен тесно интегрирован также с обменом углеводов, липидов и нуклеиновых кислот через аминокислоты или α -кетокислоты (α -кетоглутарат, оксалоацетат и пируват). Так, аспаргиновая кислота или аланин путем трансаминирования обратимо превращается в оксалоацетат и пируват, которые непосредственно включаются в углеводный обмен.
- Выявлена обратная зависимость между концентрацией лептина и показателями нутритивного статуса и прямая зависимость между лептином и СРБ. Повышение уровня иПТГ в крови нарушает минерализацию скелета, эритропоэз, функцию сердца и печени, снижает иммунитет, усиливает катаболизм.
- Важную роль в развитии нарушений нутритивного статуса отводят цитокинам и хемокинам, которые начинают накапливаться в крови пациентов при СКФ менее 11 мл/мин/1,73 м². Цитокины, угнетая аппетит, вызывают потерю массы тела.
- Для больных ХБП 4-5 стадиями характерна склонность к отрицательному азотистому балансу и гиперкатаболизму вследствие анорексии, угнетению синтеза белка и аминокислот, дефицита витаминов, микроэлементов.

3.6. Патогенез БЭН

Таблица 24.

- Изменения метаболизма белка при уремии тесно связаны с нарушением обмена аминокислот. Из-за уменьшения метаболически

активной массы почек развивается дефицит синтезируемых в почках ферментов, необходимых для образования аминокислот.

- Снижение концентрации в плазме незаменимых аминокислот обусловлено недостаточным поступлением их с пищей, низкой калорийностью питания и в значительной степени ацидозом.
- Ацидоз, индуцированный неконтролируемым потреблением белка, приводит к подавлению синтеза аминокислот, повышает их декарбоксилирование в мышцах и снижает синтез альбумина.
- БЭН при ХБП может также усугубляться употреблением в пищу в основном растительных белков с низкой биологической ценностью и низкой калорийностью рациона. При этом усиливается секреция инсулина, который тормозит липолиз и мобилизацию белка скелетных мышц. Уровень аминокислот в крови падает, снижается синтез альбумина и других белков, что ведет к развитию гипоальбуминемии. Механизм адаптации включает гормональные изменения. Эти изменения способствуют мобилизации свободных жирных кислот из жировой ткани и аминокислот из мышц. Глюконеогенез и окисление аминокислот обеспечивает образование энергии, необходимой для жизнедеятельности организма, в результате подавляется синтез белка, замедляется метаболизм, уменьшается мышечная масса и жировые запасы организма.
- При острых и хронических инфекциях, иммунном воспалении этот процесс опосредован фактором некроза опухоли альфа, интерлейкинами-2 и 6 и др.
- У пациентов, игнорирующих применение МБД и потребляющих белок в количестве большем, чем рекомендовано для данной стадии ХБП, наблюдается нарастание конечных продуктов гликирования, которые запускают сложный каскад реакций, включающий генерацию «активных форм кислорода» (2В). Реакциям свободно-радикального

окисления с участием активных форм кислорода подвергаются аминокислоты, белок, углеводы, липиды, (в первую очередь - ненасыщенные жирные кислоты как свободные, так и в составе фосфолипидов) (1А).

3.7. Клиническая картина БЭН

Таблица 25.

- Легкая и умеренная БЭН. Симптомы *нутритивных нарушений* характеризуются уменьшением массы тела (на 3–5% в месяц), прогрессирующим снижением аппетита с развитием анорексии. Уменьшается толщина кожно-жировой складки над трехглавой мышцей плеча (КЖСТ) и мышечная масса в области плеча (ОМП). Снижаются уровни альбумина, преальбумина трансферрина и Т₃ в крови. Возможны лимфопения и нарушение толерантности к глюкозе.
- Тяжелая БЭН. Сопровождается более выраженными изменениями клинических и лабораторных показателей. При физическом исследовании обнаруживают западение межреберий, атрофию высочных мышц и мышц конечностей. Подкожно жировая клетчатка атрофирована или отсутствует. Характерны апатия, быстрая утомляемость, чувство холода. Присоединяется симптомы гиповитаминоза (витамины группы В, С, фолиевой кислоты, D₃ и В₁₂, РР), дефицита микроэлементов (железа, цинка, меди, селена), кальция, аргинина и L-карнитина, оксидантный стресс, усугубляющие почечную анемию, КМП, миопатию, энцефалопатию, АГ. Возможны атрофия кишечных ворсинок, усиленный рост микрофлоры в тонкой кишке.

3.8. Осложнения БЭН

Таблица 26.

- Сердечно-сосудистые осложнения свойственны далеко зашедшей

<p>стадии БЭН. Типичной патологией является генерализованный атеросклероз (при отсутствии гиперхолестеринемии и гипергомоцистеинемии) и кальциноз артерий с нестабильной ИБС, кальциноз сердечных клапанов с высоким риском развития острого коронарного синдрома и ХСН.</p>
<ul style="list-style-type: none">• Эндокринные нарушения (инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, анемия, нарушения минерального обмена) усугубляют сердечно-сосудистую патологию. Причины часто встречающейся тяжелой анемии связаны не только с дефицитом эритропоэтина, но и со снижением поступления с пищей фолиевой кислоты и витаминов С и В₁₂, цинка, L-карнитина, а также с хроническим воспалением и уремическим гиперпаратиреозом. Анемия ассоциирована с выраженным повышением ферритина, TNF-α и СРБ крови и часто резистентна к препаратам железа и эритропоэтина. Основной обмен и температура тела понижены, вследствие падения уровня Т₃ и утраты теплоизолирующей функции подкожной клетчатки. В терминальной стадии развивается гипогликемия.
<ul style="list-style-type: none">• Иммунодефицит клинически проявляется высокой частотой бактериальных, вирусных и грибковых условнопатогенных инфекций, отличающихся склонностью к хронизации и неблагоприятным прогнозом. Выявляют нарушение клеточного иммунитета (1А).
<ul style="list-style-type: none">• У пациентов с 3Б-5 стадиями ХБП присоединение БЭН может способствовать развитию или усугублению уже имеющейся артериальной гипертензии вследствие снижения синтеза NO из-за дефицита аргинина (2В). Дефицит аргинина при уремии обусловлен недостаточным поступлением аминокислот с пищей, а также снижением образования аргинина из цитруллина.

3.9. Диагностика БЭН

Таблица 27.

<p>Критерии диагноза БЭН при ХБП:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение массы тела за последние 6 месяцев, снижение аппетита • Уменьшение подкожной клетчатки • Возможны апатия, быстрая утомляемость, снижение вкусовых ощущений, замедление перистальтики • Основной обмен и температура тела понижены вследствие падения уровня T_3 и утраты теплоизолирующей функции подкожной клетчатки • ИМТ $< 18,5 \text{ кг/м}^2$; КЖСТ у мужчин $< 9,5 \text{ мм}$, у женщин - $< 13 \text{ мм}$; ОМП у мужчин $< 23 \text{ см}$, у женщин - $< 21 \text{ см}$; При этом КЖСТ является отражением жировых запасов организма, а ОМП мерой периферического пула белка. • Сывороточный альбумин $< 35 \text{ г/л}$ • Сывороточный трансферрин $< 180 \text{ мг/дл}$ • Абсолютное число лимфоцитов крови < 1800

3.10. Лечение белково-энергетической недостаточности на додиализном этапе ХБП

Таблица 28.

<ul style="list-style-type: none"> • Основная цель лечения состоит в устранении факторов способствующих прогрессированию нутритивных нарушений и достижении стабилизации почечной недостаточности.
<ul style="list-style-type: none"> • Показаниями к госпитализации пациентов с 3Б–5 стадиями ХБП для диагностики у них БЭН следует считать: <ul style="list-style-type: none"> - быстро прогрессирующее ухудшение функции почек; - неконтролируемую артериальную гипертензию; - протеинурию более $2,5 \text{ г/сут}$, формирование нефротического синдрома;

- продолжительность терапии ГКС более 6 мес.;
- резистентность к лечению анемии препаратами эпоэтина и железа.

- В тех случаях, когда причина развития или усугубления БЭН установлена, ее устранение имеет решающее значение и нередко приводит к полному регрессу нутритивных нарушений (2В).

У большинства больных ХБП 3–4 стадий при системных заболеваниях (системная красная волчанка, системные васкулиты) с сохраняющейся активностью заболевания терапия (коррекция диеты и артериальной гипертензии), подавление активности болезни (ГКС и/или цитостатики) замедляет прогрессирование почечной недостаточности и устраняет БЭН (1А).

Длительное (более 6 мес.) применение ГКС у больных ХБП с почечной недостаточностью на преддиализных стадиях может усиливать гиперкатаболизм, способствовать развитию или усугублению уже имеющейся БЭН, в связи с чем, у этих больных необходим мониторинг антропометрических показателей и уровня сывороточного альбумина.

- Всем больным с БЭН для уменьшения скорости белкового катаболизма (protein catabolic rate - PCR) необходимо потреблять не менее 35 ккал/кг/сутки (1А).

- Для лечения нарушений нутритивного статуса у больных ХБП 3Б-5 стадий в пищевой рацион вводят высокоэнергетические питательные смеси, изготовлены на основе нативного белка молочной сыворотки (например, Нутриен Нефро, Россия) или сои (например, Полипротэн Нефро и Пептопротэн Нефро, Россия) (НГ). Эти смеси, полученные с использованием мембранных технологий, обогащены витаминно-минеральным комплексом. Общее количество белка в рационе не должно превышать 0,7 г/кг/сутки, при этом общий калораж не должен быть менее 30 ккал/кг/сутки (2В).

- У больных ХБП со СКФ менее 15 мл/мин при наличии

прогрессирующей БЭН, при безуспешности консервативных методов ее коррекции, из-за риска тяжелой гиперкалиемии и декомпенсированного метаболического ацидоза следует начинать регулярный ГД (2В).

4.1. Ведение больных ХБП после коррекции БЭН

Таблица 29.

- Всем больным с выявленной БЭН следует проводить антропометрические измерения (или биоэлектрический импедансный анализ), клинический и биохимический анализ крови и общий анализ мочи не менее 1 раза в 1,5 месяца, анализ потребления белка и калорийности пищи по 3-дневным дневникам питания не менее 1 раза в 3 месяца (1А).
- МБД с содержанием белка 0,6 г/кг/сутки должна быть тщательно сбалансированной как по содержанию аминокислот, так и калорий (не менее 34 ккал/кг/сутки). Это требование необходимо строго соблюдать у больных с 4 - 5 стадиями ХБП с расстройствами пищеварения, обусловленными уремией, а также у больных 3-4 стадиями ХБП при системных заболеваниях с сохраняющейся активностью болезни (повышение уровня воспалительных цитокинов), при длительном лечении ГКС (1А).

Рекомендуемая литература

1. Ермоленко В.М., Козлова Т.А., Михайлова Н.А. Значение малобелковой диеты в замедлении прогрессирования хронической почечной недостаточности // Нефрол. и диализ. 2006. – Т. 8. - № 4. – С. 310-320
2. Милованов Ю.С., Александрова И.И., Милованова Л.Ю., Добросмыслов И.А.. Нарушения питания при диализном лечении острой и хронической почечной недостаточности, диагностика, лечение (практические рекомендации)// Клиническая нефрология 2012. - № 2. – С. 22 – 31
3. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. 2-е издание // Москва. 2011. - Издатель: МИА. 585 с.
4. Милованов Ю.С., Александрова И.И. Ранняя диагностика нарушений нутритивного статуса у больных хронической почечной недостаточностью, факторы риска их развития. Основы, концепции, методы // Германия. 2013. – Lambert. 142 с.
5. Смирнов А.В., Кучер, Каюков И.Г., Есяян А.М. Руководство по лечебному питанию для больных хронической болезнью почек // Санкт-Петербург-Тверь. 2009. - Издатель: Триада. 240 с.
6. Kasiske V.L., Lacatua J.D.A., Ma J.Z., Louis T.A. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function // Am. J. Kidney Dis. 1998. – V. 31. – P. 954-961
1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. 2013. – V.1. – P. 3-12
2. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification // Am. J. Kidney Dis. 2002. – V. 39 (suppl 1).
3. Khan M., Chandanpreet S., Kewal K., et al. Malnutrition, Anthropometric, and Biochemical Abnormalities in Patients With Diabetic Nephropathy // J. Renal Nutrition. 2009. – V. 19. - № 4. – P. 275-282
4. Klahr S., Levey A.S., Beck G.J., et al. The Modification of Diet on Renal Disease Study Group / The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease // N. Engl. J. Med. 1994. – V. 330. – P. 877-884
5. Milovanov Y. S., Milovanova L.Y., Mikhailov A.A., Aleksandrova I.I. Influence of Diet Balanced with Essential Amino Acids / Keto Acid Analogs and High-Nutrient Blend on the Progression of Renal Failure in Patients in the Pre-Dialysis Stage of Chronic Kidney Disease Caused by Systemic Autoimmune Diseases //International Journal of BioMedicine -2013.- №3(3).-С.184-187.