

© Дудар І.О., Дріянська В.Є., Григор'єва Є.М., Гончар Ю.І., 2012

УДК 616.61-085.38-073.27-036.8

**І. О. ДУДАР, В. Є. ДРІЯНСЬКА, Є. М. ГРИГОР'ЄВА, Ю. І. ГОНЧАР**

### **КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕФРОТЕКТА У ГЕМОДІАЛІЗНИХ ПАЦІЄНТІВ**

*I. O. DUDAR, V. E. DRIJANSKA, E. M. GRIGORJEVA, I. I. GONCHAR*

#### **CLINICAL EFFICIENCY OF NEPHROTECT IN HEMODIALYSIS PATIENTS**

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

**Ключові слова:** парентеральне харчування, хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, білково-енергетична недостатність, Нефротект.

**Резюме:** Пациенты на гемодиализе составляют большую группу, которая получает искусственное питание. Нутриционная программа для этих пациентов рассматривает не только метаболические нарушения, связанные с почечной недостаточностью и сопутствующими осложнениями, а и нарушения нутриционного баланса, обусловленные процедурой гемодиализа.

**Summary:** The patient with renal failure on chronic hemodialysis represent the largest group undergoing artificial nutritional. Nutritional programs for this patients must consider not only the metabolic derangements peculiar to renal failure and with the underlying disease process associated complications, but also the relevant derangements in nutrient balance due to renal replacement therapies.

**ВСТУП.** Міжнародна організація ниркового харчування і метаболізму (International Society of Renal Nutritional and Metabolism) рекомендувала об'єднати наявні у хворих з хронічною нирковою недостатністю втрату м'язової маси, мальнутрицію і хронічне запалення в термін білково-енергетична недостатність (БЕН). БЕН

може бути діагностована при наявності трьох показників:

1. лабораторних: низького рівня альбуміна, трансферина або холестерина;
2. зменшення маси тіла (ваги чи жирової маси або зменшення ваги в поєднанні зі зниженням вживання білків);
3. зменшення маси м'язів (сакропенія, зменшення окружності м'язів верхніх кінцівок).
4. БЕН - загальна проблема у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю [1]. Серйозні порушення харчування діагностуються у 10% і помірні у 33% хворих [2]. Їх причиною є неадекватний діаліз, зменшення

**Дудар Ірина Олексіївна**  
тел.: (0 44) 512 64 74

вживання білків і калорій, зниження апетита, втрата амінокислот в діалізат та катаболічні фактори такі як, ацидоз, гіперпаратиреоз, резистентність до інсуліну [3]. Коморбідні фактори (діабет, кардіоваскулярні хвороби інші) також призводять до розвитку БЕН. Рівень альбуміну < 25г/л асоційований з більш як 10 кратним підвищенням смертності [4].

5. Для покращення нутриційного статусу у ге-

модіалізних пацієнтів може бути використане інтрадіалізне парентеральне харчування (ІДПХ), ефективність якого доведена в дослідженнях [5]. ІДПХ рекомендовано хворим, які не переносять харчові добавки або якщо дієтичні рекомендації і терапія дієтичними ентеральними сумішами виявилася неефективною. Алгоритм дій при діагностованій БЕН подано на рис. 1



Рис. 1. Алгоритм дій при діагностиці БЕН (ЕХ-ентеральне харчування, ІДПХ-інтрадіалізне парентеральне харчування, ПХ-парентеральне харчування).

**Метою** роботи було вивчити ефективність препарату Нефротект при лікуванні розладів НС у гемодіалізних пацієнтів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** В дослідження

були відібрані 20 пацієнтів з порушенням НС. Демографічні дані, показники альбуміну сироватці крові та Суб'єктивної глобальної оцінки представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Характеристика пацієнтів включених в дослідження (n=20)**

Ознака	Група Нефротект	Група порівняння
п чоловіків/ п жінок	8/2	6/4
Середній вік, діапазон віку (років)	54 ( 35-63 )	52 ( 30-65 )
Середня вага (кг), діапазон	66,4 ( 46-78 )	57,6 ( 42-60 )
Середня концентрація альбуміна в сироватці	36,2 ± 2,7 (32 -40)	38,9 ± 2,07 (34 -40)
СГО (кількість балів)	18,2	20,5

Критерієм включення пацієнта в дослідження були одна або більше перерахованих умов:

- Концентрація альбуміну крові менше 34 г/л;
- Втрата більше 10% ваги тіла протягом 6 місяців або ІМТ < 19 кг/м<sup>2</sup>;
- Визначення порушення харчування за Суб'єктивною Глобальною Оцінкою;
- Задokumentований діагноз порушення функціонування гастроінтестинального тракту (гастропарез, синдром мальабсорбції і т.д.)

У кожного пацієнта визначалася суха вага і альбумін сироватки крові при включенні в дослідження через 1, 3 і 6 місяців після початку лікування Нефротектом. Аналогічно, на початку і впродовж терапії оцінювалася зміна НС за методикою Суб'єктивної глобальної оцінки (СГО).

Методика СГО представляє бальну оцінку апетита, втрати ваги, м'язевої маси, підшкірної жирової клітковини [6]. Бали за всіма пунктами сумуються і визначається вид порушення харчування (Рис. 2).

## МЕТОДИКА СГО

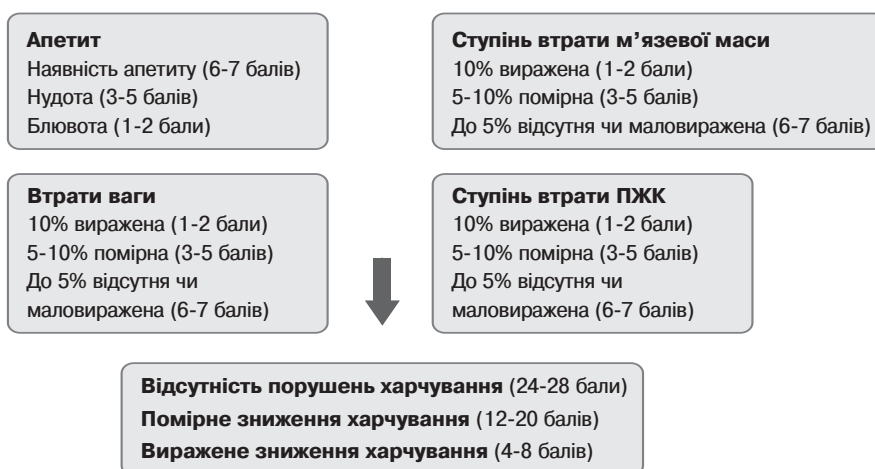


Рис. 2. Методика СГО

Впродовж усього курсу лікування контролювався артеріальний тиск, гемоглобін, функція печінки (білірубін, АлТ, АсТ), електроліти крові, тригліцериди, Кt/v Всі перераховані показники впродовж 3 місяців дослідження не виходили за рамки допустимих меж.

Першій групі пацієнтів був призначений розчин Нефротекта 500 мл 3 рази на тиждень впродовж 4 годин сеансу гемодіалізу. Розрахунок дози препарату 5 мл/кг/сеанс діалізу. Препарат вводився в ловушку діалізного апарату. Тривалість лікування склала 3 місяці. Група порівняння до-

тримувалася дієтичних рекомендацій і ніякої іншої нутриційної корекції не отримувала.

Статистична обробка матеріалу виконувалася за допомогою програми Statistica 6.0

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Всі 10 пацієнтів, що отримували Нефротект закінчили дослідження. Небажаних ефектів і побічних реакцій не зафіксовано у жодного пацієнта.

В таблиці 2 наведені середні цифри оцінюваних показників нутриційного статусу в двох групах пацієнтів.

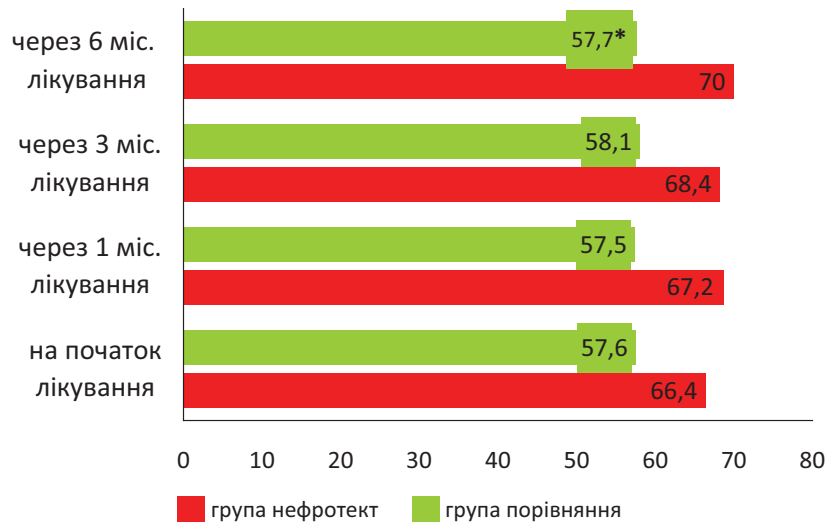
Таблиця 2

### Звітні дані динаміки сухої ваги, альбуміна крові та СГО в двох групах пацієнтів

Стадія дослідження	Суха вага (кг) (діапазон значень)	Концентрація альбуміна в сироватці (г/л) (діапазон значень)	СГО (балів) (діапазон значень)
	<i>Група нефротект</i>	<i>Група нефротект</i>	<i>Група нефротект</i>
Початок дослідження	66,4 ± 3,3 (46-78)	36,2 ± 2,7 (32-40)	18,2 ± 4,0 (11-22)
Через 1 міс.	67,2 ± 3,3 (46-79)	36,4 ± 3,0 (32-40)	18,6 ± 3,5 (11-22)
Через 3 міс.	68,4 ± 3,3 (48-80)	39,4 ± 1,6 (36-42)	21,5 ± 1,3 (20-23)
Через 6 міс.	70 ± 3,0 (50-82)	40,4 ± 1,2 (39-42)	22,6 ± 1,6 (20-24)
	<i>Група порівняння</i>	<i>Група порівняння</i>	<i>Група порівняння</i>
Початок дослідження	57,6 ± 2,5 (42-68)	38,9 ± 2 (34-42)	20,5 ± 2,9 (13-23)
Через 1 міс.	57,5 ± 2,5 (42-68)	38,4 ± 1,8 (34-40)	20,3 ± 2,8 (13-23)
Через 3 міс.	58,1 ± 2,6 (42-69)	37,3 ± 2,5 (33-41)	17,3 ± 2,1 (14-20)
Через 6 міс.	57,7 ± 2,3 (43-68)	38,6 ± 2,1 (34-41)	17,5 ± 1,5 (14-20)

Оцінка сухої ваги Відмічено достовірне збільшення сухої ваги в першій групі пацієнтів через 1, 3 і 6 міс. лікування. Середня суха вага на початок лікування склала  $66,4 \pm 3,3$  кг. Через 1 міс. лікування суха вага становила  $67,2 \pm 3,3$  кг ( $p < 0,001$ ), через 3 міс. -  $68,4 \pm 3,3$  кг ( $p < 0,001$ ), через 6 міс. -  $70 \pm 3,0$  кг ( $p < 0,001$ ). Відповідно від початку лікування через 1 міс. лікування Нефротектом вага збільшилася на 1%, через 3 міс. - на 3% і максимальний приріст ваги зафік-

совано через 6 міс. після початку лікування - на 5%. В групі порівняння не зафіксовано достовірного збільшення сухої ваги: на початку дослідження  $57,6 \pm 2,5$  кг, через 1 міс. -  $57,5 \pm 2,5$  кг, через 3 міс. -  $58,1 \pm 2,6$  кг, через 6 міс. -  $57,7 \pm 2,3$  кг (рис. 3). Необхідно зазначити, що позитивна динаміка ваги тіла продовжувалася навіть після припинення лікування до 6 місяців, що свідчить про нормалізуючий вплив Нефротекта на механізми розвитку БЕН.

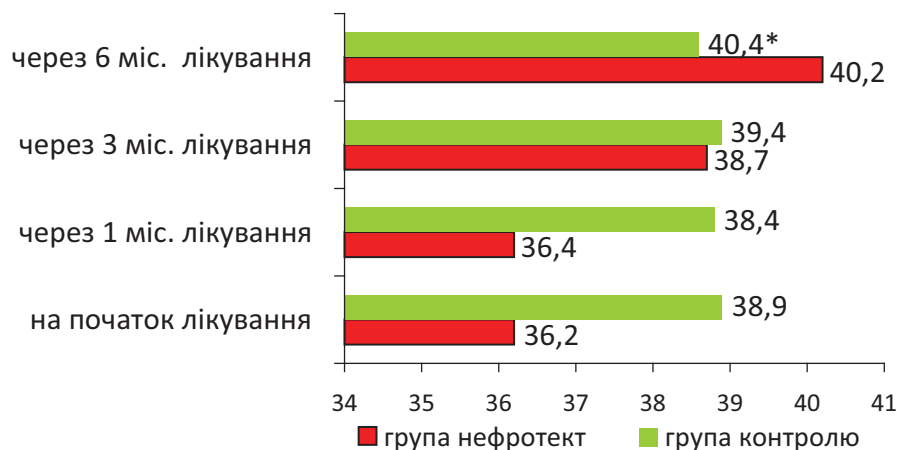


\* -  $p < 0,001$

Рис. 3. Динаміка ваги гемодіалітичних пацієнтів на фоні лікування Нефротектом.

Альбумін сироватки Динаміка рівня альбуміна в першій групі пацієнтів: до лікування -  $36,2 \pm 2,7$  г/л, через 1 міс. лікування Нефротектом -  $36,4 \pm 3,0$  г/л, через 3 міс. лікування -  $39,4 \pm 1,6$  г/л та через 6 міс. після початку лікування Нефротектом -  $40,4 \pm 1,2$  г/л Достовірне підвищення рівня альбуміна відбулося тільки після 3 міс. лікування ( $p < 0,001$ ). Проте достовірний

і максимальний приріст альбуміна зафіксовано через 6 міс. від початку терапії Нефротектом ( $p < 0,001$ ). На відміну від першої групи в групі порівняння не відмічено достовірного збільшення альбуміна: до лікування -  $38,9 \pm 2$  г/л, через 1 міс. -  $38,4 \pm 1,8$  г/л, через 3 міс. лікування -  $37,3 \pm 2,5$  г/л, через 6 міс. -  $38,6 \pm 2,1$  г/л ( $p > 0,005$ ), (рис. 4)

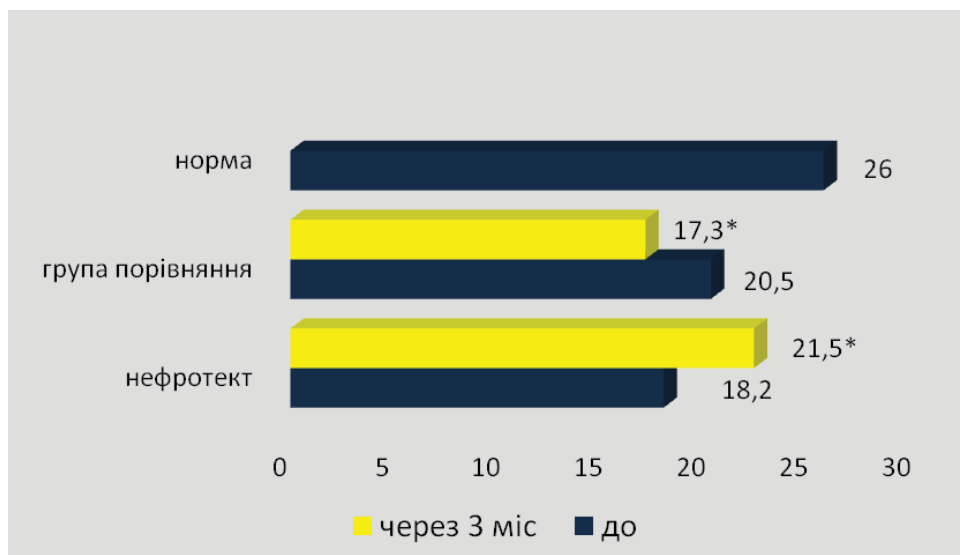


\* -  $p \leq 0,05$

Рис. 4. Динаміка альбуміна крові на фоні лікування Нефротектом.

СГО. Суб'єктивне покращення харчування відмічено і за СГО. Достовірна позитивна динаміка за СГО відмічена в групі пацієнтів, що отримували Нефротект через 3 і 6 міс. лікування. Відповідно перед лікуванням -  $18,2 \pm 4,0$  бали, через 1 міс. -  $18,6 \pm 3,5$  бали, через 3 міс. -  $21,5 \pm 1,3$  бали ( $p < 0,05$ ), через 6 міс. -  $22,6 \pm 1,6$

бали ( $p < 0,05$ ). В групі порівняння відбулося достовірне зниження нутриційного статусу за СГО через 3 і 6 міс. порівняно з показниками на початку дослідження: перед лікуванням  $20,5 \pm 2,9$  бали, через 1 міс. -  $20,3 \pm 2,8$  бали, через 3 міс. -  $17,3 \pm 2,1$  бали ( $p < 0,05$ ), через 6 міс. -  $17,5 \pm 1,5$  бали ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).



\* -  $p < 0,05$

Рис. 5. Динаміка СГО при лікуванні Нефротектом

#### ВИСНОВКИ:

1. Проведене дослідження продемонструвало ефективність інтрадіалізної терапії Нефротектом на показники НС гемодіалізованих пацієнтів з БЕН у вигляді підвищення сухої ваги тіла на 5% достовірне збільшення рівня альбуміну сироватки крові та суб'єктивне покращення харчування за методикою СГО через 6 міс. від початку лікування.
2. Побічні явища у вигляді ознобу констатовані у 1 пацієнта після першого введення препарату. При подальшому лікуванні побічних явищ не було. Препарат добре переноситься хворими.
3. Позитивна динаміка показників БЕН продовжувалася після припинення 3-х місячного лікування до 6 місячного лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Ikizler T. A. Nutrition in end-stage renal disease / T. A. Ikizler, R. M. Hakim // *Kidney Int.* – 2006. – Vol. 50. – P. 343-57.

2. Anthropometry and plasma amino-acids and proteins in nutritional assessment of hemodialysis patients / V.J. Maroni, G. A. Young, C. R. Swanepoel et al. // *Kidney Int.* – 2002. – Vol. 21. – P. 492-499.
3. Lowrie E. G. Death risk in hemodialysis patients / E. G. Lowrie, N. L. Lew // *Am J Kidney Dis.* – 2000. – Vol. 15. – P. 458-482.
4. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis / W. F. Owen N.L. Lew, Y. Liu et al. // *N Engl J Med.* – 2003. – Vol. 329. – P. 1001-1006.
5. Mortelmans A. K. Vandenbroucke J et al. Intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients: a prospective long-term study. / A.K. Mortelmans, P. Duym // *PEN.* – 2009. – Vol. 23. – P. 90-95.
6. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients / G. Enia, C. Sicuso, G. Alati, C. Zoccali // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 8. – P. 1094-1098.

Надійшла до редакції 26.01.2012

Прийнята до друку 03.02.2012