

© Лесовой В. Н., Андоньева Н. М., Дубовик М. Я., Гуц Е. А., Грушка М.А., 2017

УДК: 616.1:616.831-055:612.13:611.1:577.169:616.127:616.45-001.1/3-08

ЛЕСОВОЙ В. Н., АНДОНЬЕВА Н. М., ДУБОВИК М. Я., ГУЦ Е. А., ГРУШКА М. А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

V. LESOVOY, N. ANDONIEVA, M. DUBOVIK, E. HUTS, M. GRUSHKA

MODERN VISION OF DEVELOPMENT FACTORS OF PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION SYNDROME IN PATIENTS, RECEIVING PERITONEAL DIALYSIS

Харьковский национальный медицинский университет
Харьковский областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала
*Kharkiv National Medical University,
Kharkiv Regional Clinical Center of Urology and Nephrology n.a. V. Shapoval*

Ключевые слова: *заместительная почечная терапия, перитонеальный диализ, хроническая болезнь почек, нутриционный статус, белково-энергетическая недостаточность.*

Keywords: *renal replacement therapy, peritoneal dialysis, chronic kidney disease, nutritional status, protein-energy malnutrition syndrome.*

Резюме: *У пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), получающих заместительную терапию перитонеальным диализом (ПД), частым осложнением является синдром белково-энергетической недостаточности (БЭН). Нутритивным нарушениям придается важное прогностическое значение, поскольку они усугубляют течение основного заболевания, осложняют его коррекцию, оказывают значительное влияние на выживаемость данной категории больных.*

Цель: *изучить у больных, находящихся на перитонеальном диализе, распространенность синдрома белково-энергетической недостаточности и определить факторы его развития.*

Материалы и методы: *обследовано 67 больных, получающих ПД. Оценка нутритивного статуса у исследуемых больных, выполнена с использованием модификации комплексной методики, включающей 5 параметров – индекс массы тела (ИМТ), кожно-жировую складку над трицепсом (КЖСТр), окружность мышц плеча (ОМП), содержание общего белка и сывороточного альбумина, абсолютное число лимфоцитов.*

Результаты. *Синдром БЭН наблюдался у 35,8% больных, представленный легкой степенью тяжести – у 29,8% пациентов и среднетяжелой – у 6% больных с преобладанием смешанной формы. У 26,8% больных на ПАПД имели «средневысокие» или «высокие» транспортные характеристики брюшины, что способствовало повышенной потери белка через брюшину при ПД. Установлено, что с возрастанием уровня С-реактивного белка (СРБ) увеличивались нутриционные нарушения. В нашем исследовании синдром хронического воспаления выявлен у 16,3% случаев. Кроме того, потери белка резко возрастали при повторном диализном перитоните. Выраженный дефицит суточного потребления белка зарегистрирован у 29,2% больных.*

Выводы. *Анализ наших исследований позволил установить, что факторами риска возникновения нарушений белкового метаболизма у больных на ПД, выступают низкое потребление белка, присоединение синдрома недостаточности питания, системная воспалительная реакция, потеря белка с диализирующим раствором при наличии высоких транспортных характеристик брюшины и повторные эпизоды диализного перитонита.*

Summary: *Patients who have end-stage chronic kidney disease (CKD) and who receive substitutive perito-*

Андоньева Н.М.
andonieva-nina@gmail.com

neal dialysis (PD) therapy, often have complication such as protein-energy malnutrition syndrome (PEMS). Important prognostic value is given to nutritional disorders as they increase prior disease development, complicate its correction, influence survival rate of patients of this category.

Purpose: to explore prevalence of protein-energy malnutrition syndrome in PD patients and define factors of its development.

Materials and methods: 67 PD patients were examined. Evaluation of nutritional status in patients under investigation was made using development of complex methodology that includes 5 specifications – body mass index (BMI), triceps skinfold, arm circumference – biceps, floating albumin and seraalbumin, absolute number of lymphocyte.

Results. PEMS was found in 35,8% of patients, 29,8% had mild case and 6% had moderate case with mixed form domination. 26,8% of PD patients had average high or high transport characteristics of abdominal membrane that provided increased protein loss through abdominal membrane on PD. It was determined that with the growth of C-reactive protein (CRP) level nutritional disorders increased. In our research chronic inflammation syndrome was found in 16,3% of cases. Besides, protein loss was growing fast after another dialysis peritonitis. Expressed deficit of daily consumption of protein was registered in 29,2% of patients.

Conclusion. Our researches analysis allowed us to define that risk factors of formation of protein metabolism disorders in PD patients are low protein consumption, connection with nutritional deficiency syndrome, system inflammatory reaction, protein loss with dialysis fluid having high transport characteristics of abdominal membrane and repeated dialysis peritonitis.

ВВЕДЕНИЕ. У пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), получающих заместительную терапию перитонеальным диализом (ПД), частым осложнением является синдром белково-энергетической недостаточности (БЭН). В последнее время, данной проблеме уделяется много внимания, поскольку, считается, что нарушение нутриционного статуса способствуют развитию различных осложнений, снижению качества и продолжительности жизни диализных больных [1, 3]. Пациенты, страдающие хронической почечной недостаточностью (ХПН), уже с ее ранних стадий начинают спонтанно ограничивать потребление белков. Ряд авторов установили, что сниженное поступление белков и нарушение их усвоения на додиализной стадии ХПН сопровождается снижением уровня альбумина в плазме крови, которое далее прогрессирует [1, 6]. Содержание в крови альбумина – наибольшей по количеству фракции белков, является важнейшим индикатором выживаемости и смертности больных с ХПН, получающих заместительную терапию. McCusker и соавт. продемонстрировали связь между уровнем альбумина в плазме крови к началу диализа и результатами диализного лечения [7]. Летальность в течение двухлетнего периода диализной терапии составила 15%, если концентрация альбумина в плазме превышала 35 г/л, и достигала 39,5% при гипоальбуминемии ниже 30 г/л.

Распространенность недостаточности питания у больных с терминальной почечной недостаточности достигает 30-80% [2, 4]. Накопленный к настоящему времени опыт показывает, что достижение удовлетворительной медико-социальной реабилитации у больных, получающих перитонеальный диализ (ПД), зависит не столько от его режима и адекватности, сколько от прогрессирования осложнений ХПН и присоединения сопутствующих заболеваний, среди которых важное место принадлежит белково-энергетической недостаточности (БЭН) [5, 10].

По данным различных авторов от 18 до 56% больных с ХПН на ПАПД имеют БЭН: чаще легкой степени – 30–35% и реже тяжелой – 8–17% [3, 8].

По рекомендациям Европейского общества Парентерального и Энтерального Питания (ESPEN) диагноз состояния недостаточного питания можно поставить на основании следующих показателей: снижение массы тела более чем на 10%, снижение альбумина крови ниже 35 г/л, снижение абсолютного числа лимфоцитов менее 1800 в мл [9].

Выделяют 2 типа недостаточности питания у больных с ХПН. 1 тип ассоциируется с уремией, снижением потребления пищи и физической активности, депрессией. Для данного типа характерно нарушение белкового анаболизма, дисфункция анаболических гормонов. Для 2-го типа характерно наличие у больного синдрома воспаления, сопутствующих заболеваний, повышенного катаболизма белков [2, 10].

Нутритивным нарушениям придается важное прогностическое значение, поскольку они усугубляют течение основного заболевания, осложняют его коррекцию, оказывают значительное влияние на выживаемость данной категории больных.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования явилось изучение у больных, находящихся на заместительной почечной терапии методом перитонеального диализа, распространенности синдрома белково-энергетической недостаточности и определение факторов, вызывающих нарушение белкового обмена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала. Нами изучался нутриционный статус у 67 больных (31 женщина и 36 мужчин) с терминальной стадией ХПН, получающих ЗПТ методом ПАПД. Средний возраст больных составил $44,6 \pm 9,7$ лет. Среди обследуемых: пациенты с первичными гломерулярны-

ми порушеннями становили 54%, хронічним піелонефритом – 21,5%, сахарним діабетом – 16,5%, полікістозом нирок – 8%. На момент обстеження тривалість лікування ПАПД становила 4–86 міс. Решткова функція нирок (суточний диурез ≥ 500 мл) зберігалася у 58 хворих; сумарний щоденний Kt/V urea коливався в межах 1,7–3,7 (медіана 2,0).

Для оцінки нутритивного статусу використовували дієтарні інтерв'ю та аналіз трьохденних їжових щоденників з підрахунком загальної калорійності щоденного раціону та щоденного споживання основних нутриєнтів - метод суб'єктивної глобальної оцінки (СГО). Хворим визначали індекс маси тіла (ІМТ), шкірно-жирову складку над трицепсом (КЖСтр), окружність м'язів плеча (ОМП), вміст загального білка та сировоточно-го альбуміна, абсолютне число лімфоцитів.

З додаткових факторів оцінювали: рівень гемоглобіна, трансферіна, С-реактивного білка (СРБ), паратиреоїдний гормон (ПТГ). Для контролю змін з боку міокарда виконю-

валось ехокардіографічне дослідження (ЕхоКГ). Структуру ЛЖ оцінювали по товщині міжжелудочкової перегородки (ТМЖП), товщині задньої стінки (ТЗС), кінцевому диастолічному та систолічному розмірам (КДР, КСР). Кінцевий диастолічний та систолічний об'єми (КДО, КСО) визначали по методу Teiholz. Массу міокарда ЛЖ (ММЛЖ) оцінювали по формулі Devereux.

Отримані в результаті дослідження дані оброблялись з допомогою програми Statistica 6.0. Різниця між групами вважалася статистично значимою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБСУДЖЕННЯ. Оцінка нутритивного статусу досліджуваних хворих, виконана з використанням модифікації комплексної методики, включаючої 5 параметрів – ІМТ, КЖСтр., ОМП, вміст сировоточно-го альбуміна, абсолютне число лімфоцитів в 1 мл периферическої крові, кожен з яких визначався в балах від 0 до 3 в залежності від відношення до загальноприйнятих норм (табл. 1)

Таблиця 1

Комплексна оцінка нутритивного статусу у хворих, отримуючих ПД

Параметри	Норми	Хворі без порушення харчування (n = 41)	Хворі з легкою БЕН (n = 20)	Хворі з середньтяжелою БЕН (n = 4)
ІМТ, кг/м ²	26,0-19,0	27,1 (24,4; 29,3)	23,8 (22,5; 27,4)	20,5 (18,9; 21,6)*
КЖСтр., мм: чоловіки	10,5-9,5	14,5 (10,5; 15,8)	10,3 (8,5; 11,3)	7,5 (5,3; 9,4)*
жінки	14,5-13,0	17 (13; 19,3)	13,1 (11,4; 15)	11,2 (10; 14)*
ОМП, см: - чоловіки	25,7-23,0	22,5 (21,5; 24,2)	22,9 (19,5; 23,9)	20,7 (18,4; 22,2)*
жінки	23,5-21	22,6 (20,8; 24,1)	21,2 (18,9; 22,2)	18,2 (17,5; 19,5)*
Альбумін сироватки, г/л	>35	38 (36; 39)	34 (33; 36)	32 (28; 33)*
Лімфоцити крові, 10 ³ /мл	>1,8	1,7 (1,6; 1,8)	1,5 (1,3; 1,6)	1,3 (1,2; 1,4)*
Бали	0-1	1 (0; 1)	3 (2; 3)	7 (6; 8)*

* Різниця між групами достовірна ($p < 0,001$).

Згідно нашим дослідженням у 35,8% хворих з ХПН, отримуючих замісительну терапію ПАПД виявлена БЕН, представлена легкою ступенню тяжкості – у 29,8% пацієнтів та середньтяжелою – у 6% хворих з переважанням змішаної форми, яка включає поєднання проявів невеликого білкового та енергетического дефіциту та може розглядатися як початковий етап у формуванні синдрому недостаточності харчування.

В крові досліджуваних хворих вміст загального білка та альбуміна коливались в широкому діапазоні: відповідно від 79 до 53 г/л та від 39 до 28 г/л. Не встановлено зв'язку виникнення БЕН з віком хворих, тривалістю та дозою ПАПД, наявністю сахарного діабету та супутньої патології.

Спектр нутритивних порушень у ПД-пацієнтів різноманітний. Важливу роль у розвитку гіпоальбумінемії та гіпопротеїнемії у

діалітичних хворих грають підвищені втрати білка через брюшину при ПАПД [1]. По результатам нашого дослідження, щоденна втрата білка діалізуючим розчином становила 3,4–21,6 г, та вона пропорційна проникності брюшини. В нашому випадку у 26,8% хворих на ПД мали «середньвисокі» або «високі» транспортні характеристики брюшини (медіана відношення концентрації креатиніну в діалізуючому розчино до концентрації креатиніну в крові в РЕТ становить 0,85).

В наші часи переконливо доведено роль синдрому хронічного запалення в розвитку гіпопротеїнемії та гіпоальбумінемії у хворих, отримуючих діаліз, який призводить до підвищення білкового катаболізму [9]. Один з маркерів, свідечуючих про наявність синдрому запалення - вміст СРБ. Згідно нашим дослідженням у пацієнтів з БЕН, отримую-

ющих ЗПТ методом ПАПД синдром хронического воспаления выявлен у 16,3% случаев. Следует отметить, что достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня СРБ отмечалось уже у больных с легкой степенью БЭН. При этом, с возрастанием уровня СРБ увеличивались нутриционные нарушения. Кроме того, потери белка резко возрастали при диализном перитоните, на что указывает довольно тесная ассоциация содержания в крови общего белка и альбумина с частотой перенесенных эпизодов диализных перитонитов. В обследованных больных повторные диализные перитониты встречались у 13,8% случаев.

Показатели большинства наблюдавшихся соответствовали рекомендуемому [20] диапазону диетарного потребления белка - 1,0-1,2 г/кг/сут, но до 29,2% больных «не доедали» белка (т.е. потребляли менее 1 г/кг/сут). Более выраженный дефицит суточного потребления белка регистрировался среди больных с БЭН.

В нашем исследовании изучались структурно-функциональные изменения сердца у больных с нутриционными нарушениями. Была выявлена взаимосвязь между увеличением ИММЛЖ и тяжестью синдрома БЭН. Так, показатель ИММЛЖ достоверно ($p < 0,05$) изменялся у пациентов с среднетяжелой степенью нутриционных нарушений. Данная взаимосвязь подчеркивает влияние нарушения белкового спектра на процессы ремоделирования миокарда у больных получающих ЗПТ, что возможно, связано с синдромом хронического воспаления.

Кроме того, у данной категории больных, отмечено аналогичное снижение уровня гемоглобина только при развитии среднетяжелой степени БЭН. Взаимосвязь анемического синдрома с нутриционными нарушениями, возможно, связано с дефицитом железа, поступающего с пищей и синдромом хронического воспаления. С другой стороны, гипоксия при анемии тоже ведет к метаболическим нарушениям, что отражается на пищевом статусе.

Длительность диализного лечения и его адекватность, рассчитанная по клиренсу мочевины (КТ/V) не оказывали влияния на содержание в крови альбумина и белка в целом.

Нарушения питания у больных, страдающих хронической почечной недостаточностью и получающих почечную заместительную терапию имеют важное прогностическое значение. Белковая недостаточность у диализных больных влечет за собой разнообразные негативные последствия. Гипоальбуминемия и гипопропротеинемия являются факторами риска развития анемии, формирования гипертрофии левого желудочка. Наконец, белковая недостаточность усугубляет состояние вторичного иммунодефицита, свойственного диализным больным, что может привести к присоединению различных инфекционных заболеваний. В частности, гипоальбуминемия с высокой степенью достоверности является предиктором развития диализного перитонита [1]. В свою очередь, диализный перитонит усугубляет гипоальбуминемия и гипопропротеинемия.

ВЫВОДЫ. Таким образом, больные с ХПН, получающие заместительную терапию перитонеальным диализом, склонны к развитию нарушений нутритивного статуса. Факторами риска возникновения нарушений белкового метаболизма выступают: недостаточное потребление белка, присоединение синдрома недостаточности питания, системная воспалительная реакция, потеря белка с диализирующим раствором при наличии высоких транспортных характеристик брюшины и повторные эпизоды диализного перитонита.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Барановский А. Ю., Шостка Г. Д., Райхельсон К. Л. и др. Белково энергетическая недостаточность у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, корригируемой различными видами заместительной терапии // Нефрология и диализ. - 1999. - 1 (1) - С.21-26.
2. Лесовой В.Н. Современный подход к заместительной почечной терапии у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью / В.Н.Лесовой, Н.М.Андоньева // «Лекарства – человеку»: Материалы Всеукраинской науч.-практ. конф. с междунар. участ., (Харьков, 2004 г.). - X. : Изд-во НФаУ, 2004. - С. 89–90.
3. Лесовой В.Н. Перитонеальный диализ в структуре специализированной нефрологической помощи / В.Н.Лесовой, Н.М.Андоньева // Международный медицинский журнал. - 2006. - Том 12 (№3). - С.125–127.
4. Шутков Е.В. Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2000. №3-2.С. 199-207.
5. Beddhu S. The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. // Semin Dial (Cambridge. MO) 2004. - Vol.17 (3). - P.229-232.
6. Bistrian BR. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. // Am J Kidney Dis. - 1998;. - Vol.32. - S113-S117.
7. Carvalho KT, Silva MI, Bregman R. Nutritional profile of patients with chronic renal failure. // J Ren Nutr. - 2004. - Vol.14 (2). - P.97-100.
8. McCusker. Nutrition and dialysis: how to keep adequate nutrition in dialysis? // Rev Med Suisse Romnde. - 2004.
9. Hartweg J., Farmer A.J., Holman R.R., Neil H.A. Meta-analysis of the of n-3 polyunsaturated fatty acids on haematological and thrombotic factors in type 2 diabetes // Diabetologia. - 2007. - Vol.50. - P.250-258.
10. Kopple JD. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. // Am J Kidney Dis. - 2001. - Vol.37 (2). - P.66-70.

Надійшла до редакції 30.06.2017

Прийнята до друку 20.07.2017