

УДК 616.61:616.381-089.819

МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ НУТРИЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ПОСТІЙНИМ АМБУЛАТОРНИМ ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ДІАЛІЗОМ

А.Ю. Шимова

Київський міський науково-практичний центр нефрології та діалізу, м. Київ, Україна

Резюме: Дана робота присвячена **проблемі порушень нутриційного статусу у хворих, які лікуються перитонеальним діалізом, а також оговорено основні методи корекції цих порушень.**

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, замісна ниркова терапія, перитонеальний діаліз, нутриційний статус, білково-енергетична недостатність, Нутрініл, L-карнітин .

Вступ. Однією з актуальних проблем нефрології залишається поліпшення якості життя і загальної «виживаємості» хворих з хронічною хворобою нирок (ХХН), поширеність якої у світі неухильно росте [2]. Недивлячись на те, що використання методів замісної ниркової терапії (ЗНТ) сприяло збільшенню тривалості життя хворих з ХХН, **з'явився ряд проблем, втому числі пов'язаних з частотою порушень нутриційного статусу (НС) та білково-енергетичної недостатності (БЕН), особливо хворих, які перебувають на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (ПАПД).** Порушення НС мають важливе прогностичне значення, оскільки впливають на виживаємість і рівень реабілітації цієї групи хворих [6].

Багатьма дослідженнями було доведено, що на відміну від загальної популяції хворих, у хворих на ЗНТ відмічається краща виживаємість при високому індексі маси тіла (ІМТ). Такий феномен був названий «зворотня епідеміологія».

Існує ряд причин БЕН у хворих, які перебувають на ПАПД (синдром хронічного запалення, втрати амінокислот і білків у ході діалізу, коморбідні захворювання, відчуття хибної ситості внаслідок перебування глюкози у черевній порожнині тощо) [14]. Одним із найважливішим завдань лікарів є **своєчасне виявлення, діагностика БЕН та пошук оптимальних методів корекції.**

Варто сказати, що хворі з вперше виявленою БЕН підлягають госпіталізації в спеціалізований нефрологічний стаціонар. Головними напрямками в лікуванні порушень нутриційного статусу є корекція анорексії, гіперкатаболізму, діалізної кахексії, дефіциту вітамінів і мікроелементів.

Заходи, що використовуються для корекції порушень НС [7-12].

Основними заходами щодо корекції порушень нутриційного статусу на ПАПД є :

1. Дотримання правильної дієти
2. Використання інтраперитонеального розчину, що містить амінокислоти.
3. Пероральний прийом левокарнітину, кетонових аналогів амінокислот.
4. Інфузійне введення розчинів для парентерального харчування.

I. Дієта.

Велика кількість хворих на діалізі отримує харчування з калорійністю 80% відсотків і менше від рекомендованого.

Неадекватна калорійність харчування може мати різні причини, включаючи анорексію, неправильне нутриційне навчання, нездатність забезпечити і приготувати їжу, психічну патологію, приєднання гострих чи хронічних захворювань, механічні перешкоди вживанню їжі (наприклад, відсутність зубних протезів), харчові вподобання і уремичний стан, інколи посилений неадекватністю діаліза [11].

Діалізні пацієнти часто мають дуже низьку калорійність харчування і вживання білків (наприклад, 66% і 50%

рекомендованого, відповідно). У зв'язку з цим, існує призначення нутриційної підтримки пацієнтам, у яких вживання нутрієнтів залишається неадекватним тривалий час. Немає великомаштабних рандомізованих проспективних клінічних досліджень, які оцінюють ефективність нутриційної підтримки у хворих на ПАПД. Рекомендації, таким чином, базуються на досвіді, отриманому у осіб без ниркової недостатності, а також на сучасні інформації відносно харчування і метаболізму у хворих з термінальною ХХН [5].

Доведено, що діалізні пацієнти, неспроможні досягти адекватного рівня вживання білка і енергії за рахунок продуктів харчування і протягом тривалого часу повинні отримувати нутриційну підтримку. Тривалість періоду неадекватного харчування після якого слід приймати нутриційну підтримку, може становити від декількох днів до двох тижнів, в залежності від важкості стану хворого, вираженості БЕН і ступеня неадекватності харчування. Перед призначенням нутриційної підтримки слід провести повне нутриційне обстеження [11].

В ряді публікацій визначено **середнє вживання білків** серед пацієнтів на ПАПД, і складає воно в середньому від 1,2-1,4 г/кг/день. Отже, приблизно половина пацієнтів на ПАПД вживають меншу кількість білка [7].

Проведені ретроспективні дослідження, що аналізують взаємозв'язок між дієтарним вживанням білка (ДВБ) і такими показниками результатів лікування як НС, морбідність і летальність. Вживання білка в цих дослідженнях оцінювалося по дієтарним щоденникам або по білковому еквіваленту виведення азота. В двох ретроспективних дослідженнях серед пацієнтів на ПАПД вживання білків менше 1,2 г/кг/день було пов'язано з нижчим рівнем альбуміна і вищоюморбідністю [15].

Також ряд досліджень показали прямо пропорційний взаємозв'язок між дієтарним вживанням білка (ДВБ) і такими параметрами нутриційного статусу, як сироватковий альбумін, преальбумін і вага тіла [4]. Отже, вживання білка менше 0,75

г/кг/день недостатньо для більшості пацієнтів на ПАПД, а в межах 1,2-1,4 г/кг/день (із них не менше 50% білка високої біологічної цінності) може підтримувати задовільне білкове харчування у частини пацієнтів на ПАПД, але недостатньо для підтримання у більшості клінічно стабільних пацієнтів, що вживають від 25 до 35 ккал/кг/день.

Тому рекомендовано, щоб всі пацієнти на ПАПД вживали 1,2 г білка на кг маси тіла на день, з них не менше 50% білка високої біологічної цінності [9].

Щодо потреб надходження енергетично насичених продуктів з дієтою у діалізних пацієнтів, то варто сказати, що було проведено дослідження, де хворі на ПАПД отримували послідовно дієти, які містили 25, 35 і 45 ккал/кг/добу та 1,3 г білка на кг маси тіла в день. Дослідження показали, що середня калорійність в 35 ккал/кг/день необхідна для підтримання, як нейтрального азотного балансу, так і незмінного складу тіла.

Щодо потреб в інших нутрієнтах, то вони представлені у табл.1.

Таблиця 1

Потреби в інших нутрієнтах

<i>Нутрієнти</i>	<i>Рекомендована доза</i>
Енергетичні потреби	35 Ккал/кг ідеальної МТ – до 60 років, 30 – 35 Ккал/кг ІМТ – після 60 років
Білки	1.2 – 1.4 г/кг ІМТ/добу
Жири	30 % енергетичних потреб організму
Калій	40 – 80 ммоль, в залежності від сироваткового рівня
Кальцій	Не менше 1000 мг/добу
Фосфор	8 – 17 мг/кг або 800 – 1000 мг/добу
Вітамін В ₁	1,1-1,2 мг
Рибофлавін (віт. В ₂)	1,1-1,3 мг
Піридоксин (В ₆)	10 мг

Аскорбінова кислота (Віт. С)	75-90 мг
Фолієва кислота	1 мг

Для деяких хворих на ПАПД важко приймати з їжею таку кількість білків та калорій. Тому необхідно розробляти індивідуально методики, що забезпечують цей рівень вживання білків та енергії [13]. Навчання і дієтичне консультування повинні бути першими спробами в досягненні адекватного вживання білку і калорій. Якщо цей підхід виявляється неефективним, то показано комбінувати надходження нутрієнтів шляхом використання інтраперитонеальних та парентеральних розчинів амінокислот.

II. Використання інтраперитонеального розчину, збагаченого амінокислотами.

Як вже було зазначено раніше, у хворих з ТХХН, які отримують лікування ПАПД, приєднуються додаткові фактори, що призводять до виникнення недостатності харчування. Так, якщо втрати амінокислот при перитонеальному діалізі порівнювати з втратами на гемодіалізі, то **добові втрати білків на ПАПД значно вищі і складають біля 3-15 г на добу, а у хворих з високими транспортними характеристиками очеревини ця цифра сягає до 20 г/добу.** При сильному пошкодженні очеревини (наприклад, під час перитоніту) втрати білка збільшуються у 2-3 рази, що негативно впливає на харчовий статус хворого. Також варто зазначити, що у хворих на ПАПД у зв'язку з постійним перебуванням розчину глюкози у черевній порожнині та її реабсорбцією від 100 до 300 г на добу виникає хибне відчуття ситості і, як наслідок, знижується апетит.

Все це призводить до того, що розширення дієти у багатьох хворих є недостатнім для корекції нутриційного статусу. У зв'язку з цим, були створені діалізуючі розчини (ДР), які компенсують втрату амінокислот і білків під час ПАПД та покращують харчовий статус хворого [15].

Різні суміші амінокислот були запропоновані як альтернатива осмотичному агенту глюкози. **При використанні 1, 1% амінокислот у ДР абсорбується 13-20 гр амінокислот.** У ряді обстежень було показано, що ДР з амінокислотами забезпечує кліренс низькомолекулярних речовин як і глюкозовмісні розчини, і адекватний осмотичний градієнт. Ефективність ДР з амінокислотами по видаленню уремічних токсинів і води підтверджена у багатьох обстеженнях. **Використання ДР з амінокислотами покращує азотний обмін, підвищує концентрацію білку у плазмі, нормалізує склад амінокислот у крові.** Прийом нутринілу 1 раз на добу забезпечує 25 % потреб білку і, що дуже важливо, не несе ніякого вираженого навантаження фосфором, як дієта з високобілковою їжею (15 мг фосфору на 1 г білка).

На сьогоднішній день зареєстрований лише один ДР, що містить амінокислоти. Склад цього ДР представлений у табл.2. «Nutrineal» містить основні незамінні амінокислоти (гістидин, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, фенілаланін, треонін, триптофан, валін, тирозин) і ряд замінних амінокислот (аланін, аргінін, гліцин, пролін, серин). Цей розчин має меншу кислотність і не містить глюкозу, ПДГ, що обумовлює його більшу біосумісність у порівнянні зі стандартними ДР. Дослідження по використанню нутринілу показали відсутність впливу на фіброз та пригнічення фагоцитозу [11].

Таблиця 2

Склад ДР «Nutrineal»

<i>Склад</i>	<i>Одиниці вимірювання</i>	<i>Нутриніл</i>
Амінокислоти	Г/л	10,1
Глюкоза	Г/л	-
Na	мЕкв/л	132
Cl	мЕкв/л	105
Ca	мЕкв/л	1,25
Mg	мЕкв/л	0,5

Лактат	мЕкв/л	40
Осмолярність	мОсм/кг	365
рН		6,7

Варто пам'ятати, що використання ДР з амінокислотами підвищує синтез сечовини і сечової кислоти, як результат абсорбції і метаболізму введених амінокислот. Це призводить до підвищення рівня сечовини і метаболічному ацидозу. Для попередження цих ускладнень рекомендовано використовувати «Нутриніл» 1 раз на день.

III. Пероральний прийом левокарнітину, кетонових аналогів амінокислот.

У 2000 році було опубліковано клінічні практичні рекомендації NKF-K\DOQI по харчуванню хворих з ХХН, де було запропоновано приймати левокарнітин переважно при ЕПО-резистентній анемії. В той же час робоча група по харчуванню при ХХН рекомендувала продовжити дослідження по лікуванню карнітином у окремої групи хворих з симптомами загальної слабкості, м'язової слабкості, судом, поганої якості життя, які не відповіли на стандартні методи лікування [14].

Головна фізіологічна роль L-карнітину- забезпечення транспорту довго ланцюгових жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх окислення з наступним утворенням енергії (АТФ). Основним місцем регуляції концентрації карнітину є нирки. У здорових людей карнітин вільно фільтрується через клубочкову мембрану, вільний карнітин майже повністю реабсорбується, а з сечею виділяється ацилкарнітин. Нирковий кліренс ацилкарнітину у 4-8 разів більше ниркового кліренсу вільного карнітину [3]. Погіршення ниркової функції призводить до зниження кліренсу карнітину і погіршення нормальної екскреції ацилкарнітину, що в свою чергу призводить до підвищення плазмового рівня карнітину. Таким чином, у уремічних хворих, що не лікуються ЗНТ, спостерігається підвищення рівня вільного і загального карнітину і

помітне підвищення концентрації ацилкарнітину, але в той же час активність карнітин-пальмітоїлтрансферази зменшується.

У процесі гемодіалізу, у зв'язку з низькою молекулярною вагою і гідрофільністю, **концентрація карнітину падає і чим довше хворий лікується гемодіалізом, тим прогресивніше зменшується його кількість у м'язах, що викликає негативний вплив на міокард** (розвиток ССЗ є основною причиною смерті хворих на ЗНТ) [8].

Дослідження щодо наявності або відсутності дефіциту левокарнітину у хворих на ПАПД неоднозначні. Так, Moorthy та автори довели, що рівень левокарнітину у плазмі крові та у м'язах залишається у нормальному діапазоні. Таких самих висновків дійшов і Rumpf і співавтори. В той же час ISPDGuidelinesрекомендують використовувати левокарнітин як засіб боротьби з гіперхолестеринемією на ПАПД, і таким чином попереджувати серцево-судинні захворювання. М. Vononimii співав. запропонували використовувати карнітин як осмотичний агент для перитонеального діалізу, а Di LiberatoL та інші довели, що рівень вільного л-карнітину у хворих на ПАПД з порушеним нутриційним статусом нижче, порівнюючи зі здоровою групою хворих. Також дослідження, що було проведено Nikolaos Sotirakopoulos та авторами із залученням хворих на ПАПД довели, що рівень карнітину у цієї групи хворих зменшується, а його нормалізація допомагає боротися з анемією та застосовуватися менші дози еритропоетинів [12].

Всі ці дані свідчать про те, що подальше **дослідження недостатності левокарнітину у хворих на ПАПД є перспективним** та клінічно корисним у лікуванні нутриційного статусу, а також як дієвий кардіопротективний (антиангінальна та протиаритмічна дія), протианемічний препарат (корекція анемії та зменшення доз еритропоетинів) з анаболічним впливом, що нерідко супроводжується збільшенням м'язової маси, і достатньо високим

вживанням O_2 , збільшенням концентрації сироваткового загального білку і альбуміну та покращення якості життя.[4].

IV. Інфузійне введення розчинів для парентерального харчування.

Нефротект – розчин незамінних і замінних амінокислот, необхідних для синтезу білка в організмі і досягнення позитивного балансу азоту при парентеральному харчуванні і заповненні втрат амінокислот при діалізі.

Розроблений спеціально для пацієнтів з порушенням функції нирок. Розподіл амінокислот при в / в введенні ідентично такому при вступі амінокислот з ШКТ при гідролізі білків їжі. Гліцил-L-тирозин, включений до складу Нефротекта в якості додаткового джерела L-тироzinу, гідролізується з подальшою утилізацією амінокислот L-тироzinу і гліцину відразу після в / в введення, в т.ч. у пацієнтів з нирковою недостатністю. Показаннями до застосуванню нефротекту є : введення амінокислот при повному або частковому парентеральному харчуванні пацієнтів з порушеннями функції нирок, в т.ч. парентеральному харчуванні при гострій і хронічній нирковій недостатності, включаючи пацієнтів, що знаходяться на гемо- або перитонеальному діалізі; та компенсація втрат амінокислот при гемо- або перитонеальному діалізі. **Рекомендована доза для хворих на ПАПД -8-12 мл / кг / добу [12].**

Таким чином, з метою покращення якості життя хворих на ПАПД, які мають порушення нутриційного статусу, є своєчасне виявлення, діагностика та підбір найбільш оптимального методу корекції, який обирається суто індивідуально в залежності від типу БЕН та важкості порушень. Це дозволить лікарям-нефрологам покращити виживаємість та зменшити летальність хворих на ПАПД.

ЛІТЕРАТУРА

1.Kopple J.D. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice

- guidelines for nutrition in chronic renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* - 2012. - Vol. 37, Suppl. 2. - P. S66-S70.
2. Garber A J. Effects of parathyroid hormone on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in the rat / A J. Garber // *J. Clin. Invest.* - 2013. - Vol. 71, № 6. - P. 1806-1821.
 4. Barrett B. J. Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis / B. J. Barrett, P. S. Parfrey, J. Morgan [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* - 2014. - Vol. 29. - P. 214-222.
 5. Kaysen G. A. Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients / G. A. Kaysen, F. T. Stevenson, T. A. Depner // *Am. J. Kidney Dis.* - 2014. - Vol. 29. - P. 658-668.
 6. Avram M. M. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers / M. M. Avram, P. Goldwasser, M. Erroa [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* - 2014. - Vol. 23, № 1. - P. 91-98.
 7. Jones C. H. Assessment of nutritional status in CAPD patients. Serum albumin is not a useful measure / C. H. Jones, C. G. Newstead, E. J. Will. // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2010. - Vol. 12. - P. 1406-1413.
 9. Sreedhara R. Prealbumin is the best nutritional predictor of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis / R. Sreedhara, M. M. Avram, M. Blanco [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* - 2014. - Vol. 28. - P. 937-942.
 10. Avram M. M. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. The importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers / M. M. Avram, P. Goldwasser, M. Erroa // *Am. J. Kidney Dis.* - 2012. - Vol. 23. P. 91-98.
 11. Avram M. M. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. A five-year prospective study / M. M. Avram, P. A. Fein, L. Bonomini [et al.] // *Perit. Dial. Int.* - 2016. - Vol. 16. - P. 190-194.
 12. Harty J. C. The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients / J. C. Harty, H. Boulton, J. Curwell // *Kidney Int.* - 2015. - Vol. 45. - P. 103-109.

13. Michels WM, Verduijn M, Parikova A et al (2012) Time course of peritoneal function in automated and continuous peritoneal dialysis. *PeritDialInt* 32:605–611.

РЕЗЮМЕ

МЕТОДЫ КОРЕКЦИИ НУТРИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, КОТОРЫЕ ЛЕЧАТСЯ ПОСТОЯННЫМ АМБУЛАТОРНЫМ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ДИАЛИЗОМ

Шимова А.

Киевский городской научно-практический центр нефрологии и диализа

Данная работа посвящена проблеме **нарушений нутритивного статуса** у больных, которые получают лечение перитонеальным диализом. Также оговорены основные **методы коррекции** данных нарушений.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, заместительная почечная терапия, перитонеальный диализ, нутритивный статус, белково-энергетическая недостаточность, Нутринил, L-карнитин.

SUMMARY

METHODS OF CORRECTION THE DISTURBANCES OF NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS TREATED BY PERITONEAL DIALYSIS

Shymova A.

(Kyiv City Research Center of Nephrology and dialysis)

This work is devoted to the **problem of malnutrition** in patients who are treated by peritoneal dialysis, also the **main methods of correction** this disorders were described.