

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-01-06>

## Белково-энергетическая недостаточность при хронической болезни почек

**Т.В. Зуева**, кандидат медицинских наук,  
**С.Е. Уразлина**,  
**Т.В. Жданова**, доктор медицинских наук, профессор  
 Уральский государственный медицинский университет,  
 Екатеринбург  
**E-mail:** zt\_2008@mail.ru

*Хроническая болезнь почек (ХБП) формирует патологическую среду с метаболическими нарушениями, влияющими на потребление питательных веществ, обмен веществ и расход энергии, что приводит к развитию недостаточности питания и повышает риск заболеваемости и смертности. Для успешного устранения белково-энергетической недостаточности при ХБП необходим комплексный подход в оценке и терапевтическом вмешательстве. Это требует глубокого понимания сложных механизмов, участвующих в развитии истощения белковой энергии и недостаточности питания при ХБП. Настоящий обзор литературы посвящен актуальным вопросам недостаточности питания при ХБП – эпидемиологии, патофизиологии, методам диагностики, исходам и принципам лечения.*

**Ключевые слова:** нефрология, белково-энергетическая недостаточность, хроническая болезнь почек, недоедание, диализ.

**Для цитирования:** Зуева Т.В., Уразлина С.Е., Жданова Т.В. Белково-энергетическая недостаточность при хронической болезни почек. Врач. 2021; 32 (1): 29–36. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-01-06>

**Н**утриционный статус – один из важнейших факторов, который влияет на качество жизни и выживаемость больных с хронической болезнью почек (ХБП). Это комплекс клинических, антропометрических и лабораторных показателей. Для обозначения нарушений нутриционного статуса применяется термин белково-энергетическая недостаточность (БЭН) [1]. В англоязычной литературе уже давно используют термин мальнутриция [2]. БЭН является значимой проблемой больных с ХБП [3]. БЭН – это одновременное истощение запасов белка и энергии, которое не покрывается основными нутриентами [3–5]. Термин БЭН предложен в 2007 г. Международным обществом почечного питания и метаболизма (ISRNM) и определяется как множественные нутритивные и катаболические изменения, происходящие при ХБП и повышающие заболеваемость и смертность [5, 6]. Кахексия рассматривается как конечная стадия этого процесса [5].

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Риск БЭН с потерей белковой энергии и дефицитом микроэлементов у пациентов с ХБП значителен. Исследования показывают высокую распространенность мальнутриции как у детей, так и у взрослых с хроническими заболеваниями почек [7]. БЭН обнаруживается уже на ранних стадиях ХБП, а по мере ухудшения функции почек и с возрастом частота встречаемости возрастает [8, 9]. Особенно широко БЭН распространена среди пациентов, получающих лечение диализом [4, 10]. По данным европейского многоцентрового когортного исследования, распространенность БЭН высока у пациентов с прогрессирующей ХБП в возрасте старше 65 лет. Риск ее существенно выше у женщин, увеличивается с возрастом и чаще встречается у тех, кто страдает депрессией или деменцией. Поэтому внимание к питанию должно начинаться на ранних стадиях наблюдения больных ХБП, особенно пожилого возраста. БЭН наиболее распространена у лиц с недостаточной (55%) или нормальной (40%) массой тела, у 25% лиц с ожирением отмечается дефицит белка. Факторы риска развития БЭН у пациентов с ожирением аналогичны таковым в общей популяции [11]. У больных с консервативной стадией ХБП расстройства нутриционного статуса встречаются в 20–50% случаев, в терминальной стадии – в 25–75% [1, 3, 12], у 20–70% больных на гемодиализе (ГД) и 18–56% на перитонеальном диализе (ПД). При терапии диализом >5 лет БЭН имеют почти 50% больных и в дальнейшем их число растет. Легкая и среднетяжелая степень БЭН встречается чаще, тяжелая – реже, почти в 10% случаев [3]. Такую вариабельность распространенности БЭН можно объяснить несовершенными и неоднородными диагностическими критериями [6, 13].

Нарушения нутриционного статуса при прогрессирующей ХБП ассоциируются с высокими показателями заболеваемости, госпитализации и смертности и повышенными экономическими затратами системы здравоохранения [1, 3–5, 7]. Развитие БЭН существенно влияет на качество и продолжительность жизни и ассоциируются с неблагоприятными исходами у пациентов, получающих лечение ГД [10, 14, 15]. Нарушения при БЭН еще больше ухудшают функцию почек и приводят к многочисленным осложнениям [16]. К патофизиологическим механизмам связи между БЭН и смертностью при ХБП относят нарушения в мышечной, жировой тканях, желудочно-кишечной, кроветворной и иммунной системах, осложнения, связанные с дефицитом микроэлементов и дезадаптивной активацией воспалительного каскада. Также установлена роль циркулирующего актина, гельсолина и провоспалительного липопротеина высокой плотности. Осложнениями БЭН являются инфекции, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), слабость,

депрессия, которые еще больше ухудшают нутриционный статус [5]. При выраженной БЭН и неадекватном ГД выявляются сердечно-сосудистые симптомы. Наблюдается развитие дилатационной кардиомиопатии с диастолической дисфункцией из-за гипергидратации и увеличения преднагрузки на сердце, объем- (натрий)-зависимой междиализной артериальной гипертензии, распространенного атеросклероза и кальциноза сосудов, острого коронарного синдрома [16]. БЭН рассматривается как предиктор плохого ответа на лечение эритропоэтином (ЭПО) у пациентов на ГД, поэтому изучение нутриционного статуса и его коррекция важны для достижения благоприятного ответа на терапию. К маркерам БЭН, предсказывающим высокую смертность при ХБП относят гипоальбуминемию, низкий уровень холестерина сыворотки крови, низкий индекс массы тела (ИМТ) и снижение потребления белка с пищей. Есть данные, что оценочная шкала «мальнутриция-воспаление» является важным фактором, определяющим смертность у пациентов с додиализной ХБП [17].

#### **ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

Знания в области этиологии БЭН обеспечивают основу для будущих достижений в диагностике и терапии ХБП [5]. Четкое понимание патофизиологических механизмов, участвующих в развитии БЭН при ХБП необходимо для разработки эффективных стратегий и мероприятий, способных восстановить нормальное развитие и смягчить негативные клинические исходы [7]. На питательный и метаболический статус пациентов с ХБП могут повлиять множество причин [10]. К основным этиологическим факторам БЭН относят метаболический ацидоз, дисбактериоз кишечника, системное воспаление с повышением циркуляции провоспалительных цитокинов и активацией комплемента, эндотелина-1 и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), устойчивость к анаболическим гормонам, повышение энергетических затрат, накопление уремических токсинов [7, 16, 18]. Кроме того, распространенными факторами развития БЭН являются снижение потребления и повышенные потери основных нутриентов, гормональные нарушения, дисфункции желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота, анорексия, депрессия, социальные и экономические факторы, а также факторы, связанные с процедурой ГД и сопутствующие заболевания [3, 5–7, 18]. С учетом текущих знаний об этиологии БЭН при ХБП представлен обзор известных причин (табл. 1).

Анорексия при ХБП является наиболее частой причиной недостаточного потребления белка и энергии, приводящая к ухудшению качества жизни. Анорексия отмечается у 35–50% пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН). Есть данные

о спонтанном снижении потребления пищи по мере ухудшения функции почек, что коррелирует с накоплением уремических токсинов. На потребление пищи оказывают влияние метаболические сигналы, аномалии в пищеварительной системе, психологические и приобретенные аспекты, включающие удовольствие, социальное поведение и обычаи. Анорексия у больных ХБП может возникать из-за изменения вкуса и запаха пищи, раннего насыщения и нарушения гормонального орексигенного/анорексигенного баланса. Последний является ключевым в патогенезе БЭН при ХБП [18]. Орексигенными гормонами, которые снижаются при ХБП, являются ацилированный грелин, агути-связанный пептид, нейропептид-Υ. Анорексигенные гормоны, повышающиеся при ХБП – лептин, висфатин, инсулин, холецистокинин, пептид YY3-36, меланокортины, неацилированный грелин, обестатин [7]. Грелин и обестатин – это желудочные медиаторы, которые отрицательно связаны с функцией почек. Они являются показателями состояния нутритивного статуса при ХБП. Эти два гормона способствуют расходу энергии и белка при уремии. Неацилированный грелин через гипоталамус индуцирует отрицательный энергетический баланс путем уменьшения потребления пищи. Обестатин тоже обладает анорексигенным действием. Ацилированный грелин индуцирует положительный энергетический баланс путем стимуляции аппетита [18]. По данным I. Veberashvili, R. Granata и соавт., гипообестатинемия является предиктором летального исхода у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих лечение ГД. Кроме того, обестатин в большей степени, чем грелин, обладает кардиотропным действием и его недостаток способствует кардиоваскулярной смертности больных с ХПН [20]. Кроме желудочных медиаторов (холецистокинин, пептид YY, грелин или обестатин), к регуляторам аппетита, определяющим анорексию, также относятся адипокины (лептин и висфатин), цитокины (фактор некроза опухоли-α (ФНОα), интерлейкин (ИЛ)-6 и ИЛ1β19) [5]. Концентрация лептина в сыворотке крови у пациентов с ХБП повышена и коррелирует с уровнем С-реактивного белка (СРБ). Это позволяет предположить, что гиперлептинемия играет важную роль в патогенезе воспалительной кахексии при ХБП [21]. Высокие уровни сывороточного резистина и адипонектина также участвуют в развитии БЭН у пациентов, находящихся на диализе. Резистин и адипонектин сыворотки крови у больных с ХБП выше, чем в контрольной группе и положительно коррелирует с БЭН [22]. При уремии или диализе уменьшение аминокислот с разветвленной цепью вызывает повышенную стимуляцию гипоталамических нейронов, создавая так называемый гиперсеротонинергический синдром с гиперпродукцией анорексигенных нейропептидов (проопиомеланокортин и α-меланоцитстимулирующий гормон) и снижением

Таблица 1

**Причины возникновения БЭН у пациентов с ХБП [5, 19]**

Table 1

**The causes of PEM in patients with CKD [5, 19]**

<i>Снижение потребления белка и энергии</i>			
<p>Анорексия, вызванная:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нарушением регуляции циркулирующих медиаторов аппетита;</li> <li>• нарушением гипоталамического регулирования аминокислот;</li> <li>• уремическими токсинами;</li> <li>• системным воспалением;</li> <li>• изменениями в органах, участвующих в потреблении питательных веществ;</li> <li>• эмоциональными и (или) психологическими расстройствами (депрессия и др.)</li> </ul>	<p>Несоблюдение диетических рекомендаций:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• диета с низким и очень низким содержанием белка;</li> <li>• низкое потребление энергии;</li> <li>• диета с низким уровнем калия и фосфатов;</li> <li>• малосолевая диета с ограниченным количеством жидкости;</li> <li>• диета с низким содержанием жиров;</li> <li>• низкоуглеводная диета для гликемического контроля</li> </ul>	<p>Социально-экономические ограничения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• бедность;</li> <li>• недостаточная диетическая поддержка;</li> <li>• физическая недееспособность: неспособность приобретать или готовить пищу, а также есть или переваривать пищу;</li> <li>• плохое состояние зубов и/или тяжелое заболевание десен;</li> <li>• неврологические расстройства</li> </ul>	
<i>Умеренная или тяжелая протеинурия</i>			
<i>Метаболический ацидоз</i>			
<i>Гиперметаболизм</i>			
<p>Повышенные энергозатраты:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• системное воспаление;</li> <li>• повышение циркулирующих провоспалительных цитокинов;</li> <li>• вторичная ИР при ожирении;</li> <li>• измененный метаболизм адипонектина и резистина</li> </ul>	<p>Гормональные нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ИР;</li> <li>• повышенная глюкокортикоидная активность;</li> <li>• повышенная концентрация глюкагона в сыворотке крови или чувствительность к нему;</li> <li>• устойчивость к гормону роста и (или) ИФР1;</li> <li>• гиперпаратиреоз</li> </ul>		
<i>Снижение анаболизма</i>			
Снижение потребления питательных веществ	Дефицит тестостерона	Низкий уровень гормонов щитовидной железы	
<i>Процедура диализа</i>			
Потери питательных веществ с диализатом	Воспаление, связанное с диализом	Гиперметаболизм, связанный с диализом	Потеря остаточной функции почек
<i>Сопутствующие заболевания и образ жизни</i>			
СД, ХСН, депрессия, ИБС, инфекции, заболевания периферических сосудов, кровопотери			
<i>Примечание.</i> ИР – инсулинорезистентность; СД – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИФР1 – инсулиноподобный фактор роста.			

орексигенных нейропептидов (агути-связанный пептид, нейропептид-Y). Роль других осложнений уремии (нарушение вкуса, пародонтит, нарушения моторики желудка, диспепсия, бактериальные кишечные инфекции, депрессия) в развитии анорексии требует дальнейшего изучения [5]. Наряду с этим соблюдаемые строгие диетические ограничения при ХБП также способствуют развитию БЭН [23].

ИР представляет собой важный модифицируемый фактор риска БЭН для больных с ТПН [24]. Этиология ИР при ХБП является многофакторной и может быть вторичной при заболеваниях почек из-за гиподинамии, метаболического ацидоза, хронического воспаления, окислительного стресса, дефицита витамина D, анемии, нарушения адипокиновой функции и изменения микробиоты кишечника [25]. В общей популяции ИР связана с ускоренным катаболизмом белка. Среди пациентов на диализе при ИР наблюдается усиленный протеолиз, главным образом, убиквитин-протеасомным путем. Есть данные, что нутриционный статус и выживаемость у пациентов с СД типа 2 улучшается

при приеме инсулинового сенситизатора тиазолидиндиона [24]. Наблюдаемое при ХБП снижение уровня тестостерона может дополнительно способствовать развитию прокатаболической среды, приводящей к истощению мышц [26]. Гормон роста (ГР) и ИФР1 являются физиологическими регуляторами роста, состава тела и функции почек. Нарушения в системе ГР/ИФР1 приводит к важным осложнениям при ХБП, таким как задержка роста и кахексическое истощение, а также прогрессирование заболевания. Известно, что ХБП характеризуется аномалиями в трансдукции сигналов ГР и ИФР1 и взаимодействии их с грелином, миостатином и супрессором семейства цитокиновых сигналов [27].

При нарушении функции почек ограничивается экскреция протонов (H<sup>+</sup>), что приводит к системному метаболическому ацидозу. Ацидоз вызывает активацию системы комплемента, РААС и эндотелина-1. Эти опосредованные ацидозом эффекты способствуют прогрессированию ХБП, образуя замкнутый круг. Ацидоз приводит к воспалению, формированию резистентно-

сти тканей к анаболическим гормонам и одновременно усиливает активность катаболических глюкокортикоидов. При белковом катаболизме генерируются кислые продукты, способствующие ацидозу в условиях ХБП и ТПН. Катаболизм белка вызывает устойчивый отрицательный азотистый баланс, что приводит к истощению мышц [28]. При метаболическом ацидозе наблюдается повышенная деградация мышечных белков из-за увеличения транскрипции генов протеолитических ферментов, в том числе убиквитин-протеасомного пути [13].

Хорошо известно, что при снижении остаточной функции почек наблюдается активация воспаления [5, 29–31]. Воспаление является одной из причин БЭН при ХБП. Для характеристики этой связи применяются следующие термины: «синдром мальнутриция-воспаление-атеросклероз» (Malnutrition-inflammation-atherosclerosis, MIA) или комплексный синдром «недостаточности питания-воспаления» (Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome, MICS) [1, 6]. Синдром MIA обычно начинается на ранней стадии ХБП и становится выраженным при ТПН [32, 33]. Данный синдром рассматривается как один из важных факторов сердечно-сосудистого риска, повышающий заболеваемость и смертность больных с ХБП [17, 33]. Исследования показали, что основную роль в его патогенезе играют воспалительные цитокины. Основными воспалительными цитокинами являются ФНО $\alpha$ , ИЛ1 и ИЛ6 [33]. К развитию низкокодифференцированного воспаления при ХБП приводят окислительный стресс, уменьшение клиренса цитокинов, инфекционные осложнения и факторы, связанные с диализом. Распространенность воспаления колеблется от 30–75% у больных ХБП. Воспалительный статус у больных с ХБП определяется с помощью таких маркеров, как С-реактивный белок (СРБ), высокочувствительный СРБ (вчСРБ), ФНО $\alpha$ , адипонектин, СОЭ, гепсидин и сывороточный ферритин, которые увеличиваются при ХПН. Другие маркеры воспаления – сывороточный альбумин, холестерин липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности оказываются пониженными. Сывороточный альбумин является индикатором запасов висцерального белка. Снижение его уровня свидетельствует о недостаточном питании или воспалении. В исследованиях определена отрицательная корреляция между параметрами БЭН и воспалением.

В настоящее время исследователями предлагаются и другие маркеры MIA синдрома. Так, например, ферритин сыворотки крови, который обычно снижен при ХБП, рассматривается не только как маркер обмена железа, но и воспаления. Высокий уровень ферритина, независимо от запасов железа, наблюдается у пациентов с тяжелым синдромом «мальнутриция-воспаление», что может свидетельствовать о более выраженном воспалительном статусе. Есть данные, что высокий уровень сывороточного ферритина, как и низкий уровень аль-

бумина, являются значимыми предикторами смертности пациентов, находящихся на ГД [6]. Еще одним маркером «мальнутриция-воспаление» является ингибитор кальцификации фетуин-А. Имеются исследования, что у больных ХБП при снижении уровня фетуина-А повышаются показатели кальцификации сосудов, уровень вчСРБ и уменьшаются ИМТ и уровень альбумина сыворотки крови. Дефицит фетуина-А может быть ключевым элементом синдрома MIA [34].

Хотя диализ уменьшает уремию, остаточные метаболические нарушения, воспаление, сопутствующие заболевания и сама процедура диализа способствуют развитию и прогрессированию БЭН. Известно, что лечение диализом оказывает влияние на белковый и энергетический гомеостаз. Во время сеанса диализа происходит потеря аминокислот и белков в результате прямого взаимодействия крови с мембраной диализатора. Из-за происходящей активации системы комплемента, высвобождения цитокинов (ИЛ1, ФНО $\alpha$ ) усиливаются процессы катаболизма, происходит распад мышечного белка. Это, наряду с низким потреблением питательных веществ, способствует снижению доступности питательных веществ для синтеза мышц. Отрицательный азотистый баланс наблюдается не только в дни низкобелковой диеты, но и в дни ГД при высоком потреблении белка с пищей. Катаболический эффект ГД распространяется на белок всего организма и скелетных мышц. Расщепление белка скелетных мышц сохраняется в течение еще 2 ч после завершения ГД. В результате снижения аминокислот в плазме крови происходит ингибирование синтеза мышечного белка и активация воспалительного каскада. Обратному развитию таких неблагоприятных эффектов у пациентов на диализе может способствовать использование аминокислот. Хорошо известно, что неадекватный диализ также способствует развитию БЭН, это связано с уменьшением потребления белка, энергии, микроэлементов, активацией воспаления, нарушением энергетического обмена.

Получение новых знаний в отношении этиологии БЭН актуально и может способствовать разработке перспективных методов лечения [5]. По данным некоторых исследователей, важную роль в развитии БЭН у пациентов с ХБП V стадии могут играть молекулярные маркеры мышечного метаболизма миостатин и протеинкиназа- $\beta$ . Предлагается использовать катаболический индекс мышечной ткани, который учитывает комплексное влияние миостатина и протеинкиназы- $\beta$  на развитие БЭН. Оказалось, что этот индекс увеличивается при прогрессировании нарушений питания у пациентов, получающих лечение ГД. Увеличение катаболического индекса мышечной ткани связано с уменьшением мышечной силы и мышечной массы [14].

Также актуальным является изучение влияния микробиоты кишечника при ХБП на развитие БЭН.

Изменения режима питания и снижение потребления клетчатки при уремии приводит к нарушению переваривания белков, повышению в толстом кишечнике непереваренных белковых продуктов. Повышенная кишечная концентрация уремических токсинов приводит к интерстициальному дисбиозу и активации пролиферации протеолитических бактерий. П-крезол, вырабатываемый кишечной микробиотой из аминокислоты тирозина, ингибирует дыхание и пролиферацию колоноцитов, а при более высоких концентрациях повреждает ДНК и становится генотоксичным по отношению к колоноцитам. Чрезмерный рост патогенных бактерий, потеря целостности барьера эпителия приводят к эндотоксемии. Циркулирующий эндотоксин, также называемый липополисахаридом (ЛПС), активирует выработку воспалительных цитокинов. Транслокация эндотоксина из кишечника предложена в качестве одной из причин воспаления при ХБП. Увеличение уремических токсинов формирует клинические симптомы со стороны центральной нервной системы (ЦНС), вызывает иммунную дисрегуляцию, ССЗ, а также БЭН [35].

Являются перспективными исследования взаимосвязи между мальнутриция-воспалением и депрессивными/когнитивными нарушениями у больных с ХБП. Есть данные, что выраженность депрессии и когнитивных нарушений у больных ХБП связана с воспалительными и нутриционными параметрами [36]. Депрессия является распространенной психологической проблемой у пациентов с ХБП и оказывает влияние на развитие БЭН. В последнее время появляются исследования, касающиеся взаимосвязи между депрессией и дефицитом витамина D у пациентов с ХБП. Дефицит витамина D рассматривается как предиктор депрессии у больных ХБП. Предполагается, что лечение дефицита витамина D может помочь предотвратить депрессию у пациентов с ХБП и тем самым повлиять на развитие БЭН [37].

Патофизиология БЭН при ХБП до конца еще не изучена [4, 18, 38]. Патогенетические механизмы недостаточности питания при ХБП сложны и включают в себя взаимодействие множества патофизиологических процессов [7]. Согласно концептуальной модели, этиологию БЭН при ХБП можно представить следующим образом (см. рисунок).

### МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Трудности диагностики БЭН при ХБП связаны с полиэтиологично-

стью и маскировкой снижения массы тела в результате гипергидратации. Часто для диагностики БЭН используют сбор анамнеза, жалоб, оценку пищевых дневников, антропометрические, лабораторные и функциональные показатели [1]. К основным показателям оценки БЭН относятся ИМТ, окружность мышц плеча, кожно-жировая складка над трицепсом, альбумин сыворотки крови, абсолютное количество лимфоцитов [3]. Однако до сих пор отсутствует единый достоверный способ диагностики нутриционного статуса у пациентов с ХБП. Рекомендуется использовать объективные и (или) субъективные маркеры. Так, для оценки потребления питательных веществ используется Глобальная субъективная оценка пациентов (Patient Generated Subjective Global Assessment, SGA) и оценка недоедания-воспаления (Malnutrition Inflammation Score, MIS) [6]. Ценность любого метода определяется его прогностической способностью предсказывать смертность. По информации некоторых авторов, SGA нутриционного статуса является независимым предиктором смертности от всех причин как у больных с консервативной ХБП, так и получающих лечение диализом и превосходит по качеству другие маркеры [12]. Методика SGA впервые предложена в 1987 г. SGA оценивает такие параметры, как потеря пациентом массы тела, ограничение рациона питания, диспепсические расстройства, функциональная активность, антропометрические и клинические показатели. MIS, разработанная компанией Kalantar-Zadeh, представляет собой комбинацию антропометрических, биохимических данных и SGA. Она позволяет достоверно оценить состояние нутриционного статуса



Модель БЭН при ХБП [7]  
A PEM model in CKD [7]

у больных ХБП, чем единичные показатели. MIS впервые был использован в 2001 г. С помощью MIS можно установить распространенность БЭН и ее корреляцию с госпитализацией, заболеваемостью и смертностью у больных ХБП [6]. Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендовано для оценки нутриционного статуса использовать систему «Оценка нутриционного риска» (Nutritional Risk Screening, NRS). Шкала NRS, в отличие от SGA, включает меньше оцениваемых показателей и ее использование занимает меньше времени. Все же многие авторы полагают, что именно SGA детально оценивает большинство факторов, влияющих на метаболизм и его изменения. Прогностический нутритивный индекс (ПНИ) (Nutritional Risk Index, NRI), предложенный в 1991 г., является простым и достаточно объек-

тивным методом оценки нутриционного статуса. ПНИ рассчитывается по формуле:

$$1,519 \cdot \text{альбумин плазмы (г/л)} + 0,417 \cdot (\text{масса тела 1} / \text{масса тела 2} \cdot 100),$$

где масса тела 1 – масса тела (кг) в момент обследования, масса тела 2 – обычная масса тела (кг).

Классификация пациентов основана на значении ПНИ:

- без нутритивной недостаточности (ПНИ > 97,5);
- с умеренной нутритивной недостаточностью (ПНИ от 83,5 до 97,5);
- с тяжелой нутритивной недостаточностью (ПНИ < 83,5) [39].

Клинические параметры для оценки нутриционного статуса больных ХБП представлены в табл. 2.

Точный мониторинг состояния питания во время лечения ПД помогает предотвратить неблагоприятный исход у пациентов с ХБП. Некоторые исследователи предлагают использовать систему телемониторинга питания пациентов с ХБП, получающих лечение ПД. Предлагаемая система включает мобильное веб-приложение специалиста по питанию и Android-приложения для пациентов на ПД. Это позволяет контролировать питание и составлять рекомендации для больных. Система телемониторинга удобна в применении и для больного, и для диетолога [40].

### ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Информации по корреляции между составом рациона и результатами лечения БЭН недостаточно [5]. Простое обеспечение адекватного потребления калорий и белков не позволяет эффективно лечить БЭН при ХБП из-за сложных и многогранных нарушений, влияющих на состояние питания у этих пациентов [7]. Однако многие из расстройств БЭН, связанных с ХБП, можно предотвратить и подвергнуть обратному развитию, что является перспективным [16]. Для этого требуется тщательная систематическая оценка состояния питания и его своевременная коррекция [4]. Для обеспечения адекватного потребления питательных веществ необходимо регулярное консультирование пациентов по вопросам питания [5].

Таблица 2  
Параметры оценки нутриционного статуса больных с ХБП [7, 13]

Table 2  
Parameters for assessing the nutritional status of patients with CKD [7, 13]

Параметры	Комментарии
Антропометрические параметры	<p>Рост Скорость роста Расчетная «сухая масса тела» ИМТ Окружность головы</p> <p>Рекомендуется для использования KDOQI</p>
	<p>Средняя окружность плеча</p> <p>Не рекомендуется для использования KDOQI</p>
Биохимические параметры	<p>Альбумин</p> <p>Плохой маркер пищевого статуса, низкий уровень в состояниях перегрузки жидкостью и хронического воспаления. Низкие уровни связаны со смертностью</p>
	<p>Преальбумин Креатинин Холестерин Триглицериды Ретинол-связывающий белок Гемоглобин Общее количество лимфоцитов</p> <p>Нечувствительные диагностические маркеры мальнутриции</p>
	<p>nPCR</p> <p>Рекомендуется для применения у взрослых и подростков на ГД</p>
	<p>Воспалительные показатели</p> <p>Роль в развитии мальнутриции еще предстоит выяснить</p>
Диеты	<p>3-дневная запись диеты или 3 24-часовых отзыва диеты</p> <p>Рекомендуется для использования компанией KDOQI для оценки нутриционного статуса у детей с ХБП</p>
Биоэлектрический импедансный анализ	<p>Полезно для оценки состава тела у пациентов с ХБП</p>
Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	<p>Достоверно оценивает жировую массу, костную массу и минеральную плотность костной ткани, влияет на содержание воды в организме</p> <p>Влияет на содержание воды в организме, дорогостоящая методика</p>

**Примечание.** nPCR – нормализованная скорость катаболизма белка; KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) – программа контроля качества лечения заболеваний почек Национального почечного фонда США [7, 13].

Терапевтическая стратегия БЭН включает в себя оптимизацию диетического потребления питательных веществ, лечение метаболических нарушений, таких как метаболический ацидоз, системное воспаление и гормональный дефицит, а также назначение оптимизированных диализных режимов. В случае невозможности поддерживать адекватный пищевой статус показано использование пищевых добавок, вводимых перорально, энтерально или парентерально, для восполнения запасов белка и энергии. При использовании анаболических стероидов, гормона роста и физических упражнений в сочетании с пищевыми добавками или самостоятельно, улучшаются запасы белка и представляют собой дополнительные перспективные принципы лечения БЭН. Стимуляторы аппетита, противовоспалительные средства появляются в качестве новых методов лечения [10].

По данным большинства исследований, потребление белка и энергии пациентами, получающими ГД и ПД, ниже рекомендуемых. Употребление пищевых волокон, витамина С и некоторых кардиопротективных каротиноидов значительно снижено, поэтому такой диетический мониторинг у больных данной категории требуется повысить [5]. Во время сеанса ГД рекомендуется прием пероральных препаратов – омега-3 жирных кислот и пищевых волокон или интрадиализное парентеральное питание [4]. Есть данные, что высокое потребление клетчатки связано с более низким риском воспаления и смертности у пациентов с ХБП [5]. Увеличение потребления клетчатки замедляет снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации, снижает уровень провоспалительных факторов, индоксилсульфата и сывороточного холестерина, это уменьшает сердечно-сосудистый риск, но не нарушает пищевой статус пациентов с ХБП [41].

Предоставление продуктов питания, лотков с едой, коробок с закусками и (или) пероральных пищевых добавок во время ГД может улучшить состояние питания, уменьшить воспаление, повысить качество жизни, удовлетворенность пациентов и улучшить их выживаемость. Недавние исследования продемонстрировали клинические преимущества и подчеркивают необходимость разработки четких принципов по приему пищи или добавок во время ГД. Хотя многочисленные эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что нормализация биомаркеров нутритивного статуса улучшает выживаемость, не существует крупных рандомизированных клинических исследований, которые проверяли бы эффективность нутритивных вмешательств в отношении смертности и заболеваемости [15]. Исследования в этом направлении являются крайне актуальными.

\* \* \*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Литература/Reference

1. Амреева З.К. Нарушение нутриционного статуса у пациентов с хронической болезнью почек. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2018; 1: 208–11 [Amreyeva Z.K. Nutritional status disorders in patients with chronic kidney disease. *Vestnik KazNMU*. 2018; 1: 208–11 (in Russ.)].
2. Stenvinkel P., Heimbürger O., Lindholm B. et al. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 (7): 953–60. DOI: 10.1093/ndt/15.7.953
3. Михайлова Л.В., Горенштейн Т.А., Вильмс А.Л. и др. Показатели качества жизни у больных с терминальной стадией хронической болезни почек на гемодиализе. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки*. 2019; 2: 88–97 [Mikhailova L.V., Gorenshcheyn T.A. Vilms A.L. et al. The indicators of the quality of life in patients with a terminal stage of chronic kidney disease on hemodialysis. *Vestnik Baltijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Seriya: Estestvennye i medicinskie nauki*. 2019; 2: 88–97 (in Russ.)].
4. Sabatino A., Regolisti G., Karupaiah T. et al. Protein-energy Wasting and Nutritional Supplementation in Patients With End-Stage Renal Disease on Hemodialysis. *Clin Nutr*. 2017; 36 (3): 663–71. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.007
5. Carrero J.J., Stenvinkel P., Cuppari L. et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013; 23 (2): 77–90. DOI: 10.1053/j.jrn.2013.01.001
6. Aggarwal H.K., Jain D., Chauda R. et al. Assessment of Malnutrition Inflammation Score in Different Stages of Chronic Kidney Disease. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2018; 39 (2–3): 51–61. DOI: 10.2478/prilozi-2018-0042
7. Iorember F.M. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Front Pediatr*. 2018; 6: 161. DOI: 10.3389/fped.2018.00161
8. Oluseyi A., Enajite O. Malnutrition in pre-dialysis chronic kidney disease patients in a teaching hospital in Southern Nigeria. *Afr Health Sci*. 2016; 16 (1): 234–41. DOI: 10.4314/ahs.v16i1.31
9. Агафонова О.В., Гриценко Т.А., Богданова Ю.В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Шукина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 840 с. [Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik. Pod red. D.I. Davydkina, Yu.V. Shchukina. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2020; 840 s. (in Russ.)] DOI: 10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840
10. Hill J.O. Can a Small-Changes Approach Help Address the Obesity Epidemic? A Report of the Joint Task Force of the American Society for Nutrition, Institute of Food Technologists, and International Food Information Council. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89 (2): 477–84. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26566
11. Windahl K., Faxen Irving G., Almqvist T. et al. Prevalence and Risk of Protein-Energy Wasting Assessed by Subjective Global Assessment in Older Adults With Advanced Chronic Kidney Disease: Results From the EQUAL Study. *J Ren Nutr*. 2018; 28 (3): 165–74. DOI: 10.1053/j.jrn.2017.11.002
12. Dai L., Mukai H., Lindholm B. et al. Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. *PLoS One*. 2017; 12: e0186659. DOI:10.1371/journal.pone.0186659
13. Ветчинникова О.Н., Пичугина И.С. Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с хронической болезнью почек на диализной терапии. Учебное пособие. М., 2015; 55 [Vetchinnikova O.N., Pichugina I.S. Belkovo-energeticheskaya nedostatochnost' u patsientov s khronicheskoi boleznyu pochek na dializnoi terapii. Uchebnoe posobie. M., 2015; 55 (in Russ.)].
14. Кузярова А.С., Гасанов М.З., Батушин М.М. и др. Молекулярные основы мышечного истощения: роль миостатина и протеинкиназы в β-прогрессировании белковоэнергетической недостаточности у пациентов на гемодиализе. *Архив внутренней медицины*. 2019; 9 (2): 126–32 [Kuzyarova A.S., Gasanov M.Z., Batyushin M.M. et al. Molecular bases of muscular definition: the role of myostatin and protein kinase p in progression of protein-energy waste in patients on hemodialysis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019; 9 (2): 126–32 (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-126-132
15. Kistler B.M., Benner D., Burrowes J.D. et al. Eating During Hemodialysis Treatment: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018; 28 (1): 4–12. DOI: 10.1053/j.jrn.2017.10.003

16. Zha Y., Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*. 2017; 9 (3): 208. DOI: 10.3390/nu9030208
17. Jagadeswaran D., Indhumathi E., Hemamalini A.J. et al. Inflammation and nutritional status assessment by malnutrition inflammation score and its outcome in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr*. 2019; 38 (1): 341–7. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.01.001
18. Monzani A., Perrone M., Prodam F. et al. Unacylated ghrelin and obestatin: promising biomarkers of protein energy wasting in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33 (4): 661–72. DOI: 10.1007/s00467-017-3840-z
19. Kovessy C.P., Kopple J.D., Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr*. 2013; 97 (6): 1163–77. DOI: org/10.3945/ajcn.112.036418
20. Терещенко И.В., Каюшев П.Е. Система грелин – обестатин в норме и при патологии. *Тер арх*. 2014; 86 (12): 116–20 [Tereshchenko I.V., Kayushev P.E. The ghrelin-obestatin system in health and disease. *Ter arkh*. 2014; 86 (12): 116–20 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh20148612116-120
21. Mak R.H., Cheung W., Cone R.D. et al. Leptin and inflammation-associated cachexia in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006; 69 (5): 794–7. DOI: 10.1038/sj.ki.5000182
22. Kaynar K., Kural B.V., Ulusoy S. et al. Is there any interaction of resistin and adiponectin levels with protein-energy wasting among patients with chronic kidney disease. *Hemodial Int*. 2014; 18(1): 153–62. DOI: 10.1111/hdi.12072
23. Maraj M., Kuśniercz-Cabala B., Dumnicka P. et al. Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis Syndrome (MIA) and Diet Recommendations among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Maintenance Hemodialysis. *Nutrients*. 2018; 10 (1): 69. DOI: 10.3390/nu10010069
24. Siew E.D., Ikizler T.A. Insulin resistance and protein energy metabolism in patients with advanced chronic kidney disease. *Semin Dial*. 2010; 23 (4): 378–82. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2010.00763.x
25. Spoto B., Pisano A., Zoccali C. Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016; 311 (6): F1087–F1108. DOI: 10.1152/ajprenal.00340.2016
26. Cigarran S., Pousa M., Castro M.J. et al. Endogenous testosterone, muscle strength, and fat-free mass in men with chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2013; 23 (5): e89–95. DOI: 10.1053/j.jrn.2012.08.007
27. Campbell G.A., Patrie J.T., Gaylinn B.D. et al. Oral ghrelin receptor agonist MK-0677 increases serum insulin-like growth factor 1 in hemodialysis patients: a randomized blinded study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33 (3): 523–30. DOI: 10.1093/ndt/gfw474
28. Zha Y., Qian Q. Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*. 2017; 9 (3): 208. DOI: 10.3390/nu9030208
29. Жданова Т.В., Назаров А.В., Шалаев В.А. и др. Синдром воспаления у больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) Всероссийская научно-практическая конференция «Болезни почек: эпидемиология, диагностика и лечение» 27–28 сентября 2004г. г. Кызыл. *Нефрология (Прил. 2)*. 2004: 190–1 [Zhdanova T.V., Nazarov A.V., ShalaeV V.A. i dr. Sindrom vospaleniya u bol'nykh khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'yu (KhPN) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Bolezni pochek: epidemiologiya, diagnostika i lechenie» 27–28 sentyabrya 2004g. g. Kyzyl. *Nefrologiya (Pril. 2)*. 2004: 190–1 (in Russ.)].
30. Зуева Т.В., Шалаев В.А., Назаров А.В. и др. Диагностика синдрома эндогенной интоксикации при хронической почечной недостаточности. *Нижегородский медицинский журнал*. 2005; 3: 104–9 [Zueva T.V., ShalaeV V.A., Nazarov A.V. et al. Diagnostika sindroma endogennoi intoksikatsii pri khronicheskoi pochechnoi nedostatochnosti. *Nizhegorodskii meditsinskii zhurnal*. 2005; 3: 104–9 (in Russ.)].
31. Зуева Т.В., Жданова Т.В., Уразлина С.Е. и др. Хроническая болезнь почек как провоспалительный синдром. *Врач*. 2020; 31 (6): 27–34 [Zueva T.V., Zhdanova T.V., Uraslina S.E. et al. Chronic kidney disease as a proinflammatory syndrome. *Vrach*. 2020; 31 (6): 27–34 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2020-06-05
32. Zhang K., Gao J., Chen J. et al. MICS, an easily ignored contributor to arterial calcification in CKD patients. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016; 311 (4): F663–F670. DOI: 10.1152/ajprenal.00189.2016
33. Zyga S., Christopoulou G., Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. *J Ren Care*. 2011; 37 (1): 12–5. DOI: 10.1111/j.1755-6686.2011.00201.x
34. Mutluay R., Konca Degertekin C., Isiktas Sayilar E. et al. Serum fetuin-A is associated with the components of MIAC (malnutrition, inflammation, atherosclerosis, calcification) syndrome in different stages of chronic kidney disease. *Turk J Med Sci*. 2019; 49 (1): 327–35. DOI: 10.3906/sag-1809-43
35. Ramezani A., Massy Z.A., Meijers B. et al. Role of the Gut Microbiome in Uremia: A Potential Therapeutic Target. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67 (3): 483–98. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.09.027
36. Guenzani D., Buoli M., Caldiroli L. et al. Malnutrition and inflammation are associated with severity of depressive and cognitive symptoms of old patients affected by chronic kidney disease. *J Psychosom Res*. 2019; 124: 109783. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2019.109783
37. Jhee J.H., Kim H., Park S. et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0171009. DOI: 10.1371/journal.pone.0171009
38. Lee P.S., Bhan I., Thadhani R. The potential role of plasma gelsolin in dialysis-related protein-energy wasting. *Blood Purif*. 2010; 29 (2): 99–101. DOI: 10.1159/000245632
39. Zhang H., Tao Y., Wang Z., et al. Evaluation of nutritional status and prognostic impact assessed by the prognostic nutritional index in children with chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (34): e16713. DOI: 10.1097/MD.00000000000016713
40. Olivares-Gandy H.J., Dominguez-Isidro S., López-Dominguez E. et al. A telemonitoring system for nutritional intake in patients with chronic kidney disease receiving peritoneal dialysis therapy. *Comput Biol Med*. 2019; 109: 1–13. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2019.04.012
41. Lu L., Huang Y.F., Wang M.Q. et al. Dietary fiber intake is associated with chronic kidney disease (CKD) progression and cardiovascular risk, but not protein nutritional status, in adults with CKD. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017; 26 (4): 598–605. DOI: 10.6133/apjcn.072016.08

## PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

T. Zueva, Candidate of Medical Sciences; S. Urazlina; Professor T. Zhdanova, MD Ural State Medical University, Yekaterinburg

*Chronic kidney disease (CKD) creates a pathological environment with metabolic disorders that affect nutrient intake, metabolism, and energy expenditure, leading to malnutrition and increasing the risk of morbidity and mortality. Successful management of protein-energy malnutrition (PEM) in patients with CKD requires a comprehensive approach to assessment and therapeutic intervention. This needs a deep understanding of the complex mechanisms involved in the development of protein energy depletion and malnutrition in CKD. This literature review deals with the topical issues of malnutrition in CKD: epidemiology, pathophysiology, diagnostic methods, outcomes, and treatment principles.*

**Key words:** nephrology, protein-energy malnutrition, chronic kidney disease, malnutrition, dialysis.

**For citation:** Zueva T., Urazlina S., Zhdanova T. Protein-energy malnutrition in chronic kidney disease. *Vrach*. 2021; 32 (1): 29–36. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-01-06>