

clinicopathologic correlations, including association with transplant glomerulopathy and renal endothelial injury. Материалы 5-й Banff конференции. 1999.

9. *Colvin R* Rejection-related vascular lesions: Implication for late allograft dysfunction. Материалы 5-й Banff конференции. 1999.

10. *Halloran P.F., Schlaut J., Solez K., Srinivasa N.S.* The significance of the anti-class I response II. Clinical and pathologic features of renal transplants with anti-class I-like antibody. Transplantation 1992; 53; 550–555.

11. *Trpkov K., Campbell P., Pazderka F., Cockfield S., Solez K., Halloran P.F.* The pathologic features of acute renal allograft rejection associated with donor-specific antibody: Analysis using the Banff grading system. Transplantation 1996; 61; 1586–1592.

12. *Randhawa P.S., Shapiro R., Jordan M.L., Starzl T.E., Demetris A.J.* The histopathological changes associated with allograft rejection and drug toxicity in renal transplant recipients maintained on FK506. Am J Surg Pathol 1993; 17; 60–68.

13. *Japanese F.K. 506 Study Group*: Morphological characteristics

of renal allografts showing renal dysfunction under FK506: Is graft biopsy available to reveal the morphological findings corresponding with FK506 nephropathy? Transplant Proc 1993; 25; 624–627.

14. *Colvin R.B., Coben A., Siaoanz C., Bonsib S.* et al. Evaluation of the pathologic criteria for acute renal allograft rejection: reproducibility, sensitivity and clinical correlation. J Am Soc Nephrol 1997; 8; 1930–1941.

15. *Schweitzer E.J., Drachenberg C.B., Anderson L.* et al. Significance of the Banff borderline biopsy. Am J Kidney Dis 1996; 28: 585–588.

16. *Seron D., Moreso F., Bover J.* et al. Early protocol renal allograft biopsies and graft outcome. Kidney Int 1997; 51; 310–316.

Основные принципы диетотерапии больных хронической почечной недостаточностью, получающих лечение постоянным амбулаторным перитонеальным диализом

С.С. Шадур, Л.Л. Вольпян
Бакстер Экспорт Корпорейшн

Main Principles Of Diet Of Patients With Chronic Renal Failure On Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

S. Shadur, L. Volpian

Ключевые слова: терминальная ХПН, лечение ПАПД, белково-энергетическая недостаточность, диетотерапия, компоненты диеты.

Мировая практика лечения постоянным амбулаторным перитонеальным диализом (ПАПД) больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) неоспоримо доказывает огромное значение питания как фактора успешного лечения и реабилитации этих больных.

В условиях диализа, как гемо-, так и перитонеального, у больных ХПН с течением времени может развиться целый ряд нарушений метаболизма и питания. Синдром недостаточного питания, который иначе определяется как белково-энергетическая недостаточность, представляет собой одну из основных проблем и является одним из факторов повышения заболеваемости и смертности этого контингента больных [32]. Так известно, что при уровне сывороточного альбумина выше 4,0 г/дл как в условиях перитонеального, так и гемодиализа показатели смертности наиболее низкие [19]. При уровне сывороточного альбумина ниже 30–35 г/л наблюдается их резкое возрастание [5, 13, 51, 52].

Нарушения пищевого статуса у больных, получа-

ющих лечение по поводу ХПН, имеют разное происхождение. Во многих случаях они выявляются уже перед началом диализа, что может быть связано с основным заболеванием (сахарный диабет, подагра, нефротический синдром), с действием уремической интоксикации, длительной малобелковой диетой, иногда – с массивной лекарственной терапией (например, кортикостероидами). После начала диализа на фоне снижения уремической интоксикации и расширения диеты у значительной части больных пищевой статус улучшается. Однако в дальнейшем, уже на фоне диализа возможно его повторное ухудшение. При этом в условиях ПАПД эти нарушения имеют свои особенности.

Известно, что перитонеальный диализ имеет ряд преимуществ перед гемодиализом. К ним относятся [42]:

- стабильный уровень показателей метаболизма, объясняемый постоянным характером диализа;
- более эффективный контроль за метаболическим ацидозом;
- предотвращение гиперкалиемии и других элек-

Адрес для переписки: 123007, г. Москва, ул. Розанова, д. 10/1, 5 этаж
Телефон: 956-38-39. Шадур Софья Самуиловна

Таблица 1

Признаки синдрома недостаточного питания у диализных больных

Изменение антропометрических показателей (< 15 перцентиль * – средняя степень, < 5 перцентиль – тяжелая степень недостаточного питания).
Снижение на 10–15% или более сухой массы тела (15–35% сухого веса – тяжелая степень).
Снижение массы тела ниже 85% от идеальной массы тела (ИМТ).
Уменьшение поступления белка с пищей за сутки (DPI < 0,8 g/kg/ИМТ).
Общая калорийность рациона < 35 г/кг/ИМТ.
Индекс азота < 80%.
Биохимические показатели:
сывороточный альбумин (< 4,0 г/дл),
низкий уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (< 300 мг/л),
трансферрина (< 200 мг/дл),
преальбумина (< 30 мг/дл), холестерина (< 150 мг/дл)

* перцентиль – одна десятитысячная часть %

тролитных нарушений;

– более длительное сохранение остаточной функции почек;

– постоянное поступление энергии в виде глюкозы (что имеет значение для больных с выраженной белково-энергетической недостаточностью).

Тем не менее, с проведением ПАПД связано и возникновение целого ряда проблем, среди которых выделяются следующие:

– потери белка и ряда аминокислот в диализат;

– постоянное всасывание глюкозы из диализного раствора, которое может привести к анорексии, гипергликемии, гиперинсулинемии, гиперлипидемии, нарастанию массы тела с развитием ожирения;

– анорексия в связи не только с реабсорбцией глюкозы, но и с ощущением наполненности живота, а также вследствие неадекватности диализа;

– потери некоторых водорастворимых витаминов в диализат;

– катаболический эффект диализных перитонитов.

Все эти факторы приводят к белково-энергетической недостаточности, которая, как уже упоминалось, имеет существенное значение для исхода лечения.

Существуют разнообразные классификации и критерии белково-энергетической недостаточности (БЭН), которую в зарубежных работах называют синдромом недостаточного питания – malnutrition. По патогенезу выделяют первичную БЭН, развивающуюся на фоне неадекватного поступления в организм с пищей отдельных незаменимых факторов питания, и вторичную БЭН, связанную с заболеваниями, приводящими к нарушению всасывания пищи. У диализных больных имеет место, как правило, вторичная БЭН.

По течению выделяют острую, хроническую и смешанную формы. В основе острой БЭН, называемой квашиоркор, лежит дефицит висцеральных (альбумин и трансферрин) и соматических белков при сохранении запасов жира. Эта форма характеризуется появлением отеков при нормальном весе больного, анорексией, выпадением волос, дистрофическими изменениями кожных покровов.

Хроническая недостаточность питания, называемая маразм, связана с истощением запасов как белков (вис-

церальных и соматических), так и жира. Она проявляется картиной истощения с возможным развитием кахексии. Смешанная форма проявляется сочетанием обеих указанных форм БЭН.

В соответствии с выраженностью дефицита массы тела выделяют три степени тяжести БЭН: легкую (дефицит массы тела 10–20%), среднюю (дефицит массы тела 20–30%) и тяжелую (свыше 30%).

К биохимическим критериям оценки БЭН следует отнести уровни сывороточного альбумина, трансферрина, преальбумина, содержание гемоглобина, липидов, свободных аминокислот, гематокрит (табл. 1).

Другая группа показателей, используемых для оценки белково-энергетической недостаточности, представляет собой результаты антропометрических измерений. К ним относятся: фактическая масса тела, выраженная в процентах от идеальной массы, найденной по таблицам (табл. 2); толщина кожной складки над трицепсом (% к норме); объем мышц плеча (% к норме), индекс креатинина. Обращают также внимание на число лимфоцитов. Подробный анализ существующих многочисленных антропометрических показателей и методики расчета коэффициентов при оценке БЭН приведены статье Салтанова А.И. и соавт. [1].

Таблица 2
(по Vennegeoor M., 1986)

Идеальная масса тела для мужчин 25 лет и старше

кг	см	см	см
1,47	58-61	59-64	62-69
1,60	59-62	60-65	63-70
1,63	60-63	61-66	64-71
1,65	61-63	62-67	65-72
1,68	62-64	63-68	66-74
1,70	63-66	64-70	67-76
1,73	64-67	65-71	68-78
1,75	64-68	67-72	70-80
1,78	65-70	68-74	72-82
1,80	66-71	70-75	73-83
1,83	67-72	71-77	74-85
1,85	68-74	72-79	76-87
1,88	70-76	74-81	78-89
1,90	72-78	76-83	80-91
1,93	73-80	77-85	82-94

Идеальная масса тела для женщин 25 лет и старше

кг	см	см	см
1,47	46-50	45-51	51-59
1,50	47-51	50-56	54-61
1,53	47-52	51-57	55-62
1,55	48-53	52-58	57-63
1,57	49-53	53-60	58-65
1,60	50-56	53-61	59-67
1,63	52-58	56-63	61-68
1,65	53-59	58-64	62-70
1,68	54-60	59-65	63-72
1,70	56-62	60-67	64-74
1,73	57-63	62-68	66-76
1,75	58-64	63-69	67-77
1,78	60-66	64-71	69-78
1,80	61-67	66-72	70-80
1,83	62-68	67-73	72-81

БЭН и ПАПД

По данным разных авторов [42], недостаточное питание встречается у 18–56% больных на ПАПД. При этом тяжелые степени нарушения питания отмечены у 8–17% больных, а нарушения питания средней степени тяжести – у 30–35% [32]. У больных сахарным диабетом преобладают средняя и тяжелая степени синдрома недостаточного питания.

Перспективные исследования позволяют констатировать, что в течение первого года ПАПД у части больных развивается анаболическое состояние, выражающееся в увеличении массы тела (до 5 кг), увеличении сывороточного белка, а также улучшении других как антропометрических, так и лабораторных показателей [24, 48, 54]. Тем не менее, с течением времени в условиях диализа постепенно развивается белковая недостаточность, особенно у мужчин с высокими резервами белка в начале лечения [33, 49, 58]. По данным Teehan и соавт. [53], существует тесная взаимосвязь между низким уровнем сывороточного белка, низким потреблением белка и увеличением смертности и числа повторных госпитализаций по поводу различных осложнений.

Главными причинами синдрома нарушенного питания следует признать повышенную потребность в белке при недостаточном поступлении его с пищей, а также и не адекватную потребностям организма энергетическую ценность рациона [42]. Это во многом связано с анорексией, интоксикацией вследствие неадекватного диализа, различными социально-экономическими факторами, депрессией, потерей аминокислот, белков и витаминов в диализат, предшествовавшими началу диализа строгими диетическими ограничениями, массивной протейнурией. Среди метаболических причин выделяются следующие: повышение катаболизма белка, связанное с уремией, резистентность к анаболическим гормонам и повышение уровня катаболических гормонов. Больные с неадекватным диализом как бы попадают в порочный круг: снижение аппетита у таких больных приводит к недостаточному потреблению белка и энергии, а это – к усиленному катаболизму белка, распаду мышечной массы, уменьшению жировых запасов организма и прогрессированию синдрома нарушенного питания с повышением содержания в крови продуктов распада эндогенного белка, что, в свою очередь, усиливает анорексию. Чтобы прервать этот порочный круг, надо повысить интенсивность диализа и принять меры к повышению снабжения организма белком и энергией.

Симптомы уремии у больных на фоне неадекватного диализа трудноотличимы от признаков недостаточного питания. К клиническим показателям адекватного диализа относятся хороший аппетит с достаточным потреблением нутриентов и удовлетворительный пищевой статус больного.

Нарушения питания могут играть роль в увеличении смертности, связанной с инфекциями и другими причинами, или являются причиной перевода на гемодиализ.

Следует иметь в виду, что взаимосвязь между синдромом нарушенного питания и повышенной заболеваемостью, а также смертностью в условиях ПАПД не всегда носит непосредственно причинно-следственный характер [42]. Нередко причиной анорексии и нарушения питания являются сопутствующие заболевания или

осложнения ХПН. В таких случаях белково-энергетическая недостаточность является только признаком развившегося осложнения, но не является непосредственной причиной смерти. Кахексия в качестве причины смерти регистрируются лишь у 3% больных в возрасте до 64 лет и у 9% – в более старших возрастных группах.

В случае, если тяжелые степени нарушения питания не удастся ликвидировать, несмотря на адекватность диализа и меры по исключению факторов, вызывающих анорексию и усиление катаболизма, необходимы энтеральные или парентеральные добавки белка, аминокислот, использование диализных растворов, содержащих аминокислоты [31, 44, 47].

Значение отдельных нутриентов в построении диеты при ПАПД

Белки

Потери белка через брюшину в диализирующий раствор колеблются от 5 до 15 г/сут, составляя в среднем 9 г/сут [19, 42]. При этом потери белка у больных сахарным диабетом выше, чем у больных, им не страдающих [39]. Эти потери стабильны у каждого больного. Они увеличиваются в 1,5–2 раза в период диализного перитонита, достигая в среднем 15–18 г/сут и оставаясь далее повышенными в течение нескольких недель [14, 32].

Потеря белков связана с уровнем белка в сыворотке крови, состоянием и свойствами брюшины и молекулярной массой белков: чем меньше молекулярный вес белка, тем больше его концентрация в диализате [15, 17, 27]. Белок и аминокислоты попадают в диализат путем диффузии. Таким образом, сливаемый диализат содержит спектр белков, отличающийся от сывороточного. Большую часть теряемого белка составляют альбумины (от 48 до 65%), что связано с его небольшим молекулярным весом [37, 43, 59].

Потери свободных аминокислот колеблются от 1 до 4 г/сут, причем одна треть из них приходится на незаменимые [42]. Главным фактором, определяющим их потери является концентрация в плазме и объем оттекающего за сутки диализата. Размер большинства аминокислот несколько выше в сравнении с креатинином, поэтому их клиренс на 20% ниже клиренса креатинина. Для ПАПД характерно уменьшение содержания незаменимых и некоторое увеличение содержания заменимых аминокислот в сыворотке крови и мышцах. Эти сдвиги скорее могут отражать нарушения метаболизма и питания, а не потери в диализат. Потери аминокислот достаточно легко компенсируются адекватно подобранной диетой.

Нормы потребления белка для больных, получающих лечение ПАПД, в достаточной степени индивидуальны. Иногда признаки белковой недостаточности могут отмечаться при потреблении белка в количестве 1 г/кг массы тела/сут. В то же время, у ряда больных они могут не развиваться и при более низком потреблении белка. Тем не менее, для предупреждения белковой недостаточности при ПАПД эффективным признано ежедневное потребление белка из расчета 1,1–1,5 г/кг массы тела, при этом количество белка высокой биологической ценности (белок животного происхождения) должно

составлять не менее 50–60% [19, 20, 38, 42]. Увеличение потребления белка до 1,4–2,1 г/кг/сут, может привести к нарастанию содержания фосфатов в сыворотке крови и усилению ацидоза из-за увеличения содержания кислых продуктов распада белка. Следует иметь в виду, что с течением времени потребление белка ПАПД-больными снижается, что приводит к необходимости постоянной работы с ними для создания устойчивых стереотипов рационального питания.

Определенные различия в рекомендуемых количествах суточного потребления белка связаны с отличиями в уровне потребности в нем разных категорий больных. Для поддержания стабильной массы тела и уровня альбумина в сыворотке крови обычно рекомендуется, чтобы потребление белка составляло 1,2–1,3 г/кг/сут (табл. 3). При необходимости повышения этих клинических параметров в условиях диализного перитонита, а также у больных с сахарным диабетом количество рекомендованного белка увеличивается до 1,5 г/кг/сут, а больным с избыточной массой тела для ее коррекции – 1,0–1,1 г/кг/сут.

Таблица 3
Диетические рекомендации для больных, получающих лечение постоянным амбулаторным перитонеальным диализом

Белок (г/кг ИМТ/сут) на 50% – высокой биологической ценности	1,1–1,5
Калорийность (ккал/кг ИМТ/сут)	25–35
Натрий (г/сут)	3–4
Калий (г/сут)	3–4
Фосфор	15 мг/г пищевого белка
Кальций (мг/сут)	1000–1500
Жидкость (мл/сут)	Индивидуально (дурез + 700)
Витамины	
С (мг)	60–100
Фолиевая кислота (мг)	0,4–1,0
В6 (мг)	5–10
Др. водорастворимые витамины	Рекомендуемая суточная норма
Д	Индивидуально

Потребность в суточном количестве белка в диете принято рассчитывать на 1 кг так называемой идеальной массы тела. Однако этот вопрос продолжает дискутироваться. Некоторые авторы предлагают проводить расчеты на 1 кг фактической массы, либо на 1 кг массы тела, имевшейся у пациента до развития ХПН. Предложены также специальные таблицы средней массы тела, рассчитанные для американской популяции, учитывающие пол и возраст. Тем не менее, по нашему мнению, наиболее принят учет идеальной массы тела с колебаниями $\pm 10\%$ (табл. 2).

В связи с приоритетностью задачи обеспечения больных на ПАПД адекватным количеством белка, определение его суточного потребления становится важнейшим аспектом в работе по наблюдению за пищевым статусом этих больных [18, 60]. Потребление белка с диетой может быть подсчитано на основании специального, так называемого диетического анамнеза, что дает хотя и приблизительную оценку, но позволяет быстро получить представление о питании больного. Информативным является также анализ данных, полученных из пищевых дневников, заполняемых больным в течение 2–3 дней. Этот хотя и трудоемкий метод, по-

строенный на субъективной оценке больным количества съеденной пищи, достаточно информативен.

Другим общепринятым способом оценки потребления белка является расчет так называемой скорости белкового катаболизма (protein catabolic rate, PCR). Этот показатель позволяет оценить поступление белка с пищей на основе определения суточной генерации мочевины у больных со стабильными показателями метаболизма, в частности, в условиях стабильной массы тела и содержания мочевины в сыворотке крови [21, 32, 49]. Следует отметить, что результаты суточного потребления белка, полученные по данным скорости белкового катаболизма, несколько ниже значений, вытекающих из оценки фактического питания.

Расчет ведется на основании определения суточной генерации мочевины, которая измеряется при 24-часовом сборе вытекающего диализата и мочи [19]. Следует учесть, что скорость генерации мочевины, на основании которой строится вся цепочка расчетов, – это совокупный показатель, который может повышаться непропорционально потреблению белка в условиях усиления катаболизма или анаболизма, при развитии перитонитов. Нормальными значениями PCR признаны 0,8–1,0 г/кг/сут.

Ряд исследований показал повышение показателей morbidity и смертности в группах больных с PCR менее 0,7. При значениях скорости белкового катаболизма ниже 0,8 г/кг/сут и выше 1,4 г/кг/сут достаточно сложно интерпретировать полученные результаты. Можно лишь утверждать, что имеет место повышенный или пониженный катаболизм. Тщательное обследование больных с низкой PCR выявило две причины этого явления. Первая из них: больные соблюдают малобелковую диету при том, что белок представлен биологически ценным протеином. В этом случае сниженная скорость катаболизма сочетается с хорошим состоянием больного. Вторая причина снижения PCR – это недостаточное потребление белка вследствие снижения аппетита, что может быть обусловлено как уремией, так и сопутствующими болезнями, не сопровождающимися гиперкатаболическим состоянием. В случаях высокой PCR весьма вероятно увеличенное потребление белковой пищи. С другой стороны, подобные изменения белкового баланса встречается и при гиперкатаболических состояниях.

Углеводы

При обсуждении вопроса о значении углеводов в питании больных, получающих ПАПД, следует отдельно остановиться на значении декстрозы. Декстроза, используемая в качестве осмотического агента в диализных растворах из-за ее дешевизны, эффективности и безопасности, имеет, тем не менее, ряд отрицательных сторон. К ним, в частности, относятся поступление дополнительных калорий за счет абсорбции декстрозы, анорексия и целый ряд метаболических нарушений [18, 26].

Абсорбция глюкозы достигает 60–80%, составляя от 100 до 250 г/сут, что равняется 400–1000 ккал, то есть около 1/3 необходимой суточной калорийности.

Число калорий, получаемых больным из абсорбированной глюкозы, можно рассчитать следующим образом. Содержание декстрозы в 1 литре диализного

раствора в зависимости от его концентрации составляет: для 1,5% раствора – 15,0 г, для 2,5% раствора – 25,0 г, для 4,25% раствора – 42,5 г. Соответственно можно определить общее количество декстрозы в диализате за сутки (Д). Отсюда рассчитывается общая калорийность декстрозы в диализате, которая равна $K_d = D \times 4$, где K_d – общая калорийность.

Определение калорийности, полученной из диализата (К): $K = K_d \times 0,7$ (расчетная скорость абсорбции декстрозы составляет 70%).

Влияние абсорбированной глюкозы находится в тесной взаимосвязи с теми нарушениями углеводного обмена, которые характерны для уремических больных: нарушение толерантности к углеводам, гиперинсулинемия, снижение периферической чувствительности к инсулину. Потенциальная опасность ПАПД в том, что интраперитонеальная нагрузка глюкозой может превысить секреторные возможности β -клеток поджелудочной железы [2, 41]. Тем не менее, лечение ПАПД в течение 1 года не приводит к изменениям в толерантности к углеводам и секреции инсулина [28, 40, 46]. Кроме того, не отмечено статистически значимой взаимосвязи между перитонеальной доставкой глюкозы и показателями, характеризующими толерантность к глюкозе. Казалось бы, эти данные отрицают гипотезу о том, что длительная нагрузка глюкозой в связи с ПАПД может привести к дальнейшим повреждениям углеводного обмена вследствие истощения резервных возможностей продукции инсулина. Тем не менее, у больных с исходным нарушением толерантности к углеводам на фоне лечения ПАПД может развиваться сахарный диабет. Кроме того, даже при использовании изотонических растворов глюкозы, концентрация последней в которых весьма значительно превышает ее уровень в крови, имеются признаки повышенного синтеза проинсулина. Известно, что длительная гиперинсулинемия усиливает атерогенез, поэтому повышенный уровень циркулирующего инсулина у ПАПД-больных является потенциальным фактором риска в условиях длительного диализа, причем даже более серьезным, чем возможность развития сахарного диабета. В связи с этим диетотерапия при ПАПД должна предусматривать по возможности более полное исключение простых углеводов из рациона и замену их сахарозаменителями, особенно у больных с избыточной массой тела, а также у использующих в своем лечении гипертонические диализные растворы.

Жиры

Уремия характеризуется рядом изменений липидного спектра сыворотки крови. К ним относятся: гипертриглицеридемия (ГТТ), увеличение содержания холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), снижением холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), увеличением коэффициента атерогенности, нарушением содержания апо-протеинов [7, 8, 9, 10, 11]. Различные типы дислипидемий (ДЛП) выявляются, по данным разных авторов, у 50–100% больных ХПН [3, 4, 6, 30]. Лечение уремии диализом не приводит к коррекции этих нарушений.

Умеренное гиперлипидемическое воздействие в течение первых месяцев лечения констатировано в целом ряде исследований. Речь идет о достоверном и

стойком повышении ЛПОНП под влиянием нагрузки глюкозой и менее выраженное преходящее повышение ЛПНП и, соответственно, повышение триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХС) в первые месяцы лечения [12, 22, 36, 41]. Их уровни и изменения в процессе наблюдения коррелируют с количеством глюкозы, абсорбированной из диализных растворов. На развитие гиперхолестеринемии (ГХС) может повлиять также переход с малобелковых диет на диету, богатую животным белком. Это подтверждается тем, что найдена положительная корреляция между альбумином и ХС в сыворотке крови. Изменения уровней липидов носят в ряде случаев транзиторный характер, что указывает на адаптацию к перитонеальной нагрузке глюкозой при ПАПД. В ряде работ приводятся иные результаты, касающиеся длительности и стойкости липидных сдвигов под влиянием ПАПД. Эти противоречивые результаты могут быть связаны с индивидуальными особенностями питания, в частности, калорийностью рациона.

В целом можно сделать следующие выводы. В начале лечения у многих больных наблюдается ГТТ при нормальном содержании ХС. В течение первого года лечения ПАПД наблюдается повышение уровней как ТГ (в 60–80% случаев), так и ХС (у 15–30% больных). Пики отмечаются через 3–12 месяцев после начала лечения. Однако в последующие месяцы ХС и ТГ возвращаются к додиализным уровням. Эти изменения совпадают с повышением ЛПНП и ЛПОНП, в то время как изменения содержания ЛПВП не выражены [25, 35]. Описанные изменения особенно характерны для больных с додиализной гиперлипидемией (ГЛП). Лишь у относительно небольшой группы ПАПД-больных ТГ повышаются достоверно с течением времени. В целом уровень липидов спустя год после начала лечения ПАПД такой же, как в условиях гемодиализа (ГД). На фоне ПАПД отмечается даже более высокий уровень ХС ЛПВП. Тот факт, что гиперлипидемический эффект ПАПД носит у большинства больных транзиторный характер, может указывать на метаболическую адаптацию к нагрузке глюкозой, но может быть связан и со снижением энергетической ценности рационов больных с течением времени.

Очевидно, что ДЛП являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [3, 35]. Хотя их значение в развитии атеросклероза у диализных больных окончательно и не подтверждено. Показано, что низкохолестериновая диета с модифицированным жировым составом может быть весьма эффективна для коррекции липидных нарушений при ХПН [4].

ПАПД может усугублять ДЛП. Уровень ТГ можно контролировать путем снижения массы тела у тучных больных, исключения из диеты простых углеводов при одновременном увеличении потребления пищевых волокон до 20–25 г/сут, а также по возможности ограниченным использованием гипертонических диализных растворов. При необходимости ограничения последних рекомендуется назначение бессолевых рационов, ограничение свободной жидкости в рационе для борьбы с гипергидратацией. Рекомендации по снижению уровня ХС сыворотки крови общеизвестны. К ним относятся ограничение потребления животных жиров с пищей, обогащение рациона полиненасыщенными жирными кислотами классов омега-3 и омега-6, пищевыми волокнами, продуктами моря, ограничение

холестеринсодержащих продуктов.

Калорийность рациона

Недостаточная калорийность рациона возможна у больных, получающих лечение ПАПД, почти так же часто, как и белковая недостаточность.

Рекомендуемая калорийность рациона составляет 35–40 ккал/кг/сут для лиц с нормальной массой тела, не имеющих больших физических нагрузок [42, 56]. Сюда включены и калории, полученные из абсорбированной глюкозы. Более высокие цифры (до 50 ккал/кг/сут) необходимы истощенным больным, а также лицам, испытывающим большие физические нагрузки. При необходимости коррекции массы тела больного энергетическая ценность рациона может быть снижена (преимущественно за счет его жировой квоты) до 25–30 ккал/кг/сут. Однако фактически ограничить калорийность бывает трудно из-за постоянного поступления диализных калорий и весомой доли белковой части рациона, которая составляет существенную часть калорийности питания. К тому же, снижение потребления белка ухудшает вкусовые качества пищи и основная часть калорий поставляется из пищевого белка.

По литературным данным, ПАПД-больные в среднем потребляют 23–27 ккал/кг/сут. Превышение энерготрат над поступлением калорий активизирует катаболические процессы в организме, что приводит к развитию синдрома недостаточного питания.

Водно-электролитные нарушения

Для ХПН, как известно, характерно увеличение содержания внутри- и внеклеточной жидкости, а также дисэлектролитемия с изменением уровня важнейших электролитов в сыворотке крови. Если остаточная функция почек сохранена, контроль за содержанием электролитов и жидкости в условиях ПАПД не представляет трудностей, а следовательно, по мнению ряда авторов, эти больные не нуждаются в жестком ограничении натрия и воды. Некоторые больные достаточно легко справляются с водной нагрузкой более литра в день. При сохранении остаточной функции почек допускается включение в рацион 1,3–1,5 л жидкости с учетом содержащейся в продуктах. Расчет разрешенного количества жидкости производится по формуле: $D + 700$ мл, где D – это диурез за прошлые сутки.

Нормы поступления натрия должны быть строго индивидуализированы. При признаках гипергидратации, повышении АД или нарастании ТГ требуется его ограничение вплоть до полного исключения. Таким образом, изменение поступления натрия с пищей позволяет контролировать потребление жидкости, что в свою очередь дает возможности контроля массы тела больного и уровня ТГ в сыворотке крови. Однако большинство больных находят бессолевую диету безвкусной. Для улучшения вкусовых качеств бессолевого рациона можно добавлять зелень и некоторые специи, кислые соки. Иногда, особенно при низком АД, добавление соли в пищу разрешается, что улучшает ее вкусовые качества. Именно поэтому в ряде случаев достижения адекватного потребления белка и энергии также можно разрешить добавлять поваренную соль, но при условии

строгого контроля АД и уровня гидратации.

Клиренс калия в условиях ПАПД выше, чем при ГД. Поэтому ПАПД-больные часто не нуждаются в ограничении потребления калия, но суточное количество калия должно быть распределено в течение дня равномерно. Изредка при лечении ПАПД развивается гипокалиемия, в особенности на фоне недостаточного питания, диареи или рвоты. Коррекция этого состояния может потребовать введения калия и путем увеличения богатых калием продуктов питания. Коррекция гиперкалиемии требует ограничения пищевого калия и повышения дозы диализа.

Норма потребления калия в условиях ПАПД составляет 2–4 г/сут.

Фосфорно-кальциевый обмен

Потребление фосфора у диализных больных должно ограничиваться за счет уменьшения потребления продуктов, богатых фосфором, но не являющихся основными источниками животного белка. Достаточно сложно ввести ограничения по фосфору ниже 1000–1200 мг/сут, не уменьшив при этом потребление животного белка. Список продуктов, содержащих большое количество фосфора и подлежащих ограничению, должен быть известен каждому больному. Это сыры (как твердые, так и плавленые), субпродукты, желтки яиц, копчености. Большинство больных нуждается в назначении препаратов, связывающих алиментарный фосфор. Среди них в нашей стране наиболее распространен карбонат кальция. Известно, что из препаратов, связывающих фосфор, абсорбируется 25% содержащегося в них кальция. Поэтому для исключения опасности гиперкальциемии в таких случаях с успехом применяются диализные растворы компании BAXTER (США) с низким содержанием кальция. В то время как содержащие кальций препараты, принятые вместе с пищей, играют роль связывателей фосфора с небольшой абсорбцией кальция, их использование между приемами пищи является важным источником кальция ввиду высокой его абсорбции. Одна из методик расчета дозировки карбоната кальция при первоначальном его назначении приведена в табл. 4.

Витамины

Неадекватное потребление, нарушение метаболизма при уремии и потери в диализат могут привести к витаминной недостаточности, в особенности водорастворимых витаминов. Согласно данным различных авторов, при лечении ПАПД отмечается сниженный уровень пиридоксина, тиамина, фолиевой кислоты и витамина С, что связано с их потерями в диализат [18]. ПАПД-больные нуждаются в добавлении витамина B_6 в количестве 10 мг/сут, витамина С – 60–100 мг/сут.

Дефицита жирорастворимых витаминов при ПАПД не наблюдается. Наоборот, в ряде случаев отмечается тенденция к аккумуляции витамина А. Витамин Д в виде активных форм назначают при необходимости коррекции фосфорно-кальциевого обмена [16, 19, 23, 34].

Суммируя все вышеизложенное, основные цели и задачи диетотерапии при ПАПД можно сформулировать следующим образом:

1. Достижение нормального пищевого статуса, вклю-

Таблица 4

Расчет дозировки карбоната кальция при первичном назначении

Этапы расчета	Пример	Результат
Определение количества фосфора, поступающего с пищей	1200 мг	Фосфор в диете
Определение количества абсорбированного фосфора из пищи (50%)	$1200 \times 0,5 = 600$ мг	Абсорбированный фосфор
Вычитание среднего клиренса фосфора на ПД (300 мг/д)	$600 - 300 = 300$ мг	Количество фосфора, которое необходимо связать карбонатом кальция
Деление полученного количества фосфора на расчетную способность карбоната кальция к связыванию фосфора	$300 : 60 = 5$ г (1 г карбоната кальция связывает около 40–60 мг фосфора)	Количество карбоната кальция (г), необходимос для связывания фосфора

чая массу тела и запасы белка.

2. Замещение потерь белка в диализате без создания токсических уровней продуктов распада белка.

3. Достижение баланса жидкости путем контроля за поступлением натрия и жидкости, а также с использованием диализных растворов с разной концентрацией глюкозы.

4. Замещение потерь витаминов и минералов.

5. Обучение больных сбалансированному регулярному питанию.

6. Контроль за состоянием фосфорно-кальциевого обмена для избежания развития болезней костей и кальцификации.

7. Контроль за появлением признаков неадекватности диализа в виде анорексии, тошноты, рвоты.

Литература

1. Салтанов АИ, Обухова О.А., Кадырова Э.Г. Оценка питательного статуса в анестезиологии и интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии, 1996, №4, 42–48.
2. Смирнов АВ. Уремическая дислиппротеидемия. Нефрология, 1998; т.2; 2: 15–24.
3. Смирнов АВ, Козлов ВВ. Клинические проявления атеросклероза у больных на гемодиализе. Нефрология, 1998; т.2; 2: 68–77.
4. Смирнов АВ. Лечение нефротической и уремической дислиппротеидемий. Нефрология, 1998; т.2; 3: 22–30.
5. Acchiardo SR, Kraus AP, Kaufman PA. et al: Serum albumin a marker for morbidity and mortality in CAPD patients. J Am Soc Nephrol 1993; 4: 396.
6. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. Kidney Int. 1991; Vol.39; 169–183.
7. Asayama K, Ito H, Nokabara CH. et al. Lipid profiles and lipase activities in children and adolescents with chronic renal failure treated conservatively or with Hemodialysis or transplantation. Pediat. Res. 1984; Vol.18; 8: 783–788.
8. Attman P.O. Hyperlipoproteinemia in renal failure: pathogenesis and perspectives for intervention. Nephrol. Dial. Transplant. 1993; Vol 8; 294–295.
9. Attman P.O., Alaupovic P., Tavella M., Knight-Gibson C. Abnormal lipid and apolipoprotein composition of major lipoprotein density classes in patients with chronic renal failure. Nephrol. Dial. Transplant. 1996; Vol. 11; 1: 63–69.
10. Attman P.O., Alaupovic P. Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteidemia – relation to renal function and dialysis. Nephron. 1991; Vol.57; 401–410.
11. Auguet T., Senty M., Rubies-Prat J. et al. Serum lipoprotein/a/ concentration in patient with chronic renal failure receiving haemodialysis: influence of apolipoprotein/a/ genetic polymorphism. Nephrol. Dial. Transplant. 1993; Vol.8; 10: 1099–1103.
12. Avram MM, Golwasser P, Burrell DE. et al. The uremic dyslipidemia: a cross-sectional and longitudinal study. Amer. J. Kidney Dis. 1992; Vol.20; 4: 324–335.
13. Avram MM, Golwasser P, Erroa M. et al. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: The importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. Am. J. Kidney Dis. 1994; 23: 91–98.
14. Bannister DK, Acchiardo SR, Moore LW, Kraus AP. Nutritional effects of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis / CAPD/ patients. J. Am. Diet. Ass. 1987; 87: 53–56.
15. Bergstrom J, Furst P, Alvestrand A, Lindholm B. Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 1993; 44: 1048–1057.
16. Blumberg A, Hanck A, Sander G. Vitamin nutrition in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis/CAPD/. Clin. Nephrol. 1983; 20: 244–250.
17. Blumenkrantz MJ, Gabl GM, Kopple JD. et al. Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int. 1981; 19: 593–602.
18. Blumenkrantz MJ. Nutritional aspects of peritoneal dialysis. – In: Diamond L, Benis J, Deane N. et al. – Proceedings of the Renal Physicians Association: Northeastern Meeting, NY. 1979; 3: 29.
19. Blumenkrantz MJ. Nutrition. – In: Handbook of Dialysis. Second Edition, 1994; 374–400.
20. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 1982; 21; 849–861.
21. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK. et al. Nitrogen and urea metabolism during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int. 20; 78–82.
22. Boeschoten E.W., Zuyderhoudt F.M.J., Krediet R.T., Arsz L. Changes in weight and lipid concentrations during CAPD treatment. Periton. Dial. Int. 1988; Vol.8; 1:19–24.
23. Boeschoten E.W., Schrijver J., Krediet R.T., Arisz L. Deficiencies of vitamins in CAPD patients: the effect of supplementation. Nephrol. Dial. Transplant. 1988; 2: 187–193.
24. Bouma S, Dwyer J.T. Glucose absorption and weight change in 18 months of continuous ambulatory peritoneal dialysis. J. Am. Diet Assoc. 1984; 84: 194–197.
25. Breckenridge W.C., Roncary DAK, Khanna R, Oreopoulos D.G. The influence of continuous ambulatory peritoneal dialysis on plasma lipoproteins. Atherosclerosis. 1982; 45: 249–258.
26. DeSantos N.G., Capodicasa G, Senatore T. et al. Glucose utilization from dialysate in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis CAPD. Int. J. Artif. Org. 1979; 2: 119–124.
27. Dulaney J.T., Hatch F.E. Peritoneal dialysis and loss of proteins: a review. Kidney Int. 1984; 26: 253–262.
28. European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association, EDTA/ERA Registry Report, Demography of Dialysis and Transplantation in Europe, 1984; Nephrol. Dial. Transplant. 1986; 1: 1–8.
29. Gokal R, Ramos JM, McGurk J.G., Ward MK, Kerr D.N.S. Hyperlipidemia in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. In: Gahl G.M., Kessel M., Nolph K.D. eds. Advances in Peritoneal dialysis. –Amsterdam, Excerpta Medica. 1981; 430–433.
30. Grutzmacher P, Marz W, Peschke B. et al. Lipoproteins and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease. Nephron. 1988; Vol.50; 1: 103–111.
31. Hanning R, Baife JW, Zlotkins S. Effectiveness and nutritional consequences of amino acids vs glucose-based dialysis solutions in infants and children receiving CAPD. Am. J. Clin. Nutr. 1987; 46: 22–30.
32. Harty J, Gokal R. Nutritional status in peritoneal dialysis. J. Renal Nutr. 1995; Vol. 5; 1: 2–10.
33. Heide B, Pierratos A, Khanna R, Petit J, Ogilvie R. et al. Nutritional status of patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis CAPD. Perit. Dial. Bull. 1983; 3: 138–141.
34. Henderson IS, Leung A.C.T., Shenkin A. Vitamin status in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit. Dial. Bull. 1984; 4: 143–145.
35. Hopkins PM, Williams RR. A survey of suggested coronary risk factors. Atherosclerosis. 1981; Vol.40; 1: 1–52.

36. *Kaysen GA*. Hyperlipidemia of chronic renal failure. *Blood Purific.* 1994; Vol.12; 1: 60–67.
37. *Kopple JD, Blumenkrantz MJ, Jones MR*. et al. Plasma amino acid levels and amino acid losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1982; 36: 395–402.
38. *Kopple JD, Blumenkrantz MJ*. Nutritional requirements for patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1983; 24 suppl. 16: S295–S302.
39. *Krediet RT, Zuyderbondt FMJ, Boeschoten EW, Arisz L*. Peritoneal permeability to proteins in diabetic and non-diabetic continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron.* 1986; 42: 133–140.
40. *Kurtz SB, Wong VH, Anderson CF*. et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Three years experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin. Proc.* 1983; 58: 633–639.
41. *Lacour B, Druke T*. Lipid metabolism and endocrine disturbances in uremia. *Textbook of nephrology*. Ed. Massery S.G., Glasscock R.J. 3-rd Ed. 1995; Vol.2; 2025.
42. *Lindholm B, Bergstrom J*. Nutritional requirements of peritoneal dialysis patients. *Textbook of peritoneal dialysis*. Ed. Gokal R, Nolph K.D. 1-st Ed. 1994; 443–472.
43. *Lindholm B, Bergstrom J*. Protein and amino acid metabolism in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis CAPD. *Clin. Nephrol.* 1988; 30: suppl. 1. 859–S63.
44. *Mistry CD, Gokal R*. New osmotic agents for peritoneal dialysis: where we are and where we're going. *Semin. Dial.* 1990; 4: 9–12.
45. *Mitch WE, Klabr S*. *Handbook of nutrition and the kidney*. 3-d Ed. NY. 1998; 384.
46. *Nolph KD, Sorkin MN, Rubin J*. et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Three-year experience at one center. *Ann. Intern. Med.* 1980; 92: 609–613.
47. *Oren A, Wu G, Anderson GH*. et al. Effective use of amino acid dialysate over four weeks in CAPD patients. *Perit. Dial. Bull.* 1983; 3: 66–73.
48. *Oreopoulos DG, Khanna R, McCready W*. et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in Canada. *Dial. Transplant.* 1980; 9: 224–226.
49. *Schilling H, Wu G, Petit J*. et al. Nutritional status of patients on long-term CAPD. *Perit. Dial. Bull.* 1985; 5: 12–18.
50. *Schreiber MJ*. Clinical tools for assessing the adequacy of peritoneal dialysis /nephrology update/. Cleveland Clinic Foundation. 1990; 1–4.
51. *Spiegel DM, Anderson M, Campbell U*. et al. Serum albumin: A marker for morbidity in peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1993; 21: 26–30.
52. *Struik DG, Krediet RT, Koomen G.C.M*. et al. The effect of serum albumin at the start of CAPD on patient survival. *Perit. Dial. Int.* 1994; 14: 121–126.
53. *Teehan BP, Schleifer CR, Brow JM*. et al. Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv. Perit. Dial.* 1991; 6: 181–185.
54. *Traneous A, Heimburger O, Lindholm B*. et al. Six years experience of CAPD at one centre: a survey of major findings. *Periton. Dial. Int.* 1988; 8: 31–41.
55. *Tsukamoto Y, Wakabayashi Y, Okubo M*. et al. Abnormal lipid profiles at various stages of uremia. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1989; Vol.4; Suppl. 3. 142–145.
56. *Venmegoor M*. ed. *Nutrition for patients with renal failure*. EDNTA-ERCA Publication. 1986; 184.
57. *Verger C, Larpent L, Dumontent M*. Prognostic value of peritoneal equilibration curves EC in CAPD patients. In: Maher J.F, Winchester J.F. eds, *Frontiers in peritoneal dialysis* Field Rich and Assoc., Inc., NY. 1986; 88–93.
58. *Williams P, Kay R, Harrison J*. et al. Nutritional and anthropometric assessment of patients on CAPD over one year: Contrasting changes in total body nitrogen and potassium. *Perit. Dial. Bull.* 1981; 1: 82–87.
59. *Young GA, Brownjohn AM, Parsons FM*. Protein losses in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol.* 1987; 45: 196–201.
60. *Young QA, Kopple JD, Lindholm B*. et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. *Am. J. Kidney Dis.* 1991; 17: 462–471.

Физиологическая роль оксида азота в организме (Часть 1)

¹ А.В. Малкоч, ² В.Г. Майданник, ³ Э.Г. Курбанова

¹ Кафедра детских болезней № 2 РГМУ, Москва.

² Кафедра педиатрии № 4 Национального медицинского университета, Киев.

³ Отдел нефрологии Московского НИИ ПЦХ МЗ РФ

The Physiological Role Of Nitric Oxide In Organism

A.V. Malkoch, V.G. Maidannik, E.G. Kurbanova

Ключевые слова: оксид азота – физиологическая роль, L-аргинин, и-ГМФ, синтаза оксида азота.

Оксид азота (NO) является одним из наиболее важных биологических медиаторов, который вовлечен в множество физиологических и патофизиологических процессов. Он представляет собой уникальный по своей природе и механизмам действия вторичный мессенджер в большинстве клеток организма. В частности,

оксид азота участвует в реализации многих важных физиологических функций, таких как вазодилатация, нейротрансмиссия, снижение агрегации тромбоцитов, реакции иммунной системы, регуляция тонуса гладких мышц, состояние памяти и др., а также некоторых патологических процессов [20, 22, 24, 36]. Важная роль окси-

Адрес для переписки: 127412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, Отдел нефрологии Московского НИИ ПЦХ МЗ РФ
Телефон: 483-21-92. Малкоч Андрей Викторович