

# Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью

(Обзор литературы)

**Е.В. Шутов**

**Кафедра нефрологии и гемодиализа ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, г. Москва**

## Nutritional status in patients with chronic renal failure

Review

**E.V. Shutov**

*Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, нутритивный статус, белково-энергетическая недостаточность, индекс массы тела.*

### Значение нутритивного статуса

Количество больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) в мире прогрессивно увеличивается. Так, за последние 5 лет число больных, находящихся на заместительной почечной терапии (ЗПТ), увеличилось более чем на 25% и на данный момент насчитывает более 2 миллионов человек. При этом наибольшее количество больных, получающих ЗПТ, отмечено в Японии – 2230 пациентов на 1 млн жителей и в США: 1650 больных на 1 млн жителей. В то же время наибольший рост числа пациентов, находящихся на ЗПТ, зафиксирован в развивающихся странах (в том числе в России) – свыше 50% за 5 лет.

Одной из важнейших проблем у этой категории больных является недостаточность питания, которая в значительной степени определяет их заболеваемость и летальность [45]. Необходимо отметить, что нарушения нутриционного статуса встречаются у 20–50% больных в додиализной стадии ХПН [13, 80] и еще чаще у больных на диализе – 10–70% [84].

В отличие от общей популяции у больных на ЗПТ отмечается более низкая летальность среди пациентов с большей массой тела [42]. Впервые этот факт был зафиксирован во французском исследовании в 1982 г. [18]. В последующем S.F. Leavey и соавт. [49] было показано, что более высокая выживаемость у диализных больных отмечалась при повышенном индексе массы тела (ИМТ) (>27,5), у больных с нормальным и сниженным ИМТ выживаемость была ниже (нормальные показатели индекса колеблются от 20 до 25, их снижение ниже 18 рассматривается как показатель недостаточного питания, повышение выше 27 – как ожирение). На 1346 пациентах, находящихся на гемодиализе (ГД), E. Fleischmann и соавт. [25] было продемонстрировано, что увеличение ИМТ на одну единицу сопровождается снижением летальности на 10%.

Одной из главных причин смертности у пациентов с ТХПН, как и в общей популяции, являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [25]. Однако при исследовании

факторов риска развития ССЗ оказалось, что в отличие от общей популяции ожирение, повышенное артериальное давление (АД), гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия ассоциируются с лучшей выживаемостью у пациентов на гемодиализе [40, 41, 61, 62, 74]. Лучшая выживаемость среди лиц с высоким ИМТ наблюдается и у больных на перитонеальном диализе (ПД) [77]. Этот феномен был назван обратной эпидемиологией [41]. Надо заметить, что это не единственное исключение, когда выживаемость выше при большем ИМТ, подобное положение присуще также больным с застойной сердечной недостаточностью (СН), обструктивными заболеваниями легких, ревматоидным артритом, злокачественными опухолями, старикам [30], ВИЧ-инфицированным. Более того, сейчас стало известно, что обратная эпидемиология характерна и для больных с додиализной стадией ХПН [48].

Таким образом, полученные данные требуют объяснения. Известно, что для больных с СН, имеющих большую массу тела, характерно более высокое системное АД, что повышает толерантность к изменениям объемной нагрузки на сердечную мышцу. Однако необходимо учитывать, что эти больные практически всегда получают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, увеличивающие выживаемость пациентов с СН [34].

У больных с СН, находящихся на диализе, повышен уровень цитокина TNF- $\alpha$ , который, обладая проапоптотической способностью, повреждает сердечную мышцу и вызывает отрицательный инотропный эффект [23]. У лиц с ожирением функционирование системы TNF- $\alpha$  изменяется. Жировая ткань продуцирует водорастворимые рецепторы TNF- $\alpha$ , в результате чего их концентрация увеличивается [57]. Благодаря нейтрализации TNF- $\alpha$  устраняется негативное влияние цитокина на сердечную мышцу.

Обнаружено, что у больных с повышенным весом изменяется функционирование симпатической нервной (СНС) и ренин-ангиотензиновой систем (РАС). Так, в исследовании M.A. Weber с соавт. [90] было показано, что при физической нагрузке (тредмил-тест) у

Таблица 1

**Возможные механизмы обратной эпидемиологии у лиц с повышенной массой тела**

1. Временные различия в отрицательном влиянии недостаточности нутритивного статуса и повышенной массы тела
2. Обратная зависимость между ИМТ и исходами
3. Наличие синдрома воспаления и недостаточности питания
4. Эндотоксин-липопротеиновая гипотеза
5. Более стабильный гемодинамический статус у больных с ожирением
6. Повышение числа водорастворимых рецепторов TNF- $\alpha$
7. Изменения функционирования нервной и эндокринной систем
8. Изменения традиционных факторов риска у больных с ХПН
9. Сниженный уровень В-типа натрийуретического гормона

больных с артериальной гипертензией и ИМТ > 30 концентрация ренина в крови повысилась на 65%, в то время как у пациентов с ИМТ < 25 – на 145%, концентрация норадреналина увеличилась на 200 и 500% соответственно. Полученные данные свидетельствуют о лучшей переносимости стрессовых ситуаций больными с избыточной массой тела. Повышенная активация СНС и PAC сопровождается худшей выживаемостью у больных с СН на диализе [75].

У больных с повышенной массой тела выявляется более высокий уровень липидов и липопротеинов, а низкие уровни сывороточного холестерина и липопротеинов ассоциируются с высокой летальностью у больных с ССЗ [66] и терминальной ХПН [61]. Повышенный уровень липополисахаридов, присущий больным с гипергидратацией, СН и больным, находящимся на ЗПТ, может способствовать активации иммунного воспаления, повышению уровня цитокинов [60]. Липопротеины, связываясь с эндотоксинами, выводят их из организма, способствуя снижению уровня системного воспаления и более позднему развитию атеросклероза. Таким образом, снижение уровня липопротеинов ниже определенного уровня может быть более вредным, чем их повышенное содержание [67].

Еще одной причиной, объясняющей обратную эпидемиологию в выживаемости пациентов с увеличенной массой тела, может быть разная скорость проявления негативных последствий от недостаточности питания и ожирения. Большинство больных на диализе живут не очень большой период времени, и отрицательные последствия ожирения часто не успевают развиться. Возможно, что величина ИМТ не всегда причина, а скорее следствие общего неудовлетворительного состояния больных (например, при наличии тяжелой сопутствующей патологии), приводящего к плохим исходам на диализе. Тем не менее надо иметь в виду, что увеличение массы тела улучшает выживаемость независимо от причинно-следственной связи.

Последние проведенные исследования показали снижение летальности не только в диализной группе пациентов, но и в общей популяции больных с ССЗ у лиц с высокой массой тела [12]. Анализ 40 работ, посвященных взаимосвязи риска смертности с ИМТ у 250 152 пациентов, показал повышение относительного риска общей летальности, связанной с сердечно-сосудистой летальностью у лиц с ИМТ < 20. У людей с ИМТ 25–29,9 относительные риски общей летальности и смертности от ССЗ были ниже по сравнению с лицами, имеющими нормальный ИМТ [70].

В генезе летальности у больных с ТХПН первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания. Причины, способствующие развитию атеросклероза у этих больных, такие же, как и в общей популяции: дислипидемия, гипертензия, курение, сахарный диабет. Однако ключевое значение в развитии атеросклероза, как было показано в последние годы, придается процессу воспаления как в общей популяции, так и у больных с ТХПН [71]. Синдром воспаления, способствуя развитию атеросклероза и нарушению нутриционного статуса, формирует MIA (malnutrition, inflammation, atherosclerosis) синдром. Известно, что потребление пищи с повышенным содержанием холестерина у здоровых добровольцев не приводит к развитию атеросклероза,

вскрытие же трупов узников концлагерей, страдавших крайней степенью истощения, показало тяжелые атеросклеротические повреждения сосудов. Учащение случаев смерти в результате ССЗ у больных с недостаточностью питания и гипотонией связано с эндотелиальной дисфункцией, приводящей к повышению коагуляции, активации тромбоцитов, лейкоцитов, развитию острых коронарных тромбозов и, как следствие, ишемическим повреждениям миокарда [63]. Недавние исследования также показали, что у больных с ожирением ниже уровень В-натрийуретического пептида (BNP) – независимого предиктора летальности больных с сердечной недостаточностью [33]. Более того, имеется обратная корреляция между концентрацией гемоглобина и BNP. Механизмы сниженного содержания BNP у лиц с повышенным весом следующие: 1) более низкий уровень TNF- $\alpha$ , благодаря чему из кардиомиоцитов извлекается меньше BNP; 2) увеличение деградации BNP нейтральными эндопептидазами жировой ткани; 3) уменьшение циркуляции BNP из-за ожирения; 4) повышение клиренса BNP.

И наконец, все предыдущие данные истории человечества свидетельствуют о лучшей выживаемости людей с повышенной массой тела по сравнению с лицами с недостаточностью питания. В настоящее время в развитых странах, несмотря на проблемы, которые возникают в связи с резким увеличением числа людей с ожирением, продолжительность жизни выше, чем в развивающихся странах. Таким образом, можно сделать вывод, что рекомендации по оптимальному весу, уровню холестерина и артериального давления, по крайней мере у больных с тяжелыми хроническими заболеваниями, должны быть отличными от общепопуляционных данных. Причины обратной эпидемиологии у больных с повышенной массой тела представлены в табл. 1.

**Причины нарушения нутритивного статуса у больных с консервативной стадией ХПН**

К нарушению нутритивного статуса у больных с ХПН приводит множество причин (табл. 2). В результате уремической интоксикации снижается аппетит,

**Таблица 2**  
**Причины нарушения нутритивного статуса у больных с консервативной ХПН**

1. Снижение аппетита и потребления пищи
2. Уремическая интоксикация
3. Желудочно-кишечные факторы
4. Эндокринные факторы
5. Метаболический ацидоз
6. Синдром хронического воспаления
7. Сопутствующие заболевания
8. Пожилой возраст
9. Психологические (депрессия) и социоэкономические факторы (бедность, одиночество)
10. Снижение физической активности

появляются желудочно-кишечные расстройства, приводящие к снижению потребления пищи [64]. Наблюдается прямая корреляция между степенью почечной недостаточности и потреблением продуктов питания [46]. Ухудшение функций желудочно-кишечного тракта также способствует нарушению нутритивного статуса: возникают расстройства пищеварения и всасывания, нарушается моторика желудка и кишечника, ухудшается секреция желчи и ферментов поджелудочной железы. При наличии диабета часто встречаются гастропарез и нарушение перистальтики кишечника.

У 30–50% больных с преддиализной ХПН имеется синдром хронического системного воспаления [80], который сопровождается повышением концентрации провоспалительных цитокинов и, в свою очередь, усиливает катаболизм, приводит к потере аппетита. Кроме того, уменьшение диуреза и появление у больных гипергидратации также способствует возникновению синдрома воспаления [39, 60] и недостаточности питания [16]. Больные с ТХПН в связи со сниженным иммунитетом часто страдают интеркуррентными инфекционными заболеваниями, для них характерно наличие синдрома хронического воспаления, который вызывает усиление катаболизма белков. Эндокринные нарушения, возникающие при уремии, в частности повышение уровня глюкагона и паратиреоидного гормона, также приводят к повышению катаболизма [58, 76]. Гиперпаратиреозидизм, сопровождающий ХПН, способствует уменьшению секреции инсулина поджелудочной железой и повышает глюкогенез. Еще одной из причин высокого катаболизма при ХПН является развитие метаболического ацидоза, способствующего супрессии синтеза альбумина, окислению аминокислот и освобождению инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) [9, 68]. Однако нутритивный статус у больных с ТХПН страдает даже при нормальном уровне ИПФР-1, так как его биоактивность снижена по сравнению со здоровыми лицами [11]. Считают, что это связано с повышенным уровнем протеинов 35 кДа, связывающих ИПФР. Применение рекомбинантного человеческого гормона роста позволяет увеличить концентрацию гормона роста и преодолеть резистентность, связанную с ингибиторным действием белков, связывающих ИПФР [65].

Характерная для уремии инсулинорезистентность способствует снижению тощей массы вследствие активации протеолиза через каспазу-3 и убиквитин-протеасом-протеолитический путь (UPP) в мышцах

[53], супрессируя фосфатидилинозитол-3-киназу [89]. Причины же возникновения резистентности к инсулину и ИПФР-1 при ХПН окончательно не ясны. Например, F. Secchin с соавт. [15] выявили снижение инсулиновых рецепторов и их связывающей способности, L. Bailey с соавт. [38] – дефекты в системе сигнализации субстрата инсулиновых рецепторов, L. Rui с соавт. и G.S. Notamisliligil с соавт. [35, 72] – повышение уровня цитокинов и т. д.

У больных с ХПН наблюдается повышенный уровень лептина в крови [26]. Недавние длительные исследования показали, что повышение уровня лептина ассоциируется с потерей массы тела у больных на ГД [62] и ПД [81]. Причинами гиперлептинемии при ХПН являются: накопление этого полипептида из-за снижения фильтрации его почками [81]; стимуляция синтеза лептина инсулином [79]; активация синтеза лептина при воспалении [81].

У больных с ХПН часто имеются сопутствующие заболевания: например, у трети пациентов встречаются кардиоваскулярные болезни, а сахарный диабет приводит к развитию терминальной ХПН и началу ЗПТ у 50% пациентов в США [86]. Прогрессивно увеличивается число больных старшего возраста (>65 лет), у которых снижена физическая активность. Все вышперечисленное способствует ухудшению нутритивного статуса. До сих пор имеют значение в развитии недостаточности питания и социоэкономические факторы: бедность, одиночество и часто сопровождающая их депрессия.

У больных, получающих программный гемодиализ, нарушения нутритивного статуса встречаются еще чаще, что обусловлено дополнительными причинами (табл. 3). Отмечено, что с уменьшением ренального клиренса повышается уровень провоспалительных цитокинов [32]. Процедура гемодиализа, которая основана на экстракорпоральной циркуляции крови, сопровождающейся контактом крови больного с диализной мембраной, способствует возникновению синдрома воспаления. Особенно повышается уровень цитокинов при использовании бионесовместимых мембран [52] и нестерильного диализата [83]. Каждая процедура гемодиализа сопровождается потерей аминокислот от 6 до 12 г [37] и 2–3 г пептидов. Потери аминокислот зависят от проницаемости мембран, скорости крови и диализата, времени процедуры. Кроме того, гемодиализ сопровождается потерей из организма до 26 г глюкозы при использовании диализата, не содержащего глюкозу [31]. Удаление водорастворимых витаминов во время процедуры не очень значительное, так как молекулярная масса этих веществ достаточно большая, больше многих аминокислот. В не-

**Таблица 3**  
**Дополнительные факторы, способствующие развитию недостаточности питания у больных на гемодиализе**

1. Более выраженная анорексия, чем в додиализный период
2. Неадекватный диализ
3. Более выраженный уремический синдром
4. Воспаление, активация катаболизма при диализе
5. Потеря аминокислот, витаминов и карнитина

большом количестве удаляются витамин В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и В<sub>6</sub>, аскорбиновая и фолиевая кислоты и совсем незначительно витамин В<sub>12</sub>. Надо отметить также, что энергетические затраты у больных на гемодиализе несколько выше, чем у здоровых [59].

У больных с ТХПН, получающих перитонеальный диализ, также имеются дополнительные факторы, способствующие возникновению недостаточности питания. Так, если потери аминокислот при перитонеальном диализе сравнимы с гемодиализом, то точные потери белка значительно выше и составляют 3–15 г в сутки. Потери белка приводят не только к нарушению нутриционного статуса, но и к возникновению дислипидемии. Надо заметить, что у больных, имеющих высокую проницаемость брюшины из-за повышенных потерь нутриентов в диализат и сниженный аппетит (в результате повышенного всасывания глюкозы), чаще возникает недостаточность питания, чем у пациентов с низкопроницаемой брюшиной. Особенно сильно повреждается брюшина во время перитонита, когда потери белка возрастают в 2–3 раза, что негативно сказывается на нутритивном статусе пациента. Кроме того, при диализном перитоните повышается содержание цитокинов, увеличивается катаболизм [4]. У больных на ПД при использовании диализных растворов, содержащих глюкозу, в связи с ее реабсорбцией от 100 до 300 г в сутки возникает ложное чувство сытости и как следствие снижение аппетита. Дополнительным фактором, ограничивающим потребление пищи у больных на ПД, является нахождение диализата объемом 2–3 л в брюшной полости, приводящее к повышению интраабдоминального давления и ощущению полного живота. Было показано, что больные, находящиеся на ПД, потребляют за 1 прием в 1,5–2 раза меньший объем пищи, чем здоровые люди [36]. Если проследить динамику нутриционных нарушений у пациентов на ПД, можно отметить, что в первые годы диализа вес и жировая масса увеличиваются в первую очередь за счет абсорбции глюкозы из

диализата, а также за счет снижения физической активности. В дальнейшем под воздействием бионесовместимых диализных растворов проницаемость брюшины возрастает, что приводит к увеличению потери белка, аминокислот, электролитов и витаминов и способствует возникновению синдрома недостаточности питания. Дополнительные факторы, приводящие к нарушению нутритивного статуса у больных на ПД, представлены табл. 4.

Выделяют 2 типа недостаточности питания у больных с ХПН [78] (табл. 5). Тип 1 ассоциируется с уремией, снижением потребления пищи и физической активности, депрессией. Для данного типа характерно нарушение белкового анаболизма, дисфункция анаболических гормонов. Для 2-го типа характерно наличие у больного синдрома воспаления, сопутствующих заболеваний, повышенного катаболизма белков.

### Оценка нутриционного статуса

Определить состояние нутриционного статуса с помощью одного показателя невозможно. Для оценки состояния питания используют следующие методы исследования: анамнез и физикальный осмотр; антропометрию; лабораторные показатели, иммунологические и функциональные данные. Широко применяют также метод субъективной глобальной оценки (СГО), базирующийся на анамнезе и физикальном осмотре. Этот метод рекомендован национальным почечным фондом США. Способ изначально был разработан для оценки нутритивного статуса больных в предоперационном периоде [19]. Для больных на диализе оценка включает 4 параметра [22]:

- 1) потерю веса;
- 2) изменения в питании (оценка диеты);
- 3) потерю жировой массы;
- 4) потерю мышечной массы.

По каждому из параметров проводится оценка по 7-балльной шкале: чем меньше выражены изменения, тем ниже балл.

**Потеря веса за последние 6 мес.:** 10% и выше – большая (1–2 балла); 5–10% – средняя (3–5 баллов); до 5% – отсутствует или незначительная (6–7 баллов).

**Изменения в питании:** наличие тошноты и рвоты; изменение в диете; снижение аппетита.

**Потеря жировой массы:** определяется по кожно-жировым складкам над бицепсом и трицепсом, по наличию впадин под глазами.

**Потеря мышечной массы:** определяется по темпоральным и четырехглавой мышцам, контуру плеч, выступанию ключиц, лопаток, ребер, межкостной мышечной массе между большим и указательным пальцами.

Результат складывается из 4 чисел, по которым оценивается степень нарушения питания: отсутствие; умеренное или тяжелое нарушение нутриционного статуса. Надо отметить субъективность метода, точность и воспроизводимость которого низка. Тем не менее у больных на ПАПД с тяжелым нарушением питания, определенным с помощью СГО, относительный риск смерти был выше [6].

**Антропометрия** (греч. anthropos – человек + metre – мерить, измерять) – совокупность методичес-

Таблица 4

#### Дополнительные факторы, способствующие развитию недостаточности питания у больных, получающих перитонеальный диализ

1. Потеря аминокислот (1–3,5 г), витаминов и белка (5–15 г)
2. Абсорбция глюкозы
3. Ложное чувство сытости из-за диализата в брюшной полости
4. Воспаление, инфекции (перитониты и др.)
5. Высокая проницаемость брюшины
6. Повышение уровня цитокинов

Таблица 5

#### Типы нарушения нутритивного статуса

Характерные признаки	Тип 1	Тип 2
Синдром воспаления	Нет	Имеется
Катаболизм белков	Снижен	Повышен
Сопутствующие заболевания	Чаще нет	Характерны
Сывороточный альбумин	Норма/снижен	Снижен
Корректируется приемом пищи, увеличением дозы диализа	Да	Нет

Таблица 6

**Характеристика нутриционного статуса по ИМТ (ВОЗ, 1997)**

Категория	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
Дефицит массы тела	<18,5
Нормальная масса тела	18,5–24,5
Избыточная масса тела	25,0–29,9
Ожирение I степени	30,0–34,9
Ожирение II степени	35,0–39,9
Ожирение III степени	>40,0

Таблица 7

**Антропометрические показатели и их оценка**

Антропометрические показатели (см)	Пол	Норма	Степень недостаточности питания		
			легкая	средняя	тяжелая
ОП (см)	Муж.	26–29	23–26	20–23	<20
	Жен.	25–28	22,5–25	19,5–22,5	<19,5
ОМП (см)	Муж.	23–25,7	20,4–23	18–20,4	<18
	Жен.	21–23,4	18,8–21	16,4–18,8	<16,4
КЖС трицепса (мм)	Муж.	9,5–10,5	8,4–9,5	7,4–8,4	<7,4
	Жен.	13–14,5	11,6–13	10,1–11,6	<10,1

ких приемов в антропологическом исследовании. Антропометрия включает в себя: измерение тела и его частей (соматометрию), скелета (остеометрию, крахиометрию), а также описание (антропоскопию) тела человека в целом и отдельных его частей (развития жирового слоя, мускулатуры, формы грудной клетки, спины, живота, ног, пигментации, волосяного покрова, вторичных половых признаков и др.). У больных с ХПН чаще всего определяются следующие параметры: рост, масса тела, толщина кожно-жировой складки (КЖС) (подлопаточной области, над трицепсом, бицепсом, подвздошным гребнем), окружность плеча (ОП) и мышц плеча (ОМП) в средней трети.

Интегральным показателем, отражающим нутритивный статус человека, служит **индекс массы тела (ИМТ)**, или индекс Кетле (табл. 6). Этот показатель рассчитывается как отношение массы тела (в кг) к росту (м), возведенному в квадрат.

Использование приведенных показателей дает общее представление о нарушениях соотношений между массой тела и ростом конкретного человека. Поскольку указанное нарушение происходит главным образом за счет накопления в организме жировой ткани, использование индекса Кетле вполне пригодно для суждения о выраженности ожирения. При этом следует учесть, что, согласно мнению Комитета экспертов ВОЗ, индекс Кетле не подходит для оценки массы тела людей с развитой мускулатурой, лиц моложе 20 лет или старше 65 лет, беременных и кормящих женщин. Ориентация только на массо-ростовые показатели может дать неверное представление о количестве жира в случае атрофии скелетной мускулатуры (в связи с возрастом или гиподинамией), нарушений водно-электролитного баланса, которое всегда имеется у больных на диализе. Согласно Европейским рекомендациям по питанию у больных на диализе ИМТ должен быть выше 23 [33], более низкий ИМТ повышает летальность [27]. В свете сказанного вполне оправданными являются попытки более точно определять долю жирового компонента в общей массе тела.

Доступным и достаточно объективным методом является измерение толщины 8–10 КЖС различных областей тела специальным циркулем-калипером с расчетом жирового компонента массы тела в процентах от общей массы. Величина жировой массы тела в норме не превышает у мужчин 15–16%, у женщин – 25%. Для ориентировочной оценки жировотложения в клинической практике у больных на диализе можно ограничиться измерением 4 кожно-жировых складок (подлопаточной области, над трицепсом, бицепсом, подвздошным гребнем). По сумме измерений толщины КЖС в 4 точках [20] вычисляется процент содержания жира. Окружность плеча определяется сантиметровой лентой в средней трети левой руки, средние значения для мужчин 26–29 см, для женщин 25–28 см. Окружность мышц плеча рассчитывается по формуле: ОМП (см) = ОП (см) – 0,314 × КЖС трицепса. Характеристика и оценка антропометрических данных представлена в табл. 7.

Использование вышеперечисленных показателей дает возможность (достаточно приблизительно) оценить состояние мышечной массы и жировых депо. Уменьшение КЖСТ > 10% от нормы свидетельствует

об энергетической недостаточности, уменьшение ОМП > 10% говорит о белковой недостаточности, сочетание данных нарушений позволяет диагностировать белково-энергетическую недостаточность (состояние, при котором потребности организма в белке и энергии не обеспечиваются питанием).

Для оценки состава тела применяются и такие сложные и дорогостоящие инструментальные методы, как компьютерная томография, ЯМР-томография, подводное взвешивание, двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия и другие, которые, к сожалению, малоприменимы для широкой клинической практики.

Нами для определения состава тела в течение последних лет используется метод биоимпедансного анализа (БИА). Для его определения нами было усовершенствовано устройство по его определению [2]. Преимущества данного метода заключаются в том, что он объективен, неинвазивен, доступен, обладает высокой достоверностью. Эти преимущества и обуславливают все возрастающий интерес клиницистов. В основу метода положено измерение параметров переменного электрического тока при его прохождении через ткани организма. Наиболее достоверные результаты определения состава тела достигаются при использовании двухчастотной импедансометрии, когда измерения проводятся при зондировании тканей током низкой (5–20 кГц) и высокой (200–500 кГц) частот, что позволяет наиболее точно определить объемы внеклеточной (ВЖ) и клеточной жидкости (КЖ) в исследуемом участке тела. Суммируя полученные значения, определяя объем общей жидкости (ОЖ).

Безжировую массу тела (БЖМ) рассчитывают по формуле БЖМ = k × ОЖ. При этом точность определения БЖМ, в основном, зависит от величины погрешности объема ОЖ и достоверности значения коэффициента «k». Существенное повышение точности определения величины ОЖ было достигнуто нами за счет методического совершенствования измерения объе-

мов КЖ в сегментах тела путем использования величины емкостной составляющей импеданса тканей [3], а также за счет определения объема жидкости нижних конечностей в виде отдельных измерений объемов в бедрах и голени [1].

Если больной находится в состоянии гипер- или гипогидратации, когда измеренные значения ОЖ отличаются от нормы на величину  $\Delta$ , то данное отклонение существенно влияет на точность определения величины БЖМ.

Нами была предложена новая формула определения БЖМ:  $\text{БЖМ} = k \times \text{ОЖ} \pm \Delta$ .

ЖМ определяется по формуле:  $\text{ЖМ} = P - \text{БЖМ}$ , где  $P$  – масса тела.

### Лабораторные методы

Для оценки нутритивного статуса используется ряд лабораторных показателей, однако каждый из них, к сожалению, имеет существенные ограничения в использовании. Наиболее часто для оценки состояния висцерального пула белков используется определение альбумина. Многочисленные работы показали сильную корреляцию между низким уровнем альбумина в сыворотке крови и летальностью. Однако альбумин в большей степени является маркером общего состояния здоровья, чем просто нутритивного статуса. Альбумин содержится преимущественно во внеклеточном пространстве, синтезируется печенью и секретируется в кровоток, период полужизни его около 20 дней. Длинный период циркуляции альбумина не позволяет использовать его как ранний маркер нутриционных нарушений. Неадекватное потребление белка приводит к снижению синтеза альбумина и повышенному катаболизму. Но не только неадекватное уменьшение белка в рационе может приводить к гипоальбуминемии, имеют значение наличие заболеваний печени, воспаления, нарушения водного баланса. При воспалительных процессах может увеличиваться транскапиллярная потеря белка. Известна значительная потеря альбумина при диализных перитонитах у больных на перитонеальном диализе. Рекомендаций по нормальному уровню альбумина у больных с ХПН меняются быстро: если в 2006 г. Европейским обществом по питанию было рекомендовано поддерживать концентрацию альбумина выше 35 г/л [5], то уже в 2007 г. – 40 г/л [27].

Более чувствительным маркером нутритивного статуса пациента служит уровень сывороточного преальбумина. Это обусловлено более коротким периодом полужизни (от 2–3 дней); меньшим нарушением синтеза при заболеваниях печени; отсутствием влияния гидратационного статуса пациента на его концентрацию. Лимитирует применение возможность повышения уровня преальбумина при алкогольной интоксикации, терапии преднизолоном и при ХПН. Рекомендованный уровень преальбумина: 300 мг/л и выше [27]. Хорошим биохимическим маркером состояния нутритивного статуса является содержание общего холестерина: уровень его не должен опускаться ниже нормальных значений для данной лаборатории. Следующим белком, отражающим состояние нутритивного статуса, является трансферрин. Период полужиз-

ни его составляет 8–10 суток. Однако его уровень у больных с ХПН не настолько информативен, так как концентрация трансферрина повышается в условиях дефицита железа у больных со сниженной функцией почек. Другие биохимические маркеры для оценки висцерального белка применяются значительно реже (транстиретин, ретинол-связывающий белок, ИФР-1 и др.).

Креатинин сыворотки отражает общую мышечную массу, и его низкий уровень, не соответствующий степени почечной недостаточности, свидетельствует об истощении пула соматических белков.

Для оценки азотистого баланса и определения белкового метаболизма (анаболизм или катаболизм) используют следующую формулу [29]:

Азотистый баланс (г/сут) = Потребленный белок / 6,25 – (азот мочевины +  $0,031 \times \text{вес}$ ), где  $0,031 \times \text{вес}$  – константа потерь азота не с мочой.

### Иммунологические методы

Используя значение абсолютного числа лимфоцитов, можно судить о степени белковой недостаточности, выраженности иммуносупрессии. Нормальным показателем считается уровень числа лимфоцитов более 1,8 тыс., число лимфоцитов от 1,5 до 1,8 тыс. свидетельствует о легкой степени недостаточности питания, от 0,9 до 1,5 – о средней и менее 0,9 тыс. – о тяжелой. Еще одним показателем белковой недостаточности служит кожная проба с микробным агентом. Размеры папулы менее 5 мм через 48 ч свидетельствуют об иммунологической анергии. Снижение уровня иммуноглобулинов может также указывать на недостаточность питания.

### Функциональные методы

Предложены различные тесты для выяснения функциональных способностей, в основном мышечной ткани. Определяется сила сжатия кисти (динамометром), проводятся пробы с приседаниями, велоэргометрия и т. д.

### Диета и особенности питания больных с ХПН

Больным с почечной недостаточностью еще в додиализную стадию должна назначаться диета, направленная на коррекцию метаболических нарушений, сопровождающих уремию. Благоприятное влияние диеты на биохимические показатели выражается, в частности, в повышении бикарбоната крови, снижении уровня фосфора и мочевины. Это положительное влияние обусловлено сочетанием применения мало-белковой диеты и достаточного поступления в организм заменимых и незаменимых аминокислот для синтеза белка [20, 55, 82, 87].

Использование неконтролируемой дефицитной диеты ведет к потере мышечной массы, развитию ацидоза, активации воспалительных ферментов и, как следствие, белковому катаболизму [54]. Назначение же при этом высокобелковой диеты не приводит к снижению катаболизма и увеличению мышечной массы. Более того, высокобелковая диета приводит к накоп-

Таблица 8

**Рекомендации по потреблению белка взрослыми пациентами в додиализной стадии ХПН [9]**

	ESPEN	NKF
СКФ = 25–70 мл/мин	0,55–0,60	–
СКФ ≤ 25 мл/мин	0,55–0,28 + ЭАА/КА	0,60 или 0,75 (при неадекватности потребления калорий)

*Примечание. Здесь и далее: ESPEN – Европейское общество по клиническому питанию и метаболизму; NKF – Национальный почечный фонд; ЭАА – незаменимые аминокислоты; КА – кетоаналоги.*

Таблица 9

**Рекомендации по потреблению фосфора, натрия, калия у больных с додиализной ХПН (ESPEN)**

Фосфор 600–1000 мг/сут <sup>1</sup>
Калий 1500–2000 мг/сут <sup>2</sup>
Натрий 1,8–2,5 г/сут <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Зависит от физической активности, тощей массы, возраста и т. д.

<sup>2</sup> Индивидуальный подбор.

<sup>3</sup> Зависит от степени почечной недостаточности, АД, потребления энергии и т. д.

Таблица 10

**Рекомендации по потреблению белка и энергии у взрослых пациентов, получающих диализ**

	Потребление белка (г/кг/сут)		Потребление калорий (ккал/кг/сут)*	
	гемодиализ	перитонеальный диализ	гемодиализ	перитонеальный диализ
ESPEN	1,2–1,4	1,2–1,5	35–40	35–40
NKF	1,2	1,2–1,3	35–40	35–40

\* Включая энергию, получаемую за счет глюкозы диализата.

лению несекретируемых ионов фосфора, калия, продуктов метаболизма белков – собственных уремических токсинов (фенолов, веществ средней молекулярной массы и т. д.) [55]. Снижение потребления белка приводит к супрессии протеинурии [7], уменьшению инсулинорезистентности, коррекции метаболических расстройств [87] и снижению скорости прогрессирования ХПН [44].

Уменьшение потребления белка на 0,2 г/кг/сут уменьшает скорость падения клубочковой фильтрации (КФ) на 29% и на 41% увеличивает время до начала диализа (р < 0,01) [50]. Объяснение этому находят в том, что при малобелковой диете уменьшается протеинурия, которая является важнейшим фактором прогрессирования ХПН [69]. Кроме того, диета с низким содержанием белка усиливает эффект иАПФ в супрессии протеинурии [28].

Учитывая все эти преимущества, на сегодняшний день нет сомнений в целесообразности назначения малобелковой диеты больным в додиализной стадии ХПН. Рекомендации по потреблению белка больными с ХПН см. в табл. 8.

При этом 50–60% белка в пищевом рационе должны составлять белки высокой биологической ценности. Назначение препаратов незаменимых аминокислот позволяет гарантировать их поступление в необходимом количестве для синтеза белков организма и безопасно применять малобелковую диету. Преимущество имеют комплексы кетоаналогов незаменимых аминокислот (Кетостерил), так как они не содержат азотную группу и превращение их в организме в L-аминокислоты происходит с захватом аминогрупп, расщеплением мочевины, способствуя снижению азотемии.

Надо учитывать, что больными с ХПН должна потребляться высококалорийная пища. При потере мышечной массы может потребоваться до 0,8 г белка на кг массы в сутки [51]. Использование такого диетического режима обеспечивает нейтральный белковый баланс и стабильность тощей массы в течение длительного времени [8, 56]. M. Walser и S. Hill [87] у 76 пациентов с КФ < 15 мл/мин в течение года на малобелковой диете добивались нейтрального азотистого баланса, отсутствия ацидоза и нормального уровня фосфора и альбумина. Похожие результаты получены и M. Aparicio et al. [8] у 239 пациентов с ХПН, срок наблюдения 29,6 мес. Показано также, что малобелковая диета не ухудшает выживаемости после начала диализа [15, 17]. Более того, выживаемость пациентов не улучшается и при раннем начале диализа [10, 85].

Рекомендуемое потребление фосфора, калия, натрия представлено в табл. 9.

У больных на гемодиализе и ПД ввиду дополнительных факторов, приводящих к развитию нарушений нутритивного статуса (описаны выше), диета изменяется в пользу высокобелковой и с большим потреблением калорий. Рекомендации по потреблению белка и калорий представлены в табл. 10.

По показаниям можно назначать незаменимые кето/аминокислоты для восполнения их дефицита.

Больным на диализе рекомендуют ограничивать жидкость из расчета потребления 1000 мл + объем мочи/сут.

Согласно последним Европейским рекомендациям по питанию [21] для диализных больных рекомендуемое суточное потребление витаминов: тиамин гидрохлорида (В<sub>1</sub>) – 1,1–1,2 мг; рибофлавина (В<sub>2</sub>) – 1,1–1,3 мг; пиридоксина (В<sub>6</sub>) – 10 мг; аскорбиновой кислоты (витамин С) – 75–90 мг; фолиевой кислоты – 1 мг; витамина В<sub>12</sub> – 2,4 мг; биотина А – 30 мкг; витамина В<sub>5</sub> – 5 мг; витамина А – 700–900 мкг; витамина Е – 400–800 МЕ; витамина К – 90–120 мкг.

**Заключение**

В настоящее время уже стало очевидно, что поддержание оптимального нутритивного статуса у больных играет зачастую определяющую роль в результатах лечения. И пришло время индивидуально оценивать показатели нутритивного статуса для здоровых и хронически больных людей. Это особенно актуально, так как весь мир захлестнул «массовый психоз» похудения, что, как показывают последние исследования, способствует повышению летальности у больных с хроническими заболеваниями. Людям с хроническими заболеваниями необходимо ориентироваться на более высокие показатели по ИМТ и другим составляющим нутритивного статуса. Необходимо проводить оптимальный мониторинг состояния белково-энерге-

тического питания, в частности у больных с хронической почечной недостаточностью, что требует совместной оценки множества параметров, оценивающих различные аспекты нутриционного статуса.

### Литература

1. Дудко МЮ, Шутов ЕВ, Капитанов ЕН. Устройство для измерения электрического импеданса в частях тела. Патент на изобретение № 2242165 от 17.07.2003.
2. Дудко МЮ, Шутов ЕВ, Капитанов ЕН, Ермоленко ВМ. Определение «количественной нормы» объемов жидкостных секторов организма с помощью сегментарной импедансометрии. Эфферентная терапия 2004; 10 (4): 25–30.
3. Капитанов ЕН, Чернышева НН, Шутов ЕВ. Практическая реализация оценки объема клеточной жидкости методом ПБИА. Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы, 9-я научно-практическая конференция. М., 2007: 132–140.
4. Шутов ЕВ. Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ в лечении терминальной уремии. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2000: 237.
5. Abbot K.C., Glanton C.W., Trespalacios F.C. et al. Body mass index, dialysis modality, and survival: analysis of the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study. Kidney Int 2004; 65: 597–605.
6. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 198–207.
7. Aparicio M, Chanvenu P, Combe C. Low protein diets and outcome of renal patients. J Nephrol 2001; 14: 433–439.
8. Aparicio M, Chauveau P, de Precigout V, Bouchet J.-L., Lasseur C., Combe C. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 719–727.
9. Ballmer PE, Mc Nurlan MA, Hulter HN. et al. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. J Clin Invest 1995; 95: 39–45.
10. Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, Stoddard GJ, Ramkumar N, Pappas LM, Cheung AK. Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 2305–2312.
11. Blum WF, Ranke MB, Kietzmann K, Tonshoff B, Mebls O. Growth hormone resistance and inhibition of somatomedin activity by excess of insulin-like growth factor binding protein in uraemia. Pediatr Nephrol 1991; 5: 539–544.
12. Bonneau L, Reusser M. Overweight and mortality risk: no connection between overweight in middle and older age groups and increased mortality. Ned Tijdschr Geneesk 2007; 15: 2764–2769.
13. Gansevoort RT, De Zeeuw D, De Jong PE. Additive antiproteinuric effect of ACE inhibition and a low-protein diet in human renal disease. Nephrol Dial Transpl 1995; 10: 497–504.
14. Caravaca F, Arrobas M, Pizarro J. et al. Uremic symptoms, nutritional status and renal function in pre-dialysis end-stage renal failure patients. Nephrol Dial Transpl 2001; 16: 776–782.
15. Cecchin F, Ittoop O, Simba MK, Caro JF. Insulin resistance in uremia: Insulin receptor kinase activity in liver and muscle from chronic uremic rats. Am J Physiol 1988; 254: 394–401.
16. Chauveau P, Barthe N, Rigalleau V, Ozenne S, Castaing F, Delclaux C, de Precigout V, Combe C, Aparicio M. Outcome of nutritional status and body composition of uremic patients on a very low protein diet. Am J Kidney Dis 1999; 34: 500–507.
17. Cheng L, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005; 45: 891–902.
18. Coresh J, Waiser M, Hill S. Survival on dialysis among chronic renal failure patients treated with a supplemented low-protein diet before dialysis. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 1379–1385.
19. Degoulet P, Legrain M, Reach I. et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. Nephron 1982; 31: 103–110.
20. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enteral Nutr 1987; 11: 8–13.
21. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr 1974; 32: 77–97.
22. EBPG guideline on nutrition. Nephrol Dial Transpl 2007; 22 (Suppl. 2): 45–87.
23. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. Nephrol Dial Transpl 1993; 8: 1094–1098.
24. Feldman AM, Combes A, Wagner D. et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 537–544.
25. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salabudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. Kidney Int 1999; 55: 1560–1567.
26. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 16–23.
27. Fontan MP, Rodrigues-Carmona A, Cordido F. et al. Hyperleptinemia in uremic patients undergoing conservative management, peritoneal dialysis and hemodialysis: A comparative analysis. Am J Kidney Dis 1999; 34: 824–831.
28. Fouque D, Vennegoor M, Piet Ter Wee et al. EBPG Guideline on Nutrition Nephrology Dialysis Transplantation 2007; 22 (2): 45–87.
29. Goldstein DJ. Assessment of nutritional status in renal disease. In: Mitch WE, Klahr S, eds. Handbook of nutrition and the kidney, 3rd ed. Philadelphia, 1998: 46–86.
30. Grabowski DC, Ellis JE. High body mass index does not predict mortality in older people: analysis of the Longitudinal Study of Aging. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 968–979.
31. Gutierrez A, Begstrom J, Alvestrand A. Hemodialysis-associated protein catabolism with and without glucose in the dialysis fluid. Kidney Int 1994; 46: 814–822.
32. Herbelin A, Urena P, Nguyen AT. et al. Elevated circulating levels of interleukin-6 in patients with chronic renal failure. Kidney Int 1991; 39: 954–960.
33. Horwich T, Hamilton M, Fonarow D. B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 2006; 3: 47 (1): 85–90.
34. Horwich TB, Fonarow G.C., Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, Tillisch JH. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 789–795.
35. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, Ellis R, White MF, Spiegelman BM. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF $\alpha$ - and obesity-induced insulin resistance. Science 1996; 271: 665–668 [Abstract].
36. Hylander B, Barkeling B, Rossner S. Eating behavior in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1992; 20: 592–597.
37. Ikizler T, Flakoll P, Parker R. et al. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. Kidney Int 1994; 46: 830–837.
38. James L, Bailey JL, Bin Zheng et al. Chronic Kidney Disease Causes Defects in Signaling through the Insulin Receptor Substrate/Phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt Pathway: Implications for Muscle Atrophy. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 1388–1394.
39. Jones C, Akbani H, Croft D. et al. The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. J Ren Nutr 2002; 12: 209–212.
40. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH. et al. A low, rather than a high, total plasma homocysteine is an indicator of poor outcome in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 442–453.
41. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH. et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int 2003; 63: 793–808.
42. Kalantar-Zadeh K, Abbot K, Salabudeen K. et al. Survival advantages of obesity in dialysis patients. Am J Clin Nutr 2005; 81 (3): 543–554.
43. Kano N, Fiaccadori E, Tesinsky P. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition Adult Renal Failure. Clinical Nutrition 2006; 25: 295–310.
44. Klahr S, Levey AS, Beck GL. et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal failure. N Engl J Med 1994; 330: 878–884.
45. Kopple JD. Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. Asaio J 1997; 43 (3): 246–250.
46. Kopple J, Greene T, Chumlea W. et al. Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: Results from the MDRD study. Kidney Int 2000; 57: 1688–1703.



47. *Kopple JD, Levey AS, Green T* et al. Effect of dietary protein restriction of nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Kidney Int* 1997; 52: 778–791.
48. *Kovesdy C, Anderson J*. Reverse epidemiology in patients with chronic kidney disease who are not yet on dialysis. *Semin Dial* 2007; 20 (6): 566–569.
49. *Levey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ*. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 997–1006.
50. *Levey AS, Adler S, Caggiula AW, England BK, Greene T, Hunsicker LG, Kusek JW, Rogers NL, Teschan PE*. MDRD Study Group: Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 652–663.
51. *Maroni BJ, Staffeld C, Young VR, Manatunga A, Tom K*. Mechanisms permitting nephrotic patients to achieve nitrogen equilibrium with a protein-restricted diet. *J Clin Invest* 1997; 99: 2479–2487.
52. *Memoli B, Postiglione L, Cianciaruso B* et al. Role of different dialysis membranes in the release of interleukin-6 soluble receptor in uremic patients. *Kidney Int* 2000; 58: 417–424.
53. *Mitch WE, Goldberg AL*. Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N Engl J Med* 1996; 335: 1897–1905.
54. *Mitch WE, Price SR*. Transcription factors and muscle cachexia: have we defined a therapeutic target? *Lancet* 2001; 357: 734–735.
55. *Mitch WE, Walsler N*. Nutritional therapy of the uremic patient. In: *The Kidney*. Ed. by B.M. Breuner. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 2298–2340.
56. *Mitch WE*. Requirements for protein, calories, and fat in the predialysis patients. In: *Handbook of Nutrition and the Kidney*. Ed. by W.E. Mitch, S. Klahr. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2002: 144–165.
57. *Mohamed-Ali V, Goodrick S, Bulmer K* et al. Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue *in vivo*. *Am J Physiol* 1999; 277: 971–975.
58. *Moxley M, Bell N, Wagle S* et al. Parathyroid hormone stimulation of glucose and urea production in isolated liver cells. *Am J Physiol* 1974; 227: 1058–1061.
59. *Neyra R, Chen K, Sun M* et al. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 36–42.
60. *Niebauer J, Volk H, Kemp M* et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure a prospective cohort study. *Lancet* 1999; 353: 1838–1842.
61. *Nishizawa Y, Sboji T, Ishimura E* et al. Paradox of risk factors for cardiovascular mortality in uremia: is a higher cholesterol level better for atherosclerosis in uremia? *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 4–7.
62. *Odamaki M, Furuya R, Yoneyama T* et al. Association of the serum leptin concentration with weight loss in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 361–368.
63. *Patel VB, Topol EJ*. The pathogenesis and spectrum of acute coronary syndromes: from plaque formation to thrombosis. *Cleve Clin J Med* 1999; 66: 561–571.
64. *Pollock C, Ibels L, Zhu F* et al. Protein intake in renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 777–783.
65. *Powell DR, Rosenfeld RG, Hintz RL*. Effects of growth hormone therapy and malnutrition on the growth of rats with renal failure. *Pediatr Nephrol* 1988; 2: 425–430.
66. *Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD*. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 2000; 356: 930–933.
67. *Rauchhaus M, Koloczek V, Volk H* et al. Inflammatory cytokines and the possible immunological role for lipoproteins in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2000; 76: 125–133.
68. *Reaich D, Channon S, Scrimgeour C* et al. Correction of acidosis in humans with CRF decreases protein degradation and amino acid oxidation. *Am J Physiol* 1993; 265: 230–235.
69. *Remuzzi G, Bertani T*. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448–1456.
70. *Romero-Corral A, Montori V, Somers U* et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368 (9536): 666–678.
71. *Ross R*. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–126.
72. *Rui L, Aguirre V, Kim JK* et al. Insulin/IGF-1 and TNF $\alpha$  stimulate phosphorylation of IRS-1 at inhibitory Ser307 via distinct pathways. *J Clin Invest* 2001; 107: 181–189.
73. *Salahudeen AK, Fleischmann EH, Bower JD* et al. Underweight rather than overweight is associated with higher prevalence of hypertension: BP vs. BMI in hemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 427–432.
74. *Salahudeen AK*. Obesity and survival on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 925–932.
75. *Scriber RW, Abraham WT*. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 577–585.
76. *Sherwin RS, Bastl C, Finkelstein F* et al. Influence of uremia and hemodialysis on the turnover and metabolic effects of glucagons. *J Clin Invest* 1976; 57: 722–731.
77. *Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT* et al. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2003; 64: 1838–1844.
78. *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-sindrome). *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15: 953–960.
79. *Stenvinkel P, Heimbürger O, Lonnqvist F*. Serum leptin concentrations correlate to plasma insulin concentrations independent of body fat content in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1321–1325.
80. *Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F* et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55: 1899–1911.
81. *Stenvinkel P, Lindholm B, Lonnqvist F* et al. Increases in serum leptin levels during peritoneal dialysis are associated with inflammation and decrease in lean body mass. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1303–1309.
82. *Sugimoto T, Kikkawa R, Haneda M, Shigeta Y*. Effect of dietary protein restriction on proteinuria in non-insulin-dependent diabetic patients with nephropathy. *J Nutr Sci Vitaminol* 1996; 37: 87–92.
83. *Tielemans C, Husson C, Schurmans T* et al. Effects of ultrapure and non-sterile dialysate on the inflammatory response during *in vitro* hemodialysis. *Kidney Int* 1996; 49: 236–243.
84. *Toigo G, Aparacio M, Attman P* et al. Espen consensus on nutritional treatment of patients with renal insufficiency. *Clin Nutr* 2000; 19: 197–207.
85. *Traynor J.P., Simpson K, Geddes C.C., Deighan C.J., Fox J.G.* Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2125–2132.
86. *United States Renal Data System*. U.S. Department of Public Health and Human Services, Public Health Service Bethesda, MD: National Institutes of Health. 1998.
87. *Walsler M, Hill S*. Can renal replacement be differed by a supplemented very-low protein diet? *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 110–116.
88. *Walsler M, Mitch WE, Maroni BJ, Kopple JD*. Should protein be restricted in predialysis patients? *Kidney Int* 1999; 55: 771–777.
89. *Wang X, Hu Z, Hu J* et al. Insulin Resistance Accelerates Muscle Protein Degradation: Activation of the Ubiquitin-Proteasome Pathway by Defects in Muscle Cell Signaling. *Endocrinology* 2006; 147; 9: 4160–4168.
90. *Weber MA, Neutel JM, Smith DH*. Contrasting clinical properties and exercise responses in obese and lean hypertensive patients. *J Am Coll Card* 2001; 37: 169–174.
91. *Zager P.G., Nikolic J, Brown RH* et al. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. *Kidney Int* 1998; 54: 561–569.