

## ВЛИЯНИЕ МАЛОБЕЛКОВОЙ ДИЕТЫ, СБАЛАНСИРОВАННОЙ НЕЗАМЕНИМЫМИ КЕТО/АМИНОКИСЛОТАМИ И ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СМЕСЬЮ, НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ДОДИАЛИЗНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, ОБУСЛОВЛЕННОЙ СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ю.С. Милованов, Л.В. Лысенко, Л.Ю. Милованова, И.А. Добросмыслов

Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова, Москва

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Оценка влияния малобелковой диеты (МБД), сбалансированной незаменимыми кето/аминокислотами и высокоэнергетической питательной смесью на замедление почечной недостаточности у больных системными заболеваниями с додиализными стадиями хронической болезни почек (ХБП).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** 46 больных с III–IV стадиями ХБП, обусловленной системными заболеваниями (33 системной красной волчанкой и 13 разными формами системных васкулитов), рандомизировали в 3 группы: 1-я – 18 больных (10 с III и 8 с IV стадией) – за время наблюдения (24–48 месяцев) получали МБД (0,6 г белка на кг/сут) с назначением оптимального комплекса всех незаменимых кето/аминокислот; 2-я – 18 больных (10 с III и 8 с IV стадиями) – получали также МБД, но с увеличением содержания растительного белка до 0,3 г/кг/сут за счет высокоочищенного белка сои в составе высокоэнергетической питательной смеси; 3-я – 10 больных (7 с III и 3 с IV стадиями; группа сравнения) находились на свободной диете. Оба варианта МБД назначались всем больным 1-й и 2-й групп независимо от исходного нутритивного статуса. Нутритивный статус пациентов оценивали на основании антропометрических данных и других, принятых для его оценки параметров. Потребление белка и калорийность пищи рассчитывали по 3-дневным дневникам питания.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среди 46 больных системными заболеваниями с III–IV стадиями ХБП нарушения нутритивного статуса выявлены почти у половины (45,7 %) больных. Оба варианта МБД хорошо переносились, в результате их применения достигнута коррекция нутритивных нарушений у больных, у которых они были исходно, и достигнута профилактика нутритивных нарушений у остальных больных 1-й и 2-й групп. В то же время среди пациентов 3-й группы (контроль) по мере прогрессирования почечной недостаточности частота нарушений нутритивного статуса увеличилась в 1,5 раза (с 40 до 60 %). У больных, принимавших МБД не менее года, нами отмечено замедление падения скорости КФ, более значимо – с добавлением высокоэнергетической смеси.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Раннее (на додиализном этапе) ограничение потребления белка (0,6 г/кг/сут) с включением в рацион высокоэнергетической смеси и назначением комплекса всех незаменимых кето/аминокислот оказывает положительное влияние на нутритивный статус больных ХБП и позволяет добиться замедления снижения СКФ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая болезнь почек, системные заболевания, нарушения нутритивного статуса, высокоэнергетическая питательная смесь, незаменимые кето/аминокислоты

**KEYWORDS:** CHRONIC KIDNEY DISEASE, SYSTEMIC DISEASES, NUTRITIONAL STATUS DISORDERS, ESSENTIAL AMINO- AND KETOACIDS

Предупреждение или максимальное отдаление терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) остается одной из важнейших проблем клинической нефрологии. Скорость прогрессирования почечной недостаточности у больных с ХБП зависит от ряда факторов, среди которых важное прогностическое значение имеют нарушения нутритивного статуса, оказывающие значительное влияние на выживаемость и уровень реабилитации этих больных [1–4]. Так, по данным Zaka G. [5], летальность в течение первого года диализной терапии составила 15 % среди больных, у которых концентрация сывороточного альбумина при поступлении на лечение гемодиализом была выше 3,5 г/дл, и 39 % среди больных с концентрацией сывороточного альбумина менее 3,0 г/дл.

В последние годы отмечено усиление интереса к диетическому лечению больных на додиализных стадиях ХБП. В небольших по численности исследованиях показано, что ограничение суточной квоты белка в еде до 0,6 г/кг/сут с назначением эссенциальных аминокислот (ЭАК) и их кетоаналогов (КА) предупреждает накопление токсических продуктов, уменьшает или отодвигает развитие терминальной уремии [5–7]. Вместе с тем результаты нескольких многоцентровых исследований, включавших большее число пациентов, в том числе широко

известного исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), не дают твердых оснований для столь однозначного вывода [8–10]. Различия результатов объясняют сложностями в организации МБД (0,6 г/кг/сут), особенно массовой, и одновременно в обеспечении достаточной калорийности пищи (не менее 35 ккал/кг/сут). При дефиците энергии нарушается не только всасывание в желудочно-кишечном тракте ЭАК и КА, но и трансформация КА в организме в ЭАК [11].

В клинической практике последних лет для профилактики нарушений нутритивного статуса у больных ХБП при снижении суточной квоты белка в еде до 0,6 г/кг/сут в пищевой рацион вводят высокоэнергетические питательные смеси, сбалансированные по содержанию незаменимых аминокислот [12].

Диетотерапия больных ХБП нуждается в дальнейшей оптимизации; в частности, мало изученными остаются причины большой частоты нарушений нутритивного статуса у больных системными заболеваниями (системные васкулиты, СКВ) с ХБП на додиализном этапе. Целью нашего исследования была оценка способности МБД, сбалансированной незаменимыми кето/аминокислотами и высокоэнергетической питательной смесью, замедлять развитие почечной недостаточности у больных системными заболеваниями на додиализных стадиях ХБП.

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХБП

Группы больных	ХБП III стадии (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) *	ХБП IV стадии (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
	подгруппы/число больных	
1-я группа (n = 18). Диета № 1	10	8
2-я группа (n = 18). Диета № 2	9	9
3-я группа (группа сравнения) (n = 10). Обычное питание	6	4
Всего	25	21
Итого	46	

\* СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (СТАДИИ ХБП)

Группы больных	СКФ (30–59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	СКФ (15–29 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
	число больных (абс.,%)	
1-я группа, % (n = 18)	40 (4/10)	62,5 (5/8)
2-я группа, % (n = 18)	33,3 (3/9)	55,5 (5/9)
3-я группа (группа сравнения), % (n = 10)	33,3 (2/6)	50,0 (2/4)
Всего, % (n = 46)	36,0 (9/25)	57,1 (12/21)

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 46 больных системными заболеваниями с III–IV стадиями ХБП – 33 системной красной волчанкой (СКВ) и 13 различными системными васкулитами.

В зависимости от количества потребляемого белка в рационе и соотношения в нем животного и растительного белка пациенты были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили 18 больных (10 с III и 8 с IV стадиями), у которых применили вариант № 1 диеты с содержанием белка 0,6 г/кг/сут – 0,4 г/кг белка животного происхождения и 0,2 г/кг/сут пищевого растительного белка. Во 2-ю группу включены 18 больных (9 с III и 9 с IV стадиями), у них использовали вариант № 2 диеты с тем же общим содержанием белка, но с увеличением количества растительного белка до 0,3 г/кг за счет добавления в пищу высокоочищенного соевого белка (изолята). Больным и первой и второй групп обязательно назначали оптимальный комплекс всех ЭАК и КА из расчета 0,1 г/кг/сут. В 3-ю группу (группа сравнения) включены 10 больных (7 с III и 3 с IV стадиями). Больные из группы сравнения за время наблюдения (24–48 мес.) по личной мотивации находились на обычной диете (содержание белка – 1,1–1,3 г/кг/сут). Калорийность пищевого рациона в диете № 1 в среднем составила 33 ккал/кг/сут, в диетах № 2 и 3 – 34 ккал/кг/сут. Группы были равноценны по выраженности АД и протеинурии. Атигипертензивная терапия включала фозиноприл в дозе 5–10 мг/сут и петлевые диуретики (табл. 1).

У обследованных больных наблюдалось рецидивирующее течение нефрита, у части больных (10 – СКВ, 1 – криоглобулинемическим васкулитом, 2 – микроскопическим полиартериитом, 2 – гранулематозом Вегенера) в анамнезе были обострения, клинически протекающие по типу быстро прогрессирующего нефрита, но в период проведения исследования тяжелого обострения заболевания у них не наблюдалось.

Для изучения нутритивного статуса использованы антропометрические данные – ИМТ (индекс массы тела), толщину КЖСТ (кожно-жировой складки над трицепсом), ОМП (окружность мышц плеча), абсолютное число лимфоцитов, уровень

альбумина и трансферрина крови. Оценку потребления белка и калорийность пищи рассчитывали по 3-дневным дневникам питания, где сам больной подробно записывает свой дневной рацион с указанием количества белка и калорий.

При расчете почечной выживаемости за конечную точку принимали снижение СКФ < 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или начало заместительной почечной терапии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 46 больных системными заболеваниями с III–IV стадиями ХБП нарушения нутритивного статуса выявлены почти у половины (21/45,7 %) больных (табл. 2).

В отличие от больных хроническим гломерулонефритом, у которых нутритивные нарушения выявлялись только на IV стадии ХБП [12], во всех группах больных системными заболеваниями нарушения нутритивного статуса начинали выявляться уже на III стадии и нарастали по мере прогрессирования почечной недостаточности к IV стадии ХБП.

Ранее нами было продемонстрировано влияние на уменьшение ИМТ как интегрального показателя нутритивных нарушений у больных ХБП, низкой калорийности питания, тяжести почечной недостаточности, а при системных заболеваниях также высокой протеинурии и продолжительности кортикостероидной терапии [12].

В настоящем исследовании в 1-й и 2-й группах всем больным, включая тех, у которых были выявлены нарушения нутритивного статуса, без предшествующей коррекции нутритивных нарушений были назначены диеты № 1 и 2 соответственно. Мы попытались ответить на основной вопрос исследования: способна ли МБД с назначением препарата незаменимых ЭАК и КА, исправить существующие нутритивные нарушения и обеспечить профилактику нарушений нутритивного статуса у больных системными заболеваниями, при этом затормозить прогрессирование ХБП, а также возможно ли усиление благоприятных эффектов МБД с помощью частичной замены в диете больных животного белка соевым изолятом?

ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С III–IV СТАДИЯМИ ХБП С ИСХОДНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МБД № 1 и 2 (N = 17)

Показатель	Диета № 1 (n = 9)		Диета № 2 (n = 8)	
	в начале исследования	через 3 месяца	в начале исследования	через 3 месяца
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	17,9 ± 0,2 (18,2–17,5)	20,6 ± 0,62 ** Δ 2,7 (21,9–18,8)	17,2 ± 0,4 (18,1–16,5)	20,7 ± 0,82 ** Δ 3,5 (22,0–19,0)
КЖСТ, мм	М 9,0 ± 0,1 (9,1–8,9)	М 9,9 ± 0,2 ** Δ 0,9 (9,6–10,3)	М 8,5 ± 0,1 (8,9–8,1)	М 9,9 ± 0,2 ** Δ 1,4 (9,5–10,4)
	Ж 12,1 ± 0,2 (12,6–11,8)	Ж 13,5 ± 0,12 * Δ 1,4 (13,2–13,9)	Ж 11,5 ± 0,4 (12,3–10,9)	Ж 13,1 ± 0,3 * Δ 1,6 (13,4–12,0)
ОМП, см	М 21,4 ± 0,3 (21,9–20,8)	М 23,1 ± 0,21 ** Δ 1,7 (23,4–22,9)	М 20,2 ± 0,6 (21,5–19,1)	М 23,1 ± 0,2 ** Δ 2,9 (23,4–21,2)
	Ж 20,9 ± 0,27 (21,0–20,4)	Ж 22,1 ± 0,15 ** Δ 1,2 (22,4–21,9)	Ж 18,5 ± 0,67 (19,7–17,4)	Ж 21,2 ± 0,2 ** Δ 2,7 (21,4–20,9)
Сывороточный альбумин, г/л	3,2 ± 0,12 (3,5–3,0)	3,8 ± 0,09 * Δ 0,6 (4,1–3,5)	2,9 ± 0,11 (3,2–2,8)	3,7 ± 0,08 * Δ 0,8 (3,8–3,5)
Сывороточный трансферрин, мг/дл	169,7 ± 2,03 (175–164)	190,3 ± 2,3 * Δ 20,6 (195–186)	163,5 ± 2,95 (169–158)	196,4 ± 3,38 * Δ 32,9 (200–190)
Абсолютное число лимфоцитов крови	1689,3 ± 21,33 (1750–1618)	1895,3 ± 26,29 ** Δ 206 (1956–1830)	1433,5 ± 115,99 (1655–1218)	1931,3 ± 38,4 ** Δ 497,8 (2000–1830)

Различия с исходным уровнем (Δ) статистически значимы.

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01.

ТАБЛИЦА 4. ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ МБД НА СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХБП НА ДОДИАЛИЗНОМ ЭТАПЕ

Варианты диет/число больных	СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (M ± m)					
	скрининг	период наблюдения, годы				
		0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
Диета № 1 (n = 20)	30,1 ± 0,42	28,4 ± 0,62 (1,7)	26,7 ± 0,28 (3,4)	25,0 ± 0,38 (5,1)	23,3 ± 0,32 (6,8)	22,1 ± 0,43 (8,0)
Диета № 2 (n = 20)	29,9 ± 0,7	28,3 ± 0,37 (1,6)	26,7 ± 0,39 (3,2)	25,1 ± 0,44 (4,8)	23,5 ± 0,42 (6,4)	22,1 ± 0,34 (7,8)
Обычное питание (n = 10)	30,0 ± 0,29	27,9 ± 0,34 (2,1)	26,0 ± 0,47 (4,0)	23,5 ± 0,39 (6,5)	22,0 ± 0,37 (8,0)	19,8 ± 0,22 (10,2)

В скобках – скорость падения клубочковой фильтрации – Δ СКФ.

Диеты № 1 и 2 вполне удовлетворительно переносились больными, что документально подтверждалось их записями в дневниках питания. Этим объясняется приверженность больных к лечению: большинство из них могли принимать диеты № 1 и 2 длительно – до 1,5 лет. При этом у больных с анорексией (обычно при СКФ менее 25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) применение диет № 1 и 2 привело к существенному уменьшению анорексии, прежде всего у больных, в рационе которых животный белок был частично заменен на высокоочищенный белок сои. В резуль-

тате через 3 месяца от начала применения этих диет в группе больных с исходно выявленными нутритивными нарушениями достигнута нормализация основных показателей нутритивного статуса как у женщин, так и мужчин, у которых нарушения были более выражены. У пациентов, принимавших диету № 2, нормализация массы тела и других показателей нутритивного статуса происходила более быстро, при этом изменение нутритивных показателей к концу 3 месяцев было более значимым, чем при использовании диеты № 1 (табл. 3).

За тот же период среди 10 больных группы сравнения у 4 с диагностированными в период скрининга нарушениями нутритивного статуса начальной степени, несмотря на свободную диету без ограничения белка, произошло нарастание нутритивных нарушений и ухудшение самочувствия. По мере прогрессирования почечной недостаточности к IV стадии ХБП частота нарушений нутритивного статуса увеличилась в 1,5 раза (с 40 до 60 %).

Для оценки влияния МБД на прогрессирование хронической почечной недостаточности мы сопоставили кривую падения СКФ в группе больных, получавших малобелковые диеты № 1 и 2 и в контрольной группе больных, принимавших обычную диету (табл. 4, рисунок). У 10 больных группы контроля к концу года кривая падения СКФ была близкой к расчетной – 4 мл/мин/год. Именно двое из троих больных группы контроля поступили к концу 1,5 лет наблюдения на лечение ГД. У больных, принимавших малобелковые диеты не менее года, нами отмечено замедление падения скорости КФ по сравнению с расчетной – в среднем на 0,75 мл/мин/год при применении диеты № 1 и на 0,8 мл/мин/год – при применении диеты № 2.

Рис. Влияние диет № 1 и 2 и обычного питания на скорость прогрессирования почечной недостаточности у больных ХБП III–IV стадий

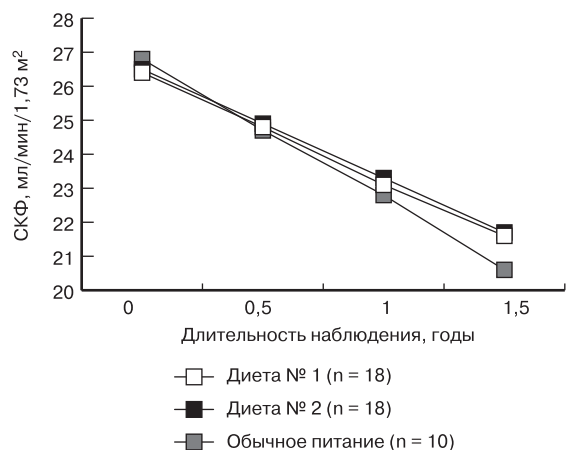


ТАБЛИЦА 5. ВЛИЯНИЕ МБД № 1 и 2 НА ГИПЕРФОСФАТЕМИЮ И ГИПЕРАЗОТЕМИЮ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ (N = 36)

Показатель	Норма	МБД № 1 (n=18)		МБД № 2 (n=18)	
		в начале исследования	через 12 месяцев	в начале исследования	через 12 месяцев
Фосфор сыворотки крови, мг/дл	2,5–5,5	6,80 ± 0,55 (5,8–7,8)	5,00 ± 0,29 (4,5–5,8) **	6,90 ± 0,42 (5,7–7,9)	4,70 ± 0,23 (4,0–5,2) **
Азот сыворотки крови, мг/дл	10–20	67,40 ± 5,11 (55–75)	53,80 ± 4,04 (45–60) *	69,70 ± 3,12 (65–74)	48,20 ± 2,03 (40–54) **

\*\*  $p < 0,01$ .

ТАБЛИЦА 6. ВЛИЯНИЕ МБД № 1 и 2 НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НА ДОДИАЛИЗНОМ ЭТАПЕ ХБП (N = 36)

Показатель	Норма	МБД № 1 (n = 18)		МБД № 2 (n = 18)	
		в начале исследования	через 12 месяцев	в начале исследования	через 12 месяцев
Холестерин общ. сыворотки крови (мг/дл)	150–250	280,00 ± 8,57 260,0–300,0	197,30 ± 10,45 * 180,0–230,0	276,00 ± 6,48 265,0–290,0	201,70 ± 9,34 * 185,0–235,0
Холестерин ЛНП сыворотки крови (мг/дл)	100–160	170,90 ± 4,94 162,0–180,0	143,20 ± 6,18 * 133,0–154,0	174,90 ± 5,26 161,0–150,0	140,50 ± 5,95 * 129,0–150,0
Холестерин ЛВП сыворотки крови (мг/дл)	35–75	28,70 ± 1,34 26,4–33,0	66,80 ± 1,35 * 63,1–68,8	27,90 ± 0,68 27,0–30,5	68,2 ± 4,0 * 58,0–75,0
Триглицериды сыворотки крови (мг/дл)	50–150	169,60 ± 9,78 156,0–178,0	101,30 ± 8,05 * 86,5–115,0	172,90 ± 4,21 160,0–180,0	97,40 ± 12,28 * 85,0–119,0

\*  $p < 0,01$ .

Исходя из этих расчетов можно полагать, что применение диет № 1 и 2 у больных ХБП IV стадии при исходной скорости СКВ 26 мл/мин приведет в течение 4 лет к увеличению додиализного периода соответственно на 11 и 12 месяцев.

У всех 36 больных, в пищевой рацион которым назначались кетоаналоги незаменимых аминокислот, являющиеся кальциевыми солями (не содержащими фосфор) и способствующими связыванию фосфатов в кишечнике и их выведению из организма, отмечено существенное снижение гиперфосфатемии. Уменьшение выраженности гиперфосфатемии у больных с III–IV стадиями ХБП имеет важное значение. Как свидетельствуют данные литературы [1, 13, 14], гиперфосфатемия вызывает увеличение секреции паратиреоидного гормона с гиперкальциемией и развитием вторичного гиперпаратиреоза. Снижение гиперфосфатемии более значимым было среди больных 2-й группы, чем 1-й, то есть замена в МБД части животного белка на высокоочищенный белок сои с низким содержанием фосфатов позволяет более эффективно контролировать гиперфосфатемию, предупреждать развитие вторичного гиперпаратиреоза. В то же время у всех 10 больных группы контроля, которые не ограничивали белок в еде и не принимали препаратов незаменимых кето/аминокислот, гиперфосфатемия нарастала. Наши данные (табл. 5) согласуются с результатами исследования Mitch W., Clark A. [15] о возможности при соблюдении МБД и приеме КА достичь реутилизации азота мочевины для синтеза незаменимых аминокислот из их кетоаналогов со снижением азотемии.

В нашем наблюдении МБД с добавлением в пищу смеси высокоочищенного белка сои (№ 2) и назначением незаменимых кето/аминокислот (№ 1 и № 2) и при длительном использовании (не менее 12 месяцев) способствовали у 36 больных (18 больных 1-й группы и 18 – 2-й) с дислипидемией снижению плазменного уровня общего холестерина и холестерина ЛНП, триглицеридов и, при этом – повышению содержания холестерина ЛВП (табл. 6).

По некоторым данным [1, 7], МБД с добавлением высокоочищенного белка сои и назначением незаменимых кето/аминокислот оказывает и другие метаболические эффекты,

которые не изучались в нашей работе – уменьшение экскреции альбумина, падение в плазме концентрации шавелевой кислоты, пролактина, свободных радикалов и повышение тестостерона, витамина D<sub>3</sub>. Все эти эффекты замедляют прогрессирование атеросклероза, уменьшают проявления ренальной остеодистрофии по данным трепанобиопсий кости [1, 14].

Таким образом, нарушения нутритивного статуса являются одним из частых осложнений ХБП у больных системными заболеваниями, достигая 36 % на III и 57 % на IV стадии, среди больных хроническим гломерулонефритом нутритивные нарушения выявлялись только на IV стадии ХБП и у меньшего числа (28,3 %) больных [12]. Высокий риск развития нутритивных нарушений среди больных системными заболеваниями кроме общих для ХБП факторов риска обусловлен факторами активности болезни (повышение уровня воспалительных цитокинов) и продолжительностью кортикостероидной терапии.

Первичная профилактика белково-энергетической недостаточности у больных с ХБП III–IV стадий традиционно включает ограничение потребления белка с обязательным приемом комплекса незаменимых аминокислот и их кетоаналогов. МБД, сбалансированная аминок- и кетокилотами, предупреждает накопление токсических продуктов, уменьшает или отодвигает появление уремии диспепсии, в то время как питание без ограничения белка, усугубляя диспепсию, способно индуцировать нутритивные нарушения [1, 7, 13].

Следует, однако, иметь в виду, что прием аминок- и кетокилот требует адекватных энергетических затрат. Энергия необходима не только для всасывания в желудочно-кишечном тракте аминок- и кетокилот, но и для конверсии кетокилот в полноценные незаменимые аминокислоты [11]. Обеспечение достаточной калорийности пищи часто затруднительно для больных, поскольку предусматривает тесный контакт с нефрологом-диетологом, приобретение дополнительных знаний больным и по диетологии, увеличение затрат времени на выбор продуктов питания и приготовление блюд. Включение в рацион питания высокоэнергетической смеси, приготовленной на основе очищенного соевого белка (изолята),



значительно упрощает составление и точно обеспечивает необходимое количество высококалорийного питания больных. Небелковая калорийность смеси достигается за счет медленновсасывающихся углеводов (мальтодекстрин), которые не вызывают повышения уровня сахара в крови, и растительных жиров (соевых и пальмовых), которые не только не повышают уровень холестерина, но и представляют собой доступный источник калорий у истощенных больных с нарушением абсорбции жира. Общая калорийность 100 г смеси составляет 405 ккал (1693 кДж).

Соотношение в пищевом рационе больного животного и высокоочищенного соевого белка зависит от пищевых вкусов и привычек пациента. По нашим данным у пациентов, приверженных к использованию преимущественно растительного белка, а также у больных с анорексией (обычно при СКФ менее 25 мл/мин, 1,73 м<sup>2</sup>) целесообразно увеличение содержания

высокоочищенного соевого белка до 0,3 г/кг/сут. Белок сои в меньшей степени, чем белок животного происхождения (мясо, рыба, молоко и др.), способен повышать гиперперфузию и гиперфильтрацию в ремнантных нефронах [12]. Как свидетельствуют наши данные, МБД (0,6 г белка/кг массы тела/сут) с частичной заменой животного белка на высокоочищенный белок сои в составе высококалорийной смеси и с назначением комплекса незаменимых кето/аминокислот позволяет добиться замедления снижения СКФ на  $0,8 \pm 0,03$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, обеспечивает профилактику развития белково-энергетической недостаточности у больных системными заболеваниями с ХБП. Такой вариант МБД показан прежде всего больным с IV стадией ХБП, имеющим расстройства пищеварения, обусловленные уреимией, а также больным системными заболеваниями, начиная уже с III стадии ХБП, если у них сохраняется активность болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl. 1).
2. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. for the Modification of Diet on Renal Disease Study Group: The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994;330:877–84.
3. Kasiske BL, Lacatua JDA, Ma JZ, et al. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998;31:954–61.
4. Милованов Ю.С. Хроническая почечная недостаточность. В кн.: Рациональная фармакотерапия / Под ред. Н.А. Мухина, Л.В. Козловской, Е.М. Шиловой. М., 2006;13:586–601.
5. Zakar G. The effect of ketoacid supplement on the course of chronic renal failure and nutritional parameters in predialysis patients and patients on regular dialysis therapy: the Hungarian ketosteril cohort study. *Wien Klin Wschr* 2001;113:S686–S694.
6. Walsler M, Hill SB, Ward L, et al. A crossover comparison of progression of chronic renal failure: Ketoacids versus amino acids. *Kidney Int* 1993;43:933–39.
7. Ермоленко В.М., Козлова Т.А., Михайлова Н.А. Значение малобелковой диеты в замедлении прогрессирования хронической почечной недостаточности // *Нефрология и диализ*. 2006. № 4. С. 310–320.
8. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group (prepared by Levey A.S., Adler S., Caggiola A.W., England B.K., Grerne T., Hunsicker L.G., Kusek J.W., Rogers N.L., Teschan P.E.): Effects of dietary protein restriction on moderate renal disease in the Modification of Diet on Renal Disease Study. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2616–26.
9. Modification of Diet on Renal Disease Study Group (prepared by Teschan P.E., Beck G.J., Dwyer J.T., Greene T., Klahr S., Levey A.S., Mitch W.E., Snetelaar L.G., Steinman T., Walsler M.): Effect of ketoacid-amino acid-supplemented very low protein diet on the progression of advanced renal disease: A reanalysis of the MDRD feasibility study. *Clin Nephrol* 1998;50:273–83.
10. Fouque D, Wang P, Laville M, et al. Low-protein diet delay end stage renal disease in non diabetic adults with chronic renal failure. *NDT* 2000;15:1986–92.
11. Laouari D, kloinknecht C, Broyer M. Utilisation des ketoacides, acides amines dans l'insuffisance renale chronique. *Nephrologie* 1986;7:133–37.
12. Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Милованова Л.Ю. Нефропротективное значение ранней коррекции нарушений нутритивного статуса у больных с хронической болезнью почек на додиализном этапе // *Терапевтический архив*. 2008. № 6. С. 56–60.
13. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. М., 2002. 381 с.
14. Bergesio F, Monzani G, Guasparini A, et al. Cardiovascular risk factors in severe chronic renal failure: the role of dietary treatment. *Clin Nephrol* 2005;64:103–12.
15. Mich W, Clark A. Specificity of the effect of leucin and its metabolites on protein degradation in skeletal muscle. *Biochem J* 1984;222:579–86.
16. Duenbas M, Draibe S, Avesani C, et al. Influence of renal function on spontaneous dietary intake and on nutritional status of chronic renal insufficiency patients. *Europ. J Clin Nutr* 2003;57:1473–78.

# ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КЕТОСТЕРИЛ®

**Регистрационный номер:** П N011683/01 от 25.12.2008

**Торговое название:** Кетостерил®

**Лекарственная форма** - таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:**

1 таблетка содержит:

Активные ингредиенты:

изолейцина альфа-кетоаналог (DL-метил-оксо-2-кальций валеринат)	67 мг
лейцина альфа-кетоаналог (метил-4-оксо-2-кальций валеринат)	101 мг
фенилаланина альфа-кетоаналог (оксо-2-фенил-3-кальций пропионат)	68 мг
валина альфа-кетоаналог (метил-оксо-2-кальций бутират)	86 мг
метионина альфа-гидроксианалог (DL-гидрокси-2-кальций метилбутират)	59 мг
L-лизина моноацетат	105 мг
L-треонин	53 мг
L-триптофан	23 мг
L-гистидин	38 мг
L-тирозин	30 мг
Общее содержание азота в таблетке	36 мг
Содержание кальция в таблетке	1,25 ммоль = 50 мг

**Описание:** продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** почечной недостаточности средство лечения.

**Код АТХ:** V06DD

## Фармакологические свойства

Комбинированный препарат. Обеспечивает полное снабжение незаменимыми аминокислотами при минимальном введении азота. Кетоновые аналоги аминокислот в организме ферментативно трансаминируются в соответствующие L-аминокислоты, расщепляя при этом мочевины. Препарат способствует утилизации азотосодержащих продуктов обмена, анаболизму белков при одновременном снижении концентрации мочевины в сыворотке. Улучшает азотистый обмен. Снижает концентрацию в крови ионов калия, магния и фосфата. При систематическом применении препарата отмечено улучшение состояния пациентов с хронической почечной недостаточностью. В ряде случаев удается отсрочить начало проведения диализа.

## Показания к применению

Белково-энергетическая недостаточность, профилактика и лечение нарушений у взрослых и детей от 3 лет, вызванных измененным белковым метаболизмом при хронической почечной недостаточности и при ограничении белка в рационе. В основном применяется у пациентов с хронической почечной недостаточностью со скоростью клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин, что не исключает применения при скорости клубочковой фильтрации и выше 25 мл/мин.

## Противопоказания

Гиперкальциемия, нарушение обмена аминокислот, гиперчувствительность. При наследственной фенилкетонурии следует учитывать, что препарат содержит фенилаланин.

## Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Взрослым и детям от 3 лет по 1 таблетке на 5 кг массы тела в сутки или 0.1 г/кг массы тела в сутки. Если не предписано иначе, принимают 3 раза в день во время еды. Проглатывают не разжевывая.

Длительность применения: Кетостерил® назначают в течение всего периода, когда скорость клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин. В предиализный период рекомендуется содержание в пище не более 40 г белка в день в зависимости от степени хронической почечной недостаточности. У больных на диализе потребление белка должно быть согласно принятым стандартам.

Обычная доза для взрослого (масса тела – 70 кг) составляет 4–8 таблеток 3 раза в день.

Обычная доза для детей – по 1 таблетке на 5 кг массы тела в сутки.

Рекомендуемое содержание белка в пище для детей от 3 до 10 лет – 1,4–0,8 г/кг массы тела в сутки, для детей от 10 лет – 1,0–0,6 г/кг массы тела в сутки.

## Побочное действие

В отдельных случаях может развиваться гиперкальциемия. При этом рекомендуется снизить прием витамина Д. Если гиперкальциемия сохраняется, уменьшить дозу Кетостерила®, а также других источников кальция.

## Особые указания

Недостаточно опыта применения при беременности и лактации. Кетостерил® следует принимать во время еды для его лучшего всасывания и превращения в соответствующие аминокислоты. Необходимо регулярно следить за уровнем кальция в сыворотке крови. Требуется обеспечить достаточную калорийность пищи. В отдельных случаях возможно возникновение аллергических реакций у больных с гиперчувствительностью к компонентам препарата.

## Лекарственное взаимодействие

Одновременное назначение лекарственных средств, содержащих кальций, может привести к повышению уровня кальция в сыворотке крови. По мере уменьшения уремических симптомов под влиянием Кетостерила® доза одновременно назначенного гидроксида алюминия должна быть соответственно уменьшена. Следует следить за снижением уровня фосфатов в сыворотке крови. Чтобы не нарушать абсорбции в кишечнике, не следует принимать вместе с Кетостерилом® лекарства, способные образовывать с кальцием трудно растворимые соединения (например, тетрациклины, хинолоны, препараты, содержащие железо, фтор и эстрамустин). Между приемом Кетостерила® и подобных препаратов должен быть интервал не менее 2 часов.

## Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. По 20 таблеток в блистер Al/PВХ. По 5 блистеров в запаянный пакет из Al/PВХ. 1 пакет в пачку картонную с инструкцией по применению.

## Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в не доступном для детей месте.

## Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

## Наименование заявителя/производителя

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия.

Произведено:

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

## Адрес представительства компании

«Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ» в Москве:

119435, Москва, Большой Саввинский

переулок, д.12, стр. 5,

тел. (495) 970-81-62

 **FRESENIUS  
KABI**  
caring for life