

Нутриционный статус и его коррекция у пациентов с ХБП

V региональная конференция
Российского Диализного Общества в
Сибири

5-7 сентября 2013
Улан-Уде

Земченков А.Ю.
Северо-Западный Медицинский Университет
им. И.И.Мечникова

Городской нефрологический центр

Конфликт интересов

подготовлен при
поддержке
лекторским грантом и
информационной
поддержке

Fresenius Kabi

- лекторские гранты
 - Амджен
 - Эббви
 - Бакстер
 - Б.Браун
 - Санофи
 - Пфайзер
- исследовательский грант
 - Амджен
 - Эббви
- многоцентровые РКИ
 - Амджен, Эббви, Фиброген, Рош, Сотекс...

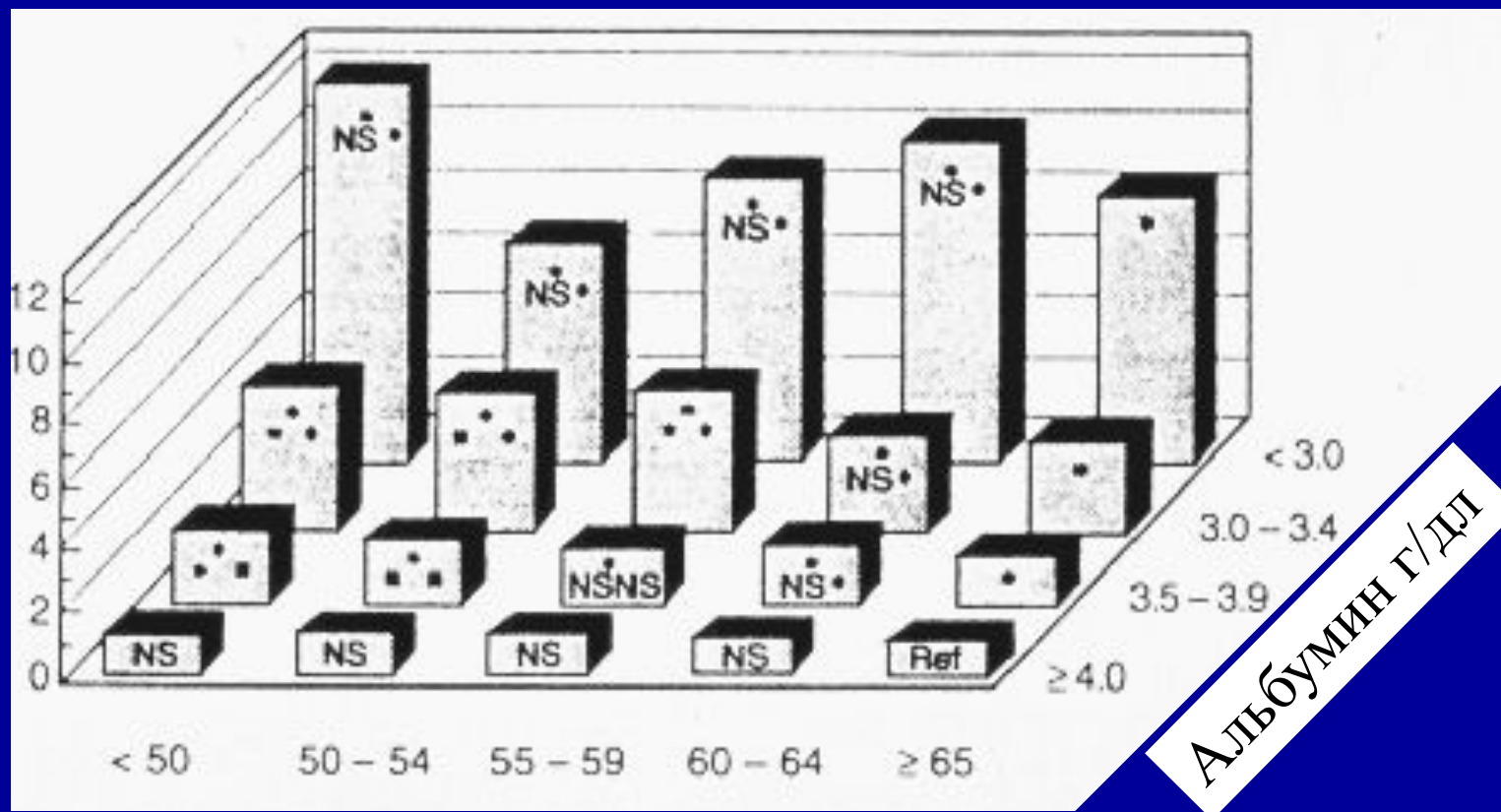
Адекватность диализа: темы

- Доза диализа (коррекция азотемии)
- **Нутриционный статус**
- Вода для диализа
- Сосудистый доступ
- Коррекция минерального обмена
- Диализные мембраны
- Качество жизни

Влияние альбумина плазмы и URR на риск смерти

n=13 473

Риск смерти



УРР, %

Owen et al., N Engl J Med

1993 Sep 30;329(14):1001-1006

2000:



I. РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

A. ПРОГРАММНЫЙ ДИАЛИЗ

1. Оценка Белково-Энергетического Нутриционного Статуса

Использование набора нутриционных параметров.

Нутриционный статус у больных на поддерживающем диализе следует оценивать комбинацией достоверных дополняющих друг друга методов, а не каким-либо одним. (Мнение).

- Не существует единственного метода, дающего исчерпывающую оценку состояния белково-энергетического питания
- Оценка потребления энергии и белков, висцерального пула протеинов, мышечной массы, другие измерения параметров состава тела, а также функциональный статус определяют различные аспекты состояния белково-энергетического питания
- Белково-энергетическую недостаточность (БЭН) можно выявить с большей чувствительностью и специфичностью, используя комбинацию методов.

+ БИОИМПЕДАНСНАЯ
СПЕКТРОСКОПИЯ

Целевые значения нутриционных показателей

Набор нутриционных параметров для больных на поддерживающем диализе.

Для наблюдения за больными на поддерживающем диализе рутинно следует использовать: преддиализный или стабилизированный альбумин сыворотки, процент обычного веса тела, процент стандартного веса тела (NHANES II), Субъективную Глобальную Оценку (СГО), диетарные интервью и дневники, Стандартизованный Белковый Эквивалент Выведения Азота (сБВА - n-PNA: protein equivalent of nitrogen appearance). (Мнение).

www.nephro.ru

- *Эти параметры следует измерять в плановом порядке, так как они дают достоверную и клинически полезную характеристику состояния белково-энергетического питания у больных на поддерживающем диализе.*

DOQI 2000: Клинические Практические Рекомендации по Питанию при ХПН

1. Оценка Белково-Энергетического Нутриционного Статуса

Положение 1. Использование набора нутриционных параметров

Положение 2. Набор нутриционных параметров для больных на поддерживающем диализе

Положение 3. Альбумин сыворотки

Положение 4. Преальбумин сыворотки

Положение 5. Креатинин сыворотки и индекс креатинина

Положение 6. Холестерин сыворотки

Положение 7. Диетарные интервью и Дневники

Положение 8. Белковый эквивалент выведения азота (БВА)

Положение 9. Субъективная глобальная (нутриционная) оценка - СГО

Положение 10. Антропометрия

Положение 11. Двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия (DEXA)

Положение 12. Скорректированный безотечный вес тела (αBW_{ef})

Методы Определения Белкового эквивалента Выведения Азота – БВА (*Protein Equivalent of Nitrogen Appearance (PNA)*)

Для начала недели

$$\text{БВА} = \frac{2,8 * C_0}{36,3 + 5,48 * |\text{spKT}/V| + 53,5 / |\text{spKT}/V|} + 0.168$$

Формула 8

Для середины недели

$$\text{БВА} = \frac{2,8 * C_0}{25,8 + 1,15 * |\text{spKT}/V| + 56,4 / |\text{spKT}/V|} + 0.168$$

Формула 9

Для конца недели

$$\text{БВА} = \frac{2,8 * C_0}{16,3 + 4,3 * |\text{spKT}/V| + 56,6 / |\text{spKT}/V|} + 0.168$$

Формула 10

$$C_0' = C_0 [1 + (0.79 + (3.08)/(Kt/V))Kr/V]$$

Формула 11

Метод проведения Субъективной Глобальной Оценки

- изменение веса за последние 6 месяцев,
- диета и желудочно-кишечная симптоматика, визуальная оценка подкожной клетчатки
- и мышечной массы

(каждый раздел – 1-7 баллов)

[На главную страницу N-DOQI](#)



С. ПРИЛОЖЕНИЯ (к Рекомендациям для взрослых)

Приложение VI. Метод проведения Субъективной Глобальной Оценки

Специалистам, оказывающим помощь пациентам с ХПН (врачи, диетологи, медсестры) следует проходить короткую подготовку перед использованием СГО (SGA). Эта подготовка рекомендуется для повышения точности и приобретения навыка в использовании СГО. В настоящее время в оценке нутриционного статуса используются четыре раздела: изменение веса за последние 6 месяцев, диета и желудочно-кишечная симптоматика, визуальная оценка подкожной клетчатки и мышечной массы.

Изменение веса оценивается по динамике за 6 месяцев. Потерю 10% веса тела считают тяжелой, от 5% до 10% - умеренной, менее 5% - легкой. Шкала для субъективной оценки имеет диапазон от 1 до 7, где 1 - 2 соответствуют тяжелой белково-энергетической недостаточности (БЭН), 3 - 5 умеренной или легкой, а 6 - 7 - легкой БЭН и нормальному нутриционному статусу. Если изменение веса было намеренным, изменению веса будет придано меньшее субъективное значение. Отеки могут скрыть потерю веса. Оценка диеты включает сравнение обычной диеты пациента и рекомендованной с текущей диетой. Оценивается также длительность и частота желудочно-кишечных симптомов (например, рвота, тошнота, диарея). Исследователь оценивает этот компонент СГО по шкале от 1 до 7 пунктов, с наибольшим значением, указывающим на более полноценную диету, лучший аппетит и отсутствие желудочно-кишечных симптомов.

Физикальное исследование включает оценку подкожной клетчатки и мышечной массы. Подкожный жир можно оценить по наполнению углублений прямо под глазами, легком сдавливании кожной складки над трицепсом и бицепсом. Под глазными яблоками наблюдается легкая выпуклость у лиц с нормальным питанием и "пустые мешки" у больных с БЭН. При легком сдавлении кожной складки над трицепсом и бицепсом толщина между пальцами исследователя указывает на состояние питания. Наблюдения оцениваются по шкале в 7 пунктов. Мышечную массу оценивают по m.temporalis, выступанию ключиц, контуру плеч (округлые указывают на нормальное состояние питания), контурируемости лопатки, ребер, межкостной мышечной массы между большим и указательным пальцами и по массе четырехглавой мышцы. Они также оцениваются по шкале в 7 пунктов с наивысшим результатом при хорошем состоянии питания. Затем пункты

Оценка Белково-Энергетического Нутриционного Статуса

Антропометрия

Антропометрические измерения являются достоверным и клинически полезным параметром состояния белково-энергетического питания у больных на поддерживающем диализе. (Доказано)

Измерения включают в себя:

- *процент обычного веса тела*
- *процент стандартного веса тела*
- *индекс массы тела (ИМТ)*
- *толщину кожной складки*
- *оценку процента жира тела*
- *площадь сечения мышечной ткани середины плеча, окружность или диаметр.*

DOQI 2000: Клинические Практические Рекомендации по Питанию при ХПН

2. Коррекция Кислотно-Основного Состояния

Положение 13. Измерение бикарбоната сыворотки

Положение 14. Коррекция низкого уровня бикарбоната сыворотки

3. Коррекция Потребления Белков и Калорийности Питания

Положение 15. Потребление белка при поддерживающем гемодиализе

Положение 16. Потребление белка при хроническом перитонеальном диализе

Положение 17. Энергетическая потребность при поддерживающем диализе

DOQI 2000: Клинические Практические Рекомендации по Питанию при ХПН

В. ПРЕДИАЛИЗНАЯ СТАДИЯ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХПН

Положение 23. Набор нутриционных параметров для больных с тХПН без диализа

Положение 24. Диетарное потребление белка у больных с тХПН без диализа

Положение 25. Потребление калорий с диетой на преддиализной стадии тХПН

Положение 26. Интенсивное диетологическое консультирование у больных с тХПН

Положение 27. Показания к заместительной терапии

Стадии хронической болезни почек

- III стадия (59-30 мл/мин)
 - 0.6 – 0.8 г/кг/сут
- IV стадия (29-15 мл/мин)
 - 0.8 – 1.0 г/кг/сут
- V стадия (<15 мл/мин)
 - 1.0 г/кг/сут
- Диализ
 - 1.0 – 1.2 г/кг/сут (ПД 1.2 – 1.3 г/кг/сут)
- АТП (0-3 мес)
 - 1.0 – 1.2 г/кг/сут
- АТП (>3 мес)
 - 0.6 – 0.8 г/кг/сут

INTERNATIONAL
SOCIETY OF
RENAL
NUTRITION
AND METABOLISM



**Carrero JJ,
Stenvinkel P,
Cuppari L,
Ikizler TA,
Kalantar-Zadeh K,
Kaysen G,
Mitch WE,
Price SR,
Wanner C,
Wang AY,
ter Wee P,
Franch HA.**

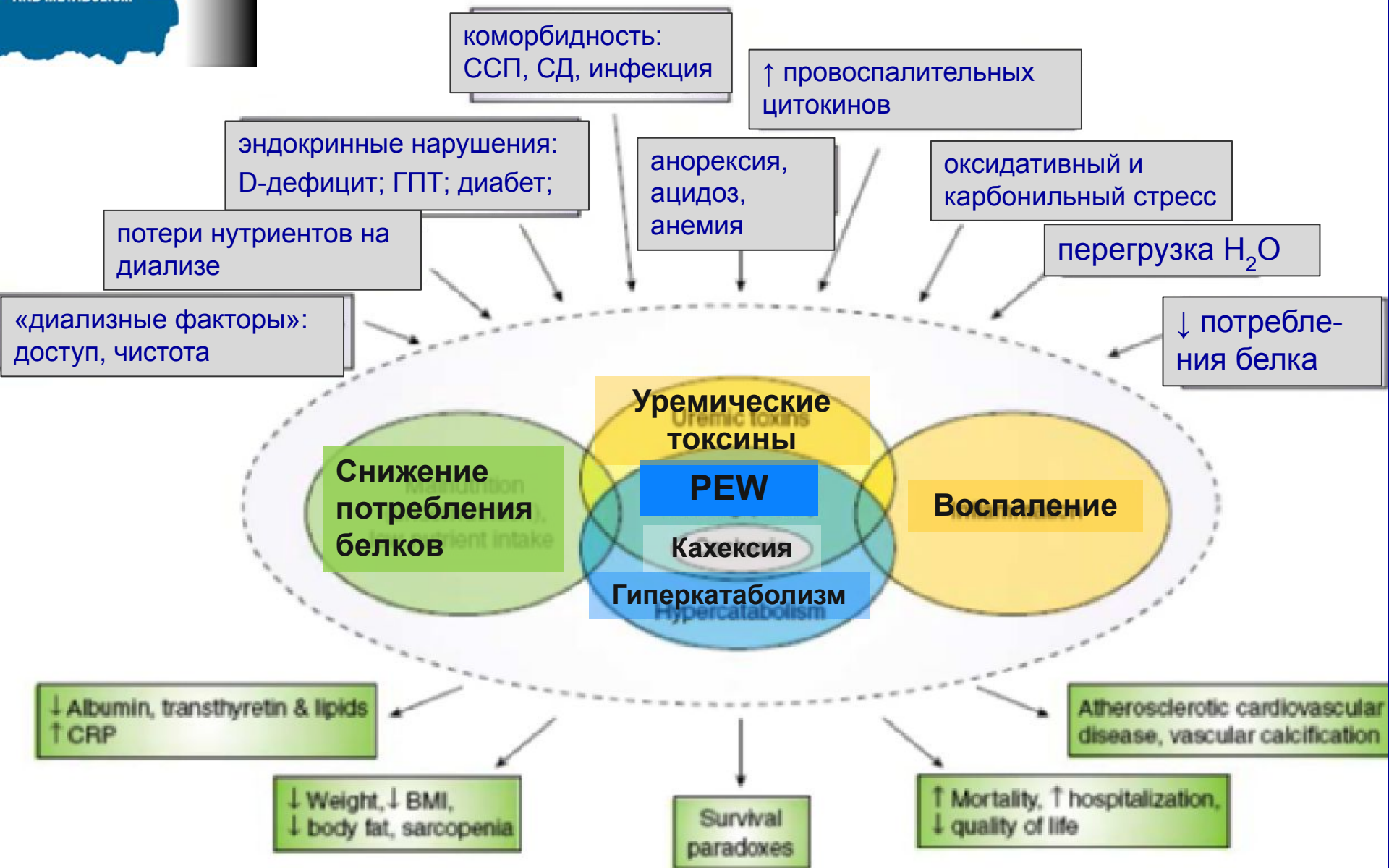
ISRNM - International Society of Renal Nutrition and Metabolism

Консенсусное заявление:

- Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM).
- Этиология Белково-Энергетического [истощения] при Хронической Болезни Почек

J Ren Nutr. 2013 Mar;23(2):77-90.

PEW - protein-energy wasting – Белково-Энергетическое [истощение]



ISRNM: почему необходимо контролировать потребление белка у пациентов с недиализными стадиями ХБП

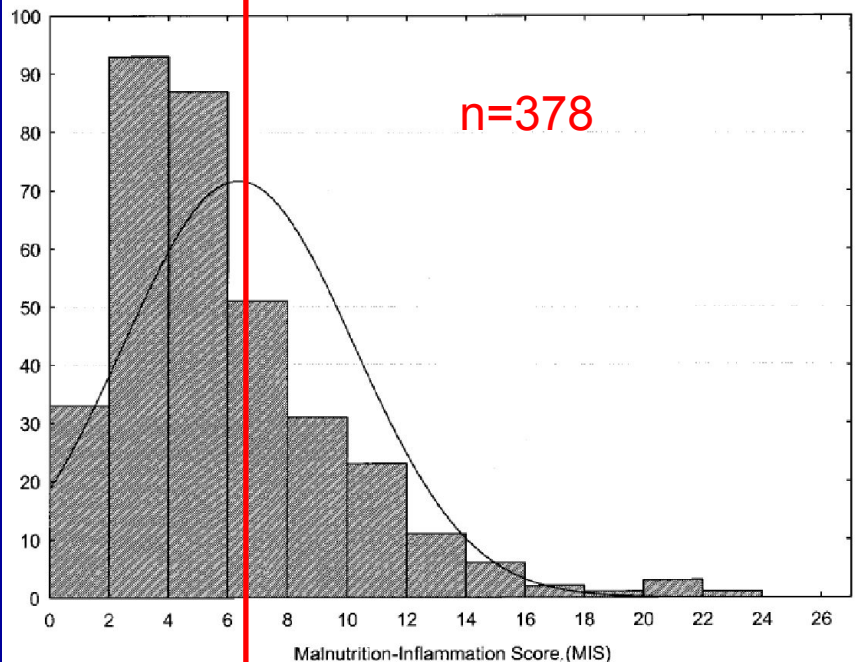
- Адекватная адаптация к ограничению потребления белка
- Снижение нагрузки на сохранившиеся нефроны
- Снижение резистентности к инсулину
- Ограничение оксидативного стресса
- Снижение протеинурии
- Снижение уровня ПТГ
- Улучшение липидного профиля
- Дополнительный эффект к ингибированию РААС
- Снижение риска смерти и отдаление диализа

Fouque D, Aparicio M: Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007, 3:383-392

MIS Malnutrition Inflammation Score

0	1	2	3
А. Оценки пациента			
1. Изменение сухого веса за последние 3-6 месяцев			
нет снижения или < 0,5 кг	снижение от 0,5 до 1,0 кг	снижение >1 кг, но < 5%	снижение > 5%
2. Питание			
Хороший аппетит	некоторое снижение приема твердой пищи	преимущественно жидкая пища	в основном - питье или голодание
3. ЖКТ-симптомы			
Нет симптомов, хороший аппетит	Легкие симптомы, иногда тошнота	выраженные симптомы, иногда рвота	часто диарея и рвота с тяжелой анорексией
4. Функциональные способности			
Нет ограничений, хорошее самочувствие	Иногда ограничения или усталость	Трудности в самообслуживании	Постельный режим почти без физ. активности
5. Коморбидность, включая срок на диализе			
< 1 года, без коморбидности	1-4 года на диализе или легкая коморбидность	> 4 лет на диализе или 1 тяжелый синдром *	любая тяжелая патология или > 1 тяжелого синдрома
В. Врачебная оценка (критерии СГО)			
6. Уменьшение подкожной клетчатки			
норма	легкое	среднее	выраженное
С. Индекс массы тела			
> 20 кг/м ²	18-20 кг/м ²	16-18 кг/м ²	< 16 кг/м ²
Д. Лабораторные параметры			
9. Альбумин			
> 40 г/л	35-39 г/л	30-34 г/л	< 30 г/л
10. ОЖССС (трансферрин)			
> 2,5 г/л (>2 г/л)	2-2,5 г/л (1,7-2 г/л)	1,5 - 2,0 г/л (1,4-1,7 г/л)	< 1,5 г/л (<1,4 г/л)
* тяжелый синдром: ХСН III - IV класса, тяжелая ИБС, тяжелая ХОБЛ, СПИД			

MIS - результаты



Mortality	Status of the fourth quarter (lowest or highest)	HR across all four quartiles (first to fourth)	HR for the fourth vs the first quartile	HR for the fourth quartile vs the rest	Kaplan-Meier <i>P</i> for four quartiles
MIS (0-30)	Highest (>8)	1.64 (1.17-2.31) <i>P</i> = 0.005	4.91 (1.81-13.30) <i>P</i> = 0.002	3.83 (1.82-8.04) <i>P</i> < 0.001	0.0002
First hospital admission	Status of the fourth quarter (lowest or highest)	HR across all four quartiles (first to fourth)	HR for the fourth vs the first quartile	HR for the fourth quartile vs the rest	Kaplan-Meier <i>P</i> for four quartiles
MIS (0-30)	Highest (>8)	1.31 (1.15-1.50) <i>P</i> < 0.001	2.41 (1.58-3.69) <i>P</i> < 0.001	2.02 (1.44-2.81) <i>P</i> < 0.001	0.00003

Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G.

Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(6):1507-19

Параметры нутриционного статуса (DOPPS)

	США	Фран- ция	Герма- ния	Ита- лия	Испа- ния	Анг- лия
Альбумин г/л	36	39	42	40	40	37
Cr, ммоль /л	0,78	0,84	0,77	0,87	0,81	0,81
стБВА г/кг	1,00	1,12	0,97	1,14	1,09	1,03
ИМТ кг/м ²	25,4	23,2	24,5	23,5	23,9	24,2
СГО (умерен)	8	18	14	16	11	15
СГО (тяжелая)	11	5	3	2	3	7

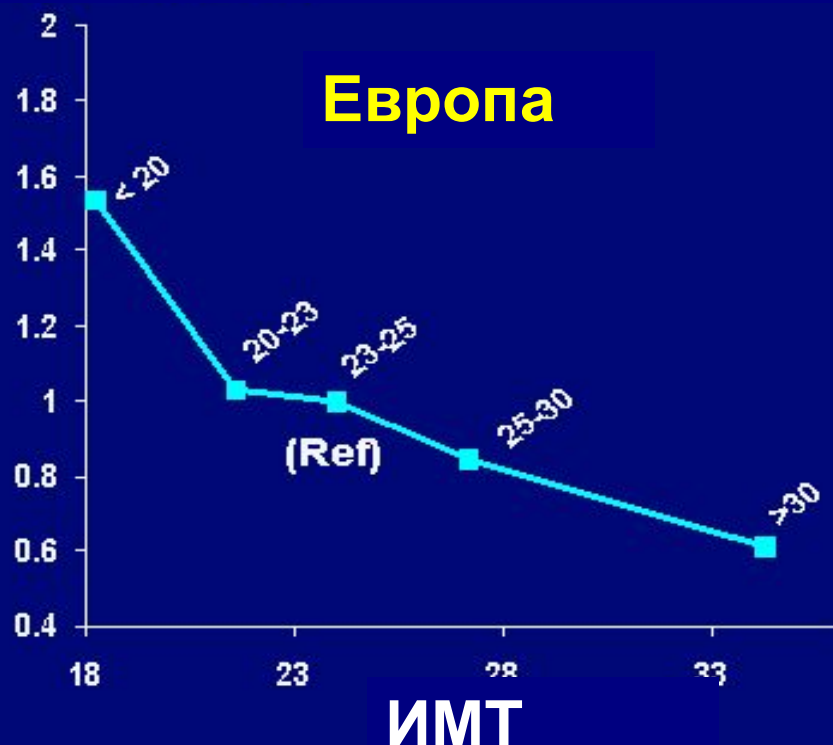
Относительные риски, связанные с нутриционными параметрами

СГО (тяж) v. N	– 1,25
ИМТ (+10%)	– 0,88
Альбумин (+20%)	– 0,78
Cr (+0,3 ммоль/л)	– 0,85
лимфоц. (+1300 кл/мкл)	– 0,95
Лейкоциты (+2,8 *10 ⁹ /л)	– 1,09

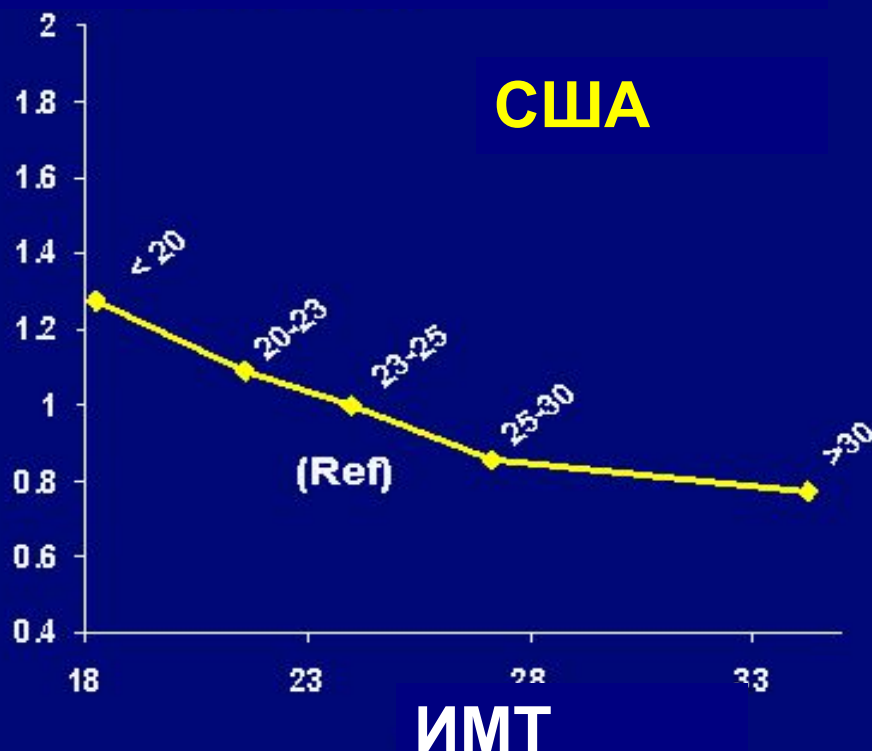
NS
СГО (умер)
v. N
стБВА
бикарбонаты

Летальность в зависимости от ИМТ (DOPPS)

относительный риск



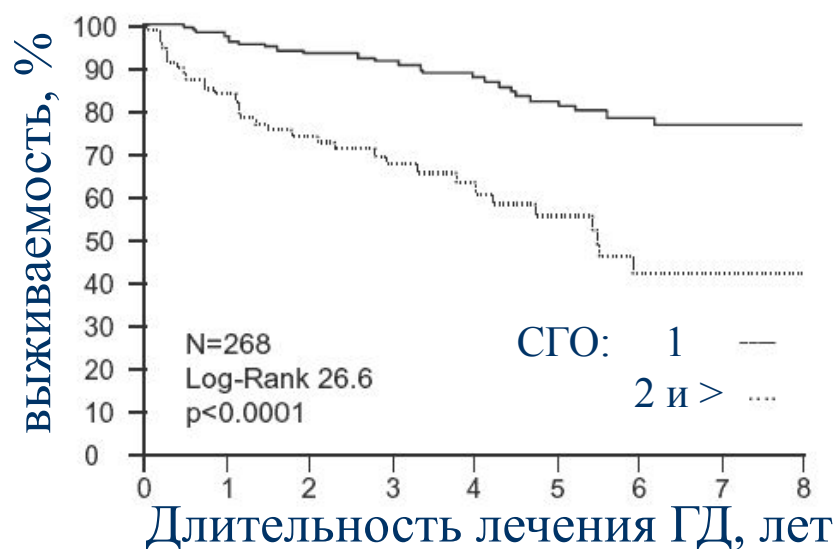
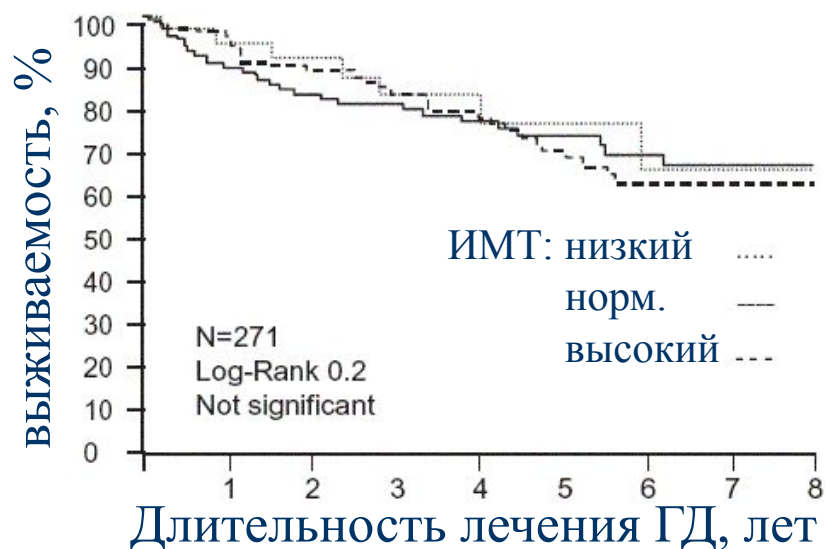
относительный риск



Нутриционный статус и выживаемость

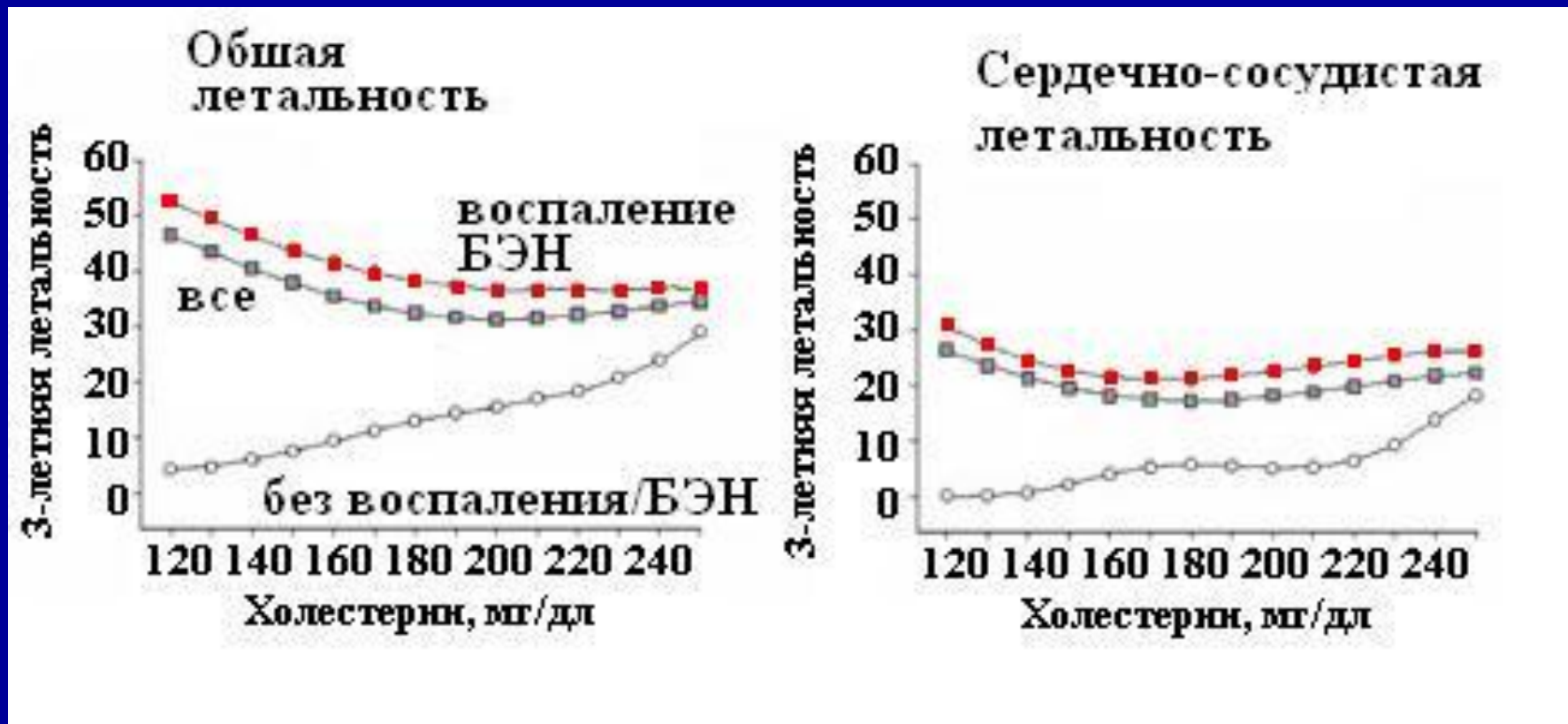
индекс массы тела - ИМТ

субъективная глобальная
оценка – СГО (SGA)



ИМТ: низкий $< 20 \text{ кг/м}^2$
норм. $20\text{-}25 \text{ кг/м}^2$
высокий $> 25 \text{ кг/м}^2$

«Обратная эпидемиология» и воспаление



воспаление/БЭН: Альбумин < 36 г/л

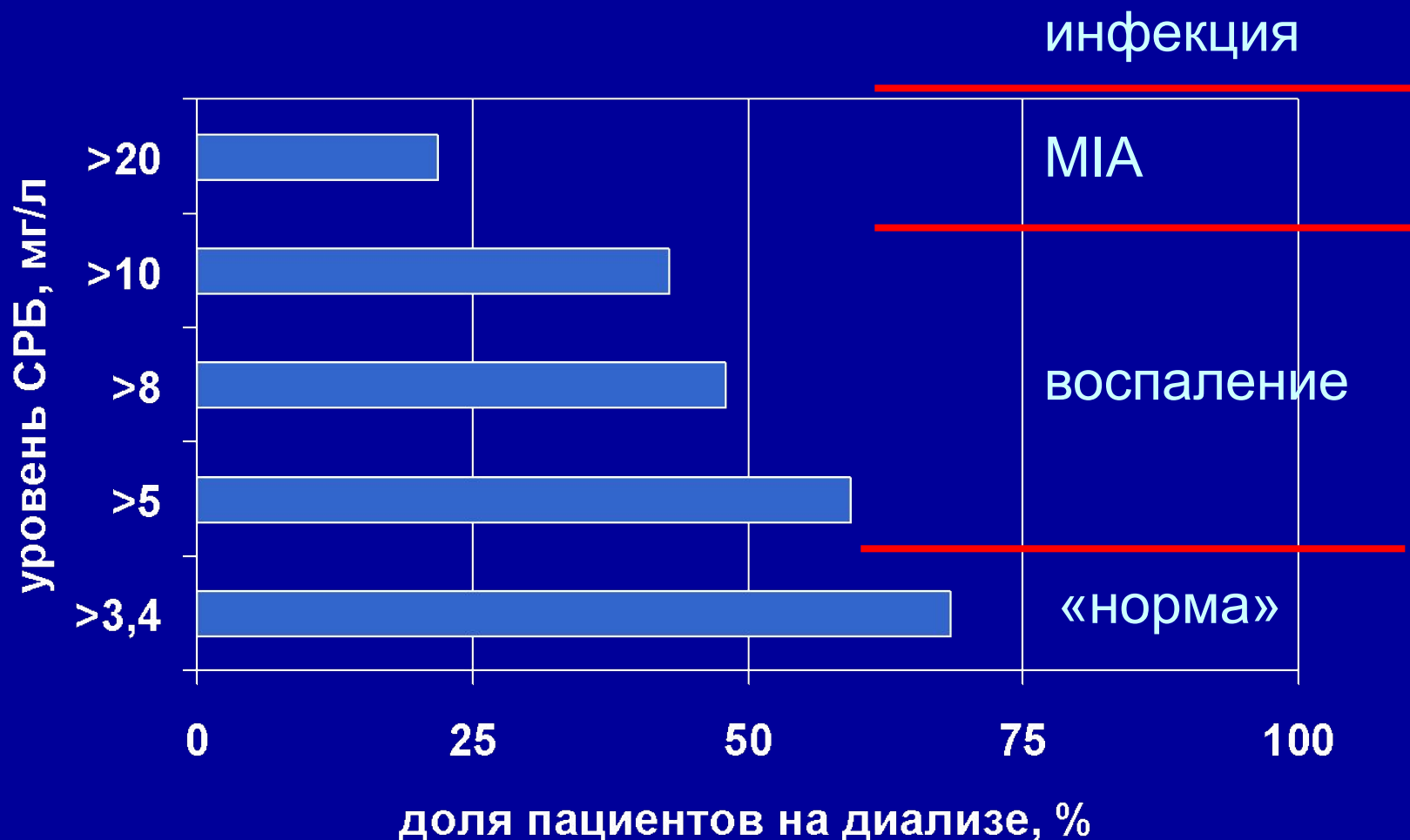
СРБ > 10 мг/л

IL-6 > 3 пг/л

n = 823 пациентов

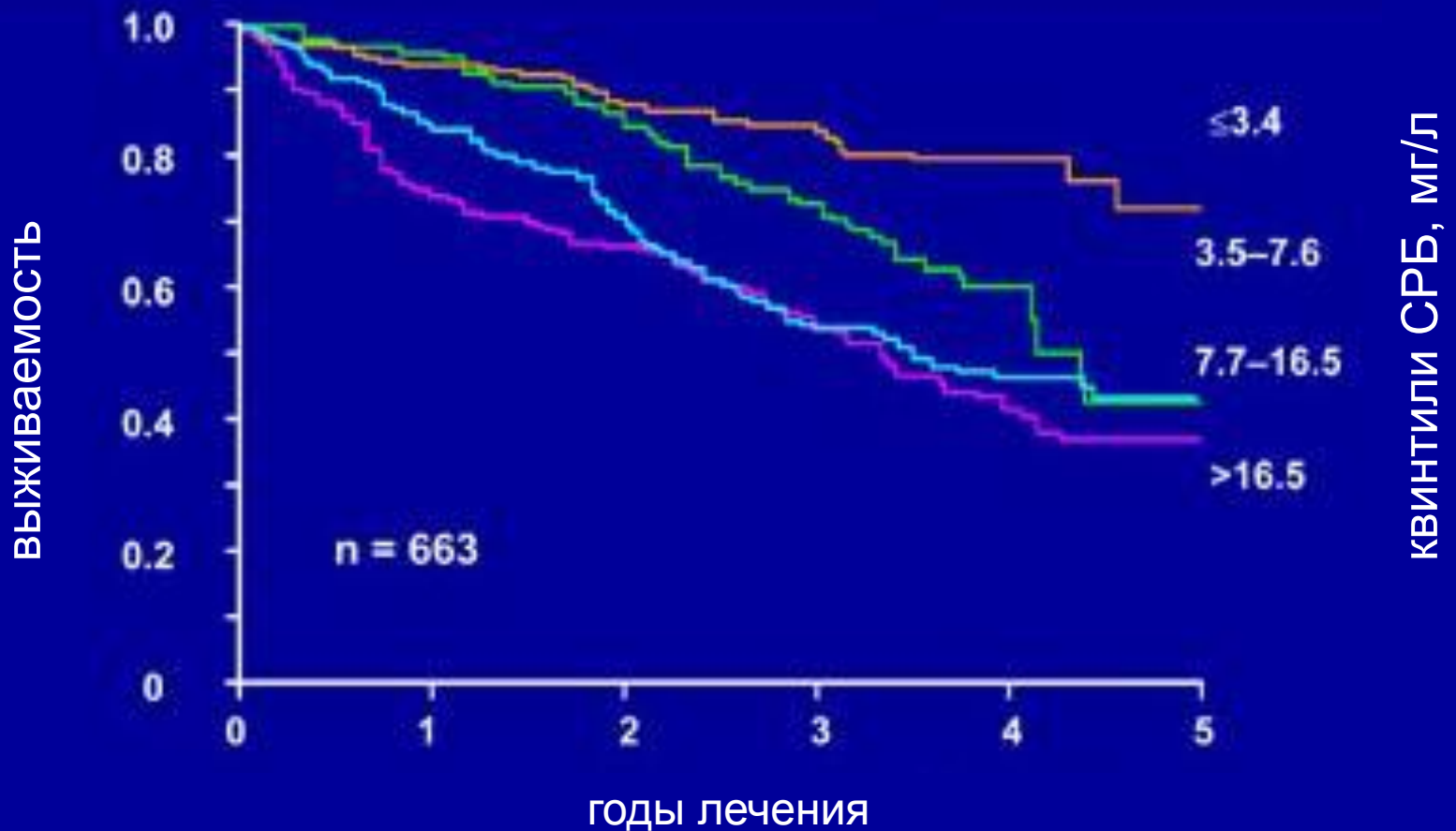
Liu Y. JAMA 2004; 291(4): 451–459

Уровни СРБ на диализе

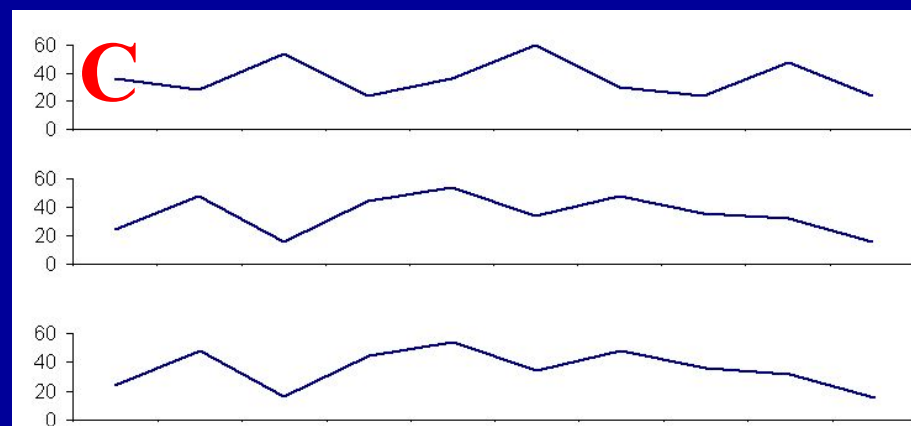
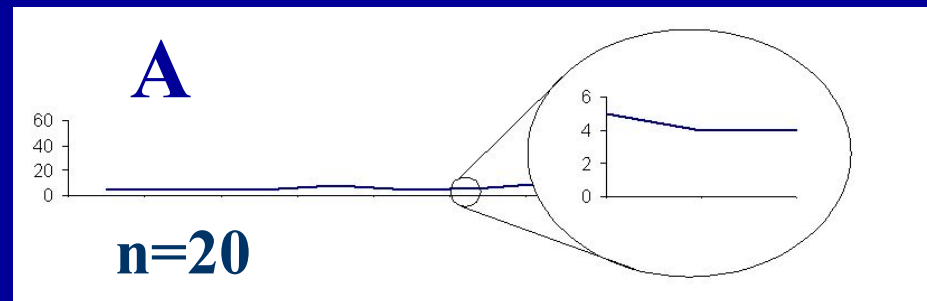
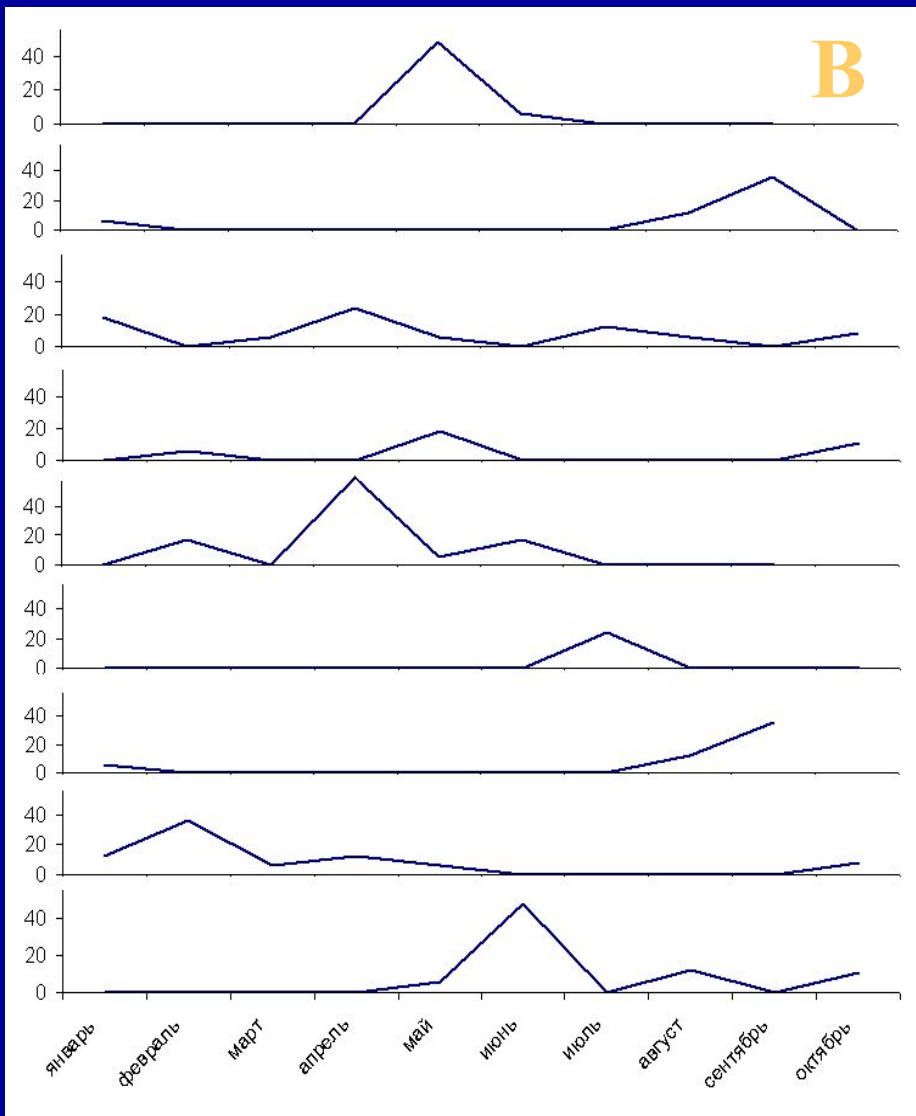


663 пациента (Швеция, Италия, Германия)

Уровень СРБ и выживаемость



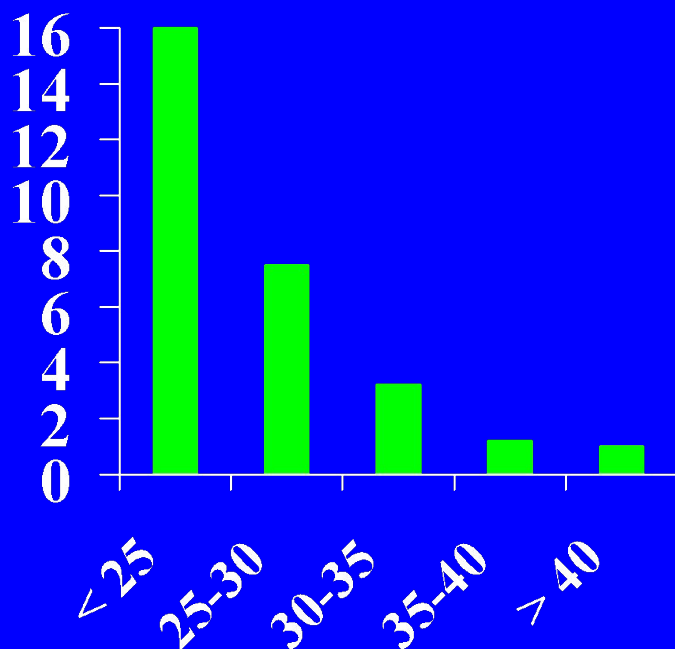
Уровни СРБ у пациентов на ГД



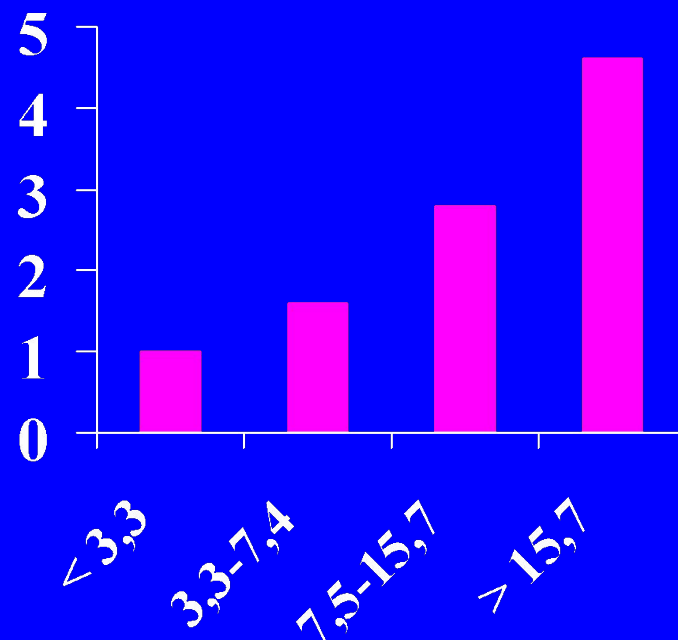


Peter Stenvinkel: парадокс:

**маркеры нарушения питания и
маркеры воспаления
предсказывают исходы ХПН...**



Альбумин сыворотки, г/л

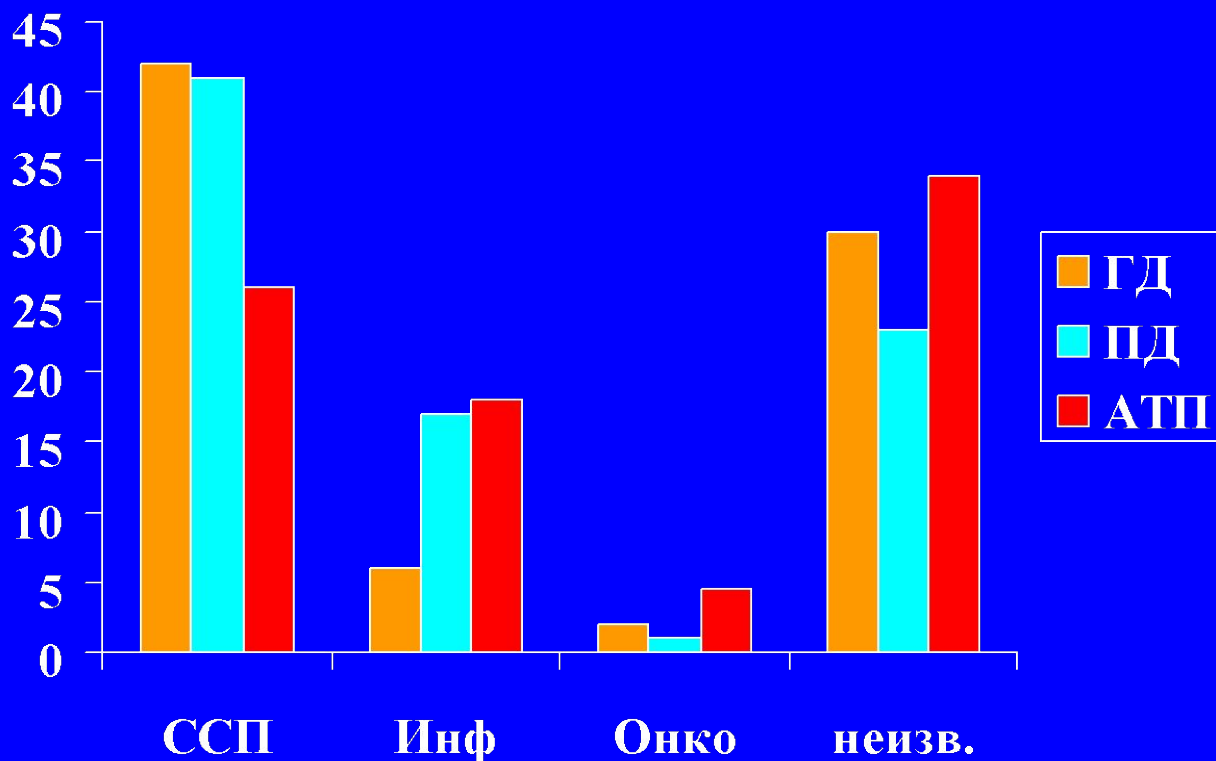


С-реактивный белок, мг/л



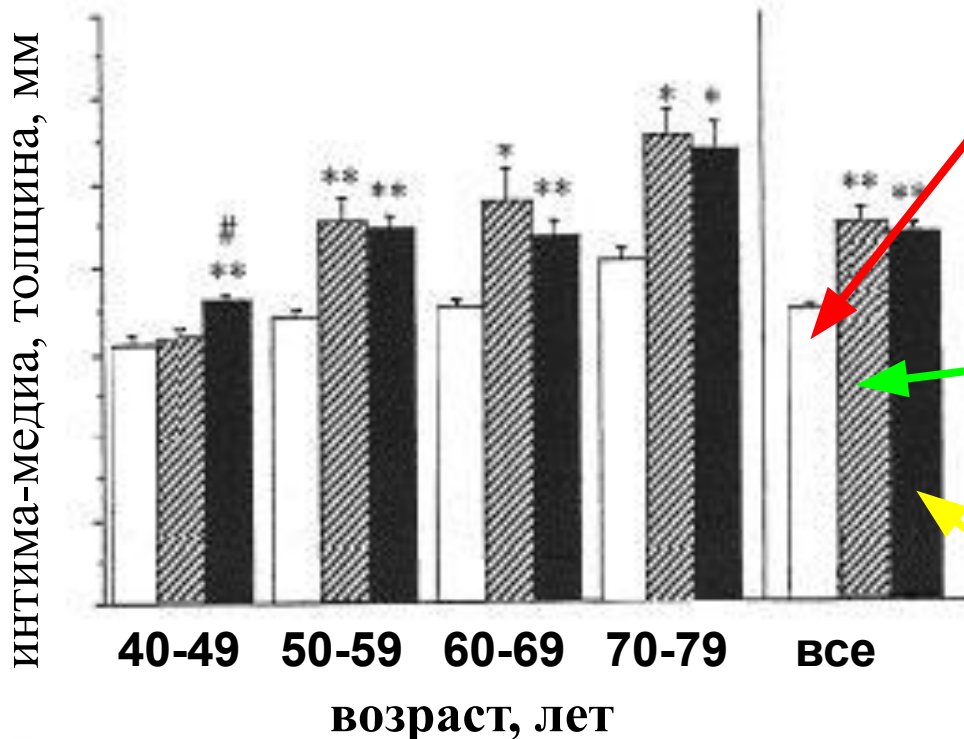
... но Белково-Энергетическая
недостаточность (БЭН) и
воспалительные (инфекционные) процессы -

не являются частыми причинами смерти





Выраженный атеросклероз присутствует уже до начала диализа



302 пациента
контрольной
группы, 58 ± 1 лет
Cr 65 ± 2 мкмоль/л

110 пациентов с ХПН,
 59 ± 1 лет
Cr 564 ± 43 мкмоль/л

345 пациентов на ГД,
 58 ± 1 лет
Cr 1003 ± 1 мкмоль/л



Потенциальные причины воспаления у пациентов с ХПН

ХПН

- Снижение почечного клиренса цитокинов
- Накопление конечных продуктов гликирования
- Генетические факторы
- Сердечная недостаточность
- Атеросклероз сам по себе
- Невыявленные персистирующие инфекции

дополнительно при ГД

- Инфекции сосудистого доступа
- Био-несовместимость мембран
- Экспозиция эндотоксинам из загрязненного диализата

дополнительно при ПД

- Перитониты
- Бионесовместимость растворов для ПД
- Экспозиция эндотоксинам из загрязненного диализата



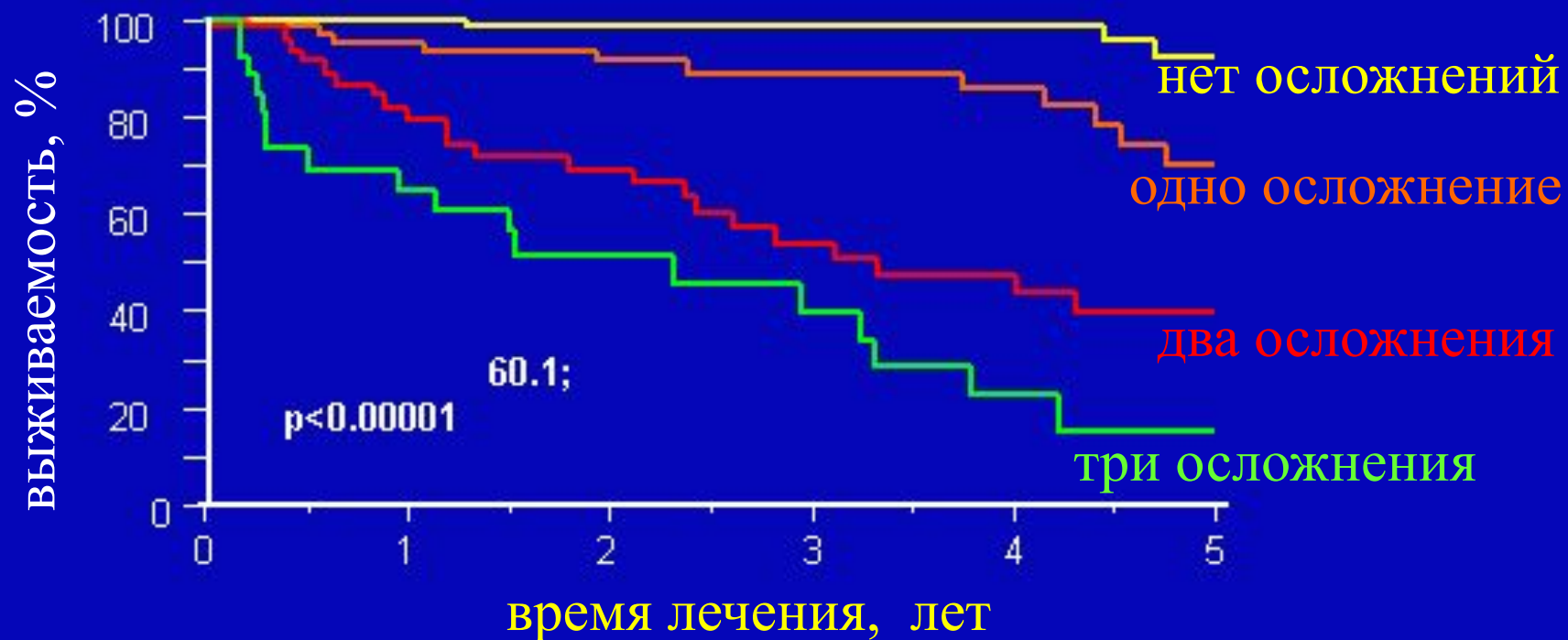
МІА синдром

(malnutrition – inflammation – atherosclerosis)

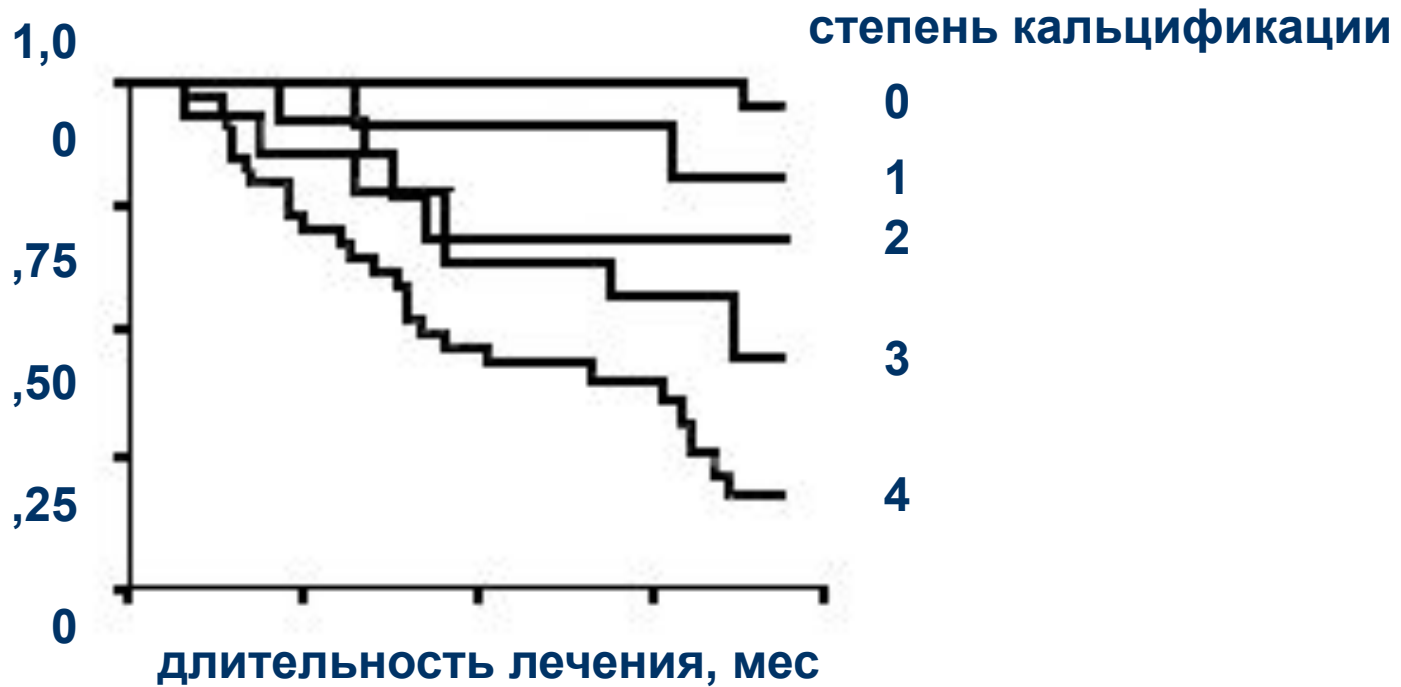
при ХПН



МІА связан с худшей выживаемостью

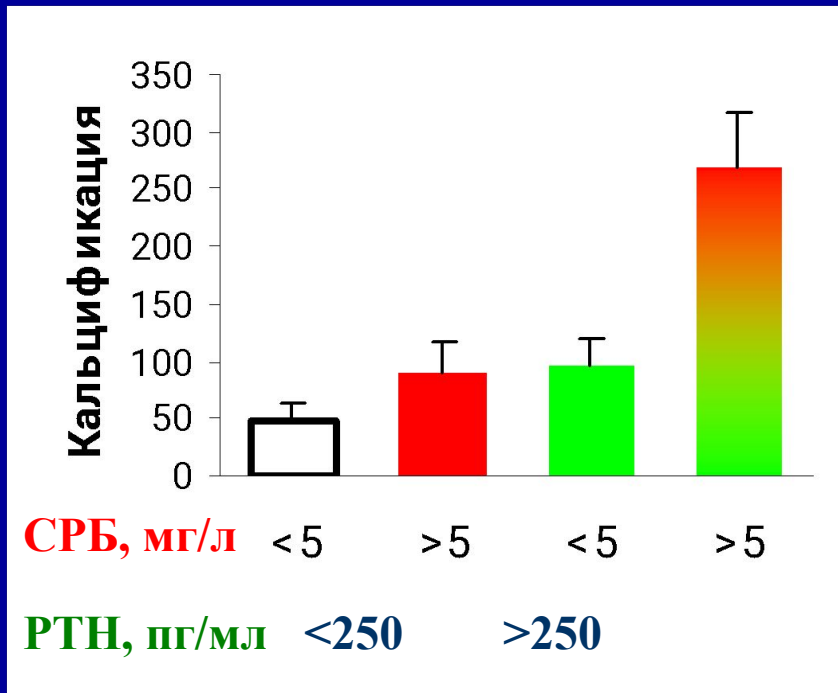


Кальцификация предсказывает ИСХОДЫ ...



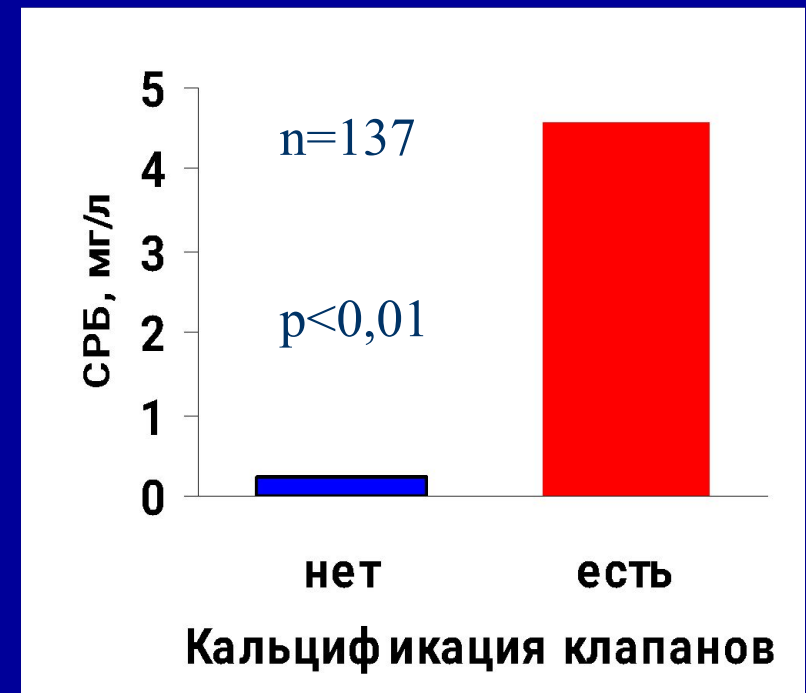
различие кривых выживаемости высоко достоверно,
(Хи-квадрат = 42,66 $p < 0,0001$)

... И ЗАВИСИТ ОТ ВОСПАЛЕНИЯ



39 пациентов 19-39 лет с началом ХБП в детстве, кальцификация коронарных сосудов в 92% случаев

Oh et al. Circulation 2002



после коррекции на «традиционные» риски (возраст, диабет, Са×Р) уровень СРБ сохранил свое значение

Wang AY. JASN 2001;12(9):1927-36.

Оrientировочные стандарты (www.nephro.ru posted 10.10.2008)

Целевые показатели качества	диапазон	доля пац. в целевом диапазоне	Декабрь 2010	Июль 2012
АД перед сеансом диализа лежа	<140/90	85%		
Продолжительность сеанса ГД	≥240 мин	90%	100	100
Гемоглобин	110 - 130	85%	75 + 6	
Ферритин	>100	100%	74	
Kt/V однопуловый (Daugirdas-II)	>1,2	85%	83	88
Альбумин у пациентов без СД, г/л	>40	85%	94	96
Альбумин у пациентов с СД, г/л	>35	85%	88	85
Общий кальций крови, скорректированный на альбумин	2,1 – 2,5	80%	73	79
Фосфаты	1,13 – 1,78	80%	45	49
Произведение Са×Р	4,4	80%		
Паратгормон (интактный)	150-300	65%	64	60
Паратгормон (интактный)	< 800	95%	95	94



European Best Practice Guidelines on Haemodialysis (Part 2)

Европейские рекомендации по гемодиализу (часть 2)

Оценка питательного статуса

- **Пищевой статус должен быть оценен в начале гемодиализа.**
- **Питательный статус должен быть оценен каждые 6 месяцев у больных <50 лет возраста.**
- **У больных > 50 лет, и пациентов находящихся на ГД в течение больше чем 5 лет, пищевой статус должен определяться каждые 3 месяца.**



The complete version is available in Nephrology Dialysis Transplantation, Vol. 22, Supplement 2, May 2007, published by Oxford University Press on behalf of the ERA-EDTA

Причины нарушения питания

- Анорексия – снижение потребления питательных веществ
- Дисфункция ЖКТ вследствие уремии
- Нерациональное ограничение диеты
- Уремические токсины – неадекватный диализ
- Метаболический ацидоз
- Эндокринные факторы (ПТГ, инсулинорезистентность ...)
- Диализ-ассоциированные факторы (потеря питательных веществ, ускорение катаболизма белков)
- Интеркуррентные заболевания (инфекции и т.д.)
- Депрессия, одиночество, низкий социально-экономический статус
- Частые госпитализации
- Неадекватные консультации диетолога



Стратегия лечения нарушения питания

Лечение потенциальных причин

- оптимизация диализа
- метаболический ацидоз
- гиперпаратиреоз
- интеркуррентное острое заболевание

Модификация диеты

- оптимизация диеты, кетокислоты
- пищевые добавки
- зондовое питание
- питание во время диализа

Парентеральное питание

- парентеральное питание во время диализа

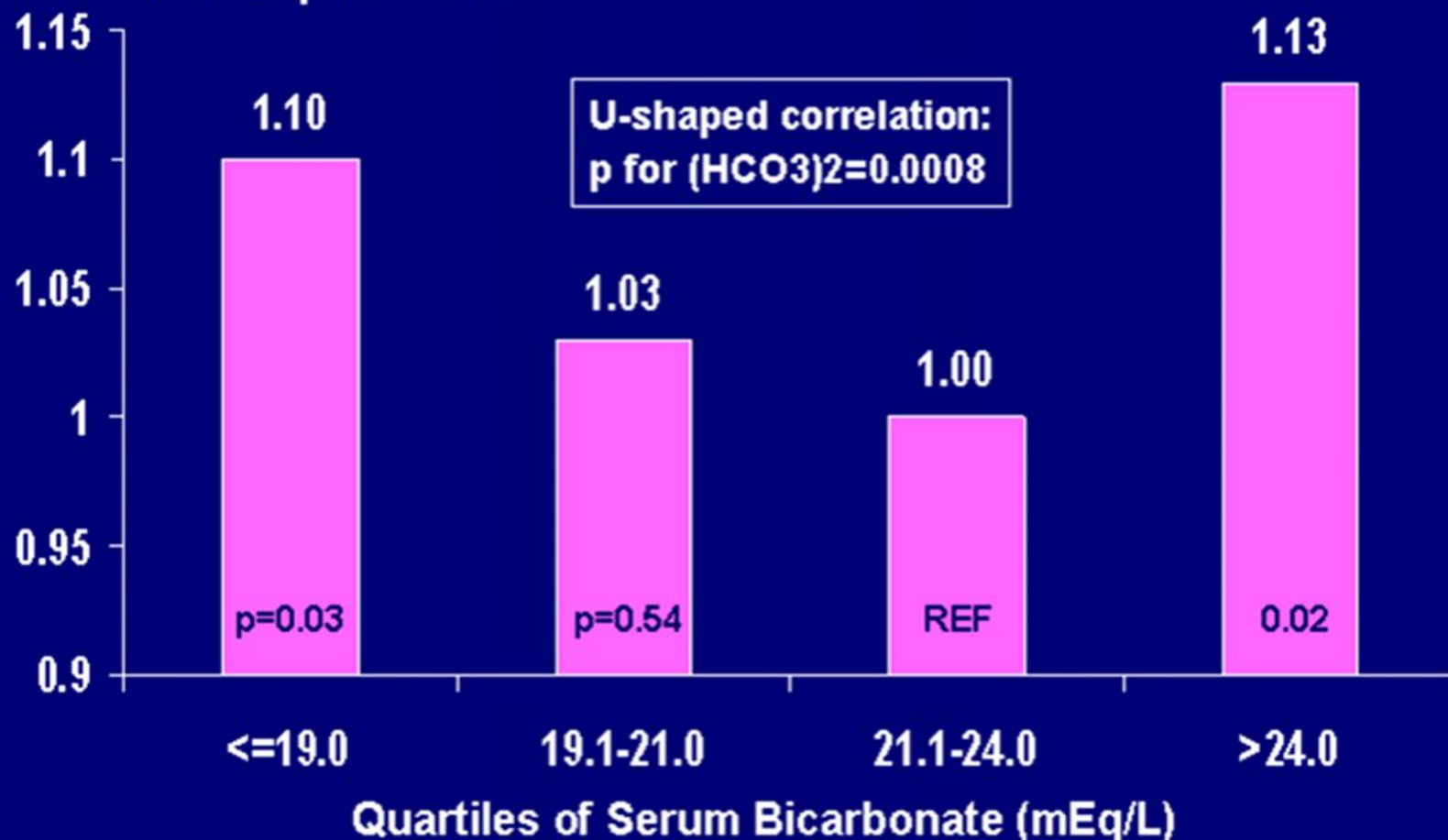
Терапия факторами роста

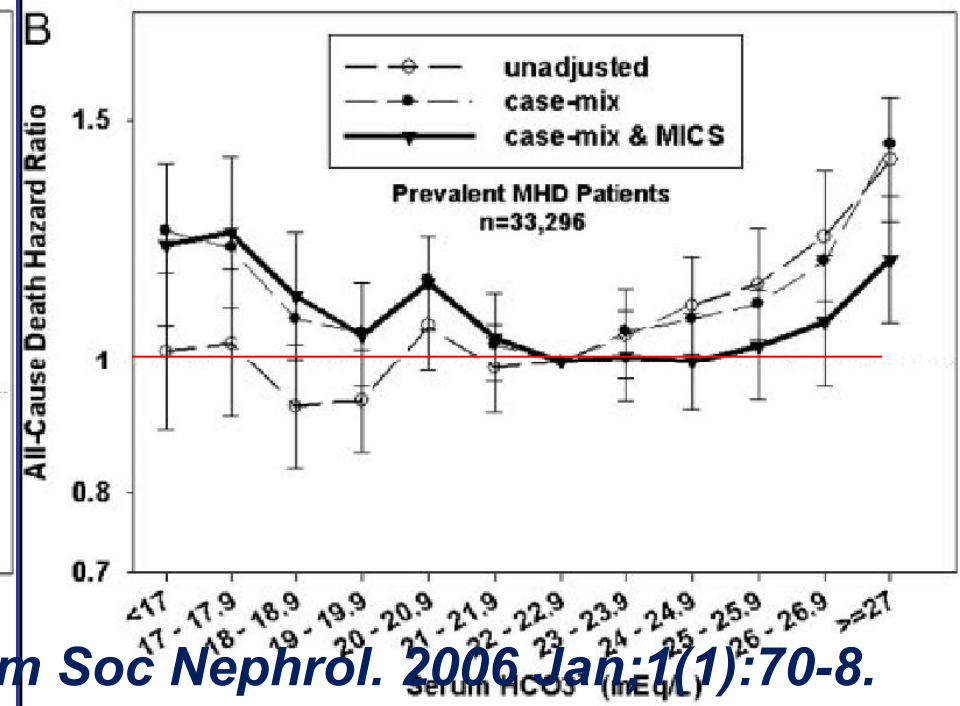
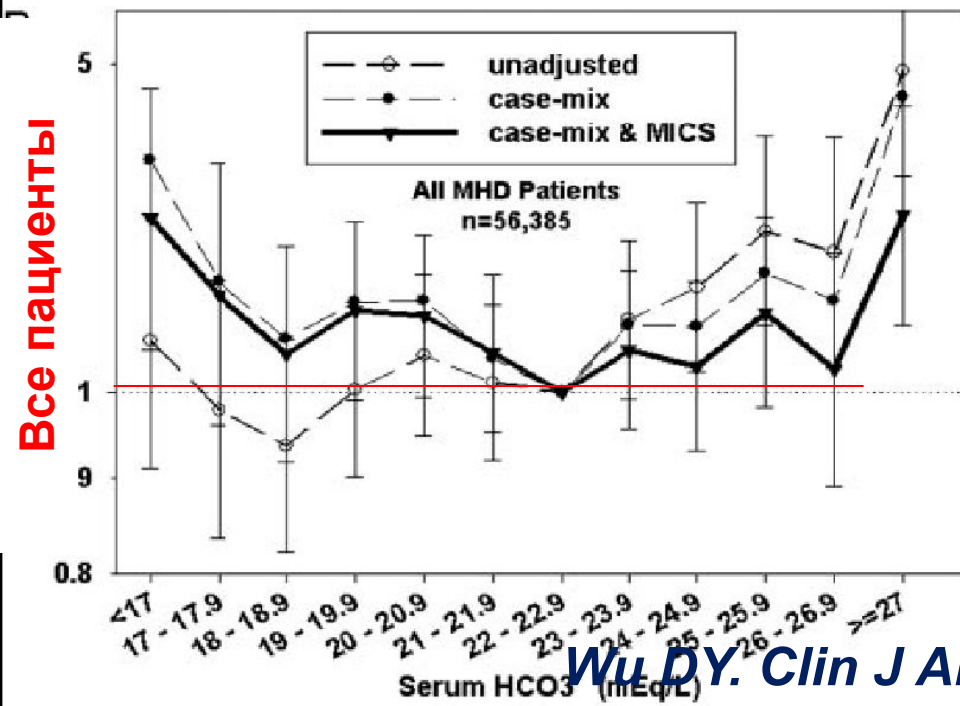
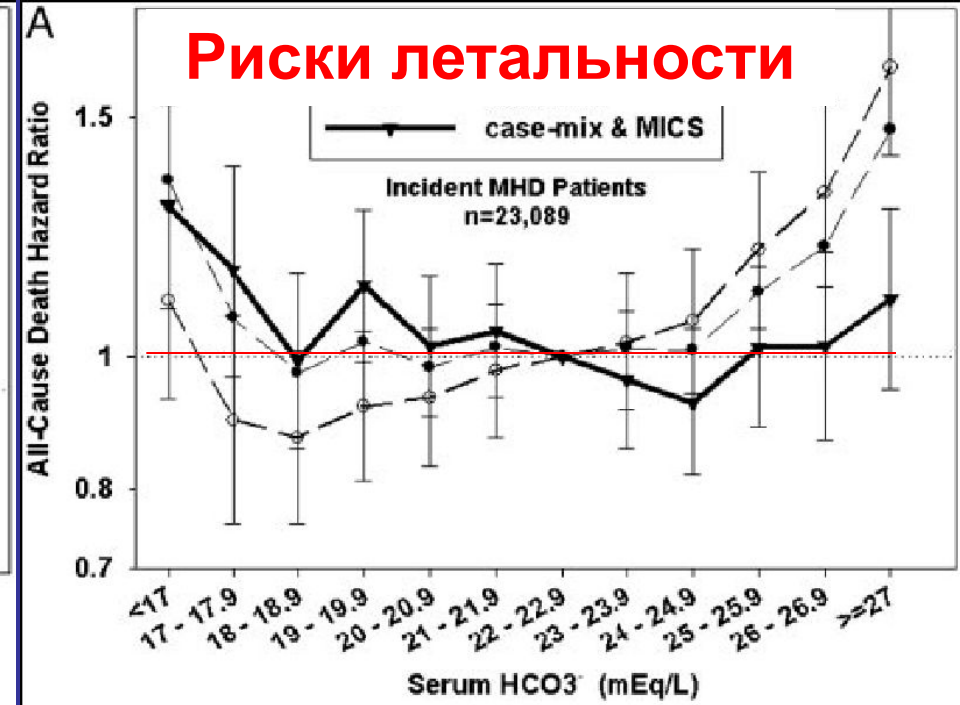
- анаболические стероиды, гормон роста



Сравнительный риск частоты госпитализаций в зависимости от уровня бикарбоната

Relative Risk of Hospitalization





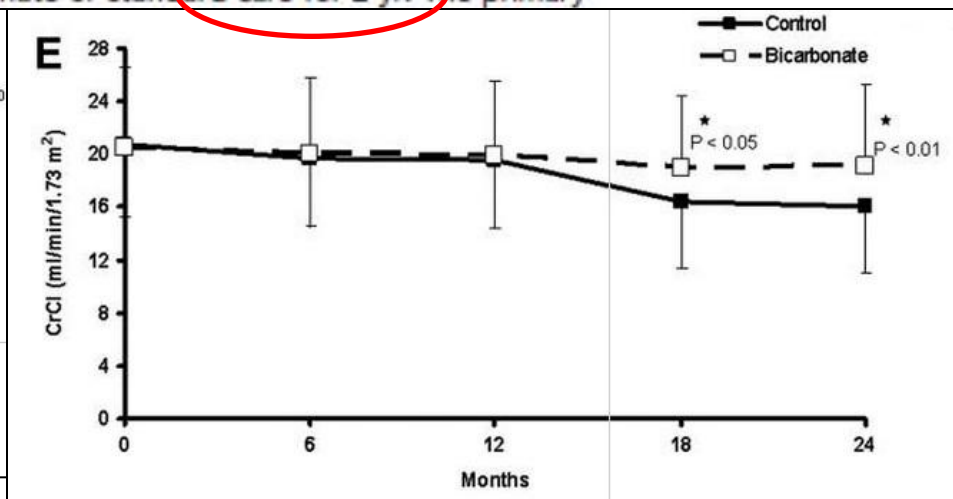
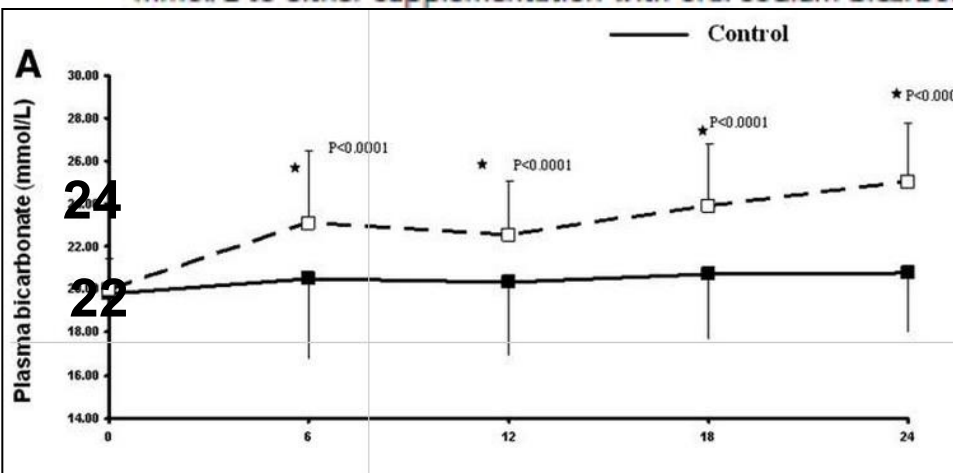
Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status

Ione de Brito-Ashurst, Mira Varagunam, Martin J. Raftery, and Muhammad M. Yaqoob

Department of Renal Medicine and Transplantation, William Harvey Research Institute and Barts and the London NHS Trust, London, United Kingdom

ABSTRACT

Bicarbonate supplementation preserves renal function in experimental chronic kidney disease (CKD), but whether the same benefit occurs in humans is unknown. Here, we randomly assigned 134 adult patients with CKD (creatinine clearance [CrCl] 15 to 30 ml/min per 1.73 m²) and serum bicarbonate 16 to 20 mmol/L to either supplementation with oral sodium bicarbonate or standard care for 2 yr. The primary



J Am Soc Nephrol ●●: —, 2009. doi: 10.1681/ASN.2008111205

de Brito-Ashurst I, J Am Soc Nephrol. 2009;20(9):2075-84

Безопасность коррекции

При ГД повышение концентрации бикарбоната в диализате (**38 ммоль/л**) является безопасным способом повысить додиализный уровень бикарбоната сыворотки

Ahmad S. ASAIO Trans 26:318-322, 1980

Harris DC. J Am Soc Nephrol 6:1607-1612, 1995

Williams AJ. Nephrol Dial Transplant 12:2633-2637, 1997

Пероральный прием бикарбоната натрия, обычно - в дозе от **2 до 4 граммов** в день или 25 - 50 мЭкв/день может эффективно повышать концентрацию бикарбоната сыворотки.

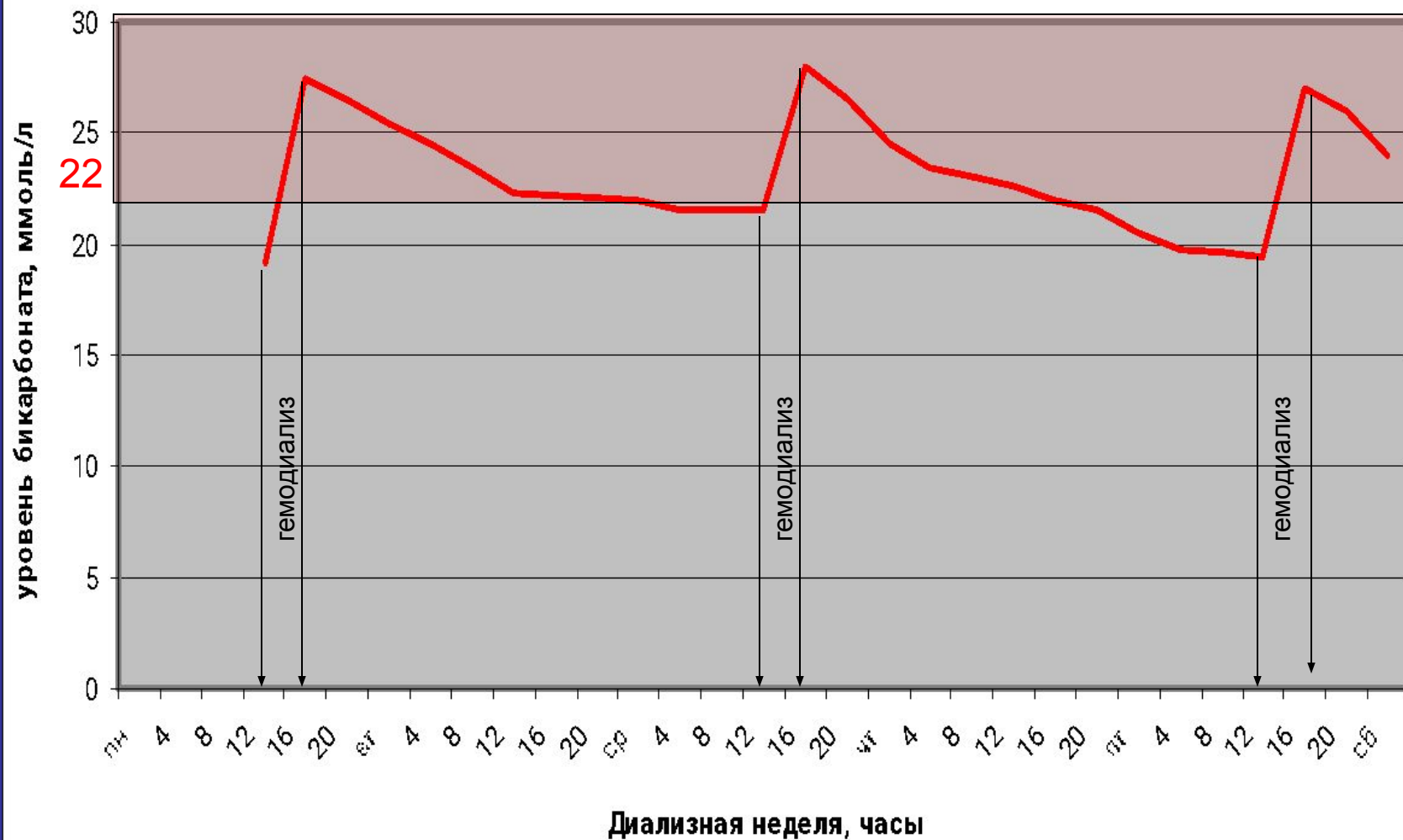
Graham KA. Kidney Int 49:1396-1400, 1996

Barrett BJ. Am J Kidney Dis 29:214-222, 1997

Kooman JP. Nephrol Dial Transplant 12:2397-2401, 1997

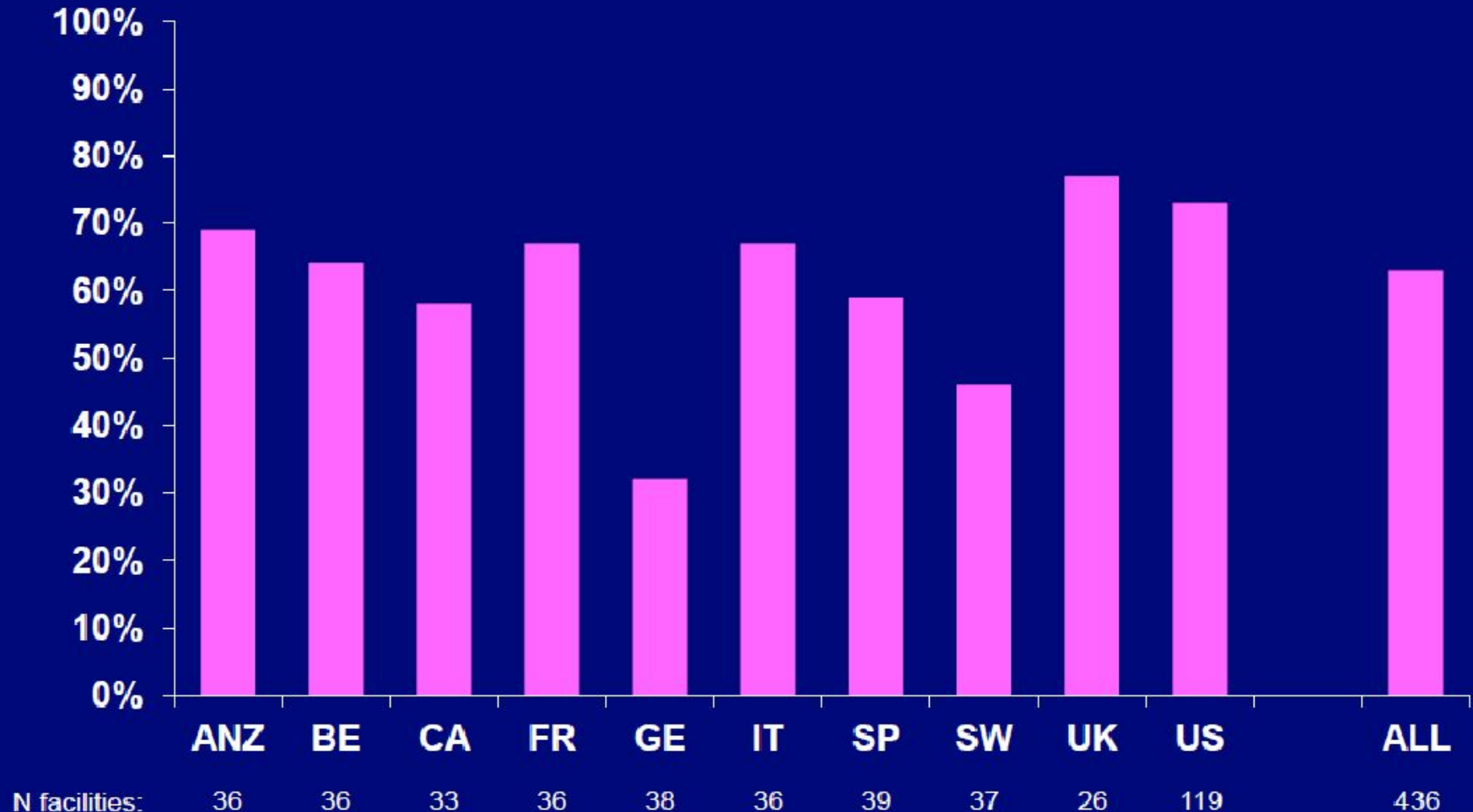
*Clinical Practice Guidelines on Nutrition.
AJKD.VOL 35, NO 6, SUPPL 2, 2000*

Безопасность

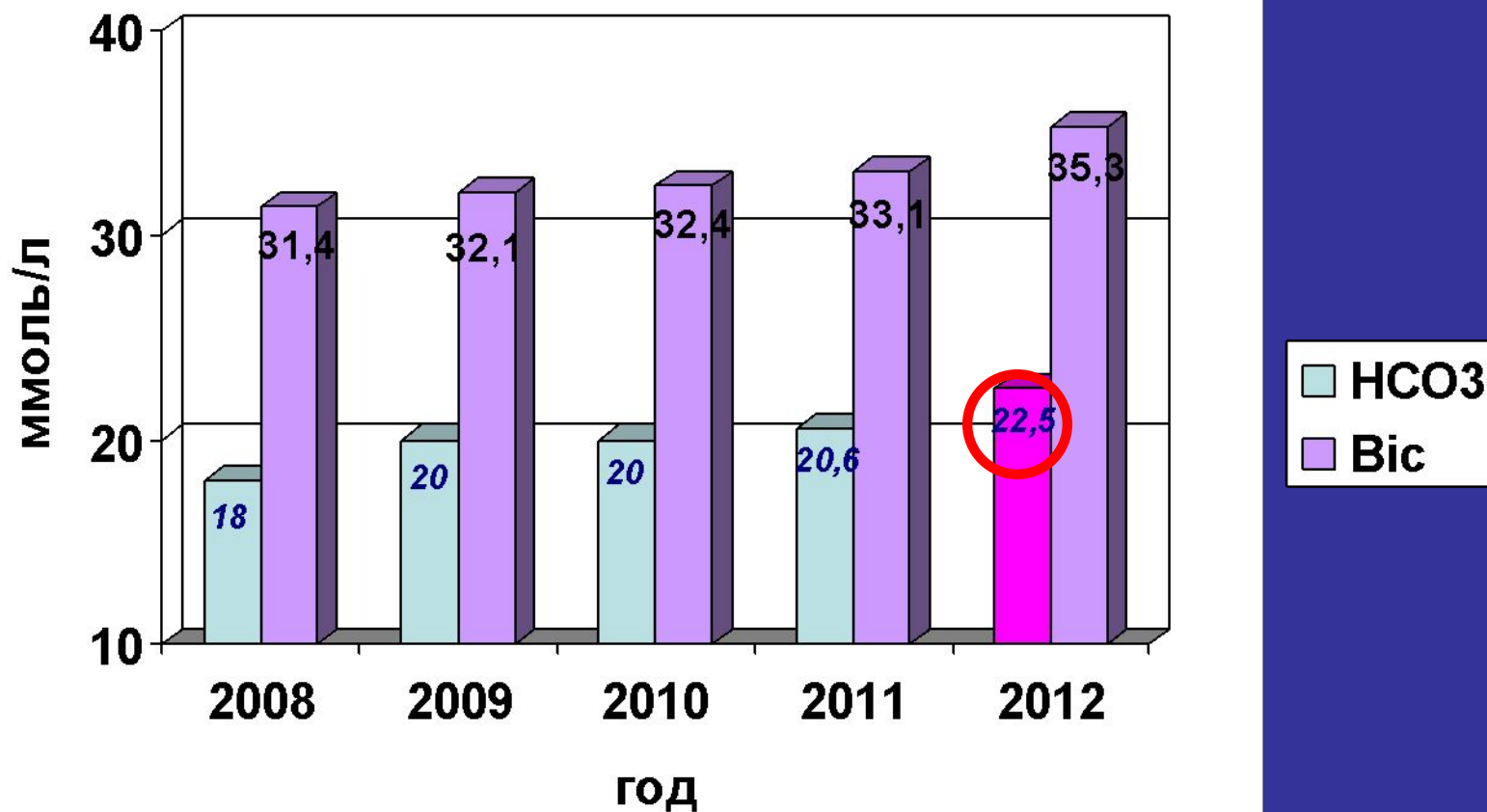


Многие центры используют единственное значение бикарбоната в диализате

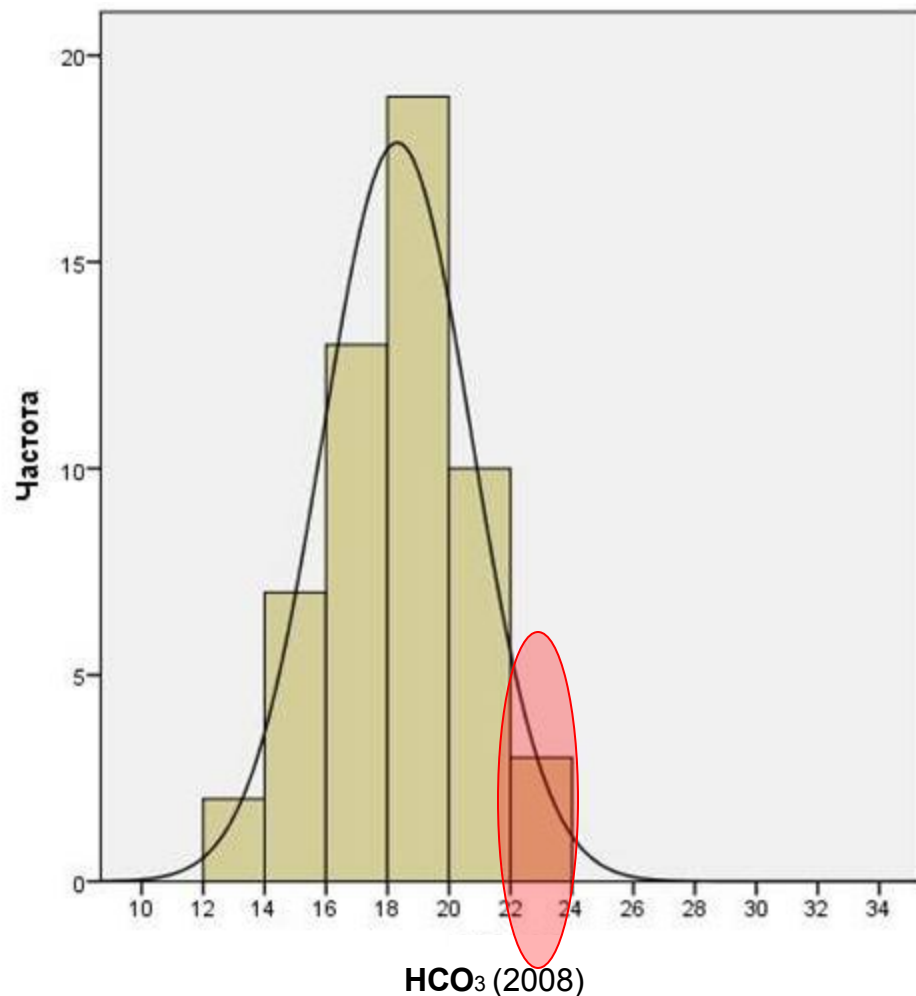
% центров, не индивидуализирующих бикарбонат в диализате



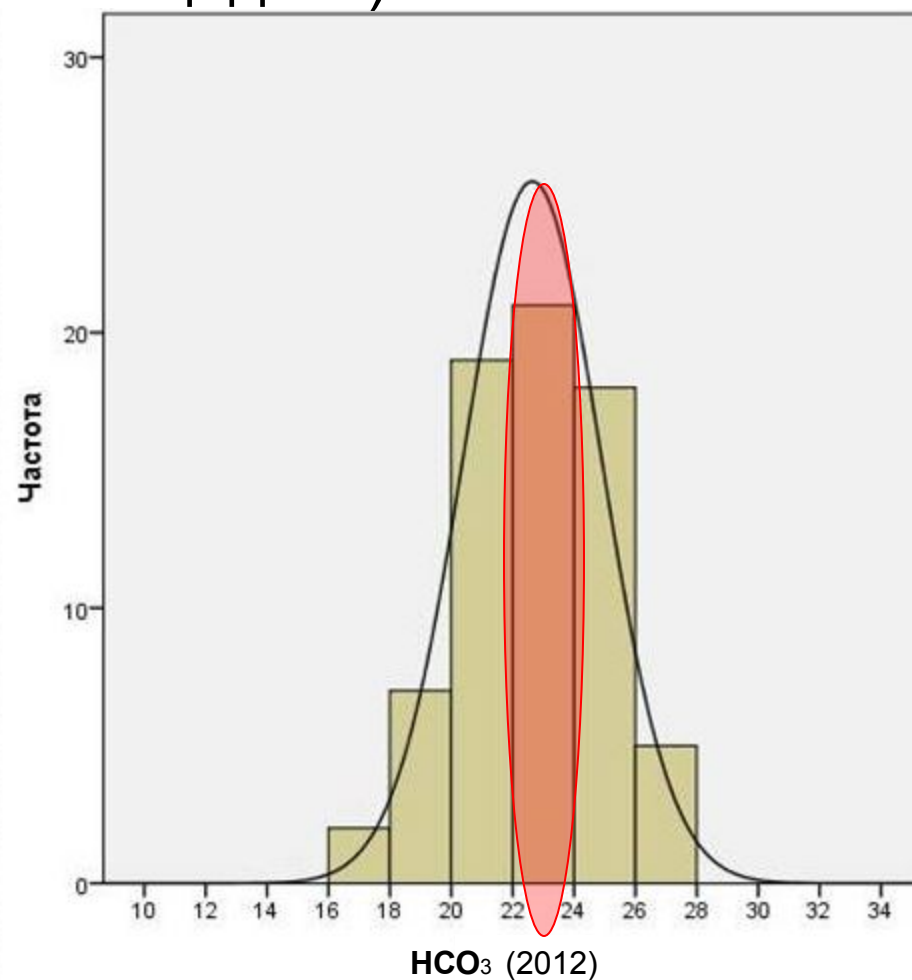
Динамика уровня бикарбоната крови (HCO_3) и диализата (Bic) у всех пациентов ГД за время наблюдения



Распределение преддиализного бикарбоната крови в 2008 и 2012 годах (до и после коррекции метаболического ацидоза)



Среднее = 18,31
Стандартное отклонение = 2,408
N = 54



Среднее = 22,64
Стандартное отклонение = 2,253
N = 72

Состав Кетостерил®

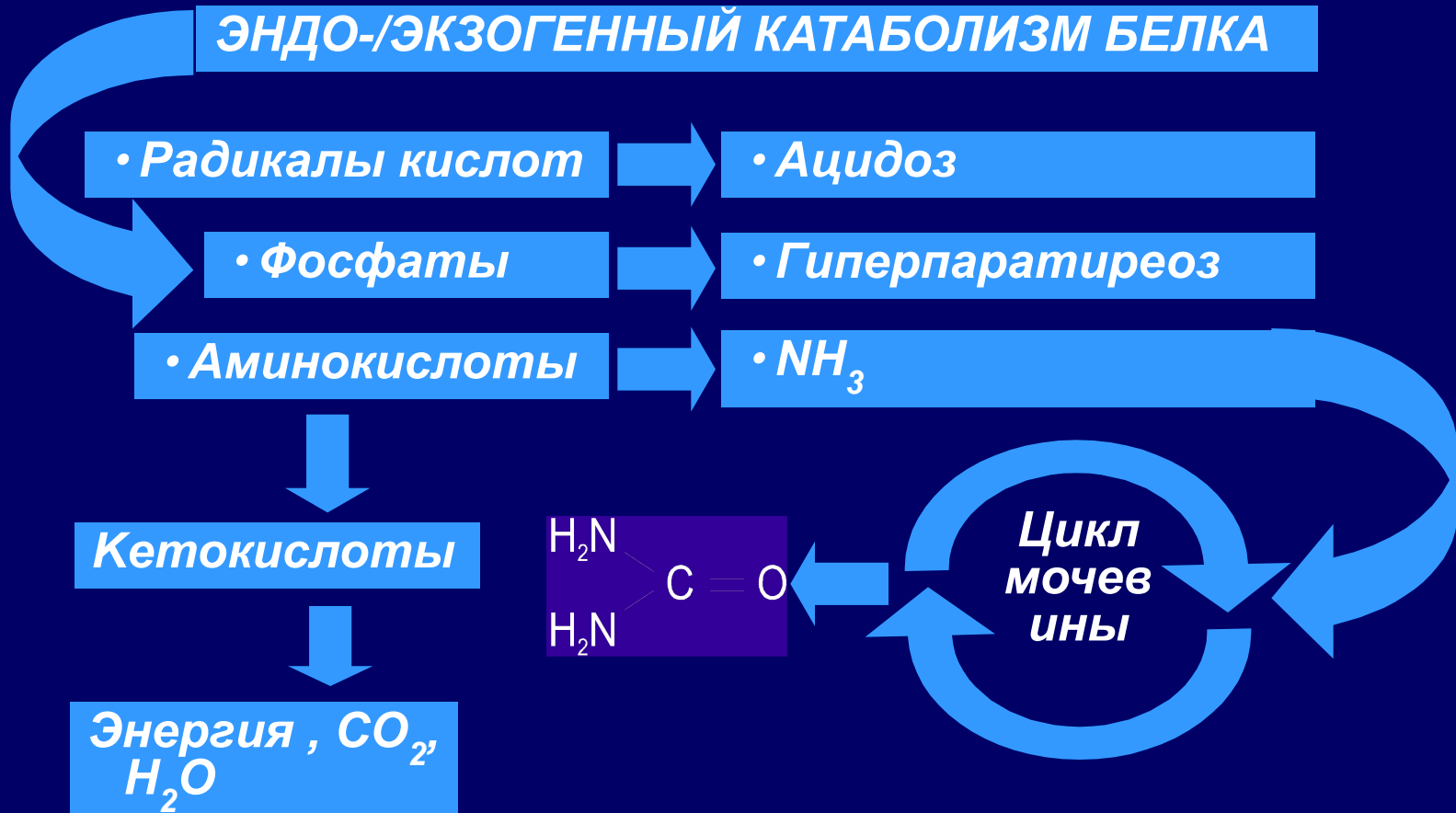
1 покрытая оболочкой таблетка содержит:

67 mg	α-кетоаналог изолейцина, кальциевая соль
101 mg	α-кетоаналог лейцина, кальциевая соль
68 mg	α-кетоаналог фенилаланина, кальциевая соль
86 mg	α-кетоаналог валина, кальциевая соль
59 mg	α-гидрокси-аналог метионина, кальциевая соль
105 mg	лизин -ацетат
53 mg	треонин
23 mg	триптофан
38 mg	гистидин
30 mg	тирозин
50 mg	кальций

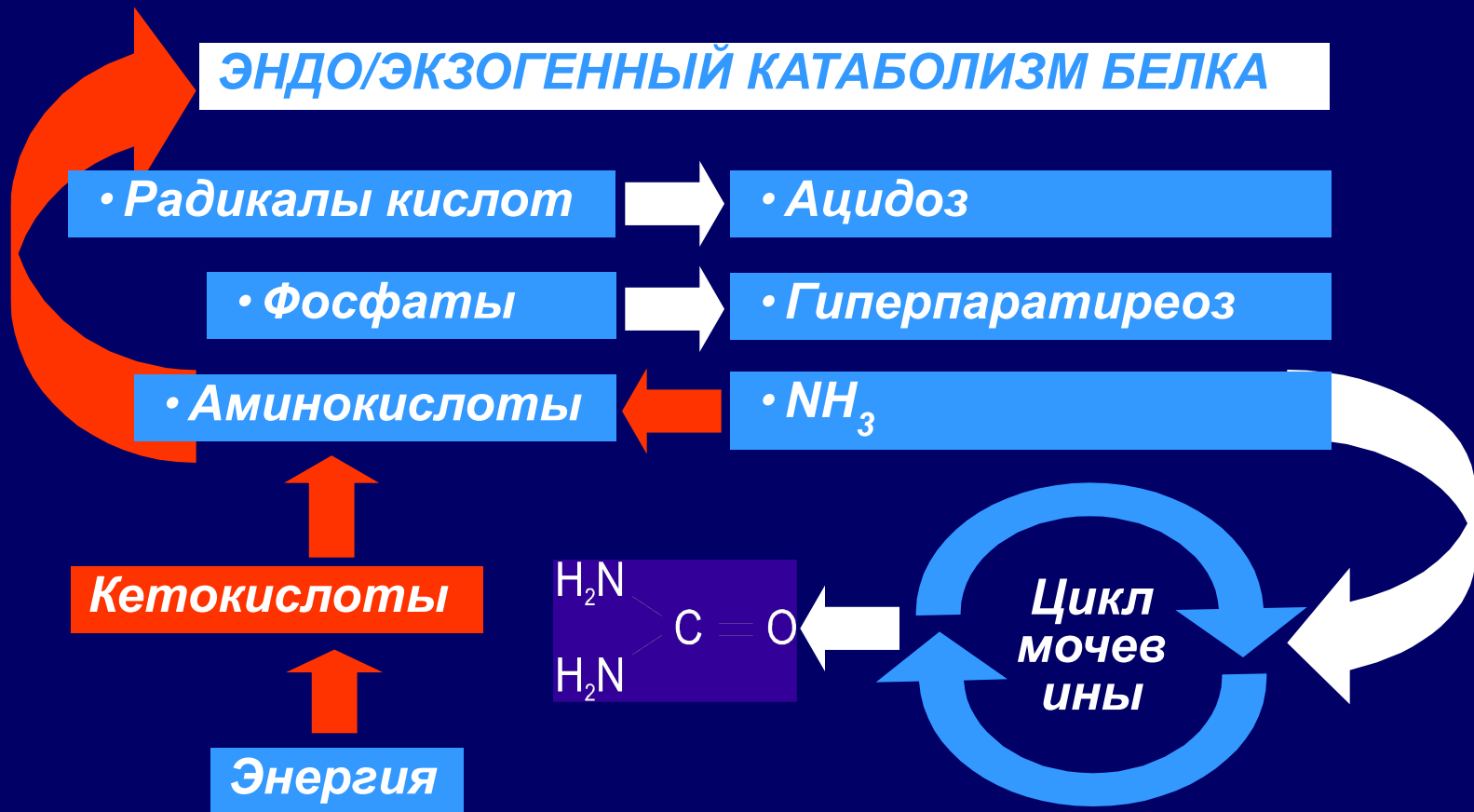
Общий азот: 36 mg



Катаболизм белка



Кетокислоты и катаболизм белка



Почему надо повышать приверженность терапии (комплаентность) ?

- Низкая приверженность долгосрочной терапии ухудшает состояние здоровья и увеличивает стоимость лечения
- Повышая приверженность, мы увеличиваем безопасность пациентов
- Приверженность терапии – важнейший фактор повышения эффективности здравоохранения
- Повышение приверженности осуществляемым вмешательствам может оказать большее влияние на здоровье населения, чем любые улучшения специфических методов лечения

Стратегии повышения приверженности ограничения белка в диете

- Обученческие
 - Материалы для школы пациентов с ХБП: предметные и электронные
- Поведенческие
 - Самостоятельный мониторинг диеты (пищевые дневники); вовлечение членов семьи; групповые занятия по обсуждению препятствий в соблюдении режима и поиски путей их преодоления
- Организационные
 - Рецепты, кулинарные занятия, постоянное последующее наблюдение

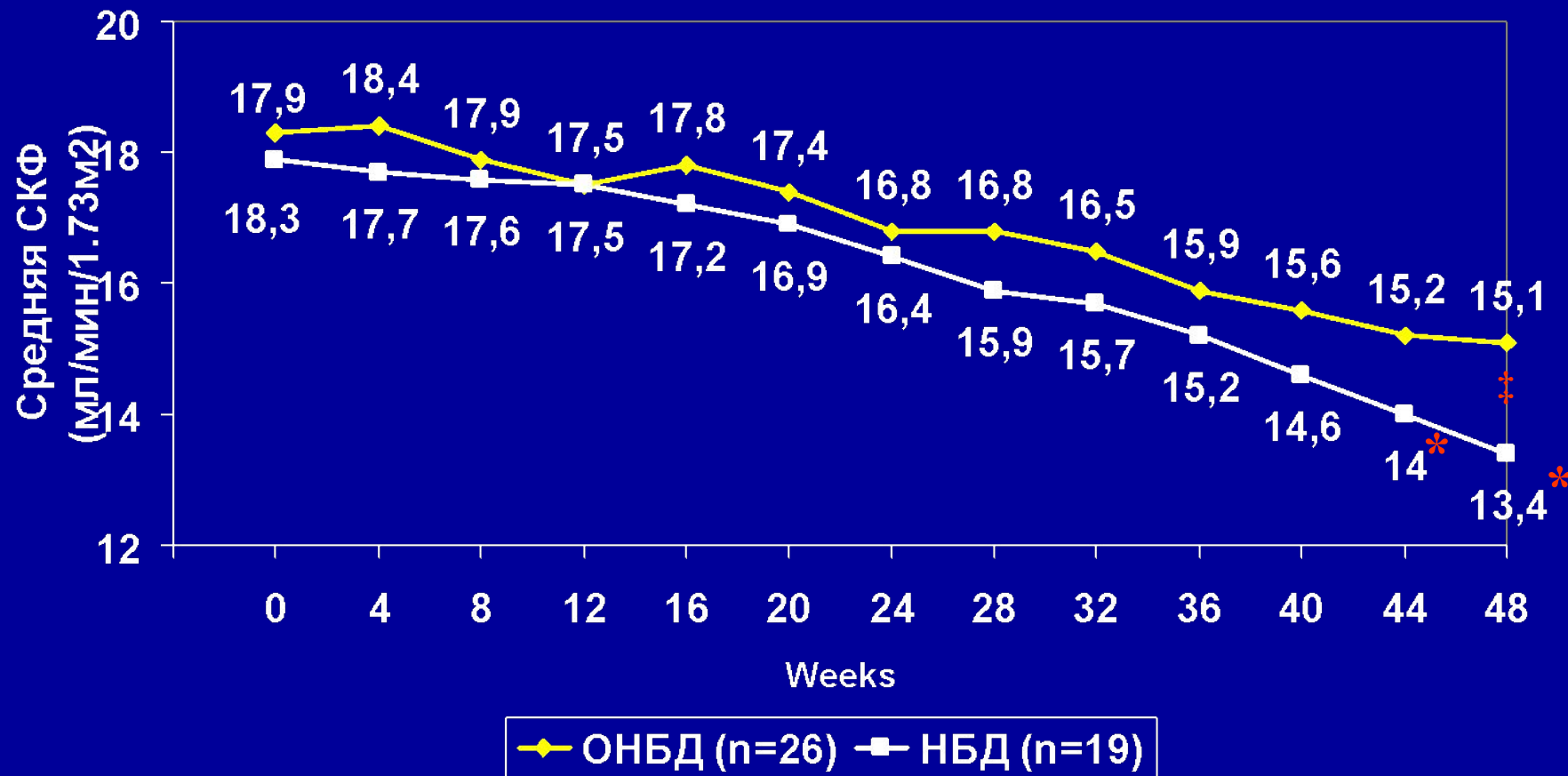
Burrowes JD: Issues affecting dietary adherence. In *Nutrition and health: Nutrition in kidney disease*. Edited by Byham-Gray L, Burrowes JD, Chertow GM: Humana Press; 2008: 543-553

Положительные эффекты применения кетокислот

- Стимулируют синтез белка
- Поддерживают азотистый баланс
- Ингибируют распад белка
- Снижают выделение белка с мочой
- Снижают метаболический ацидоз
- Повышают концентрации альбумина в сыворотке



Скорость клубочковой фильтрации (MDRD)



L. Garneata, 2005

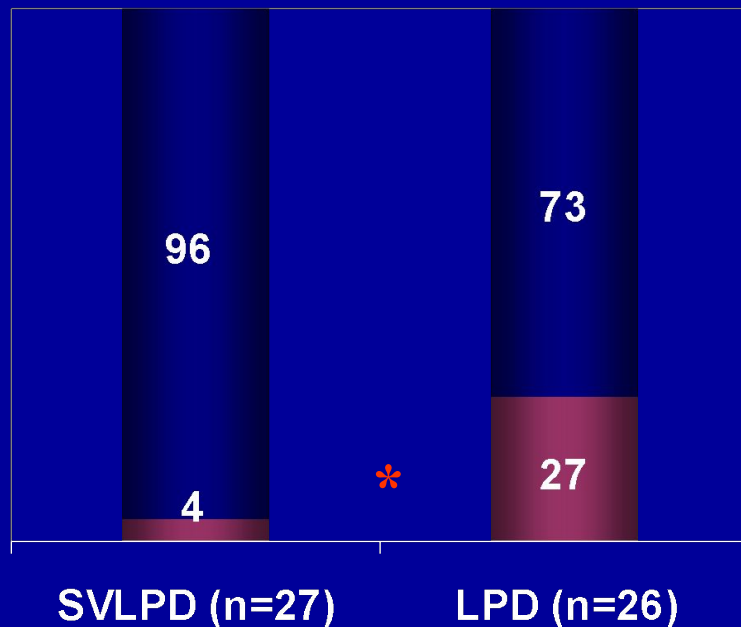
* - значимое отличие от исходного уровня

* - значимое отличие между группами

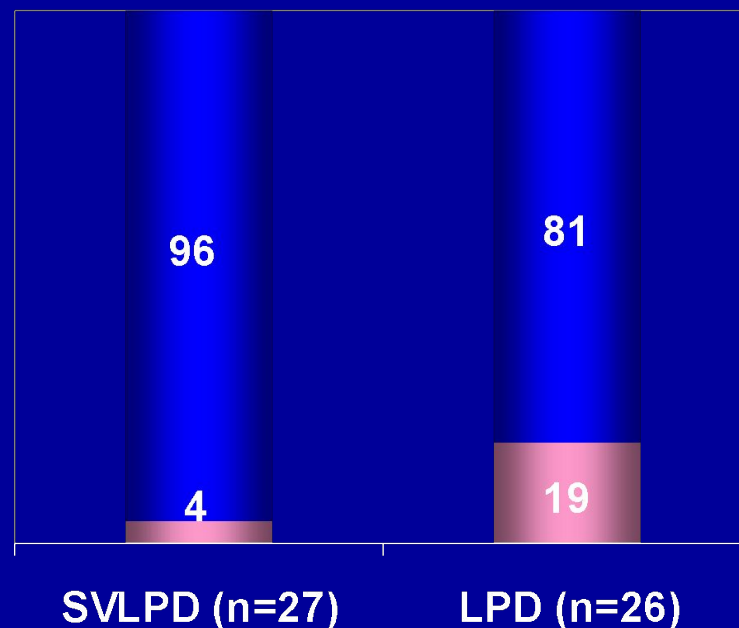


Прогрессирование ХБП

Потребовалось начало ЗПТ



50 % снижение СКФ

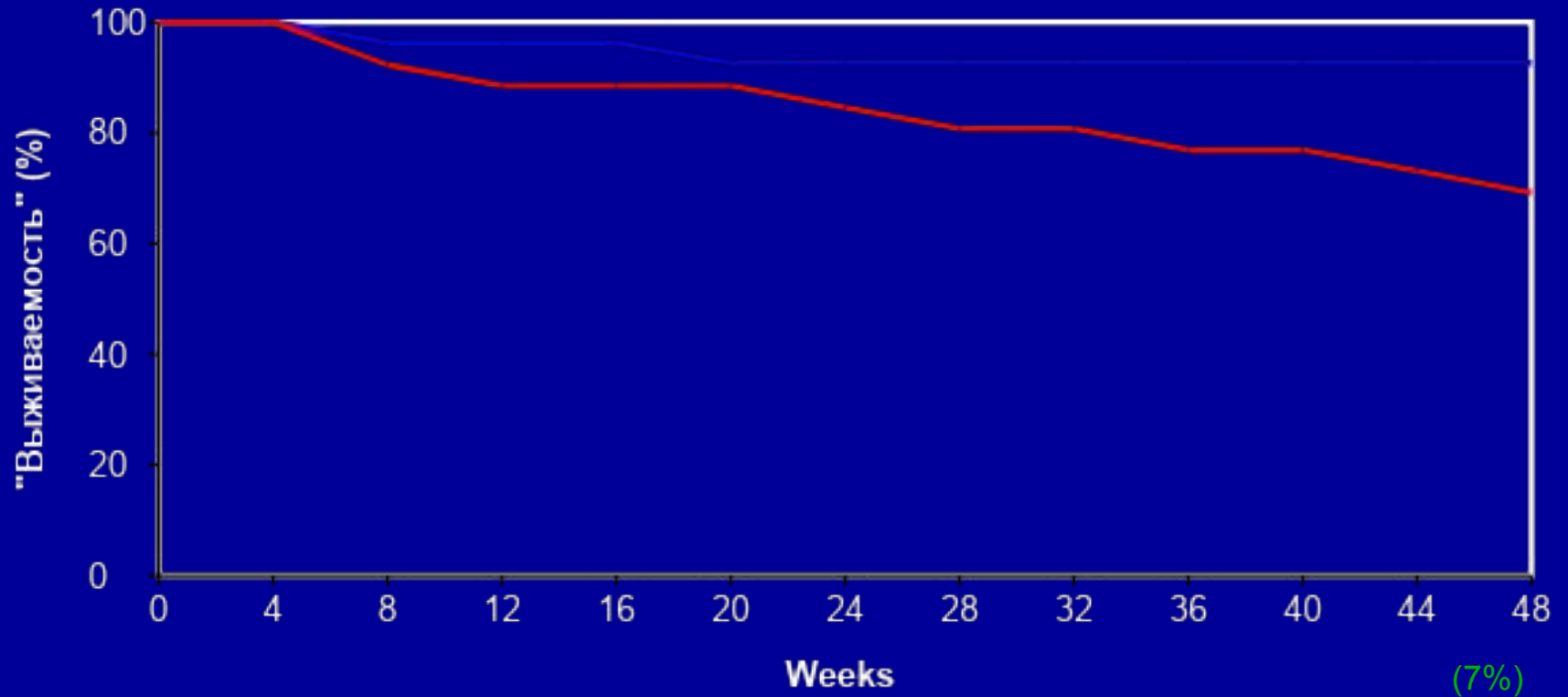


* - статистически
значимое отличие

L. Garneata, 2005



ЗПТ или 50% снижение eGFR



SVLPD	27	27	26	26	26	26	25	25	25	25	25	25	25	25	25
LPD	26	26	24	23	23	23	22	21	21	20	20	19	18	18	18

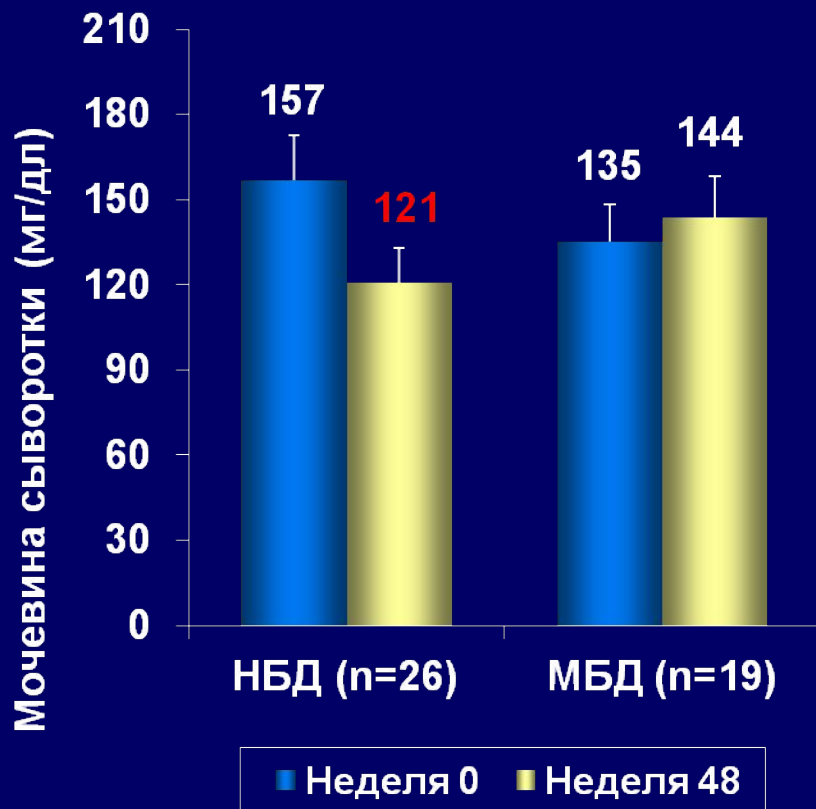
(7%)

(31%)

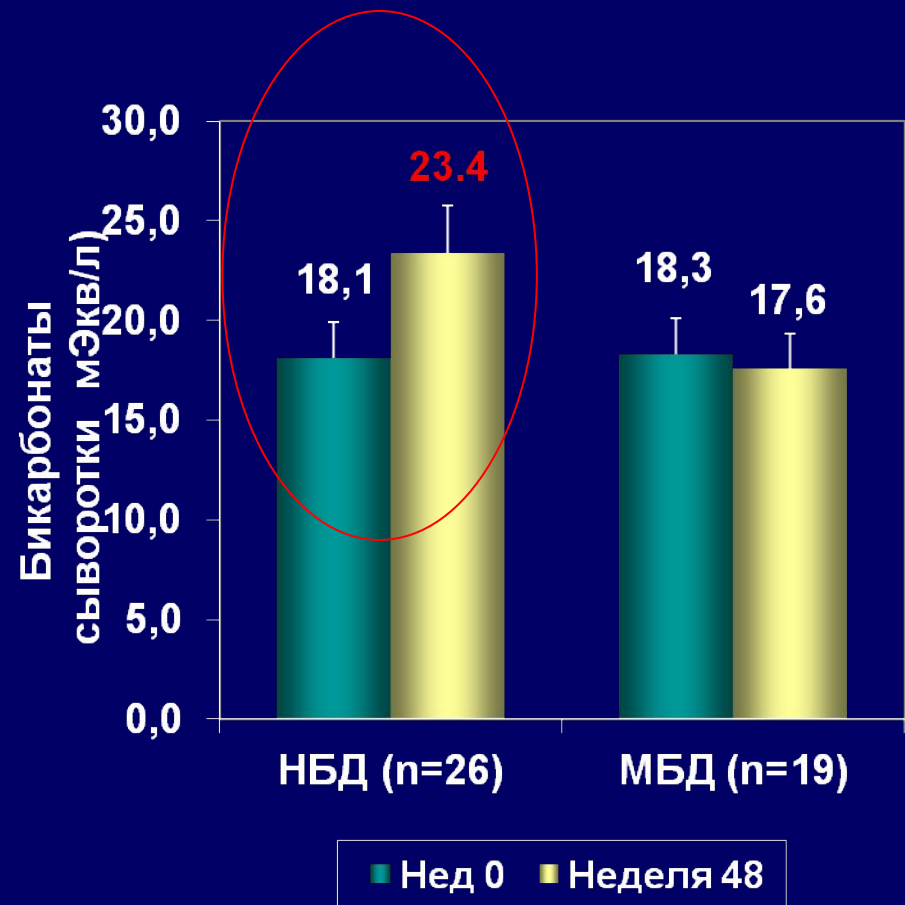
L. Garneata, 2005



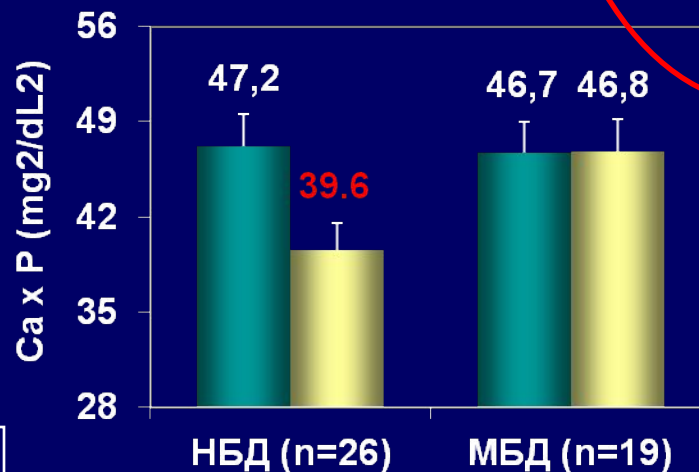
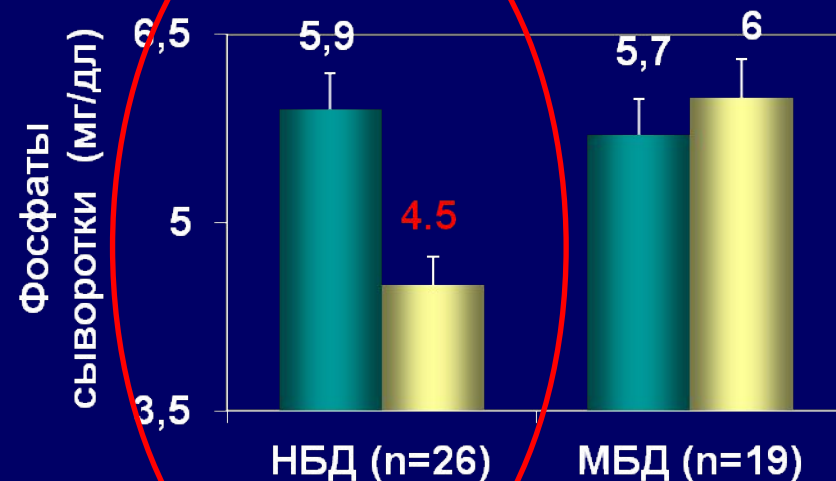
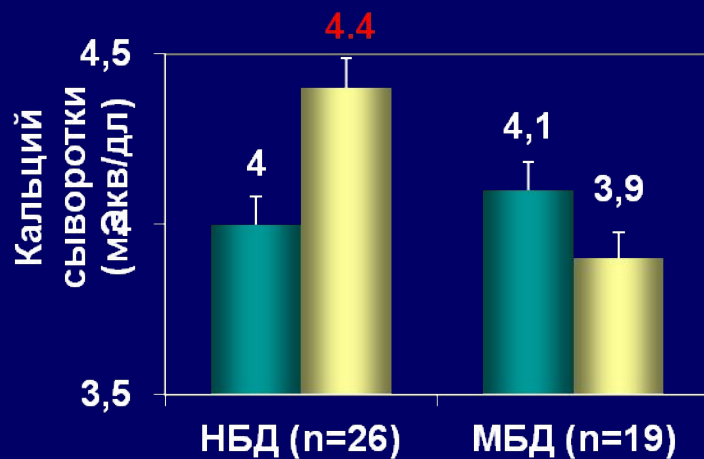
Накопление азотных продуктов



Кислотно-щелочной баланс



Коррекция минеральных и костных нарушений



Mircescu G, Garneata L et al:
J Ren Nutr, 2008

■ Нед 0 ■ Нед 48

Кето/аминокислоты и НБД: старые и новые «ПРОТИВ»

1) Дебатируемая эффективность

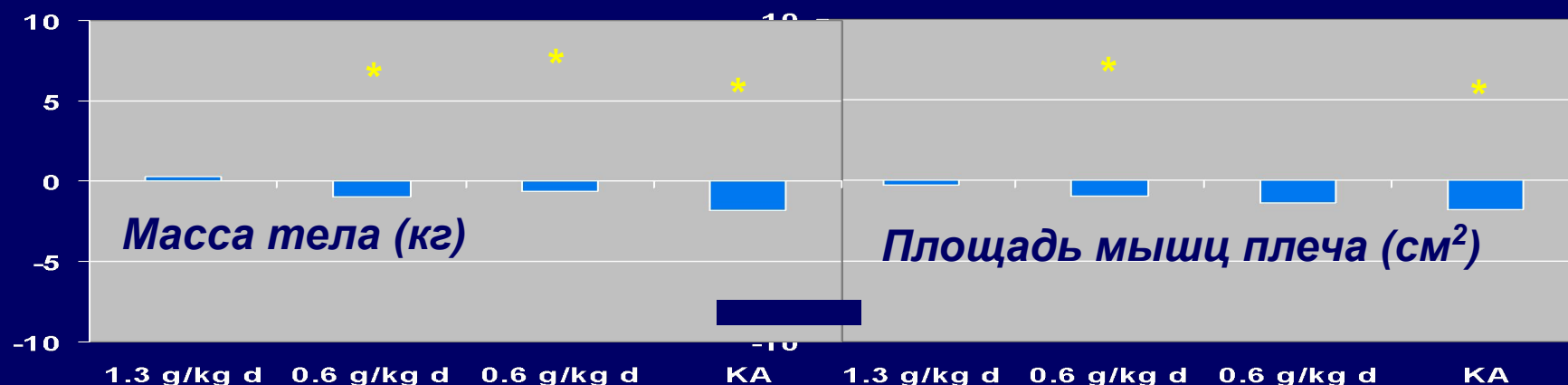
2) Риск развития БЭН:

- Повышение заболеваемости и смертности у больных ХБП
- Негативное влияние на исход после начала ЗПТ

3) Трудности при применении:

- Низкая комплаентность к диете
- Требуется тщательный мониторинг нутритивного статуса
- Высокая стоимость кетоаналогов аминокислот

Эффект ограничения потребления белка на нутритивный статус



Kopple JD et al. *KL*, 52:778-91, 1997

Кето/аминокислоты и НБД: Румынское исследование

□ Дизайн исследования

- проспективное, открытое, параллельное, рандомизированное, контролируемое

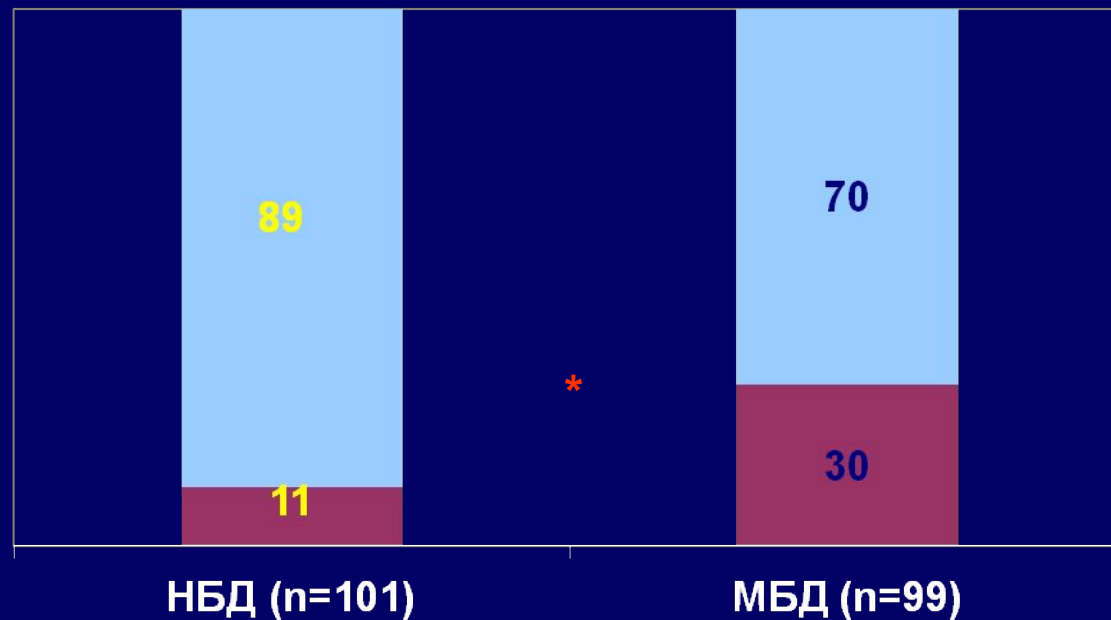
□ Цель:

- оценить эффекты НБД по сравнению с обычной МБД в течение 48 недель на:
 - Прогрессирование ХБП:
 - **Первичная точка: тХПН или 50% снижение eСКФ**
 - Признаки ХБП тяжелой степени:
 - Накопление азотистых продуктов обмена
 - Фосфорно-кальциевые нарушения
 - Кислотно-щелочные нарушения
 - Нутритивный статус
 - Комплаентность предписанной диете

Методы терапии

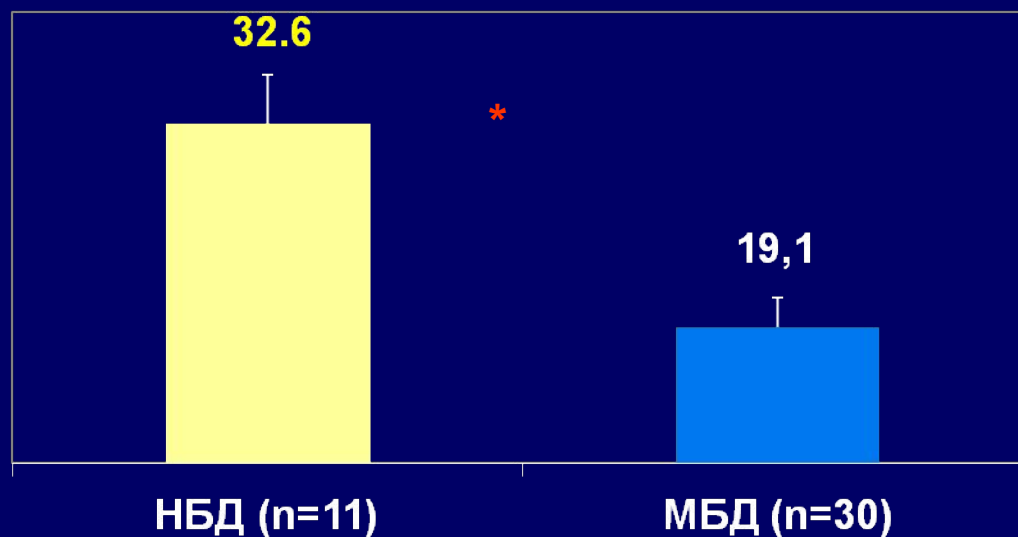
- Группа НБД (n=104)
 - Интервенция:
 - НБД: 0.3 г растительного белка /кг/сут
+ Ketosteril 1 табл/5 кг веса/сут
 - калорийность ~ 30 ккал/кг/сут
- Группа МБД (n=103)
 - Интервенция:
 - Обычная МБД: 0.6 г смешанного белка/кг/сут
 - калорийность ~ 30 ккал/кг/сут

Необходимость в ЗПТ (%)



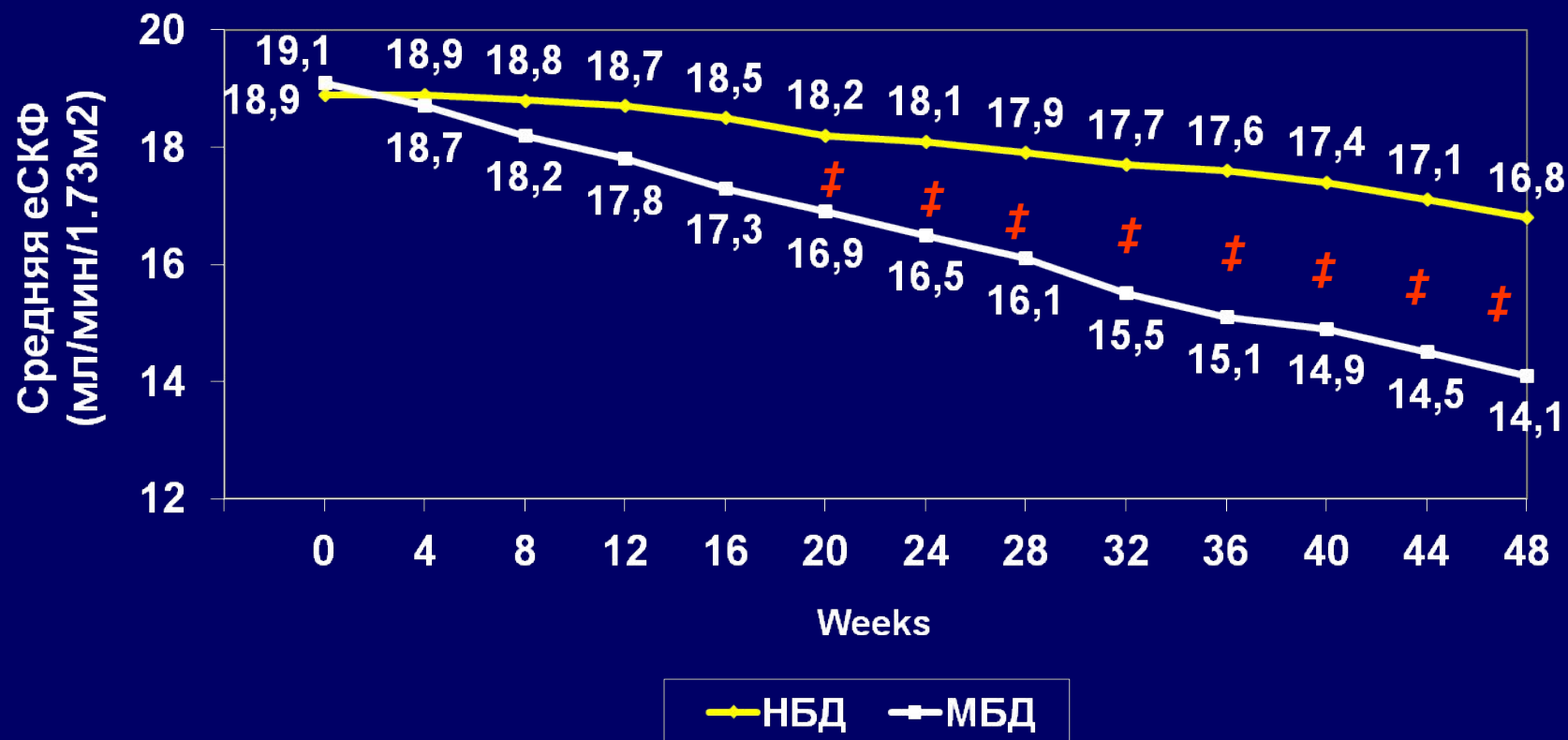
* - статистически значимо

Время до терминальной ХПН (недели)



* - статистически значимо

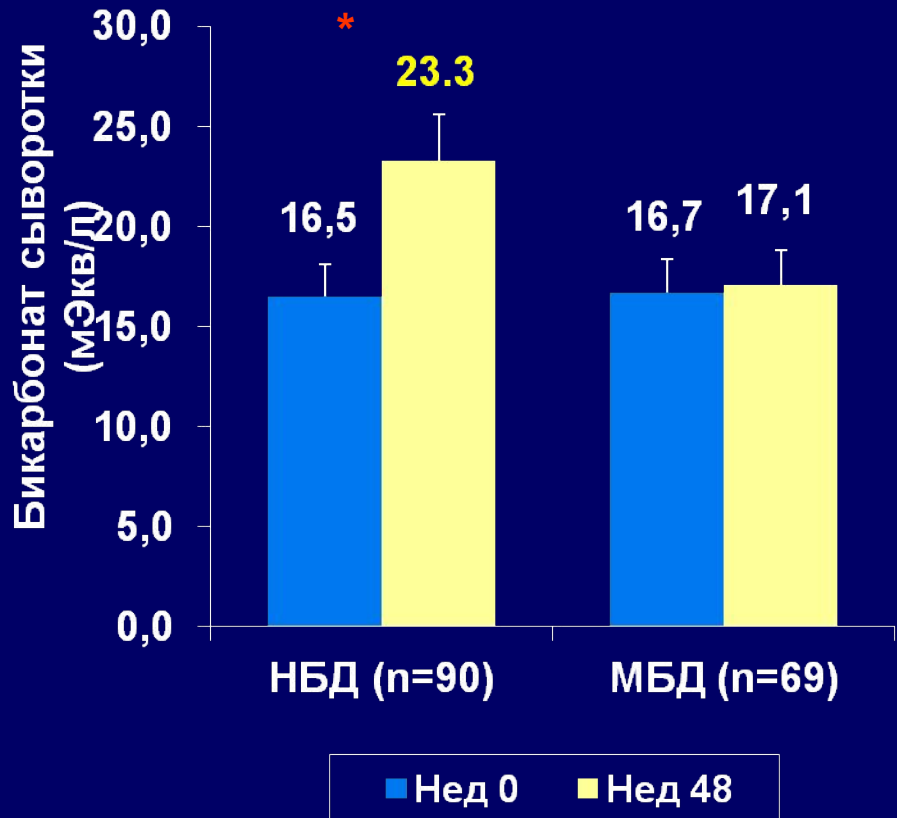
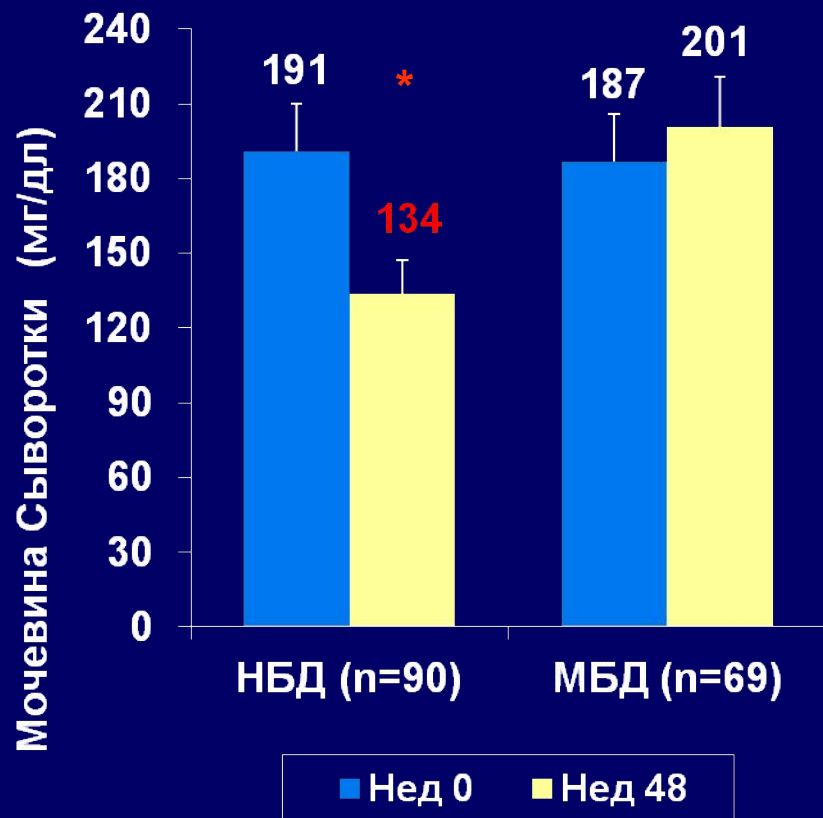
Расчетная СКФ (формула MDRD4)



- статистически значимые различия между группами

Накопление азотных продуктов

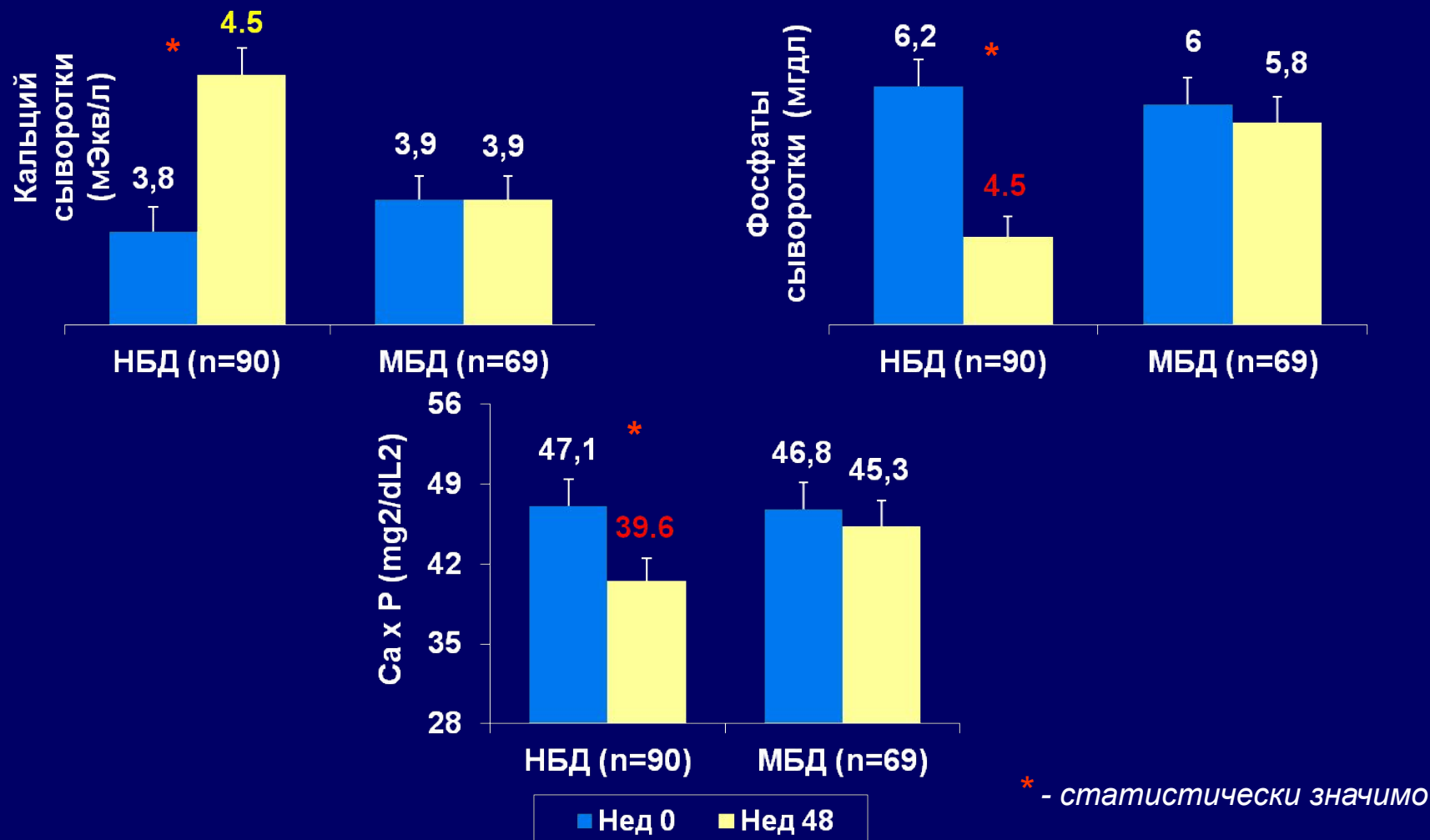
Кислотно-щелочной баланс



* - статистически значимо

Garneata L, Mircescu G. unpublished data

Фосфорно-кальциевый обмен



Нутритивный статус

Baseline Week 48

Антропометрические маркеры

ИМТ (кг/м²)

Группа НБД (n=90) 23.9 ± 2.8 23.7 ± 3.0

Группа МБД (n=69) 23.5 ± 3.2 23.4 ± 3.1

ТКЖСт (см)

Группа НБД (n=90) 19.8 ± 2.9 19.7 ± 3.2

Группа МБД (n=69) 19.8 ± 3.7 19.6 ± 4.1

ОП (см)

Группа НБД (n=90) 23.1 ± 2.5 23.0 ± 2.9

Группа МБД (n=69) 23.2 ± 2.6 23.0 ± 3.2

Биохимические маркеры

Сывороточный альбумин (г/дл)

Группа НБД (n=90) 4.0 ± 0.4 4.0 ± 0.7

Группа МБД (n=69) 4.0 ± 0.5 3.9 ± 0.9

Общий холестерин сыворотки (мг/дл)

Группа НБД (n=90) 226.3 ± 34.4 199.4 ± 42.5

Группа МБД (n=69) 219.4 ± 32.2 201.2 ± 39.7

Субъективная глобальная оценка (СГО, %)

Группа НБД (n=90) 87 87

Группа МБД (n=69) 88 88

Основные данные регистра ХБП

	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Кол-во больных с ХБП, зарегистрированных в ГНЦ (Доля взрослого населения)	34 734 (0,77%)	37 943 (0,95%)	41 314 (1,03%)	44 497 (1,11%)	48 809 (1,22%)
Кол-во больных с впервые выявленной ХБП	3 180 (706,6 чел/млн)	3 209 (802 чел/млн)	3 371 (842 чел/млн)	3 529 (882 чел/млн)	4 436 (1109 чел/млн)
Кол-во больных с ХБП 3-5 ст., находящихся на учете в ГНЦ, до диализа	1 043 (260 чел/млн)	1199 (300 чел/млн)	1510 (377 чел/млн)	1722 430 (чел/млн)	2 512 (628 чел/млн)
Кол-во вновь выявленных больных с ХБП 3-5 ст. до диализа	279 (70 чел/млн)	391 (98 чел/млн)	423 (106 чел./млн)	578 (144 чел/млн)	1067 (227 чел/млн)



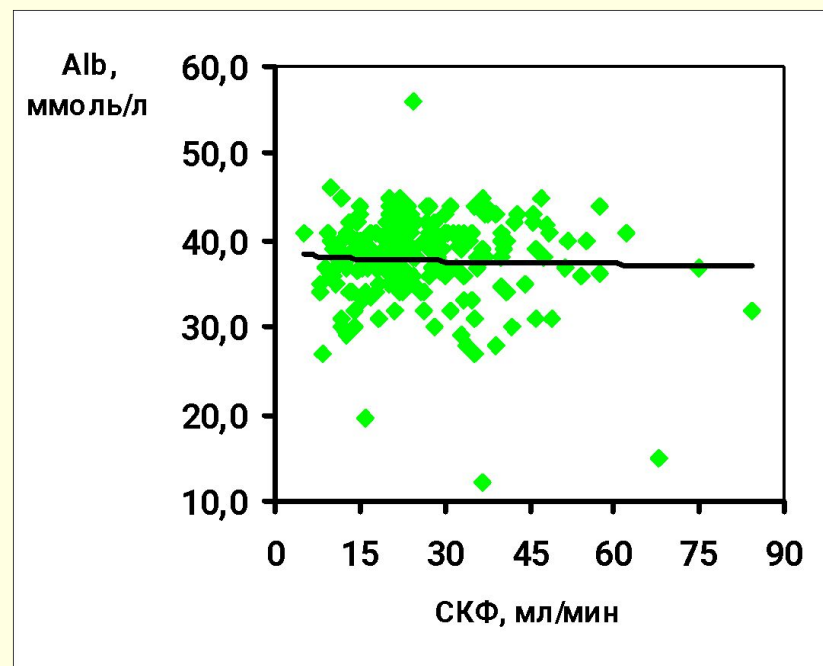
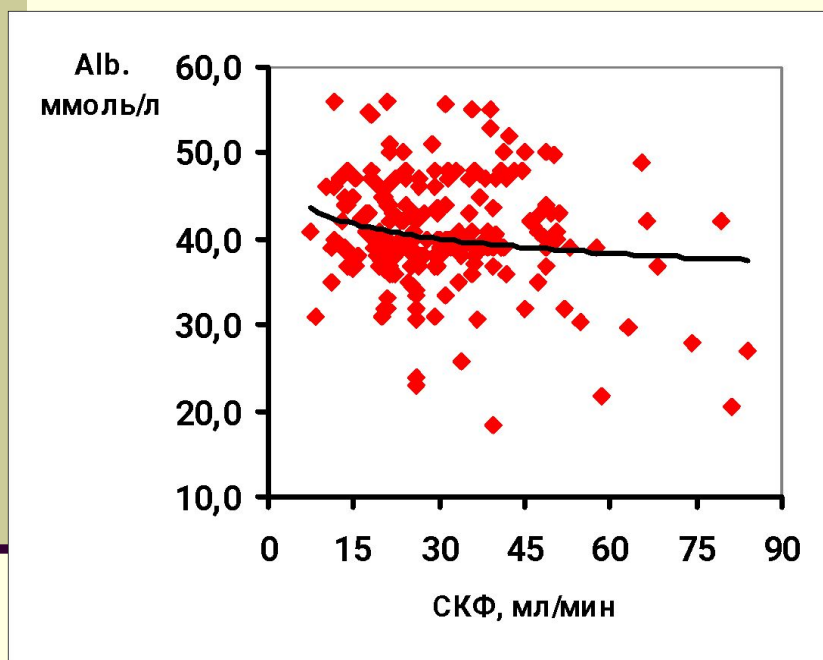
темпы снижения СКФ и протеинурия по стадиям ХБП

Таблица 4. Темпы снижения СКФ в зависимости от уровня протеинурии

	медиана протеинурии, г/л	темпы снижения СКФ, мл/мин/1,73 м ² за год			
		вся группа	протеинурия < медианы	протеинурия > медианы	значимость различий
ХБП3	0,2	2,1±4,8	1,1±5,1	3,2±4,3	p=0,044
ХБП4	0,38	3,1±2,5	2,7±2,8	3,5±3,1	p>0,1
ХБП5	0,61	6,9±4,6	6,7±4,8	7,1±5,2	p>0,5



Аlb до и после применения препаратов (кетостерил)



Стратегия развития здравоохранения Санкт-Петербурга на 2013-2017 годы

Организация скрининга пациентов с хронической болезнью почек

Большинство пациентов не находится под наблюдением нефролога и не охвачено мерами нефропротекции.

1. Принятие организационных мер, обеспечивающих скрининг пациентов с ХБП в первичном звене.
2. Проведение систематического обучения врачей первичного звена
3. Введение штатных единиц и рабочих мест нефрологов в поликлиниках. Приказ МЗСР РФ от 18.01.2012 №17н предусматривает 1 нефролога на 50 000 населения. Конкретный темп введения рабочих мест, по-видимому, целесообразно корректировать по мере накопления числа наблюдаемых пациентов.



Стратегия развития здравоохранения Санкт-Петербурга на 2013-2017 годы

Проведение нефропротективной стратегии среди пациентов с хронической болезнью почек (ХБП)

Стоимость нефропротективной терапии в 100 раз ниже стоимости диализа.

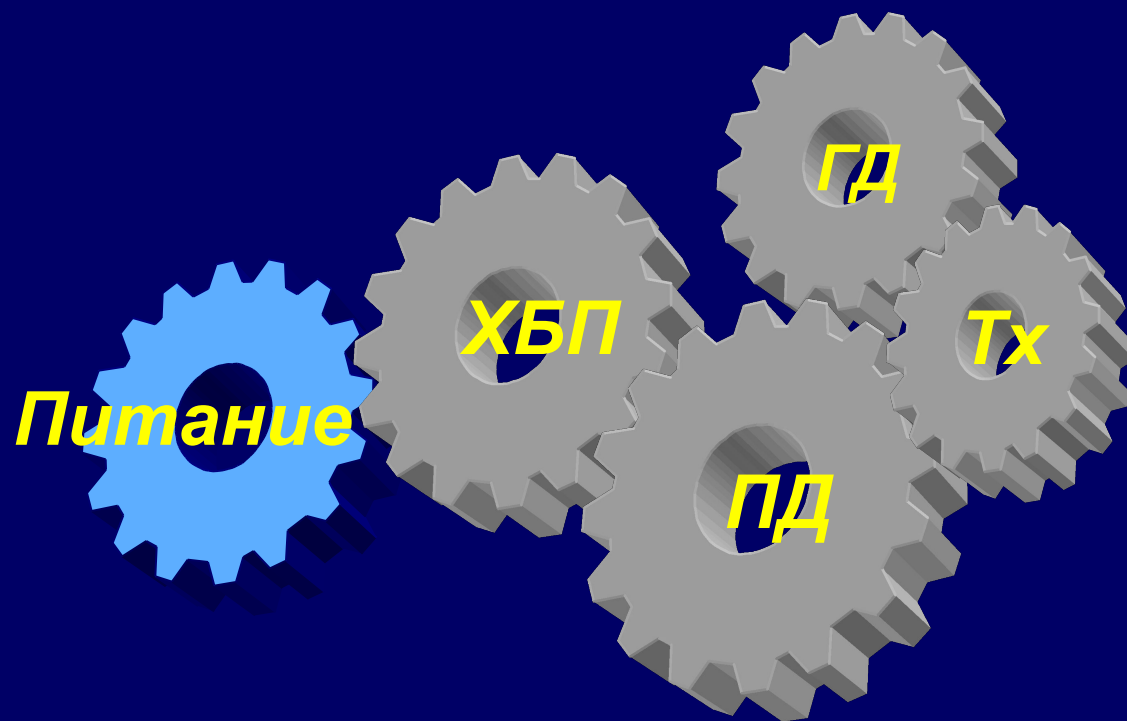
1. Организация наблюдения за выявленными пациентами с ХБП (Комитет по здравоохранению).
2. Проведение немедикаментозной и медикаментозной нефропротекции (нефрологическая служба).
3. Приобретение лекарственных средств нефропротекции для части пациентов (ДЛО, РЛО).
4. Проведение систематического обучения врачей первичного звена
5. Организация нефрологического просвещения населения в СМИ



Диета: Золушка в терапии ХБП?



Интегративная ЗПТ (full size)





Решение диализных проблем - ?

- отказ от восприятия рекомендаций как стандартов: 'one-size-fits-all'
- отбор пациентов для каждого лечебного воздействия

$$MD * t / P,$$

где t — это время MD у постели P