

© Никула Т. Д., Мойсеєнко В. О., Наумова О. О., 2013

УДК 616.61-07-08

Т.Д. НИКУЛА, В.О. МОЙСЕЄНКО, О.О. НАУМОВА

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МАЛОБІЛКОВИХ УКРАЇНСЬКИХ СТРАВ І КЕТО/ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК IV-V СТАДІЙ

T.D. NYKULA, V.O. MOYSEYENKO, O.O. NAUMOVA

EXPEDIENCY USING OF LOW-PROTEIN UKRAINIAN DISHES AND KETO/AMINO ACIDS IN THE TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE IV-V

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, малобілкові страви, дієтичне лікування, амінокислоти/кетокислоти.*

Keywords: *chronic kidney disease, dietary treatment, low-protein dishes, aminoacids / ketoacids.*

Резюме: *на основі аналізу даних літератури, результатів власних досліджень і розробок, багаторічного досвіду роботи в нефрологічній клініці, описане дієтичне лікування хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Розглянуті загальні питання дієтоterapiї, оптимальні квоти білка, завдання адекватного харчування, методи кулінарної обробки, результати терапії хворих з IV-V стадіями ХХН з використанням українських малобілкових страв, які були розроблені з участю авторів, та їх комбінації з кетостерилом.*

Summary: *Through the analysis of literature, the results of own research and development, 48-year-old experience in the nephrological clinic outlines the dietary treatment of chronic kidney disease (CKD). Common issues with dietary interventions in CKD, optimal protein diet lowprotein quota must provide, culinary food processing of dietary interventions in patients with CKD. Particular attention is drawn to the use of Ukrainian low-protein dishes, which were developed by the author, and their combination with ketoacids including Ketosteril.*

Дієта є головним компонентом консервативного лікування і вторинної профілактики на всіх етапах еволюції хронічної хвороби нирок (ХХН). Оскільки нирка — головний азотвидільний орган, а білок — основний постачальник азоту в організм, при упорядкуванні дієтичного раціону хворим на ХХН найважливіше визначити оптимальну білкову квоту.

Використанню низькобілкової дієти у лікуванні хронічної ниркової недостатності (ХХН) вже багато десятиліть. Спочатку низьке споживання білків було використане для зменшення уремічних симптомів. Потім у нефрологів з'явилася надія на те, що значне обмеження білка в раціоні зможе уповільнити і навіть зупинити прогресування ниркової недостатності в бік діалізу.

По мірі накопичення фактів ставали все очевиднішими численні хиби застосування стандартних малобілкових дієт типу Джованетті [8]. Тривале обмеження білка до 18-22 г/добу загрожує збільшенням білково-амінокислотної недостатності, зменшенням м'язової маси тіла, зміною співвідношення між церулоплаз-

міном і трансферином, зниженням загальної йодозв'язувальної ємності сироватки крові, збільшенням збудливості, гіперкаліємії, ацидозу, анемії, кровоточивості.

На тлі надлишкової калорійності і включення до раціону значної кількості легкозасвоюваних вуглеводів і жирів тваринного походження створюються умови для подальшого погіршення обміну ліпідів і вуглеводів, прогресування атеросклерозу, що пізніше утруднює застосування гемодіалізу і пересадки нирки для лікування ХХН [4]. Крім того, у деяких хворих відзначається непереносність курячих яєць. Це єдине джерело білка тваринного походження в дієті Джованетті незабаром набридає, знижується апетит, погіршується стан хворих. Отже, шкідливий як дефіцит, так і надлишок білків у дієті [4].

Це виявилось недостатньо ефективним і дехто з нефрологів навіть відмовився від застосування низькобілкової дієти. Однак, численні дослідження останніх років [5, 7, 9, 10] показали, що низькобілкова дієта зараз знову може вважатися одним із наріжних каменів у лікуванні ХХН.

Білки для організму важливі, незамінні: без них неможливий ріст, розвиток і саме життя. Білки — основний пластичний матеріал, необхідний для побудови клітин і тканин, травних соків, гемоглобіну та фібриногену крові, імунних тіл для захисту від інфекцій, синтезу гормонів, родопсину (зорового пурпуру) тощо.

Тарас Денисович Никула
тел.: (0 44) 540 96 55

Білки в організмі не накопичуються „для запасу”, їх надлишок окислюється зі звільненням енергії або перетворюється в жирову тканину. З них можуть утворюватися також вуглеводи. Але їх не можуть утворювати інші харчові речовини. Єдиним джерелом білків є їжа. При травленні білків утворюються амінокислоти (біля 25 назв), які всмоктуються в кров. Розрізняють незамінні та замінні амінокислоти. З них утворюються власні білки, специфічні для кожного організму.

Біологічна цінність білка залежить від його здатності забезпечувати пластичні процеси та синтез біологічно активних сполук, тобто всіх незамінних і замінних амінокислот, які є переважно в тваринних продуктах.

При надмірному розпаді білків виникає його дефіцит, погіршуються самопочуття, працездатність, з'являється білкова недостатність: зменшуються захисні сили організму, порушується ріст і розвиток, кровотворення, зменшується маса м'язів, печінки, виникають атрофічні враження шкіри, волосся, нігтів, послаблюється розумова діяльність і працездатність людини.

У пацієнтів з ХХН має місце окислювальний стрес та інсулінорезистентність. Підтверджена роль сечовини у розвитку цих розладів. Патологічно високі рівні сечовини, що спостерігаються у пацієнтів з ХХН, посилюють окисдаційний стрес. Одним із наслідків цього є порушення відповіді на дію інсуліну і транспорт глюкози. Ці зміни безпосередньо співвідносяться з підвищенням резистентності до інсуліну і збільшення вмісту, адипокінів, асоційованих із інсулінорезистентністю як *in vitro*, так і *in vivo* (у мишей з уремією).

Оскільки було встановлено, що резистентність до інсуліну є незалежним серцево-судинним ризик-фактором, терапевтичні підходи, спрямовані безпосередньо на індуковані сечовиною вільні радикали кисню і резистентність до інсуліну, потенційно можуть допомогти знизити високу захворюваність і смертність, пов'язані з останніми стадіями ХХН [10, 11].

Раніше в клінічних дослідженнях, присвячених вивченню дієт з обмеженим споживанням білка в поєднанні із застосуванням кето-/амінокислот, в результаті чого настає значне зниження продукції сечовини, вже було продемонстровано позитивний вплив цих заходів на резистентність до інсуліну і окислювальний стрес в організмі людини.

Протеїнурія є одним з найбільш значущих і незалежних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань і смертності. Ступінь тяжкості ХХН знаходиться в прямій залежності від рівня протеїнурії.

Здатність МБД зменшувати протеїнурію в середньому на 30-50% була описана [6] у групі 78 хворих на ХХН (IV і V стадій) з вихідною пер-

систуючою протеїнурією більш ніж 1 г на добу. Цим пацієнтам була призначена дієта, яка забезпечує 0,3 г/кг/добу рослинного білка плюс по 1 г білка на 1 г протеїнурії понад 3 г/добу, з призначенням незамінних кето / амінокислот. Середні рівні протеїнурії почали значно знижуватися вже впродовж 1-го місяця після початку дотримання дієти і досягли мінімального значення на 3-й місяць. Відомо, що зміни рівня протеїнурії, які спостерігаються через 3 місяці застосування інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, дозволяють достовірно передбачити довгострокові зміни функції нирок. Дане дослідження також підтвердило існування сильної кореляції між антипротеїнуричною відповіддю на МБД і нирковим станом. При розподілі пацієнтів на квартилі виявилось, що зниження ШКФ і прогресування термінальної ниркової недостатності у хворих у квартилі з найнижчою залишковою протеїнурією відбувалося найбільш повільно, а в пацієнтів, віднесених до квартилі з найбільшою протеїнурією, прогресування було найшвидшим. Важливо відзначити взаємодоповнювальний антипротеїнуричний ефект МБД та антагоністів ренін-ангіотензинової системи. Кожний метод лікування забезпечує позитивні ефекти через різні механізми: звуження приносячих артеріол при обмеженому споживанні білка і звуження виносячих артеріол при призначенні антагоністів ренін-ангіотензинової системи. Взаємодоповнювальні властивості цих двох методів лікування пояснюють зменшення протеїнурії до мінімально можливого рівня в більшості випадків, коли застосовують таке поєднання, що потрібно використовувати в клінічній практиці.

Малобілкова дієта повинна забезпечити:

1. Обмеження надходження білка відповідно до вираженості ХХН та індивідуальних особливостей організму, забезпечення мінімальної добової потреби в кожній із незамінних амінокислот (або їх кетокислотних аналогів) і збалансованості амінокислотного складу при основних прийомах їжі — для зниження гіперазотемії, зменшення інтоксикації затриманими продуктами обміну, попередження наростання анемії і білково-амінокислотних розладів.
2. Забезпечення оптимальної енергетичної цінності їжі, задоволення добової потреби в поліненасичених жирних кислотах, широке застосування пектинових речовин, крохмалю — для профілактики прогресування порушень ліпідного і вуглеводного метаболізму, атеросклеротичних змін судин, забезпечення максимального використання незамінних амінокислот із пластичною метою.
3. Індивідуалізація кількості кухонної солі та рідини, включення продуктів із лужною реакцією, поповнення необхідної кількості

електролітів, мікроелементів і вітамінів — для зменшення водно-електролітних порушень, метаболічного ацидозу, артеріальної гіпертензії, набряків, анемії.

4. Забезпечення розмаїття страв з урахуванням звичок хворого — для підвищення апетиту і поліпшення засвоєння їжі.
5. Виключення продуктів, що подразнюють нирки, — для оберігання враженого органа.
6. Упорядкування індивідуальної програми дієтотерапії з чергуванням звичайних, «розвантажувальних» або «навантажувальних» днів — для поліпшення переносності дієти, розвантаження і / чи тренування ферментних систем організму, поліпшення обмінних процесів.

У розроблених нами дієтах № 7А і 7Б кількість білка в середньому обмежено відповідно до 20-40 г/добу (при переважанні білків тваринного походження — 55-61%), кількості жирів складає 85-99 г/добу і вуглеводів — 346-326 г/добу.

Не менше половини білкової квоти мають складати білки з високою біологічною цінністю (яйця, м'ясо, риба, молоко та продукти з нього). Енергетична цінність добового раціону складає 9165-9776 кДж, або 2191-2337 ккал. Середньодобовий вміст незамінних амінокислот у цих дієтах (у грамах) перевищує добову потребу (цифри в дужках — відповідно для жінок і чоловіків): валін 1,30-2,40 (0,65-0,80); ізолейцин 1,17-2,16 (0,45-0,70); лейцин 1,83-3,30 (0,62-1,10); лізин 1,46-2,81 (0,50-0,80); метіонін 0,55-1,04 (0,35-1,10); треонін 0,96-1,72 (0,30-0,50); триптофан 0,30-0,68 (0,16-0,25); фенілаланін 1,07-1,95 (0,22-1,10).

Передбачено також достатній вміст гістидину, який є незамінним при ХХН у зв'язку з порушенням його синтезу: 0,56-1,06. Всі опрацьовані варіанти дієти здатні забезпечити добову потребу організму в аргініні, з котрого синтезується окис азоту (NO), котрий відіграє таку важливу роль у регулюванні багатьох процесів у нирках.

Не тільки дієта № 7Б, але й дієта № 7А, що містить у 4-5 разів менше білка, ніж дієта № 7, можуть забезпечувати позитивний азотистий баланс у хворих з ХНН у зв'язку зі збалансованістю амінокислотного складу як добового раціону в цілому, так і при окремих прийманнях їжі (І сніданок, обід, вечеря). Ця збалансованість має принципове значення.

Адже білкова молекула може бути синтезована лише при повному наборі необхідних амінокислот. Якщо ж хоча б однієї амінокислоти не вистачає (її називають лімітуючою; наприклад для картоплі — метіонін), всі інші не можуть бути використані з пластичною метою — для синтезу білків. Вони або виводяться із сечею, або використовуються з енергетичною метою (перетворюються в глюкозу), що при ХХН є марнотратством

у зв'язку з дефіцитом у крові й у тканинах низки незамінних амінокислот і білків. Крім того, азот, який звільнився при дезамінуванні амінокислот, збільшить гіперазотемію (перш за все креатинін, сечовину крові) й уремичну інтоксикацію.

Достатня енергетична цінність їжі (126-146 кДж, або 30-35 ккал/кг маси тіла на добу) забезпечена фізіологічним вмістом жирів і вуглеводів, причому високий відносний вміст жирів рослинного походження (соняшникової, кукурудзяної олії й ін.) задовольняє добову потребу організму в поліненасичених жирних кислотах, а раціональне поєднання моно-, ди- і полісахаридів, включення продуктів, багатих на пектин і клітковину, запобігає збільшенню дисліпідемії, гіперглікемії, сприяє дезінтоксикації організму хворого.

Ми розробили спосіб програмної дієтотерапії для хворих з ХХН. Запропоновані нами варіанти малобілкових дієт № 7А і 7Б вигідно відрізняються доступністю для будь-якого лікувального закладу. Вони можуть бути також реалізовані в домашніх умовах.

Для проведення опрацьованої нами програмної дієтотерапії хворих з III-V стадіями ХХН модифікована з урахуванням нефрогенних метаболічних порушень (уточнені енергетична цінність та хімічний склад продуктів за багатьма параметрами стосовно щоденної квоти основних нутрієнтів). Розроблені приклади меню-розкладок на 7 днів.

За останній рік збільшена низка модифікованих нами українських малобілкових страв (МБС). Сюди відносяться: суп картопляний з галушками по-полтавськи, борщ вегетаріанський, суп-пюре з гарбуза, юшка волинська з грибами, деруни, мамалига, токан, котлета по-київськи, салати з яблуками, помідорами, огірками тощо, вареники з картоплею, голубці з м'ясом, картоплею і гречкою, прикарпатські кнедлики, млинці, сирники, ліниві вареники з сиром, морс із журавлини та ін.

Наші дані свідчать про можливість отримати позитивний клінічний ефект від поєднання малобілкових дієт з незамінними амінокислотами та відповідними кетокислотами.

У V стадії ХХН дієта практично не має особливостей, що залежать від основного захворювання. Навіть, якщо причиною ХХН служить діабетична нефропатія, за життєвими показаннями потрібно давати вуглеводи (під прикриттям інсуліну) для компенсації різких білкових обмежень (звичайно ж при цукровому діабеті, не ускладненому нирковою недостатністю, принцип дієтичного лікування протилежний — обмеження вуглеводів при навантаженні білками). Таким хворим замість цукру можна використовувати цукрозамінники (аспартам, ксиліт, сорбіт, сукралоза, сахарин, отизон, цикламати, ацедульфам-К).

Головним критерієм адекватності проведеної дієтотерапії є зменшення відношення концентрації в крові (у ммоль/л) сечовини і креатиніну до величин 40-45. Креатинінемія зазвичай істотно не зменшується під впливом дієти. Адже дієта покращує біохімічні зсуви, самопочуття і стан хворих, але на причину, що викликає зникнення нефронів, вона впливає мало.

При дієтичному лікуванні хворих з ХНН, особливо в перші дні, потрібно вживати заходів проти надлишкового розпаду білків. З цієї метою показані протиблювотні засоби, коригування гіповітамінозів, електролітних порушень, боротьба з інфекцією, метаболічним ацидозом, порушенням кровообігу. При необхідності доцільно доповнювати дієту парентеральним живленням (уведенням поліаміну, мориаміну й ін.) або провести 1 - 2 сеанси перитонеального діалізу.

Можна отримати позитивний клінічний ефект від доповнення малобілкових дієт кетостерилом.

Кетостерил — німецький препарат, що містить у визначених пропорціях незамінні амінокислоти (лізін, треонін, триптофан, гістидин, тірозин), гідроксиметіонін і альфа-кетокислоти (кетолейцин, кетоізолейцин, кетовалін, кетофенілаланін).

У нашій клініці отримані позитивні результати застосування програмної дієтотерапії з додатковим призначенням кетостерилу хворим з ХНН IV-V стадій [3-4].

З малобілковими стравами можна ознайомитися в книгах Т.Д. Никули зі співавторами [2, 4]. У зазначених книгах охарактеризовані рецепти опрацьованих із нашою участю нових українських малобілкових страв і способів їх приготування, приведені схеми лікування в залежності від стадії ХНН.

Питання використання малобілкової дієти та препаратів кето/амінокислот у лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок (ХНН) зараз регламентовані методичними рекомендаціями, створеними співробітниками ДУ «Інститут нефрології НАМНУ» і узгодженими МОЗ України в 2012 р. (192.11/106.12) [1].

ЛІТЕРАТУРА:

1. Використання малобілкової дієти та препаратів кетоамінокислот у лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок: методичні рекомендації (192.11/106.12.) / М.О. Колесник, І.О. Дудар, О.М. Лобода, Е.К. Красюк.- Київ, 2012.- 22 с.
2. Никула Т.Д. Українські малобілкові страви в лікуванні хронічної хвороби нирок / Т.Д. Никула, О.О. Наумова - Київ, 2013.- 54 с.
3. Никула Т.Д. Українські малобілкові страви та амінокислоти / кетокислоти в лікуванні хронічної хвороби нирок // Актуальні проблеми нефрології: Зб. Наукових праць (Вип. 19) / За ред. Т.Д. Никули Національний мед. ун —т ім. О.О. Богомольця МОЗ України.- К.: Задруга, 2013.- С. 7-22.
4. Никула Т.Д. Харчування людей (раціональне і дієтичне) / Т.Д. Никула, А.Д. Тодоренко. - Київ: Задруга, 2007.- 220 с.
5. Смирнов А.В. Эффективность влияния малобелковых диет с применением Кетостерила и соевого изолята на течение экспериментальной почечной недостаточности / А.В. Смирнов, О.Н. Береснева, М.М. Парастаева [и др.] // *Kidney Int.* - 2003.- Vol. 64(5).- P. 1822-1828.
6. Bellizzi V. Low-Protein Diet or Nutritional Therapy in Chronic Kidney Disease? / V. Bellizzi // *Blood Purif.* - 2013.- Vol. 36.- P. 41-46.
7. Chauveau P. The use of a diet with limited use of protein with food: what's new? / P. Chauveau // *J. Ren. Nutr.* - 2012.- Vol. 2, No 2, Suppl. 1.- S2-S5.
8. Cianciaruso B. La dieta ipoproteica oggi in Italia: le conclusioni del gruppo di lavoro sin / B. Cianciaruso, V. Bellizzi, G. Brunori, A. Cupisti [et al.] // *Giornale Italiano di Nefrologia.* - 2008.- Ano 25 S-42.- P. S54-S57.
9. de Mello V.D. Withdrawal of red meat from the usual diet reduces albuminuria and improves serum fatty acid profile in type 2 diabetes patients with macroalbuminuria / V.D. de Mello, T. Zelmanovitz, M.S. Perassolo [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2006.- Vol. 83.- P. 1032-1038.
10. Kalbacher E. Human uremic plasma and not urea induces exuberant secretion of leptin in 3T3-L1 adipocytes / E. Kalbacher, L. Koppe, B. Zarrouki [et al.] // *J. Ren. Nutr.* - 2011.- Vol. 21.- P. 72-75.
11. Mafra D. Influence of Inflammation on Total Energy Expenditure in Hemodialysis Patients / D. Mafra, P. Deleaval, D. Teta [et al.] // *J. Ren. Nutr.* 2011. — Vol. 21.- P. 72-75.

Надійшла до редакції 10.07.2013

Прийнята до друку 01.08.2013