

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

© А.А. Яковенко

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Для цитирования: Яковенко А.А. Современный взгляд на методы коррекции саркопении у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8. – № 2. – С. 36–42. doi: 10.17816/uroved8236-42

Дата поступления: 25.04.2018

Статья принята к печати: 05.06.2018

🔗 **Цель исследования.** Оценить эффективность использования комбинированной терапии постдилуционной онлайн-гемодиализацией и препаратом кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки для коррекции саркопении у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, с адекватным уровнем потребления основных нутриентов. **Пациенты и методы.** Обследовано 645 больных, получающих лечение гемодиализом. У всех пациентов оценивали нутриционный статус с целью выявления пресаркопении и саркопении. Определяли уровень лептина и интерлейкина-6 сыворотки крови. Пациенты с признаками саркопении были разделены на три группы в зависимости от метода лечения. **Результаты.** Исследование продемонстрировало эффективность использования комбинированной терапии постдилуционной онлайн-гемодиализацией на постоянной основе и препаратом кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки для коррекции саркопении у гемодиализных пациентов. **Заключение.** Комбинированную терапию постдилуционной онлайн-гемодиализацией и кетоаналогами аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки можно считать одним из патогенетически обоснованных методов коррекции саркопении у пациентов, получающих программный гемодиализ, с адекватным потреблением основных нутриентов.

🔗 **Ключевые слова:** саркопения; постдилуционная онлайн-гемодиализация; кетоаналоги аминокислот; гемодиализ.

CURRENT TREATMENT METHODS FOR SARCOPENIA IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS

© А.А. Jakovenko

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Jakovenko AA. Current treatment methods for sarcopenia in patients undergoing hemodialysis. *Urologicheskie ведомosti*. 2018;8(2):36-42. doi: 10.17816/uroved8236-42

Received: 25.04.2018

Accepted: 05.06.2018

Aim. To evaluate the effectiveness of combined post-dilution online hemodiafiltration therapy and ketoanalogue amino acid medications at a dose of 0.2 g/kg of ideal body weight/day for sarcopenia-correcting interventions in patients on hemodialysis with adequate intake of essential nutrients. **Materials and methods.** In total, 645 patients undergoing hemodialysis were examined. Nutritional status of all patients was evaluated to identify pre-sarcopenia and sarcopenia. In addition, leptin and interleukin-6 serum levels were determined. The patients with signs of sarcopenia were divided into three groups depending on the treatment method. **Results.** We demonstrated the effectiveness of combined post-dilution online hemodiafiltration therapy and ketoanalogue amino acids at a dose of 0.2 g/kg of ideal body weight/day for correction of sarcopenia in patients on hemodialysis. **Conclusion.** Combined therapy with post-dilution online hemodiafiltration therapy and ketoanalogue amino acids at a dose of 0.2 g/kg of ideal body weight/day is regarded as a pathogenetically grounded method for correction of sarcopenia in patients on hemodialysis with adequate intake of essential nutrients.

🔗 **Keywords:** sarcopenia; post-dilution online hemodiafiltration; ketoanalogue amino acids; hemodialysis.

ВВЕДЕНИЕ

Одно из проявлений белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, представлено дефицитом массы скелетной мускулатуры, сопровождающимся снижением ее функциональной активности [1, 2]. Данные изменения массы и функциональной активности скелетной мускулатуры полностью укладываются в синдром саркопении. Саркопения — это синдром, характеризующийся прогрессирующей генерализованной потерей массы и функциональной активности скелетной мускулатуры, что ведет к увеличению рисков неблагоприятных исходов, таких как физическая нетрудоспособность, низкое качество жизни и смерть. Диагноз саркопении ставится при обязательном сочетании у пациента дефицита массы скелетной мускулатуры и снижения ее функциональной активности (силы и/или работоспособности). При наличии у пациента только дефицита массы скелетной мускулатуры без нарушения ее функциональной активности ставится диагноз пресаркопении [3].

Симптомы саркопении встречаются в среднем у каждого третьего пациента на программном гемодиализе и имеют тенденцию к неуклонному нарастанию [4]. Саркопения служит независимым прогностическим фактором заболеваемости и смертности у гемодиализных пациентов [5]. Среди причин развития саркопении у гемодиализных больных наиболее значимым является гиперкатаболизм белка, обусловленный характерными для терминальной почечной недостаточности нарушениями обмена веществ, влиянием факторов, связанных с самой процедурой гемодиализа, воздействием на организм потенциально «уремических токсинов» (в том числе лептина), хроническим воспалительным стрессом [6]. В настоящее время одним из основных методов коррекции саркопении у данной когорты пациентов является изменение рациона пациента за счет увеличения дозы потребления пищевого белка с 1,1 до 1,4 г/кг идеальной массы тела в сутки [7]. Однако при этом отмечается увеличение продукции азотистых метаболитов, выраженности метаболического ацидоза и гиперфосфатемии, что значительно ухудшает состояние фосфорно-кальциевого обмена и увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф, а также требует увеличения времени самой гемодиализной терапии [7]. Также с целью коррекции

саркопении у гемодиализных больных применяют препараты, обладающие анаболическими свойствами: андрогены, рекомбинантный гормон роста человека, инсулиноподобный фактор роста-1 человека [8, 9]. К недостаткам данного способа коррекции саркопении можно отнести значимое увеличение риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений из-за возникающих грубых изменений липидного спектра, развитие тяжелого повреждения гепатоцитов, а у мужчин — рост маркеров повреждения ткани предстательной железы. Использование препаратов пептидного гормона грелина, который способствует нарастанию массы скелетной мускулатуры за счет значимого увеличения аппетита, стимуляции секреции гормона роста и подавления продукции лептина, в широкой клинической практике затруднительно из-за короткого периода полувыведения и необходимости частого парентерального введения препарата, а также его высокой стоимости [10]. В связи с этим разработка простого и вместе с тем эффективного метода коррекции саркопении остается актуальной проблемой практического здравоохранения. Одним из наиболее перспективных методов коррекции саркопении у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, следует считать перевод пациента на постоянную терапию постдилюционной онлайн-гемодиализацией с обязательным контролем потребления пищевого белка (1,1 г белка/кг идеальной массы тела в сутки) и добавлением к терапии препарата кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки.

Цель исследования — оценить эффективность использования комбинированной терапии постдилюционной онлайн-гемодиализацией и препаратом кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки для коррекции саркопении у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, с адекватным уровнем потребления основных нутриентов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 645 пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом, среди них 300 мужчин и 345 женщин в возрасте $58,8 \pm 6,9$ года. Все больные получали лечение программным гемодиализом в течение $6,9 \pm 2,1$ года. Лечение проводили бикарбонатным гемодиализом на аппаратах «искусственная почка» с использованием воды, подвергнутой

глубокой очистке методом обратного осмоса, капиллярных диализаторов площадью 1,2–2,0 м². Сеансы диализа проводили три раза в неделю по 4–5,5 часа. В исследовании у всех пациентов оценивали нутриционный статус с целью выявления пресаркопении и саркопении. Нутриционный статус определяли с помощью MIS (Malnutrition Inflammation Score) и учетной формы № 003/У (приказ Минздрава России от 05.08.2003 № 330 (ред. от 24.11.2016) «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации»). Оценку функциональной активности скелетной мускулатуры осуществляли с использованием шкал MIS и SGA (субъективная глобальная оценка). Всем пациентам выполнено традиционное клиничко-лабораторное обследование. Для контроля ежедневного потребления белков, жиров, углеводов, общей калорийности рациона пациенты заполняли пищевые дневники, где указывали качественный и количественный состав потребляемой ими пищи в течение недели. В качестве нормативов потребления основных питательных веществ использовали рекомендации ERBP (European Renal Best Practice, 2007) [7]: адекватное потребление пищевого белка — 1,1 г/кг идеальной массы тела в сутки, энергетическая ценность суточного рациона — 30–35 ккал/кг идеальной массы тела в сутки.

Для оценки компонентного состава тела использовали два метода:

- калиперометрию с использованием электронного цифрового калипера КЭЦ-100–1-И-Д Твес с расчетом жировой массы тела, считая нормальным содержание жира в организме 10–23 % от общей массы тела (ОМТ); окружности мышц плеча (ОМП), считая нормальной окружность в пределах 23–25,5 см у мужчин и 21–23 см у женщин;
- биоимпедансометрию с использованием восьмиточечного тетраполярного мультисигментного биоимпедансометра InBody.

Уровень лептина сыворотки крови определяли при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов (DVC, Канада) в соответствии с инструкцией производителя. Диапазон референсных значений уровня лептина сыворотки крови составлял для мужчин 2–5,6 нг/мл и для женщин 3,7–11,1 нг/мл. Уровень интерлейкина-6 вычисляли с помощью Human 8-plexApanel (171-A11080) фирмы Bio-Rad (США) методом, основанным на селективном связывании

определяемых цитокинов и сорбированных на поверхности микрочастиц антител. Диапазон референсных значений уровня интерлейкина-6 составил менее 7,0 пг/мл.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Для анализа и оценки полученных данных применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$); при асимметричном — по медиане и квартилям. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных — с помощью χ^2 критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Нулевую гипотезу (ошибка первого рода) отвергали при $p < 0,05$. Расчеты осуществляли при помощи пакета прикладных статистических программ STATISTICA Ver. 8.0 (StatSoft, Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании результатов анализа пищевых дневников было выявлено, что среди 645 обследуемых было 625 (97 %) пациентов с адекватным потреблением основных нутриентов и 20 (3 %) пациентов с неадекватным потреблением основных нутриентов. Последние были исключены из дальнейшего исследования. По результатам оценки компонентного состава тела и оценки функциональной активности скелетной мускулатуры у 173 (28 %) пациентов была диагностирована пресаркопения, у 135 (21 %) пациентов — саркопения. Пациенты без признаков пресаркопении и саркопении также были исключены из дальнейшего исследования. Из 308 пациентов с адекватным потреблением основных нутриентов в сочетании с документированной пресаркопенией или саркопенией при помощи метода Монте-Карло случайным образом отобрали 150 человек, которых распределили на три группы:

- 1-я группа (группа гемодиализации) была переведена с лечения классическим программным гемодиализом на постдилюционную он-

лайн-гемодиализацию на постоянной основе с сохранением обычного рациона (содержание пищевого белка — 1,1 г/кг идеальной массы тела в сутки);

- 2-я группа (группа гемодиализации и усиленного питания) была переведена с лечения классическим программным гемодиализом на постдилюционную онлайн-гемодиализацию на постоянной основе с увеличением потребления пищевого белка до 1,4 г/кг идеальной массы тела в сутки;
- 3-я группа (группа гемодиализации и кетоаналогов аминокислот) была переведена с лечения классическим программным гемодиализом на постдилюционную онлайн-гемодиализацию на постоянной основе с добавлением к обычному рациону (содержание пищевого белка — 1,1 г/кг идеальной массы тела в сутки) кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки.

В связи с тем что основной терапевтической мишенью нашего исследования являлась коррекция дефицита массы скелетной мускулатуры, который служит основным критерием для диагностики как пресаркопении, так и саркопении, в дальнейшем исследовании разделение пациентов в группах по признаку пресаркопении/саркопении не проводилось.

При сравнительном анализе групп на момент начала исследования по возрасту пациентов, длительности заместительной почечной терапии программным гемодиализом, уровню лептина и интерлейкина-6 в сыворотке крови, а также уровню основных лабораторных и инструментальных показателей нутриционного статуса, компонентного состава тела статистически значимых различий обнаружено не было. В каждой группе отмечалась умеренная гиперлептинемия, повышенный уровень интерлейкина-6, а также незначительно выраженный метаболический ацидоз. Пациенты, отмечающие снижение двигательной активности как по данным MIS, так и по данным SGA, достоверно превалировали над пациентами без нарушения двигательной активности во всех трех группах.

За пациентами осуществляли динамический контроль и через 6 и 12 месяцев у них повторно оценивали основные показатели нутриционного статуса (лабораторные и инструментальные), показатели компонентного состава тела, характер двигательной активности, уровень лептина и интерлейкина-6 в сыворотке крови, а также традиционные клиничко-лабораторные показатели.

Динамика лабораторных показателей, уровня лептина и интерлейкина-6 сыворотки крови, а также показателей компонентного состава тела у пациентов 1-й группы представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей, уровня лептина и интерлейкина-6 сыворотки крови, а также показателей компонентного состава тела у пациентов 1-й группы

Показатель	До начала исследования (n = 50)	Через 6 месяцев (n = 50)	Через 12 месяцев (n = 50)	$P_{1/2}$	$P_{1/3}$	$P_{2/3}$
Лептин, нг/мл	11,5 ± 2,1	10,9 ± 1,8	9,6 ± 1,4	0,128	< 0,001	< 0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	8,4 ± 0,8	8,1 ± 0,6	7,3 ± 0,5	0,037	< 0,001	< 0,001
Общий белок, г/л	65,6 ± 4,7	63,9 ± 3,5	61,8 ± 3,2	0,042	< 0,001	0,002
Трансферрин, г/л	1,89 ± 0,25	1,84 ± 0,28	1,73 ± 0,23	0,430	< 0,001	0,034
Альбумин, г/л	36,1 ± 0,5	34,6 ± 0,7	33,1 ± 0,4	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,96 ± 0,11	1,92 ± 0,17	1,87 ± 0,14	0,165	0,111	0,034
pH	7,35 ± 0,10	7,34 ± 0,10	7,35 ± 0,20	0,618	0,999	0,752
Индекс массы тела, кг/м ²	24,3 ± 2,1	23,9 ± 2,7	24,1 ± 1,9	0,410	0,618	0,147
Окружность мышц плеча по данным калиперометрии, см	21,9 ± 1,6	21,6 ± 1,9	21,1 ± 1,5	0,395	0,011	0,669
Масса скелетной мускулатуры по данным биоимпедансометрии, %	33,1 ± 3,2	32,9 ± 2,7	30,4 ± 2,9	0,736	< 0,001	< 0,001
Снижение двигательной активности по данным MIS, количество человек	34 (68 %)	34 (68 %)	35 (70 %)	0,999	0,672	0,672
Снижение двигательной активности по данным SGA, количество человек	35 (70 %)	34 (68 %)	33 (66 %)	0,828	0,523	0,672

В 1-й группе пациентов через 6 месяцев наблюдения было отмечено достоверное снижение в сыворотке крови уровней общего белка, альбумина. Через 12 месяцев снижение уровней общего белка и альбумина продолжилось. Также через 12 месяцев наблюдения определялось достоверно значимое снижение массы скелетной мускулатуры по данным калиперометрии и биоимпедансометрии. При этом значимого увеличения доли пациентов, отмечающих снижение двигательной активности как по данным MIS, так и по данным SGA отмечено не было.

Динамика лабораторных показателей, уровня лептина и интерлейкина-6 сыворотки крови, а также показателей компонентного состава тела у пациентов 2-й группы представлена в табл. 2.

Во 2-й группе пациентов через 6 месяцев от начала лечения было отмечено статистически значимое увеличение общего белка и альбумина сыворотки крови. При этом значимого нарастания данных показателей к 12-му месяцу лечения не наблюдалось. Однако при этом повысилось содержание в сыворотке крови неорганического фосфора, несколько увеличилась выраженность метаболического ацидоза. Увеличилась масса скелетной мускулатуры по данным биоимпедансометрии и калиперометрии, хотя это и не сопровождалось значимым уменьшением числа лиц со снижением двигатель-

ной активности как по данным MIS, так и по данным SGA.

Динамика лабораторных показателей, уровня лептина и интерлейкина-6 в сыворотке крови, а также показателей компонентного состава тела у пациентов 3-й группы представлена в табл. 3.

В 3-й группе пациентов за 6 месяцев наблюдения было отмечено достоверное нарастание в сыворотке крови общего белка, альбумина и трансферрина при статистически значимом снижении уровня неорганического фосфора в сыворотке крови. При этом нарастание уровня общего белка, альбумина и трансферрина сыворотки крови сохранялось и к 12-му месяцу наблюдения. Также отмечалось статистически значимое увеличение массы скелетной мускулатуры по данным антропометрии и биоимпедансометрии. При этом в отличие от первых двух групп уменьшилось число пациентов, отмечающих снижение двигательной активности как по данным MIS, так и по данным SGA.

После завершения исследования был проведен сравнительный анализ основных показателей нутриционного статуса, компонентного состава тела, уровня лептина и интерлейкина-6 в сыворотке крови, а также основных лабораторных показателей у пациентов во всех группах с целью оценки эффективности проводимой терапии.

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей, уровня лептина и интерлейкина-6 сыворотки крови, а также показателей компонентного состава тела у пациентов 2-й группы

Показатель	До начала исследования (n = 50)	Через 6 месяцев (n = 50)	Через 12 месяцев (n = 50)	$P_{1/2}$	$P_{1/3}$	$P_{2/3}$
Лептин, нг/мл	11,2 ± 2,1	10,0 ± 1,9	9,2 ± 1,6	0,026	< 0,001	0,024
Интерлейкин-6, пг/мл	8,8 ± 0,7	8,3 ± 0,5	7,5 ± 0,6	0,016	< 0,001	0,028
Общий белок, г/л	65,2 ± 5,6	67,5 ± 4,1	67,9 ± 5,7	0,021	0,018	0,688
Трансферрин, г/л	1,91 ± 0,31	1,98 ± 0,22	2,09 ± 0,27	0,195	0,002	0,027
Альбумин, г/л	35,8 ± 0,6	37,1 ± 0,5	37,3 ± 0,8	< 0,001	< 0,001	0,137
Неорганический фосфор, ммоль/л	2,08 ± 0,09	2,13 ± 0,11	2,13 ± 0,12	0,014	0,020	0,999
pH	7,34 ± 0,20	7,34 ± 0,10	7,33 ± 0,20	0,803	0,752	0,999
Индекс массы тела, кг/м ²	23,7 ± 2,8	24,2 ± 2,6	24,8 ± 2,7	0,357	0,048	0,260
Окружность мышц плеча по данным калиперометрии, см	22,1 ± 1,4	22,7 ± 1,5	23,1 ± 1,6	0,041	0,0012	0,200
Масса скелетной мускулатуры по данным биоимпедансометрии, %	32,2 ± 1,8	33,7 ± 2,3	33,9 ± 2,2	< 0,001	< 0,001	0,657
Снижение двигательной активности по данным MIS, количество человек	32 (64 %)	28 (60 %)	26 (56 %)	0,680	0,414	0,685
Снижение двигательной активности по данным SGA, количество человек	33 (66 %)	28 (60 %)	26 (56 %)	0,534	0,305	0,685

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей, уровня лептина и интерлейкина-6 сыворотки крови, а также показателей компонентного состава тела у пациентов 3-й группы

Показатель	До начала исследования (n = 50)	Через 6 месяцев (n = 50)	Через 12 месяцев (n = 50)	$P_{1/2}$	$P_{1/3}$	$P_{2/3}$
Лептин, нг/мл	11,6 ± 1,8	10,5 ± 2,1	9,3 ± 1,4	0,028	< 0,001	< 0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	8,3 ± 0,9	7,9 ± 0,7	7,2 ± 0,6	0,042	< 0,001	< 0,001
Общий белок, г/л	64,9 ± 4,4	66,8 ± 4,1	71,9 ± 3,8	0,027	< 0,001	< 0,001
Трансферрин, г/л	1,94 ± 0,28	2,09 ± 0,31	2,35 ± 0,34	0,011	< 0,001	< 0,001
Альбумин, г/л	35,7 ± 0,9	38,1 ± 1,1	42,3 ± 1,3	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,95 ± 0,18	1,89 ± 0,11	1,78 ± 0,16	< 0,001	< 0,001	< 0,001
pH	7,34 ± 0,10	7,35 ± 0,21	7,36 ± 0,12	0,761	0,367	< 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	23,9 ± 3,1	24,2 ± 3,4	24,4 ± 3,5	0,148	0,263	0,712
Окружность мышц плеча по данным калиперометрии, см	21,8 ± 2,1	22,7 ± 2,3	23,7 ± 2,4	< 0,001	< 0,001	0,035
Масса скелетной мускулатуры по данным биоимпедансометрии, %	31,9 ± 2,8	33,2 ± 3,1	36,7 ± 3,3	0,03	< 0,001	< 0,001
Снижение двигательной активности по данным MIS, количество человек	33 (66 %)	23 (46 %)	19 (38 %)	0,044	< 0,001	0,417
Снижение двигательной активности по данным SGA, количество человек	33 (66 %)	28 (56 %)	23 (46 %)	0,044	< 0,001	0,417

Таблица 4

Общая сравнительная характеристика групп через 12 месяцев исследования

Показатель	1-я группа (n = 50)	2-я группа (n = 50)	3-я группа (n = 50)	$P_{1/2}$	$P_{1/3}$	$P_{2/3}$
Лептин, нг/мл	9,6 ± 1,4	9,2 ± 1,6	9,3 ± 1,4	0,458	0,542	0,634
Интерлейкин-6, пг/мл	7,3 ± 0,5	7,5 ± 0,6	7,2 ± 0,6	0,569	0,363	0,565
Общий белок, г/л	61,8 ± 3,2	67,9 ± 5,7	71,9 ± 3,8	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Трансферрин, г/л	1,73 ± 0,23	2,09 ± 0,27	2,35 ± 0,34	< 0,001	< 0,001	0,035
Альбумин, г/л	33,1 ± 0,4	37,3 ± 0,8	42,3 ± 1,3	< 0,001	< 0,001	0,018
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,87 ± 0,14	2,13 ± 0,12	1,78 ± 0,16	< 0,001	0,048	< 0,001
pH	7,35±0,20	7,33±0,20	7,36±0,12	< 0,001	0,037	< 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	24,1 ± 1,9	24,8 ± 2,7	24,4 ± 3,5	0,364	0,448	0,738
Окружность мышц плеча по данным калиперометрии, см	21,1 ± 1,5	23,1 ± 1,6	23,7 ± 2,4	< 0,001	< 0,001	0,044
Масса скелетной мускулатуры по данным биоимпедансометрии, %	30,4 ± 2,9	33,9 ± 2,2	36,7 ± 3,3	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Снижение двигательной активности по данным MIS, количество человек	35 (70 %)	26 (56 %)	19 (38 %)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Снижение двигательной активности по данным SGA, количество человек	33 (66 %)	26 (56 %)	23 (46 %)	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Общая сравнительная характеристика групп через 12 месяцев исследования представлена в табл. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе продемонстрировано, что перевод пациента на постоянную терапию постдилюционной онлайн-гемодиализацией с целью коррекции саркопении значительно снижает уровень лептина и интерлейкина-6 в сыворотке крови, что ведет к уменьшению гидролиза белка и расщепления мышечного белка

путем активации ядерного фактора транскрипции-kB (NF-kB), или ubiquitin-proteasome proteolytic system, что, в свою очередь, обуславливает значительное увеличение массы скелетной мускулатуры, нормализацию показателей белкового обмена и в конечном счете уменьшение выраженности БЭН [11]. Данный эффект постдилюционной онлайн-гемодиализации достигается за счет высокой скорости ультрафильтрации, повышенного размера пор диализной мембраны, ее толщины и способности к адсорбции

протеинов плазмы крови [12]. Также в ряде работ показана возможность постдилюционной онлайн-гемодиализации значительно снижать выраженность окислительного стресса, уровень маркеров эндотелиальной дисфункции, улучшать контроль анемии, что, в свою очередь, также способствует коррекции саркопении [13]. К основным клиническим недостаткам постдилюционной онлайн-гемодиализации относят повышенную потерю в диализат альбумина, аминокислот, витаминов, что значительно ухудшает нутриционный статус пациента и усугубляет выраженность дефицита массы скелетной мускулатуры, БЭН [14]. В связи с этим добавление в рацион пациента с адекватным уровнем потребления основных нутриентов (белок 1,1 г/кг идеальной массы тела в сутки) кетоаналогов аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки позволяет полностью нивелировать потерю белка и аминокислот в диализат при постдилюционной онлайн-гемодиализации без усиления выраженности гиперфосфатемии и метаболического ацидоза, как это происходит при увеличении потребления пищевого белка до 1,4 г/кг идеальной массы тела в сутки при обычном рационе. Также усиление потребления белка за счет кетоаналогов аминокислот, а не за счет обычного рациона (пищевого белка) ведет к более значимому снижению выраженности гипоальбуминемии вследствие более высокой биологической доступности кетоаналогов аминокислот, а также по причине нахождения в препаратах, их содержащих, сбалансированного состава всех незаменимых и заменимых аминокислот.

ВЫВОДЫ

Таким образом, комбинированную терапию постдилюционной онлайн-гемодиализацией и кетоаналогами аминокислот в дозе 0,2 г/кг идеальной массы тела в сутки можно считать одним из патогенетически обоснованных методов коррекции саркопении у пациентов, получающих программный гемодиализ, с адекватным потреблением основных нутриентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73(4):391-398. doi: 10.1038/sj.ki.5002585.
2. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, et al. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr.* 2018;28(3):197-207. doi: 10.1053/j.jrn.2017.12.003.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-423. doi: 10.1093/ageing/afq034.
4. Bataille S, Serveaux M, Carreno E, et al. The diagnosis of sarcopenia is mainly driven by muscle mass in hemodialysis patients. *Clin Nutr.* 2017;36(6):1654-1660. doi: 10.1016/j.clnu.2016.10.016.
5. Kittiskulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, et al. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int.* 2017;92(1):238-247. doi: 10.1016/j.kint.2017.01.024.
6. Kittiskulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, et al. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(1):57-68. doi: 10.1002/jcsm.12130.
7. European best practice guidelines Guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(Suppl.2):45-87.
8. Supasyndh O, Satirapoj B, Aramwit P, et al. Effect of oral anabolic steroid on muscle strength and muscle growth in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(2):271-279. doi: 10.2215/CJN.00380112.
9. Kopple JD, Cheung AK, Christiansen JS, et al. A large-scale randomized clinical trial of growth hormone in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(12):4095-4103. doi: 10.1093/ndt/gfr363.
10. Collden G, Tschop MH, Muller TD. Therapeutic Potential of Targeting the Ghrelin Pathway. *Int J Mol Sci.* 2017;18(4):E798. doi: 10.3390/ijms18040798.
11. Alix PM, Guebre-Egziabher F, Soulage CO. Leptin as an uremic toxin: Deleterious role of leptin in chronic kidney disease. *Biochimie.* 2014;105:12-21. doi: 10.1016/j.biochi.2014.06.024.
12. Nube MJ, Peters SAE, Blankestijn PJ, et al. Mortality reduction by post-dilution online-haemodiafiltration: a cause-specific analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(3):548-555. doi:10.1093/ndt/gfw381.
13. Molina P, Vizcaino B, Molina MD, et al. The effect of high-volume online haemodiafiltration on nutritional status and body composition: the ProtEin Stores prEservaTion (PESET) study. *Nephrol Dial Transplant.* 2018; [Epub ahead of print]. doi:10.1093/ndt/gfx342.
14. Vega A, Quiroga B, Abad S, et al. Albumin leakage in online hemodiafiltration, more convective transport, more losses? *Ther Apher Dial.* 2015;19(3):267-271. doi:10.1111/1744-9987.12247.

Сведения об авторах:

Александр Александрович Яковенко — канд. мед. наук, доцент, кафедра нефрологии и диализа. ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: leptin-rulit@mail.ru.

Information about the authors:

Aleksandr A. Jakovenko — Candidate of Medical Science, Associate Professor, Department of Nephrology and Dialysis. FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: leptin-rulit@mail.ru.