

Характеристика нутритивного статуса пациентов с хронической болезнью почек

С.В. Тишкина¹, <https://orcid.org/0000-0001-8247-061X>, svet0810@gmail.com

В.С. Шеменкова^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-6938-9665>, vshemenkova@mail.ru

Е.В. Константинова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-4918-3795>, katekons@mail.ru

¹ Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Клиника персонализированной терапии MedEx; 121170, Россия, Москва, Кутузовский проспект, д. 32, к. 1

Резюме

Хроническая болезнь почек – это персистирующее в течение 3 мес. и более поражение почек вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящим к дисфункции. Данная нозология является достаточно распространенной в современном мире, может прогрессировать и приводить к инвалидизации пациентов, снижению качества их жизни. Высоким остается и показатель летальности при данном заболевании. Около 3/4 пациентов с данной патологией имеют терминальную стадию процесса, для которой характерно развитие белково-энергетической недостаточности за счет уремии, мальнутриции, ацидоза и персистирующего воспалительного процесса, значимо ухудшающих прогноз. В настоящее время в имеющейся литературе представлено небольшое количество работ, посвященных данной проблеме, поэтому важной частью ведения пациентов с хронической болезнью почек (в особенности находящихся на гемодиализе) является оценка и коррекция нутритивного статуса. В статье освещены аспекты развития белково-энергетической недостаточности, возможные методы ее диагностики и коррекции. Частыми осложнениями хронической болезни почек также являются электролитные нарушения, в особенности гиперкалиемия и гиперфосфатемия. Коррекция этих состояний, в свою очередь, может приводить к развитию недостаточности витаминов и других микроэлементов. Согласно представленным в литературе исследованиям, состояние нутритивного статуса – это один из главных факторов, определяющих выживаемость и степень реабилитации пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, а также эффективность диализного лечения. Таким образом, знание врачом-клиницистом особенностей нутритивного статуса у данной группы пациентов позволяет улучшить прогноз и качество их жизни.

Ключевые слова: гемодиализ, белково-энергетическая недостаточность, гипопроteinемия, оценка нутритивного статуса, коррекция нутритивного статуса, мальнутриция, гиперкалиемия

Для цитирования: Тишкина СВ, Шеменкова ВС, Константинова ЕВ. Характеристика нутритивного статуса пациентов с хронической болезнью почек. *Медицинский совет*. 2023;17(18):166–174. <https://doi.org/10.21518/ms2023-392>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Characteristics of nutritional status in patients with chronic kidney disease

Svetlana V. Tishkina¹, <https://orcid.org/0000-0001-8247-061X>, svet0810@gmail.com

Victoria S. Shemenkova^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-6938-9665>, vshemenkova@mail.ru

Ekaterina V. Konstantinova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-4918-3795>, katekons@mail.ru

¹ City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Leninsky Ave., Moscow, 119049, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ MedEx Personalized Therapy Clinic; 32, Bldg. 1, Kutuzovskiy Ave., Moscow, 121170, Russia

Abstract

Chronic kidney disease is kidney damage that persists for three months or more due to the action of various etiological factors, the anatomical basis of which is the process of replacement of normal anatomical structures with fibrosis, leading to its dysfunction. This nosology is quite common in the modern world; it can progress and lead to disability of patients and a decrease in their quality of life. The mortality rate for this disease also remains high. About 3/4 of patients with this pathology have a terminal stage of the process, which is characterized by the development of protein-energy deficiency (due to uremia, malnutrition, acidosis and persistent inflammatory process), which significantly worsens the prognosis. Currently, the available literature contains a small number of works devoted to this problem, therefore an important part of the management of patients with chronic kidney disease (especially those on hemodialysis) is the assessment and correction of nutritional status. In this article, the authors highlight aspects of the development of protein-energy malnutrition, its possible methods of diagnosis and correction. Electrolyte disturbances, especially hyperkalemia and hyperphosphatemia, are also common complications of chronic kidney disease. Correction of these conditions, in turn, can lead to the development of deficiency of vitamins and other

microelements. According to studies presented in the literature, nutritional status is one of the main factors determining the survival and degree of rehabilitation of patients on renal replacement therapy, as well as the effectiveness of dialysis treatment. Thus, a clinician's knowledge of the nutritional status of this group of patients can improve their prognosis and quality of life.

Keywords: hemodialysis, protein-energy deficiency, hyperproteinemia, nutritional status assessment, nutritional status correction, malnutrition, hyperkalemia

For citation: Tishkina SV, Shemenkova VS, Konstantinova EV. Characteristics of nutritional status in patients with chronic kidney disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(18):166–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-392>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

За последние несколько десятилетий отмечается значительное увеличение распространенности хронической болезни почек (ХБП), которая становится важной не только медицинской, но и социальной проблемой: около 10% взрослого населения во всем мире страдают ХБП, и около 1,2 млн человек умирают от ХБП каждый год [1]. Предположительно к 2040 г. ХБП займет 5-е место в мире среди причин летального исхода [2].

Значительное количество пациентов с ХБП страдают терминальной стадией заболевания и получают заместительную почечную терапию, включая программный гемодиализ, который составляет до 89% всех случаев заместительной почечной терапии [1, 3]. В период с 2005 по 2014 г. число пациентов, находящихся на программном гемодиализе, увеличилось на 25% и составило более 2 млн чел. [4]. Примерно в это же время в Российской Федерации прирост пациентов, которым требовался программный гемодиализ, составил 76% [5]. Длительное проведение диализа может не только выводить из организма те метаболиты, которые не могут быть выведены из-за скомпрометированной функции почек, но и влиять на нутритивный (нутриционный) статус пациента. Распространенность нарушений нутриционного статуса у пациента с ХБП средней и тяжелой степени составляет 50% и более [6].

Нарушения питания и нутриционного статуса в популяции пациентов, страдающих ХБП и особенно находящихся на гемодиализе, способствуют повышению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов и требуют пристального внимания и коррекции. Кроме того, белково-энергетическая недостаточность (БЭН) у пациентов на программном гемодиализе приводит к снижению не только физической активности, но и иммунитета, в результате чего возрастает риск развития инфекционных и неинфекционных осложнений, снижение качества жизни. Таким образом, нарушения нутриционного статуса являются одним из основных факторов, влияющих на выживаемость и смертность пациентов [7–9].

Хроническая болезнь почек и развитие системного воспаления и нарушений иммунного статуса

Как известно, ХБП развивается вследствие действия различных этиологических факторов. Одним из ключевых морфологических процессов является замещение нормальных анатомических структур фиброзом, который

приводит к нарушению нормальных функций органа. Фиброз может быть обусловлен как течением острого процесса с развитием некроза и апоптоза клеточных структур, так и медленно прогрессирующим хроническим воспалительным процессом, вызванным этиологическими факторами. При всех вариантах развития в патогенезе ХБП непосредственно участвуют воспалительные реакции, системные и локальные, и различные реакции иммунного ответа [10]. Описаны факторы риска (рис. 1), способствующие развитию и прогрессированию патологического процесса в почечной ткани [10]. Большинство этих факторов самым тесным образом ассоциируются с реакциями системного воспаления.

Наряду с процессами некроза, апоптоза, аутофагии клеток почечной ткани и образования фиброзных элементов при ХБП имеют место системная воспалительная реакция и нарушения иммунного статуса. Особенно выраженными эти нарушения становятся у пациентов, получающих длительную диализную терапию, обычно имеющих ослабленный иммунитет и подверженных инфекциям. В популяции пациентов с ХБП распространены хронические воспалительные состояния и заболевания.

Помимо гипоальбуминемии, у пациентов с ХБП описана значимая патогенетическая роль различных маркеров воспалительной реакции и иммунных нарушений: интерлейкин (IL) 6, IL-1 β , IL-18, фактор некроза опухоли- α , IL-8, С-реактивный белок и уровень ферритина [11–13].

● **Рисунок 1.** Основные факторы риска развития хронической болезни почек [10]

● **Figure 1.** Major risk factors for CKD [10]

Немодифицируемые:

- Пожилой возраст.
- Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении).
- Расовые и этнические особенности.
- Наследственные факторы.
- Перенесенное острое повреждение почек

Модифицируемые:

- Сахарный диабет.
- Артериальная гипертензия.
- Дислипидемия.
- Курение.
- Ожирение / метаболический синдром.
- Неалкогольная жировая болезнь печени.
- Гиперурикемия.
- Аутоиммунные заболевания.
- Хроническое воспаление.
- Инфекции и конкременты мочевых путей с обструкцией.
- Лекарственная токсичность.
- Избыточное потребление белка.
- Беременность

Хроническое воспаление и нарушения нутриционного статуса у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе

Процессы воспаления способствуют усилению активности протеолитического метаболизма и снижению потребления белка, что ассоциировано с нарушением нутриционного статуса пациентов [14]. Воспалительные цитокины могут способствовать катаболизму белка путем ингибирования фосфатидилинозитол-3-киназы, активность которой в свою очередь регулируют убиквитин-протеасомная протеолитическая система и каспаза-3. Активация этих систем вызывает отрицательный азотистый баланс у пациентов, что таким образом приводит к нарушению питания у пациентов, особенно находящихся на диализе [15].

Еще одной стороной нарушения нутритивного статуса является снижение потребления белка пациентами с ХПБ. Было показано, что воспалительный фактор IL-1 может вызвать анорексию, непосредственно воздействуя на центр насыщения и подавляя аппетит пациента, что приводит к снижению потребления белка и недоеданию [16]. Распространенность нутритивной недостаточности у пациентов с ХБП встречается в 28–54% случаев и достоверно ассоциируется с повышенным риском смертности [17–19].

Нутритивный статус у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе: этиология, патогенез

У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) нутритивный статус гораздо более скомпрометирован, чем у лиц без него, с процессами хронического воспаления и прогрессирования фиброзных заместительных процессов. С одной стороны, проведение программного диализа продлевает жизнь пациентам с ХПБ, но с другой – ставит перед врачом и пациентом ряд вопросов, которые часто остаются не до конца решенными и могут даже иметь важное значение для прогноза и качества жизни. Одним из таких вопросов является оценка и коррекция нутритивного статуса.

Проведение процедуры гемодиализа сопровождается потерей до 12 г аминокислот, 3 г полипептидов и 26 г глюкозы (при использовании диализатора, не содержащего глюкозу) [6]. В ряде работ было продемонстрировано, что у пациентов с нормальным индексом массы тела (ИМТ) вероятность смерти в течение 1 года терапии

гемодиализом составила 15%, в то время как у пациентов со сниженным ИМТ – до 39% [19].

Нутритивный статус – комплекс клинических, антропометрических и лабораторных показателей, характеризующих количественное соотношение мышечной и жировой массы тела пациента. Для описания различных нарушений нутритивного статуса используют термин БЭН, которая у пациентов с ХБП носит преимущественно вторичный характер [20]. В популяции пациентов с ХБП выделяют два типа БЭН – 1-го и 2-го типа (*табл. 1*). Для 1-го типа БЭН характерно нарушение процессов анаболизма (белкового обмена анаболических гормонов), для 2-го – наличие синдрома воспалительной реакции, повышенного катаболизма белков [20].

В основе развития мальнутриции при ХБП лежит формирование анорексии, гиперкатаболизм и дефицит витаминов и других микронутриентов. Анорексия, как правило, носит органический характер вследствие ацидоза и уремического поражения желудочно-кишечного тракта. Однако встречается и психогенный тип анорексии, обусловленный развитием депрессивных и тревожных расстройств, которые у диализных пациентов отмечаются в 3–5 раз чаще, чем в популяции [21]. Гиперметаболизм характеризуется ускорением метаболизма эндогенных белков и липидов с развитием энергетической недостаточности, что клинически проявляется прогрессирующим снижением массы тела, гиперкалиемией, гиперурикемией и метаболическим ацидозом [21, 22]. Дефицит различных микронутриентов обусловлен нарушением всасывания в желудочно-кишечном тракте в связи с уремическим поражением, а также на фоне потерь во время проведения самой процедуры гемодиализа [21]. В *табл. 2* представлены основные метаболические изменения, выявляемые при ХБП [23].

● **Таблица 1.** Типы белково-энергетической недостаточности при хронической болезни почек [20]

● **Table 1.** Types of protein-energy malnutrition in CKD [20]

Признак	Тип 1	Тип 2
Синдром воспаления	Нет	Да
Катаболизм белков	Снижен	Повышен
Уровень альбумина крови	В норме / снижен	Снижен
Корректировка приемом пищи / увеличением кратности диализа	Да	Нет

● **Таблица 2.** Метаболические изменения и их клинические проявления у пациентов с хронической болезнью почек [23]

● **Table 2.** Metabolic changes and their clinical manifestations in patients with CKD [23]

Причина	Механизм возникновения	Клинические проявления
Недостаточность питательных веществ	Воспаление, уремия	Анорексия, тошнота
Недостаточное потребление пищи	За счет ограничения потребления белка, воды	Гипокалемия, потеря массы тела
Воспаление	Катаболизм белков, подавление синтеза альбумина	Потеря массы тела за счет мышечной массы
Нарушение пищеварительной функции	Нарушение моторики желудка и кишечника	Гастропарез, констипация
Метаболический ацидоз	Катаболизм белков, подавление синтеза альбумина	Гиперкалиемия, изменения вкуса
Нарушение метаболизма гормонов	Инсулинорезистентность, нарушение обмена липидов	Дислипидемия, гипергликемия

Нутриционный статус пациентов с ХБП, находящихся на программном гемодиализе, подвержен воздействию различных метаболических процессов (гиперкатаболизм, мальдигестия, дизосмия и др.), хроническому воспалению, оксидативному стрессу. В условиях дефицита белка (сниженное потребление и усиленный распад), а также дефицита энергии происходит уменьшение мышечной массы тела (саркопения) и увеличение количества жировой ткани, причем один из этих процессов может преобладать.

МЕТОДЫ СКРИНИНГА НУТРИЦИОННОГО СТАТУСА

Для описания нарушений нутриционного статуса используют различные термины, такие как недостаточность питания, БЭН, в англоязычной литературе применяют термин «мальнутриция» [24–30]. По мнению многих авторов, определение БЭН, которое сформулировано Международным обществом питания и метаболизма при заболеваниях почек (ISRNM), наиболее полно соответствует сути БЭН (рис. 2). У пациентов с БЭН развивается саркопения, гипоальбуминемия, повышение воспалительных маркеров, что является следствием усиленного катаболизма белка и его неадекватного поступления [30]. Скрининг на наличие БЭН рекомендовано проводить всем пациентам с ХБП, начиная со 2-й стадии заболевания. У больных ХБП с целью оценки и диагностики БЭН желательно применять комплексные методики, которые характеризуют различные параметры нутритивного статуса, а именно:

- субъективная глобальная оценка (СГО) A.S. Detsky et al. в модификации G. Enia et al. [31];
- шкала гипотрофии – воспаления Malnutrition Inflammation Score (MIS), предложенная K. Kalantar-Zadeh et al. [2];
- комплексная методика в модификации G.L. Bilbrey и T.L. Cohen [32];

Методика MIS, разработанная K. Kalantar-Zadeh et al., представляет собой комбинацию антропометрических, биохимических данных и СГО, которая позволяет достоверно оценить состояние нутриционного статуса. СГО A.S. Detsky et al. в модификации G. Enia et al. была предложена еще в 1987 г. специально для пациентов, находящихся на программном гемодиализе. В данной методике учитываются следующие параметры [33]:

- снижение массы тела за последние 6 мес.;
- степень выраженности метаболических нарушений;
- изменение диеты;
- диспепсия;
- физическая активность пациента (выполнение привычной физической нагрузки).

Согласно клиническим рекомендациям по ХБП (К/DOQI), СГО является основной, так как она проста и удобна в использовании [34]. По мнению некоторых авторов, с помощью СГО не только возможна оценка нутриционного статуса, но она является независимым предиктором летальности от всех причин как у пациентов с додиализной стадией ХБП, так и находящихся на программном гемодиализе и превосходит по качеству другие

● **Рисунок 2.** Морфологическая природа белково-энергетической недостаточности при хронической болезни почек и ее осложнения

● **Figure 2.** Morphological nature of protein-energy deficiency and its complications in CKD



руководства [35–37]. Однако этот метод является субъективным, так как не отражает состояние питания, в нем отсутствует мониторинг показателей в динамике, что требует применения других методик [38–41].

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НУТРИЦИОННОГО СТАТУСА

Комплексная оценка нутриционного статуса у пациентов с ХБП включает:

- анализ жалоб и данных анамнеза;
- антропометрические данные с подсчетом ИМТ;
- измерение объема жировой и мышечной массы (по данным биоимпедансометрии);
- определение лабораторных показателей в крови (альбумин, трансферрин, С-реактивный белок, абсолютное число лимфоцитов).

Кроме того, необходимо проводить анализ пищевого дневника пациента с целью оценки количества потребляемых жиров, белков, углеводов, микронутриентов и общего суточного количества калорий [21].

Наиболее частыми клиническими проявлениями развивающейся нутритивной недостаточности является снижение аппетита (вплоть до развития анорексии) и массы тела (в среднем на 3–5% от исходной), быстрая утомляемость и апатия [20]. Исследование антропометрических показателей – простой, недорогой и неинвазивный метод оценки возможного развития нутритивной недостаточности. У пациентов, находящихся на программном диализе, рекомендуется оценивать ИМТ не реже 1 раза в месяц по формуле: $ИМТ = m/l^2$, где m – масса тела в кг, l – рост в метрах. Нормальный ИМТ составляет от 18,5 до 24,9 кг/м², снижение менее 18,5 кг/м² принято расценивать как показатель недостаточности питания [42].

В ряде исследований было показано, что у пациентов с ХБП с большей массой тела отмечалась более низкая летальность, чем у пациентов с низкими значениями ИМТ – парадокс ожирения. Данная взаимосвязь, вероятнее всего, обусловлена имеющимися нейрогуморальными

изменениями, тесно взаимосвязанными со стабильностью гемодинамического статуса [43, 44]. Однако другие авторы приводят противоположные результаты. Так, R. De Mutsert et al. в своем исследовании продемонстрировали отсутствие обратной корреляционной связи между ИМТ и риском летального исхода у пациентов с ХБП, находящихся на программном диализе [45]. Возможным объяснением имеющихся противоречий является тот факт, что ИМТ не позволяет оценить содержание жировой и мышечной ткани, исключить наличие саркопенического ожирения, которое ассоциируется с метаболическими нарушениями, атеросклеротическими сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями и более высокой смертностью у больных ХБП [42]. Некоторые авторы предлагают измерять у пациентов объем талии (ОТ) и объем бедер (ОБ) с расчетом соотношения ОТ/ОБ и считать данный критерий показателем висцерального ожирения и предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов, находящихся на программном диализе [46, 47]. Также оценку состава тела рекомендовано проводить с использованием биоимпедансометрии – неинвазивного метода, в основу которого положено измерение параметров переменного электрического тока при его прохождении через ткани организма. С помощью данного исследования можно оценить не только жировую, мышечную и тощую массу, но и содержание воды в организме, что является важным параметром при терминальной стадии ХБП [20].

Одним из основных лабораторных изменений при развитии БЭН является развитие гипоальбуминемии, которая чаще всего возникает на поздних стадиях заболевания и является неблагоприятным прогностическим маркером. K.L. Campbell и H.L. MacLaughlin убедительно показали, что низкие концентрации альбумина (менее 38 г/л) ассоциированы с повышенным риском развития неблагоприятных исходов у пациентов на программном диализе [48]. В исследовании C. de Roij van Zuijdewijn et al. было показано, что концентрация альбумина в крови может служить маркером общей смертности у пациентов, находящихся на диализе, и значимость этого показателя превышает прогностическое значение всех других показателей нутритивного статуса в 8 раз [49]. Стратификация тяжести ХБП проводится не только по расчету скорости клубочковой фильтрации с оценкой уровня креатинина крови, но и по уровню экскреции альбумина с мочой (табл. 3). Установлено, что именно данные показатели достоверно ассоциируются с частотой развития неблагоприятных исходов [10]. Развивающаяся гипоальбуминемия отражает

● **Таблица 3.** Хроническая болезнь почек по степени альбуминурии, мг/сут [10]

● **Table 3.** CKD classification based on albuminuria grade, mg/day [10]

Альбуминурия	A1	A2	A3	A4
Степень	Повышенная или в норме	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
Уровень	Менее 10–29	30–299	300–1999	2000 и более

тяжесть состояния и прогноз. Для оценки нарушений синтеза висцеральных белков кроме альбумина также предлагалось определение трансферрина и количества лимфоцитов в периферической крови [20].

Суммируя литературные данные, можно выделить следующие критерии БЭН у пациентов с ХБП:

- уменьшение массы тела за последние 6 мес., снижение аппетита;
- уменьшение подкожно-жировой клетчатки;
- апатия, быстрая утомляемость, снижение вкусовых ощущений, замедление перистальтики;
- уменьшение ИМТ до менее 18,5 кг/м²;
- уменьшение сывороточного альбумина до менее 35 г/л;
- снижение сывороточного трансферрина до менее 180 мг/дл;
- уменьшение число лимфоцитов крови до менее 1800.

Диетотерапия у пациентов с хронической болезнью почек 5-й ст., находящихся на программном гемодиализе

Индивидуально сбалансированная диета является обязательным компонентом комплексной терапии больных ХБП. В основе рациона пациентов, находящихся на программном диализе, лежит уменьшение количества потребляемой жидкости, соли, калия и фосфора при достаточном потреблении белка и адекватных энергетических ресурсах. Количество потребляемой за сутки жидкости (необходимо также учитывать супы, подливы, фрукты, содержащие большое количество воды, мороженое) должно рассчитываться из объема суточного диуреза, суммируемого с 500–800 мл жидкости дополнительно. При этом прибавка в массе тела между сеансами гемодиализа не должна превышать 2–2,5 кг/сут. Для этого также необходимо ограничивать количество суточного потребления натрия (соли) с целью контроля цифр артериального давления и объема жидкости в межклеточном пространстве. Рекомендуемое потребление соли в сутки составляет в среднем до 2,3 г и зависит от стадии ХБП. Следует исключить из рациона продукты, содержащие большое количество соли: белый хлеб, соленья, мясные полуфабрикаты и колбасы, соленые виды сыра [23].

При терминальной стадии ХБП фильтрации калия почками практически не происходит, поэтому необходимо строго ограничить продукты, богатые калием: сухофрукты, картофель, орехи, цитрусовые, отруби, овсяные хлопья [50]. Гиперкалиемия является наиболее серьезным осложнением из всех электролитных нарушений, так как может приводить к развитию фатальных нарушений ритма и проводимости сердца. Поэтому необходимо помнить о возможных дополнительных факторах риска гиперкалиемии (рис. 3) [10].

В связи с тем что для пациентов с ХПБ характерно нарушение метаболизма витамина D, то часто страдает фосфорно-кальциевый обмен, что может приводить к снижению плотности костной ткани, остеопорозу. Основными источниками фосфора у больных ХБП должны быть продукты растительного происхождения – бобовые и цельнозерновые злаки. Рекомендуемые суточные дозы основных минеральных веществ представлены в табл. 4 [10].

- **Рисунок 3.** Факторы риска гиперкалиемии [10]
 ● **Figure 3.** Hyperkalemia risk factors [10]

Сопутствующие заболевания:

- сахарный диабет;
- хроническая сердечная недостаточность

Ряд лекарственных препаратов:

- нестероидные противовоспалительные препараты;
- бета-адреноблокаторы;
- гепарин натрия;
- кетоконазол;
- спиролактон;
- эплеренон

Добавки калия, обогащенная калием соль

- **Таблица 4.** Степень ограничения минеральных веществ в зависимости от стадии хронической болезни почек [10]
 ● **Table 4.** Degree of mineral nutrients limitation according to the chronic kidney disease stage [10]

Стадия	Скорость клубочковой филтрации, мл/мин/1,73 м²	Суточная потребность, г/сут		
		Калий	Натрий	Фосфор
C1	90 и более	4,0–5,0	Менее 2,4	1,0–1,2
C2	60–89			0,8–1,0
C3a	45–59	2,0–3,0		0,8–1,0
C3b	30–44			0,8
C4	15–29			
C5	Менее 15 либо диализ			

Достаточной доказательной базы о роли других микроэлементов в прогрессировании ХБП нет, поэтому их рутинное определение в крови и нутритивная коррекция не проводятся [43].

В среднем рекомендовано употреблять 1–1,2 г белка на 1 кг массы тела в сутки. Развитие гипопотеинемии может приводить к снижению мышечной массы и истощению. Однако большинство полноценных белковых продуктов (в основном животного происхождения) содержат большое количество калия и фосфора, что ограничивает их потребление, поэтому рекомендуется добавлять соевый белок или кетостерил (по 1 таб. на каждые 5 кг массы тела в сутки). Среднее количество калорий в сутки должно составлять 35–40 ккал на 1 кг массы тела, но может увеличиваться при наличии повышенных физических нагрузок [37, 42]. Диетические ограничения, способствующие предотвращению метаболического ацидоза, гиперфосфатемии, гиперкалиемии, приводят к уменьшению употребления пациентами на гемодиализе пищевых волокон, витаминов С и группы В, кардиопротективных каротиноидов [2].

В настоящее время обязательным компонентом терапии пациентов с ХБП 3б–5-й ст. является применение кетоаналогов незаменимых аминокислот (кетокислоты) при соблюдении малобелковой диеты [51]. Более 40 лет

эти препараты используют в лечении пациентов с хронической почечной недостаточностью. В 1975 г. в проведенном M. Walser et al. исследовании была наглядно показана возможность соблюдения малобелковой диеты в комплексе с кетоаналогами аминокислот, что привело к замедлению прогрессирования хронической почечной недостаточностью и вызвало интерес к дальнейшим исследованиям по данной теме [52]. Впоследствии Национальный институт здоровья США организовал проведение исследования Modification of Diet in Renal Disease. В ряде последующих исследований была доказана эффективность использования кетокислот при соблюдении строгой низкобелковой диеты в снижении прогрессирования темпов ХБП. Например, в исследовании V. Teplan et al. прием кетокислот способствовал не только уменьшению суточной протеинурии, но и повышению уровня скорости клубочковой фильтрации [53]. При этом существуют исследования, которые показывают, что отсутствует значимая разница в применении кетокислот при различных вариантах диет (низко- и малобелковых) [54, 55].

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

Одним из патологических проявлений ХБП является метаболический ацидоз, следовательно, повышение бикарбоната крови способствует синтезу белка и препятствует развитию белков – энергетической недостаточности [56]. Метаболический ацидоз способствует процессам белкового распада, что приводит к уменьшению количества мышечной мускулатуры [57]. При метаболическом ацидозе наиболее задействован убиквитин-протеосомный протеолитический путь [58]. Давно доказано, что при уремической интоксикации этот механизм является основным. D. Adey et al. показали, что у пациентов с ХБП снижается активность не только цитохром-с-оксидазы, но и тяжелых цепей миозина [59]. В условиях метаболического ацидоза снижается активность гормона роста, который способен противостоять катаболическим процессам. За счет снижения почечного клиренса происходит повышение уровня инсулиноподобного фактора роста в крови в условиях активации медиаторов хронического воспаления при ХБП, что снижает активность процессов синтеза белка скелетной мускулатуры [32, 60]. Соблюдение малобелковой диеты способствует снижению метаболического ацидоза, в результате чего происходит восстановление адаптационных механизмов [61]. В случае использования кетокислот происходит активация анаболических процессов, а именно биосинтеза белка [62, 63]. Отмечено, что сочетание применения кетокислот и малобелковой диеты приводит к снижению гиперфосфатемии, которая негативно отражается на антипротеинурическом действии малобелковой диеты, а также ускоряет темпы развития прогрессирования ХБП [64]. Использование кетокислот в сочетании с малобелковыми диетами способствует уменьшению проявлений метаболического ацидоза, поддерживает нормальный уровень альбуминемии, тем самым

препятствует развитию нарушений нутритивного статуса, снижает инсулинорезистентность, а также уровень гиперфосфатемии и протеинурии, продлевает додиализный период жизни, особенно у пожилых пациентов. Вариант комплексной терапии (малобелковая диета и применение кетостерила) у пациентов с ХБП 3б–5-й ст. и в дальнейшем на программном гемодиализе способствует улучшению нутритивного статуса и снижению факторов риска, ассоциирующихся с высоким риском развития летальных исходов [64].

Наиболее сложная ситуация с коррекцией нутритивного статуса наблюдается при наличии СД2. Одним из основных постулатов рациона для пациентов с СД2 и ожирением является ограничение калорийности на 40% от физиологических потребностей, так как это позволяет снизить массу тела, уменьшить количество жировой ткани и, следовательно, хронического воспаления. При ХБП подобные потери массы тела однозначно ассоциированы со снижением выживаемости пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутритивный статус пациентов с терминальной стадией ХБП, особенно у находящихся на программном диализе, является важной и сложной проблемой. Врачу-клиницисту необходимо помнить о высокой вероятности развития БЭН, которая осложняет течение и прогноз заболевания. Для комплексной оценки нутритивного статуса возможно исследование ряда лабораторных показателей, подсчет ИМТ, проведение биоимпедансометрии, тщательная оценка всех клинических и лабораторных показателей, а также учет частоты госпитализаций и рисков летального исхода. В настоящее время нет унифицированных рекомендаций и специфических показателей для оценки нутритивного статуса пациентов с терминальной стадией ХБП, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной темы и проведение клинических исследований.

Поступила / Received 31.07.2023
Поступила после рецензирования / Revised 22.08.2023
Принята в печать / Accepted 30.08.2023

Список литературы / References

- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709–733. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30045-3).
- Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021;398(10302):786–802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5).
- Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okepechi I et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015;385(9981):1975–1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9).
- Al Ismaili F, Al Salmi I, Al Maimani Y, Metry AM, Al Marhoobi H, Hala A, Pisoni RL. Epidemiological Transition of End-Stage Kidney Disease in Oman. *Kidney Int Rep*. 2016;2(1):27–35. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.09.001>.
- Томилина НА, Андрусов АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, часть первая. *Нефрология и диализ*. 2017;19(4):1–95. <https://doi.org/10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95>.
- Томилина НА, Андрусов АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Renal replacement therapy for end stage renal disease in Russian Federation, 2010–2015. Russian national renal replacement therapy registry report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society", part 1. *Nephrology and Dialysis*. 2017;19(4):1–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95>.
- Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018;28(6):380–392. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.08.006>.
- Dekker MJ, Marcelli D, Canaud B, Konings CJ, Leunissen KM, Levin NW et al. Unraveling the relationship between mortality, hyponatremia, inflammation and malnutrition in hemodialysis patients: results from the international MONDO initiative. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(7):779–784. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.49>.
- Peng L, Gao Y, Lu R, Zhou R. Efficacy of Omaha system-based nursing management on nutritional status in patients undergoing peritoneal dialysis: A randomized controlled trial protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(51):e23572. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023572>.
- Viesado L, Rey L, Rivas F, López F, Tortajada B, Giménez R, Abilés J. The impact of nutritional status on health-related quality of life in hemodialysis patients. *Sci Rep*. 2022;12(1):3029. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07055-0>.
- Бобкова ИН, Ватазин АВ, Ветчинникова ОВ, Волгина ГВ, Голубев РВ, Горелова ЕА и др. *Хроническая болезнь почек: клинические рекомендации*. М.; 2021. 233 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/469_2.
- Graterol Torres F, Molina M, Soler-Majoral J, Romero-González G, Rodríguez Chitiva N, Troya-Saborido M et al. Evolving Concepts on Inflammatory Biomarkers and Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2022;14(20):4297. <https://doi.org/10.3390/nu14204297>.
- DePalma RG, Hayes VW, O'Leary TJ. Optimal serum ferritin level range: iron status measure and inflammatory biomarker. *Metallomics*. 2021;13(6):mfab030. <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfab030>.
- Erdem E, Karatas A, Ecder T. The Relationship between Serum Ferritin Levels and 5-Year All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *Blood Purif*. 2022;51(1):55–61. <https://doi.org/10.1159/000515639>.
- Wang AY, Sanderson J, Sea MM, Wang M, Lam CW, Li PK et al. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(4):834–841. <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.4.834>.
- Ikizler TA. Optimal nutrition in hemodialysis patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(2):181–189. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.12.002>.
- DeBoer MD, Scarlett JM, Levasseur PR, Grant WF, Marks DL. Administration of IL-1beta to the 4th ventricle causes anorexia that is blocked by agouti-related peptide and that coincides with activation of tyrosine-hydroxylase neurons in the nucleus of the solitary tract. *Peptides*. 2009;30(2):210–218. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2008.10.019>.
- Takahashi H, Inoue K, Shimizu K, Hiraga K, Takahashi E, Otaki K et al. Comparison of Nutritional Risk Scores for Predicting Mortality in Japanese Chronic Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2017;27(3):201–206. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2016.12.005>.
- Toledo FR, Antunes AA, Vannini FC, Silveira LV, Martin LC, Barretti P, Caramori JC. Validity of malnutrition scores for predicting mortality in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2013;45(6):1747–1752. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0482-3>.
- Николаев АЮ, Милованов ЮС. *Лечение почечной недостаточности*. 2-е изд. М.: МИА; 2011. 592 с.
- Амреева ЗК. Нарушение нутриционного статуса у пациентов с хронической болезнью почек. *Вестник КазНМУ*. 2018;(1):208–212. Режим доступа: <https://kaznmu.edu.kz/press/2018/05/21/narusheniya-nutritsionnogo-statusa-y-na/>.
- Амреева ЗК. Nutritional status disorders in patients with chronic kidney disease. *Vestnik KazNMU*. 2018;(1):208–212. (In Russ.) Available at: <https://kaznmu.edu.kz/press/2018/05/21/narusheniya-nutritsionnogo-statusa-y-na/>.
- Королева ИЕ, Абрамова ЕЗ, Тов НЛ, Мовчан ЕА. Нутритивный статус и методы его оценки у больных на гемодиализе (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;(1):116–127. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2020-1-116-127>.
- Koroleva IE, Abramova EE, Tov NL, Movchan EA. Nutritional status and methods of its evaluation in patients on hemodialysis (literature review). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;(1):116–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2020-1-116-127>.
- Hoshino J. Renal Rehabilitation: Exercise Intervention and Nutritional Support in Dialysis Patients. *Nutrients*. 2021;13(5):1444. <https://doi.org/10.3390/nu13051444>.
- MacLaughlin HL, Friedman AN, Ikizler TA. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis*. 2022;79(3):437–449. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.05.024>.

24. Oliveira EA, Zheng R, Carter CE, Mak RH. Cachexia/Protein energy wasting syndrome in CKD: Causation and treatment. *Semin Dial*. 2019;32(6):493–499. <https://doi.org/10.1111/sdi.12832>.
25. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore MH. Malnutrition and atherosclerosis in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(3):733–742. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000113319.57131.28>.
26. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(3):254–262. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000171>.
27. Maraj M, Kuśnierz-Cabala B, Dumnicka P, Gala-Błądzińska A, Gawlik K, Pawlica-Gosiewska D et al. Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis Syndrome (MIA) and Diet Recommendations among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Maintenance Hemodialysis. *Nutrients*. 2018;10(1):69. <https://doi.org/10.3390/nu10010069>.
28. Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4496. <https://doi.org/10.3390/ijms22094496>.
29. Piccoli GB, Lippi F, Fois A, Gendrot L, Nielsen L, Vigneux J et al. Intradialytic Nutrition and Hemodialysis Prescriptions: A Personalized Stepwise Approach. *Nutrients*. 2020;12(3):785. <https://doi.org/10.3390/nu12030785>.
30. Szeto CC, Chow KM. Metabolic acidosis and malnutrition in dialysis patients. *Semin Dial*. 2004;17(5):371–375. <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17347.x>.
31. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8–13. <https://doi.org/10.1177/014860718701100108>.
32. Bilbrey GL, Cohen T. Identification and treatment of protein calorie malnutrition in chronic hemodialysis patients. 1989;18(6):669–700. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Identification-and-treatment-of-protein-calorie-in-Bilbrey-Cohen/3f70da4ab4e0f65568a43947a9a6fee4b2cd25b5>.
33. Ветчинникова ОН, Пичугина ИС. Белково-энергетическая недостаточность у больных на перитонеальном диализе: факторы риска развития и диагностика. *Клиническая нефрология*. 2015;1(1):55–63. Режим доступа: <https://nephrologyjournal.ru/archive/article/30903>.
34. Vetchinnikova ON, Pichugina IS. Protein-energy malnutrition in peritoneal dialysis patients: risk factors and diagnosis. *Clinical Nephrology*. 2015;1(1):55–63. (In Russ.) Available at: <https://nephrologyjournal.ru/archive/article/30903>.
35. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(Suppl. 6):S17–S104. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2000.v35.ajkd03517>.
36. Chan M, Kelly J, Batterham M, Tapsell L. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study. *J Ren Nutr*. 2012;22(6):547–557. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.11.002>.
37. Knap B, Arnol M, Romozi K, Marn Pernat A, Gubenšek J, Ponikvar R et al. Malnutrition in Renal Failure: Pleiotropic Diagnostic Approaches, Inefficient Therapy and Bad Prognosis. *Ther Apher Dial*. 2016;20(3):272–276. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12436>.
38. Sahathevan S, Khor BH, Ng HM, Gafor AHA, Mat Daud ZA, Mafra D, Karupiah T. Understanding Development of Malnutrition in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. *Nutrients*. 2020;12(10):3147. <https://doi.org/10.3390/nu12103147>.
39. Tennankore KK, Bargman JM. Nutrition and the kidney: recommendations for peritoneal dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(2):190–201. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.10.010>.
40. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, Allen BJ, Ibel LS, Pollock CA. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;40(1):126–132. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.33921>.
41. Kirsch R, Matthews K, Williams V. Using Global Criteria to Detect Malnutrition: Application in Disease States. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(1):85–97. <https://doi.org/10.1002/ncp.10444>.
42. Kurajoh M, Mori K, Miyabe M, Matsufuji S, Ichii M, Morioka T et al. Nutritional Status Association With Sarcopenia in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis Assessed by Nutritional Risk Index. *Front Nutr*. 2022;9:896427. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.896427>.
43. Икизлер ТА, Берроуз ДжД, Байхем-Грей ЛД, Кэмпбелл КЛ, Карперо ХХ, Чэн В и др. Рекомендации по питанию при ХБП KDOQI: в редакции 2020 г. *Нефрология и диализ*. 2022;24(2):143–278. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2022-2-143-278>.
44. Ikizler TA, Burrows JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(Suppl. 1):S1–S107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>.
45. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(1):1–12. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50007>.
46. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int*. 2002;62(6):2238–2245. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00658.x>.
47. De Mutsert R, Snijder MB, van der Sman-de Beer F, Seidell JC, Boeschoten EW, Krediet RT et al. Association between body mass index and mortality is similar in the hemodialysis population and the general population at high age and equal duration of follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(3):967–974. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006091050>.
48. Zoccali C, Torino C, Tripepi G, Mallamaci F. Assessment of obesity in chronic kidney disease: what is the best measure? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21(6):641–646. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e328358a02b>.
49. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(15):1265–1272. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.040>.
50. Campbell KL, MacLaughlin HL. Unintentional weight loss is an independent predictor of mortality in a hemodialysis population. *J Ren Nutr*. 2010;20(6):414–418. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.04.003>.
51. De Roij van Zijdewijn CL, ter Wee PM, Chapdelaine I, Bots ML, Blankestijn PJ, van den Dorpel MA et al. A Comparison of 8 Nutrition-Related Tests to Predict Mortality in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2015;25(5):412–419. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.02.005>.
52. Кучер АГ, Каюков ИГ. Особенности нутритивной поддержки больных с хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2006;10(3):102–112. Режим доступа: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/648/>.
53. Kucher AG, Kayukov IG. Peculiar qualities of nutritional maintenance of patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2006;10(3):102–112. (In Russ.) Available at: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/648/>.
54. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, Cupisti A, Ecder T, Fouque D et al. Keto acid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: final consensus. *J Ren Nutr*. 2012;22(Suppl. 2):S22–24. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.09.006>.
55. Walser M, LaFrance N, Ward L, VanDuyn MA. Progression of chronic renal failure in patients given keto acids following amino acids. *Infusionsther Klin Ernahr*. 1987;14(Suppl. 5):17–20. <https://doi.org/10.1159/000226321>.
56. Teplan V, Schück O, Knotek A, Hajný J, Horáková M, Kvapil M. Enhanced metabolic effect of erythropoietin and keto acids in CRF patients on low-protein diet: Czech multicenter study. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(Suppl. 3):S26–30. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50079>.
57. Meisinger E, Strauch M. The influence of two different essential amino acid/keto analogue preparations on the clinical status of patients with chronic renal failure. *Z Ernährungswiss*. 1985;24(2):96–104. <https://doi.org/10.1007/BF02020456>.
58. Prakash S, Pande DP, Sharma S, Sharma D, Bal CS, Kulkarni H. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy of ketodiet in predialytic chronic renal failure. *J Ren Nutr*. 2004;14(2):89–96. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2004.01.008>.
59. Wesson DE, Nathan T, Rose T, Simoni J, Tran RM. Dietary protein induces endothelin-mediated kidney injury through enhanced intrinsic acid production. *Kidney Int*. 2007;71(3):210–217. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002036>.
60. Garibotto G, Picciotto D, Esposito P. Treatment of Chronic Kidney Disease: Moving Forward. *J Clin Med*. 2022;11(23):6948. <https://doi.org/10.3390/jcm11236948>.
61. Garibotto G, Sofia A, Saffioti S, Bonanni A, Mannucci I, Verzola D. Amino acid and protein metabolism in the human kidney and in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr*. 2010;29(4):424–433. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.02.005>.
62. Adey D, Kumar R, McCarthy JT, Nair KS. Reduced synthesis of muscle proteins in chronic renal failure. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;278(2):E219–225. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.278.2.E219>.
63. Levey AS, Adler S, Caggiula AW, England BK, Greene T, Hunsicker LG et al. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Am J Kidney Dis*. 1996;27(5):652–663. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(96\)90099-2](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(96)90099-2).
64. Masud T, Young VR, Chapman T, Maroni BJ. Adaptive responses to very low protein diets: the first comparison of ketoacids to essential amino acids. *Kidney Int*. 1994;45(4):1182–1192. <https://doi.org/10.1038/ki.1994.157>.
65. Mitch WE, Walser M, Sapir DG. Nitrogen sparing induced by leucine compared with that induced by its keto analogue, alpha-ketoisocaproate, in fasting obese man. *J Clin Invest*. 1981;67(2):553–562. <https://doi.org/10.1172/JCI110066>.
66. Di Iorio BR, Bellizzi V, Bellasi A, Torraca S, D'Arrigo G, Tripepi G, Zoccali C. Phosphate attenuates the anti-proteinuric effect of very low-protein diet in CKD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(3):632–640. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs477>.
67. Батюшин ММ. Применение кетокилот при хронической болезни почек. *Клиническая нефрология*. 2016;3(4):80–83. Режим доступа: <https://nephrologyjournal.ru/archive/article/33660>.
68. Batyushin MM. The use of ketoacids in chronic kidney disease. *Clinical Nephrology*. 2016;3(4):80–83. (In Russ.) Available at: <https://nephrology-journal.ru/archive/article/33660>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Тишкина Светлана Владимировна, врач-нефролог, Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; svet0810@gmail.com

Шеменкова Виктория Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; ведущий врач-терапевт, кардиолог, врач функциональной диагностики, Клиника персонализированной терапии MedEx; 121170, Россия, Москва, Кутузовский проспект, д. 32, к. 1; vshemenkova@mail.ru

Константинова Екатерина Владимировна, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени акад. А.И. Нестерова, профессор кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-кардиолог, Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; katekons@mail.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Tishkina, Nephrologist, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Leninsky Ave., Moscow, 119049, Russia; svet0810@gmail.com

Victoria S. Shemenkova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Leading General Practitioner, Cardiologist, Doctor of Functional Diagnostics, MedEx Personalized Therapy Clinic; 32, Bldg. 1, Kutuzovsky Ave., Moscow, 121170, Russia; vshemenkova@mail.ru

Ekaterina V. Konstantinova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Acad. A.I. Nesterov, Professor of the Department of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Cardiologist, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Leninsky Ave., Moscow, 119049, Russia; katekons@mail.ru