

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-17>

Оценка эффективности методик скрининга белково-энергетической недостаточности у больных на гемодиализе

А. Яковенко, кандидат медицинских наук
Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
E-mail: leptin-rulit@mail.ru

Оценена эффективность методик скрининга белково-энергетической недостаточности у больных на гемодиализе. Использование методик Malnutrition Universal Screening Tool, Nutritional Risk Screening, Nottingham Screening Tool, Malnutrition Screening Tool, Malnutrition-Inflammation Score нецелесообразно ввиду их низкой предсказательной ценности.

Ключевые слова: нефрология, скрининг, белково-энергетическая недостаточность, гемодиализ.

Для цитирования: Яковенко А. Оценка эффективности методик скрининга белково-энергетической недостаточности у больных на гемодиализе // Врач. – 2018; 29 (12): 68–71. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-17>

Одним из наиболее частых осложнений терапии программным гемодиализом (ГД) является развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН). Распространенность БЭН среди таких больных составляет 50–55% и имеет тенденцию к нарастанию при увеличении длительности гемодиализной терапии [1]. БЭН – независимый предиктор заболеваемости и смертности у больных на ГД [2, 3]. Своевременная диагностика БЭН у них чрезвычайно важна для прогнозирования клинических исходов [4].

Диагностика БЭН у больных, получающих лечение ГД, – сложный, многоэтапный процесс, включающий в себя определение ряда лабораторных показателей (в том числе уровни альбумина, преальбумина, общего холестерина), антропометрических параметров (масса тела, рост), показателей компонентного состава тела (жировая и мышечная масса тела) и оценку диеты (суточное потребление белка и калорий) [5, 6]. Таким образом, методология диагностики БЭН у больных на ГД трудоемкая, специализированная лабораторная и инструментальная, что делает маловероятной возможность ее применения у всех таких больных.

В связи с этим актуален вопрос внедрения в повседневную практику методик скрининга БЭН, позволяющих простым, малозатратным и высокочувствительным способом выявлять пациентов с риском развития БЭН, нуждающихся в ее развернутой диагностике.

На сегодня к основным методикам скрининга БЭН относят Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening (NRS), Nottingham Screening Tool (NST), Malnutrition Screening Tool (MST), Malnutrition-Inflammation Score (MIS) [7].

Целью исследования было сравнить эффективность методик скрининга БЭН у больных, получающих ГД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 645 пациентов, получающих лечение программным ГД (345 женщин и 300 мужчин; средний возраст — $56,8 \pm 12,8$ года). Основным заболеванием, приведшим к терминальной почечной недостаточности, являлся первичный гломерулонефрит (51,4%; $p < 0,001$). Все больные получали лечение программным ГД в течение $8,4 \pm 5,3$ года; применялся бикарбонатный ГД на аппаратах «Искусственная почка» с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса, капиллярных диализаторов с площадью $1,2-2,0$ м². Сеансы ГД проводились 3 раза в неделю по $4,0-5,5$ ч. Все пациенты прошли традиционное клиничко-лабораторное обследование. Оценка нутриционного статуса с целью диагностики БЭН проводилась методом, утвержденным Минздравом России (МР), учетная форма №003/У; Приказ Минздрава России от 05.08.03 №330, ред. от 24.11.16 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации», и методом, предложенным International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) [8]. Компонентный состав тела оценивали методом биоимпедансометрии (БИМ) с использованием 8-точечного тактильного тетраполярного мультисегментного биоимпедансометра (InBody, Южная Корея) с диапазоном частот $1-1000$ кГц; производили по 10 измерений для каждой из 6 частот по каждому из 5 сегментов тела (правая и левая рука, правая и левая нога, туловище). Для скрининга БЭН применяли следующие методики: MUST — 3 вопроса с балльной оценкой каждого вопроса от 0 до 2; NRS — 6 вопросов: 4 — с вариантом ответа да/нет и 2 — с балльной оценкой каждого вопроса от 0 до 3; NST — 3 вопроса с балльной оценкой каждого от 0 до 2; MST — 2 вопроса с балльной оценкой каждого от 0 до 4; MIS — 8 вопросов и 2 лабораторных параметра с балльной оценкой каждого пункта от 0 до 3 [9].

Статистическая обработка результатов производилась с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов: вычисление средних значений, медиан, стандартных отклонений и построение таблиц сопряженности.

Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) с предварительным log-преобразованием исходных данных. Для оценки взаимосвязи переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Нулевую гипотезу (ошибка 1-го рода) отвергали при $p < 0,05$. Построение ROC-кривых с расчетом 95% доверительных интервалов (ДИ), вычисленных процедурой бутстрепа, производили с использованием библиотеки pROC для R [10]. Расчеты выполнены в пакете PAST v. 3.14 и IDE для R — RStudio v. 3.3.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клиничко-лабораторных показателей, в целом группа характеризовалась наличием анемии легкой степени (Hb — $110 \pm 13,9$ г/л), незначительной гипоальбуминемии (уровень альбумина в крови — $37,7 \pm 3,93$ г/л), сочетающейся с нормальным уровнем общего белка (содержание общего белка в крови — $67,8 \pm 4,71$ г/л); уровень трансферрина в крови был незначительно снижен (трансферрин крови — $1,9 \pm 0,451$ г/л). Показатель общего холестерина колебался в пределах варианта нормы ($4,68 \pm 1,12$ ммоль/л). Уровень азотемии (креатинин крови — 850 ± 203 мкмоль/л, мочевины крови до ГД — $22,2 \pm 6,3$ ммоль/л) соответствовал терминальной почечной недостаточности. Показатель адекватности ГД (Kt/V — $1,57 \pm 0,142$ у.е.) свидетельствовал об адекватности дозы.

По данным метода МР, БЭН была диагностирована у 486 (75,3%) пациентов, по данным ISRNM — у 277 (43%). В дальнейшем в связи со значимой разницей показателей для оценки эффективности методик скрининга БЭН использовались результаты 2 основных методов диагностики БЭН.

При оценке информативности методик скрининга БЭН у больных, леченных ГД, в зависимости от метода диагностики БЭН были получены результаты, представленные в табл. 1.

При диагностике БЭН методом МР методики скрининга MUST, NRS, NST, MST показали крайне низкий индекс точности; индекс точности диагностики методикой MIS составил 53%, т.е. вероятность ошибки практически равнялась вероятности постановки правильного диагноза. При диагностике БЭН методом ISRNM все методики скрининга показали индекс точности в диапазоне 53–61%, т.е. вероятность ошибки также практически равнялась вероятности постановки правильного диагноза.

При построении ROC-кривых для основных методик скрининга БЭН в зависимости от метода ее диагностики получены результаты, представленные в табл. 2.

Наиболее информативной методикой скрининга БЭН у больных рассматриваемой группы вне зависимости от способа диагностики можно считать MIS.

Таблица 1

Показатели информативности методик скрининга БЭН у больных, леченных ГД, в зависимости от метода диагностики БЭН

Показатель	Метод МР					Метод ISRNM				
	MUST	NRS	NST	MST	MIS	MUST	NRS	NST	MST	MIS
Чувствительность, %	12,7	15,8	4,94	1,65	46,2	22,7	28,5	9,13	2,53	51,4
Специфичность, %	98,7	95,60	97,4	100	89,81	99,7	98,6	99,1	99,7	46,4
Индекс общей точности	0,342	0,362	0,282	0,262	0,535	0,564	0,593	0,532	0,588	0,613
Прогностичность положительного результата	0,975	0,928	0,863	1,00	0,907	0,985	0,944	0,891	0,887	0,582
Прогностичность отрицательного результата	0,275	0,278	0,252	0,254	0,493	0,632	0,656	0,593	0,588	0,962
Отношение правдоподобия для положительного результата	10,1	3,60	1,96	–	2,86	84,2	20,9	11,1	9,37	1,82
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0,888	0,884	0,982	0,981	0,206	0,776	0,724	0,922	0,981	0,058

Характер изменений основных показателей нутриционного статуса (лабораторные показатели, антропометрические параметры, показатели компонентного состава тела) в зависимости от результатов скрининга БЭН представлен в табл. 3.

При наличии риска развития БЭН по данным методик скрининга MUST, NRS, NST, MIS отмечено достоверное снижение основных показателей нутриционного статуса по сравнению с таковым у пациентов с отрицательным результатом скрининга. При скрининге БЭН методикой MST значимых изменений показателей нутриционного статуса в зависимости от результатов скрининга не отмечалось.

По нашим данным, ни одна из представленных методик скрининга БЭН не показала приемлемую величину индекса точности диагностики БЭН у больных, леченных ГД. При этом методики MUST, NRS, NST, MST при диагностике БЭН методом МР вообще продемонстрировали крайне низкий индекс точности – не более 36%; в то же время при диагностике БЭН методом ISRNM результаты скрининга БЭН методиками MUST, NRS, NST, MST колебались в диапазоне 53–59%. Таким образом, при использовании методик скрининга MUST, NRS, NST, MST вне зависимости от метода диа-

гностики БЭН вероятность ошибки практически равнялась вероятности постановки правильного диагноза БЭН. Наиболее приемлемый результат скрининга БЭН у больных рассматриваемой группы вне зависимости от метода диагностики БЭН продемонстрировала методика MIS, индекс точности диагностики БЭН доходил до 61%. Наибольшую предсказательную ценность MIS как методики скрининга БЭН у больных, леченных ГД, продемонстрировали также результаты ROC-анализа, но при этом площадь под ROC-кривой (AUC) не превышала 57,4%, что также следует считать неудовлетворительным результатом. Мы обратили внимание на высокую специфичность методик скрининга в отношении предсказания БЭН у рассматриваемых больных, что нашло отражение в статистически значимой отрицательной динамике показателей нутриционного статуса в зависимости от результатов скрининга БЭН. Таким образом, представленные методики скрининга БЭН MUST, NRS, NST, MST, MIS способны улавливать признаки наличия БЭН у больных, леченных ГД, на этапе клинически значимой БЭН, но не на ранних этапах ее развития.

Итак, для проведения скрининга БЭН у больных, леченных ГД, использование методик MUST, NRS, NST, MST, MIS нецелесообразно ввиду их низкой предсказательной ценности. В случае выявления риска наличия БЭН с применением этих методик пациенту необходима развернутая диагностика БЭН. Унификация методов ее диагностики у больных, получающих лечение ГД, и разработка высокочувствительной и специфичной методики скрининга у них БЭН остается актуальной проблемой практического здравоохранения.

Исследование выполнено на базе кафедры нефрологии и диализа Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия. Конфликт интересов не заявлен

Таблица 2

Результаты ROC-анализа для основных методов скрининга БЭН в зависимости от метода ее диагностики; %

Тестовая переменная	Метод МР			Метод ISRNM		
	AUC	95% ДИ		AUC	95% ДИ	
		нижняя граница	верхняя граница		нижняя граница	верхняя граница
MUST	53,7	52,1	55,2	50,0	50,0	50,0
NRS	53,3	51,2	55,5	52,3	50,1	54,5
NST	51,8	49,7	53,9	51,7	49,8	53,6
MST	51,4	49,2	53,6	51,1	49,6	52,7
MIS	57,4	53,5	61,1	56,2	52,8	59,7

Примечание. AUC – площадь под ROC-кривой.

Таблица 3

Характер изменений основных показателей нутриционного статуса в зависимости от результатов скрининга БЭН (M±m)

Показатели	MUST		NRS		NST		MST		MIS	
	есть риск наличия БЭН	риск отсутствия	есть риск наличия БЭН	риск отсутствия	есть риск наличия БЭН	риск отсутствия	есть риск наличия БЭН	риск отсутствия	есть риск наличия БЭН	риск отсутствия
Общий белок, г/л	64,10±3,31	68,20±4,74*	64,90±4,12	68,30±4,75*	64,70±5,22	68,00±4,71*	67,10±4,69	67,80±4,74	66,70±4,52	70,80±4,12*
Альбумин, г/л	33,90±3,63	38,10±3,74*	34,50±4,15	38,20±3,69*	34,40±5,25	37,90±3,77*	36,40±4,17	37,70±3,92	35,90±2,72	42,50±2,24*
Трансферрин, г/л	1,54±0,32	1,94±0,47*	1,64±0,45	1,92±0,45*	1,65±0,41	1,99±0,41*	1,61±0,30	1,94±0,40*	1,86±0,41	2,24±0,34*
Лимфоциты, •10 ⁹ /л	1,54±0,44	1,96±0,47*	1,54±0,46	1,97±0,46*	1,62±0,54	1,87±0,42	1,75±0,52	1,82±0,41	1,71±0,43	2,23±0,31*
Общий холестерин, ммоль/л	4,37±1,19	4,76±1,14	4,53±1,12	4,72±1,11	4,48±0,93	4,60±1,11	5,12±1,11	4,61±1,16	4,53±1,16	4,91±1,14
Индекс Кетле, кг/м ²	20,10±3,23	26,80±4,78*	20,70±3,83	26,90±4,77*	20,60±5,12	26,40±4,94*	25,10±5,34	26,10±5,02	25,20±4,76	28,60±5,15*
Процентное содержание жира по данным БИМ, %	21,30±9,77	29,60±8,18*	22,60±9,75	29,80±8,14*	22,10±9,75	29,10±8,45*	30,40±11,4	28,80±8,54	28,30±8,52	30,10±8,67
Масса скелетной мускулатуры по данным БИМ, кг	22,90±5,73	26,40±6,11*	23,60±6,34	26,40±6,01*	22,80±7,45	26,20±6,16*	24,30±5,54	26,10±6,12	24,80±5,71	29,40±5,92*

Примечание. * – различия между показателем наличия и отсутствия риска БЭН достоверны при $p < 0,05$.

Литература

1. Sabatino A., Regolisti G., Karupaiah T. et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis // Clin. Nutr. – 2017; 36 (3): 663–71. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.007.
2. Takahashi H., Inoue K., Shimizu K. et al. Comparison of Nutritional Risk Scores for Predicting Mortality in Japanese Chronic Hemodialysis Patients // J. Ren Nutr. – 2017; 27 (3): 201–6. DOI: 10.1053/j.jrn.2016.12.005.
3. Dai L., Golembiewska E., Lindholm B. et al. End-Stage Renal Disease, Inflammation and Cardiovascular Outcomes // Contrib. Nephrol. – 2017; 191: 32–43. DOI: 10.1159/000479254.
4. Kang S., Chang J., Park Y. Nutritional Status Predicts 10-Year Mortality in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis // Nutrients – 2017; 9 (4): pii: E399. DOI: 10.3390/nu9040399.
5. Pasion C., Azar R., Fouque D. Wasting in chronic kidney disease: Refeeding techniques and artificial nutrition practices // Nephrol. Ther. – 2016; 12 (7): 496–502. DOI: 10.1016/j.nephro.2016.03.008.
6. Ikizler T. A patient with CKD and poor nutritional status // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2013; 8 (12): 2174–82.
7. Gracia-Iguacel C., González-Parra E., Barril-Cuadrado G. et al. Defining protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: prevalence and clinical implications // Nefrologia. – 2014; 34 (4): 507–19. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.

8. Obi Y., Qader H., Kovesdy C. et al. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2015; 18 (3): 254–62. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000171.

9. Takahashi H., Inoue K., Shimizu K. et al. Comparison of Nutritional Risk Scores for Predicting Mortality in Japanese Chronic Hemodialysis Patients // J. Ren Nutr. – 2017; 27 (3): 201–6. DOI: 10.1053/j.jrn.2016.12.005.

10. Robin X., Turck N., Hainard A. et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves // BMC Bioinformatics. – 2011; 12: 77. DOI: 10.1186/1471-2105-12-77.

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PROTEIN-ENERGY MALNUTRITION SCREENING METHODS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

A. Yakovenko, Candidate of Medical Sciences

Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

The efficiency of protein-energy malnutrition screening methods was evaluated in hemodialysis patients. It is not reasonable to use the Malnutrition Universal Screening Tool, the Nutritional Risk Screening, the Nottingham Screening Tool, the Malnutrition Screening Tool, and the Malnutrition Inflammation Score due to their low predictive value.

Key words: nephrology, screening, protein-energy malnutrition, hemodialysis.

For citation: Yakovenko A. Evaluation of the efficiency of protein-energy malnutrition screening methods in hemodialysis patients // Vrach. – 2018; 29 (12): 68–71. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-17>