

УДК 615.874

Поступила в редакцию 21.06.2019

<sup>1</sup>А.А. Шехетов; <sup>1,2,3</sup>Х.Х. Шарафетдинов, д.м.н.; <sup>1</sup>О.А. Плотникова, к.м.н.;  
<sup>1</sup>В.В. Пилипенко, к.м.н.; <sup>1</sup>Р.И. Алексеева, к.м.н.; <sup>1</sup>А.Н. Сасунова;  
<sup>1</sup>А.А. Кочеткова, д.т.н., профессор; <sup>1</sup>В.М. Воробьева, к.т.н.

<sup>1</sup>ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГАУ ВО «Первый московский медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

## СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

**Аннотация.** В статье представлены современные подходы к диетической поддержке больных с диабетической нефропатией, характеризующейся постепенным склерозированием почечной ткани, приводящим к потере фильтрационной и азотовыделительной функции почек. Одним из путей оптимизации питания больных с диабетической нефропатией является разработка специализированных пищевых продуктов оптимизированного состава. Проведен анализ научно-технической литературы, касающейся роли пищевых и биологически активных веществ в развитии и прогрессировании хронической почечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа. Разработаны медико-биологические требования к созданию специализированных пищевых продуктов для больных с диабетической нефропатией. В соответствии с медико-биологическими требованиями к специализированным пищевым продуктам для больных с диабетической нефропатией обоснован состав продукта, включающий источники белка, углеводов, моно- и полиненасыщенных жирных кислот, пищевые волокна, обладающие пребиотическим действием (инулин, фруктоолигосахариды, полидекстроза, пектин), жиро- и водорастворимые витамины, растительные экстракты, содержащие биологически активные вещества, обладающие антиоксидантными свойствами. Наиболее оптимальным является способ многоступенчатого смешивания порошкообразных ингредиентов, обеспечивающий равномерное распределение микронутриентов в основной пищевой массе и их гарантированное содержание в порции готового продукта. Включение специализированных пищевых продуктов в диетический рацион больных с диабетической нефропатией позволит модифицировать его химическую структуру с целью улучшения гликемического и метаболического контроля, замедления прогрессирования хронической почечной недостаточности, улучшения качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, низкобелковые диеты, сахарный диабет 2 типа

<sup>1</sup>A.A. Shehetov, <sup>1,2,3</sup>Kh. Kh. Sharafetdinov,  
<sup>1</sup>O.A. Plotnikova, <sup>1</sup>V.V. Pilipenko, <sup>1</sup>R.I. Alekseeva, <sup>1</sup>A.N. Sasunova,  
<sup>1</sup>A.A. Kochetkova, <sup>1</sup>V.M. Vorobyova

<sup>1</sup>FCCI FITS Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>FGBOU DPO Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>FGAOU IN «First Moscow Medical University named after IM. Sechenov» Ministry of Health of Russia (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

## SPECIALIZED FOODS FOR PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

**Abstract.** The article presents modern approaches to dietary support of patients with diabetic nephropathy, characterized by gradual sclerosis of renal tissue, leading to loss of filtration and nitrogen excretion function

of the kidneys. One of the ways to optimize the nutrition of patients with diabetic nephropathy is the development of specialized foods optimized composition. The analysis of scientific and technical literature on the role of food and biologically active substances in the development and progression of chronic renal failure in patients with type 2 diabetes. Medical and biological requirements for the creation of specialized food products for patients with diabetic nephropathy have been developed. In accordance with the medical and biological requirements for specialized food products for patients with diabetic nephropathy, the composition of the product is justified, including sources of protein, carbohydrates, mono- and polyunsaturated fatty acids, dietary fibers having prebiotic action (inulin, fructooligosaccharides, Polydextrose, pectin), fat- and water-soluble vitamins, plant extracts containing biologically active substances having antioxidant properties. The most optimal method is a multi-stage mixing of powdered ingredients, providing a uniform distribution of micronutrients in the bulk of the food and their guaranteed content in the portion of the finished product. The inclusion of specialized foods in the diet of patients with diabetic nephropathy will modify its chemical structure in order to improve glycemic and metabolic control, slow the progression of chronic renal failure, improve the quality of life of patients.

**Keywords:** diabetic nephropathy, low protein diets, type 2 diabetes

**Введение.** Сахарный диабет (СД) 2 типа является одной из важнейших проблем здравоохранения в большинстве экономически развитых стран, что связано с широкой распространенностью заболевания, развитием сосудистых осложнений и значительными финансовыми затратами на оказание медико-социальной помощи больным [1, 2].

В настоящее время в мире насчитывается 415 млн. больных СД в возрасте 20–79 лет, из которых 85–95 % составляют пациенты с СД 2 типа. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2040 г. общая численность больных СД увеличится на 54,7 % и составит 642 млн. человек [1]. Среди взрослого населения Российской Федерации распространенность СД 2 типа оценивается на уровне 5,4 %, при этом фактическая численность пациентов с СД в России составляет не менее 8–9 млн. человек [3].

Среди системных сосудистых осложнений важное место занимает диабетическая нефропатия (ДН) — специфическое поражение почек, характеризующееся постепенным склерозированием почечной ткани (преимущественно почечных клубочков), приводящей к потере фильтрационной и азотовыделительной функции почек. Данная патология является основной причиной инвалидизации и смертности больных СД. В последние годы вместо ДН часто используется термин «диабетическая болезнь почек» (ДБП).

Ранняя диагностика ДБП основывается на применении системного мультидисциплинарного подхода, в основе которого комплексное изучение патогенеза ДН, исследование взаимосвязи поражения почек с метаболическими нарушениями у пациентов СД, оценка факторов риска, таких как системная артериальная гипертензия, ишемия почек, вторичный фокально-сегментарный гломерулосклероз, иммунные гломерулопатии и др. [4].

Основой лечения ДБП является комплексная терапия, которая направлена на основные патогенетические механизмы, факторы риска развития и прогрессирования ДН: достижение оптимального гликемического контроля, решение вопросов нефро- и кардиопротекции, начиная со стадии микроальбуминурии вне зависимости от наличия АГ, целевой контроль АД, ограничение потребления белка и хлорида натрия, коррекция избыточной массы тела, дислипидемии, анемии, гиперкалиемии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена.

Несмотря на существование клинических рекомендаций по питанию для пациентов с ДН, они достаточно сложно выполнимы в современных условиях, так как с одной стороны, трудно определить адекватный уровень потребления белка для каждого конкретного пациента, страдающего ДБП. С другой стороны имеет место слабая мотивация пациентов на необходимость изменения образа жизни с постоянным и длительным соблюдением диетического рациона с контролируемым содержанием белка и ограничением поваренной соли. Выбор специализированных пищевых продуктов (СПП) для больных с ДН крайне ограничен, особенно это касается пищевых продуктов, модифицированных по количеству и качественному составу белка. Нарушения пищевого и метаболического статуса у больных с ДН определяют необходимость оптимизации и персонализации лечебного питания с целью повышения эффективности комплексной терапии, замедления развития хронической почечной недостаточности (ХПН) и улучшения качества жизни пациентов. Одним из путей оптимизации питания больных с ДН является разработка СПП,

модифицированных по белковому, жировому и углеводному составу, с включением в их состав пищевых ингредиентов, обладающих гипогликемическим, гиполипидемическим и антиоксидантным действием [5].

Целью настоящего исследования была разработка научно обоснованных требований к созданию СПП, модифицированных по белковому, жировому и углеводному составу, для пациентов с ДН.

**Материал и методы.** Для реализации поставленной цели проведен контент-анализ цитируемых публикаций, расположенных на серверах PubMed, Web of Knowledge и CochraneDatabase. Объектами исследования служили систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования и монографии по оценке влияния пищевых и биологически активных веществ на показатели гликемического и метаболического контроля, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), прогрессирование ХПН у больных с ДН. Всего по теме исследования проанализировано 200 библиографических источников.

Обоснован ингредиентный состав и способ получения СПП, определяемый структурой пищевой матрицы, соотношением ингредиентов в рецептуре, их возможным взаимодействием в зависимости от гранулометрического состава, сыпучести, адгезии, насыпной плотности, электростатических и других свойств используемых ингредиентов.

Для обеспечения реальной физиологической эффективности СПП и приемлемых органолептических свойств, ингредиенты должны отвечать следующим требованиям:

- ♦ полезные свойства вводимых ингредиентов должны быть научно обоснованы;
- ♦ вводимые пищевые ингредиенты должны использоваться в дозировках, обеспечивающих физиологический эффект;
- ♦ добавляемые ингредиенты должны быть безопасными и стабильными в процессе хранения;
- ♦ каждый пищевой ингредиент должен иметь точные физико-химические характеристики, достоверно определяемые с помощью специальных методов анализа.

**Результаты и обсуждение.** Анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов, касающихся влияния рационов с высоким или низким содержанием белка на функцию почек, внутривисцеральную гемодинамику, скорость развития склероза и др., свидетельствует о замедлении прогрессирования склеротического процесса в почках и ХПН на фоне применения низкобелковой диеты [6]. KDOQI (2007) Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease определяет целевой уровень потребления белка у лиц с диабетом и ХБП 1–4-й стадий на уровне 0,8 г/кг/сут. [7]. Высокий уровень потребления белка (>20 % белка от энергоценности рациона или >1,3 г/кг/день) ассоциируется с увеличением альбуминурии, более быстрой потерей почечной функции и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Ограничение белка в диете до 0,6 г/кг/сутки может способствовать замедлению прогрессирования ХБП у части пациентов с ДН [8]. Однако при этом методе лечения ДН необходимо обязательно учитывать многообразие и индивидуальные особенности клинического течения заболевания. Важнейшим условием для успешного использования низкобелковой диеты следует рассматривать достижение и поддержание стойкой компенсации углеводного обмена, коррекцию метаболических нарушений и артериальной гипертензии. При использовании в комплексе лечения больных с ДН низкобелковой диеты следует осуществлять систематический контроль за уровнем альбумина, кальция, фосфора, калия в плазме, абсолютным количеством лимфоцитов и эритроцитов в периферической крови, суточной экскрецией мочевины, массой тела.

Обобщение результатов многочисленных исследований по оценке влияния пищевых и биологически активных веществ на показатели гликемического контроля, скорость клубочковой фильтрации, прогрессирование ХПН у больных с ДН позволило сформулировать научно обоснованные требования для разработки СПП, модифицированных по белковому, жировому и углеводному составу. Основными требованиями к созданию СПП для пациентов с ДН является модификация химического состава и энергетической ценности рациона за счет включения в их состав пищевых ингредиентов, позволяющих с позиции доказательной медицины корригировать гипергликемию, гиперлипидемию, АГ, нарушения антиоксидантного статуса в условиях снижения азотвыделительной функции почек у больных СД 2 типа. К таким пищевым ингредиентам относятся:

1) растительные белки, в том числе соевый белок, содержащий изофлавоноиды, позволяющие уменьшить перекисидацию липидов и гипергомоцистеинемию. При разработке СПП для больных с ДН важное значение имеет обеспечение сбалансированности белкового состава с включением белков высокой биологической ценности, обладающих легкой усвояемостью. Малобелковые диеты

с добавлением к рациону соевого белка уменьшают степень склерозирования в почках, главным образом, за счет угнетения тирозин-протеинкиназы — мощного склеростимулирующего агента. Содержащиеся в составе соевых белков пептиды обладают свойствами ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента [9]. Включение в малобелковую диету (0,6–0,8–1,0 г белка/кг массы тела/сут) комплекса незаменимых эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов приводит к замедлению прогрессирования ХБП [10]. Применение кетокислот позволяет повысить чувствительность к инсулину, уменьшить нарушения липидного профиля, снизить протеинурию, оптимизировать контроль артериального давления и улучшить качество жизни пациентов с ДН [10]. Кроме того, использование в питании комплексов эссенциальных аминокислот и кетокислот снижает риск отрицательного азотистого баланса, который может возникнуть при длительном применении низкобелковой диеты, и улучшает утилизацию белка;

2) модифицированный мальтодекстрин, частично гидролизуемый пищеварительными ферментами, что приводит к замедлению скорости его гидролиза и более медленному поступлению глюкозы в кровь и, как следствие, к уменьшению постпрандиального гликемического ответа [11];

3) фруктоолигосахариды и растворимые пищевые волокна, позволяющие улучшить показатели углеводного и липидного обмена, обусловленные замедлением опорожнения желудка, уменьшением доступности крахмала для пищеварительных ферментов, снижением абсорбции глюкозы и холестерин в тонком кишечнике [12];

4) моно- и полиненасыщенные жирные кислоты омега-3, позволяющие улучшить липидный спектр крови и показатели гемостаза, оказывающие благоприятное влияние на исходы ДН за счет уменьшения воспаления и эндотелиальной дисфункции [13, 14];

5) витамины (группы В, С, Е, А, D, фолиевая кислота, бета-каротин) для улучшения витаминной обеспеченности пациентов с ДН. Дефицит витаминов D, Е, каротиноидов способствует развитию инсулинорезистентности и атеросклеротических изменений сосудов при СД 2 типа, при этом дефицит витамина D ассоциируется с развитием ДН [15];

6) биологически активные вещества (флавоноиды, катехины, куркумин и др.), обладающие противоокислительным и противовоспалительным действием. Возрастающий интерес к использованию высокоактивных природных антиоксидантов для лечения и профилактики СД 2 типа определяется результатами исследований, демонстрирующими их благоприятные эффекты на моделях ДН. Так, при использовании экспериментальной модели стрептозотоцин-индуцированной ДН установлен защитный эффект эпигаллокатехин-галлата, относящегося к флавоноидам зеленого чая [5]. Показано, что кратковременное добавление куркумы к пище оказывает положительные эффекты на протеинурию, уровень трансформирующего фактора роста- $\beta$ , фактор некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкин-8 у пациентов с ДН и может применяться как безопасная адъювантная терапия у этих пациентов [16].

Включение разрабатываемых СПП, оптимизированных по белковому, жировому и углеводному составу, в диету больных СД 2 типа с ДН позволит модифицировать химический состав диетического рациона с целью улучшения гликемического и метаболического контроля, замедления прогрессирования ХПН, улучшения качества жизни пациентов.

Технология производства таких продуктов достаточно сложна, поскольку они представляют собой многокомпонентные смеси, в состав которых наряду с основными рецептурными компонентами (источниками белков, жиров, углеводов), входят макро- и микроэлементы, витамины, другие минорные биологически активные вещества. Поэтому основной технологической задачей является получение продукта в виде гомогенной смеси, в которой равномерно распределены все рецептурные компоненты, что позволяет обеспечить поступление в организм необходимых в рекомендуемом количестве нутриентов с одной-двумя порциями готового напитка.

Существующие технологии внесения микродобавок в пищевые продукты базируются, в основном, на процессе смешивания микронутриентов с пищевым носителем. Поскольку микронутриенты являются минорными компонентами рецептуры, основной проблемой становится обеспечение их равномерного распределения по массе обогащаемого продукта.

При производстве продуктов в порошкообразной форме в основном используются следующие технологические схемы: смешивание компонентов в жидком виде с последующей сушкой; сухое смешивание компонентов; комбинированный способ. Принципиальное отличие этих технологических схем заключается в том, что в первом случае все компоненты используются в жидкой форме, для чего водорастворимые компоненты растворяются, а жировые эмульгируются. Полученная смесь затем подвергается сушке. Вторая схема предполагает смешивание компонентов в сухом виде в не-

обходимых пропорциях. В соответствии с комбинированным способом часть компонентов смешивается в растворенном виде, подвергается сушке и затем к ней добавляются минорные (как правило, лабильные) порошкообразные ингредиенты.

Поскольку все рецептурные компоненты присутствуют на рынке в порошкообразной форме (в том числе источники моно- и полиненасыщенных жирных кислот), для производства СПП целесообразно применять технологию, основанную на сухом смешивании пищевых ингредиентов. При использовании этой технологии основными критериями качества готовой продукции являются однородность смеси, равномерность распределения и сохранность минорных ингредиентов, безопасность, соответствие пищевой ценности медико-биологическим требованиям.

**Заключение.** Проведенный анализ научно-технической литературы свидетельствует, что в программе комплексного лечения ДН наряду с медикаментозной терапией важное место занимает лечебное питание, направленное на удовлетворение потребности конкретного пациента в энергии, эссенциальных макро- и микронутриентах, минорных биологически активных веществах с учетом патогенеза болезни, особенностей течения основного и сопутствующих заболеваний, выраженности метаболических нарушений. В достижении этих целей важную роль играют СПП диетического лечебного и диетического профилактического питания. В соответствии с медико-биологическими требованиями к СПП для больных с ДН обоснован состав продукта, включающий источники белка, углеводов, моно- и полиненасыщенных жирных кислот, пищевые волокна, обладающие пребиотическим действием (инулин, фруктоолигосахариды, полидекстроза, пектин), жиро- и водорастворимые витамины, растительные экстракты, содержащие биологически активные вещества, обладающие антиоксидантными свойствами. Проведен анализ существующих технологий производства СПП. Наиболее оптимальным является способ многоступенчатого смешивания порошкообразных ингредиентов, обеспечивающий равномерное распределение микронутриентов в основной пищевой массе и их гарантированное содержание в порции готового продукта.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / И.И. Дедов [и др.] // Сахарный диабет. — 2017. — Т.20, №1S. — С. 1–121.
2. Аметов, А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения / А.С. Аметов. — Изд. 2-е. М. : GEOTAP-Медиа, 2013. — 1032 с.
3. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) / И. И. Дедов [и др.] // Сахарный диабет. — 2016. — Т.19, №2. — С. 104–112.
4. Аметов, А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения / А.С. Аметов. — Изд. 3-е. М.: GEOTAP-Медиа, 2017. — Т.7. — 240 с.
5. Растительные источники фитонутриентов для специализированных пищевых продуктов антидиабетического действия : монография / В.А. Тутельян [и др.]. — М.: Библио-Глобус, 2016. — 420 с.
6. Ritz E. Clinical manifestations and natural history of diabetic kidney disease. / E. Ritz // Med. Clin. North Am. — 2013. Vol. 97, N1. — P. 19–29.
7. KDOQI (2007) Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. [http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline\\_diabetes/ex\\_summary.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_diabetes/ex_summary.htm).
8. American Diabetic Association. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes — 2018 // Diabetes Care. — 2018. — Vol. 41 (Suppl.1). — P. S105–S118.
9. Эффективность влияния малобелковых диет с применением Кетостерила и соевого изолята на течение экспериментальной почечной недостаточности / А.В.Смирнов [и др.] // Нефрология и диализ. — 2006. — Т.8, №4. — С.344–350.
10. Диабетическая нефропатия и лечебное питание / Д.Д. Иванов // Почка. — 2012. — №2. — С. 44–46.

11. Специализированные пищевые продукты с модифицированным углеводным профилем в коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете 2 типа. / Х.Х. Шарафетдинов [и др.] // Вопросы питания. — 2017. — Т. 86, №6. — С. 56–63.
12. Приоритеты в разработке специализированных пищевых продуктов оптимизированного состава для больных сахарным диабетом 2 типа / В.А. Тутельян [и др.] // Вопросы питания. — 2014. — Т. 83, №6. — С. 41–51.
13. Dietary Approaches in the Management of Diabetic Patients with Kidney Disease / G.J. Ko, K. Kalantar-Zadeh, J. Goldstein-Fuchs, C.M. Rhee // *Nutrients*. — 2017. — Vol.9. — P. 824.
14. Effects of polyunsaturated fatty acid consumption in diabetic nephropathy / H. Shapiro, M. Theilla, J. Attal-Singer, P. Singer // *Nat. Rev. Nephrol.* — 2011. — Vol.7. — P. 110–121.
15. Li D. The association between vitamin D deficiency and diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients / D. Li [et al.] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* — 2013. — Vol. 52, N 11. — P. 970–974.
16. Miranda-Dhaz A.G. Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease // A.G. Miranda-Dhaz [et al.] // *J Diabetes Res.* — 2016; 2016: 7047238.