



Клиническая характеристика и лечение анемического синдрома у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности

Н. Кокар, Ю.А. Шокиров

Кафедра внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье анализируются результаты клинико-функционального исследования анемического синдрома у 67 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). Установлено, что у данной категории больных клиническая картина проявляется головными болями, головокружением, сердцебиением, слабостью, неприятным вкусом во рту, сочетаясь с выраженной артериальной гипертонией, признаками гипертрофии левого желудочка, отёком и бледностью кожных покровов. Авторы указывают на эффективность лечения анемии у больных с терминальной стадией ХПН циклическим внутривенным введением препарата сахара железа – «Венофер» (пр-во Великобритании) в дозе 100 мг на 100 мл физиологического раствора. В результате динамического наблюдения установлено повышение уровня гемоглобина, гематокрита, сывороточного ферритина и количества эритроцитов. Клинически большинство пациентов (71,6%) отмечали уменьшение головных болей, слабости, сердцебиения, тошноты, неприятного вкуса во рту.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, артериальная гипертония, анемия, азотемия, гипертрофия левого желудочка

Актуальность. Издавна известно, что многие хронические болезни почек в далеко зашедшей стадии приводят к развитию анемии [1,2]. Морфологически почечная анемия характеризуется нормоцитозом и нормохромией. Патогенетические механизмы развития анемии при хронических болезнях почек остаются предметом широкой дискуссии [3,5]. В течение многих лет существовало общепринятое мнение, что почечная анемия возникает в результате воздействия азотистых шлаков: мочевины, креатинина, индикана, фенола, крезоло. Основанием для такого объяснения является факт существования параллелизма со степенью выраженности анемии и азотемии [2,4]. В компенсированной стадии ХПН анемия обычно не наблюдается, она возникает по степени нарастания почечной недостаточности, достоверно при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин [1,5]. В последующем, в опубликованных работах ведущих авторов было доказано, что накопление токсических веществ азотистого метаболизма является не единственным фактором в патогенезе развития почечной анемии [2,5]. Полное объяснение патогенез почечной анемии получил после открытия Carnitu Doflandre гемопоетина, который вырабатывается в почках (в клетках ЮГА, эпителиях канальцев) и стимулирует только эритропоэз. По мере прогрессирования нефросклероза выработка эритропоэтина резко уменьшается, который на сегодняшний день большинством

ведущих авторов признается как главный фактор патогенеза развития почечной анемии [2,4]. Наряду с вышесказанными факторами в патогенезе развития анемии важную роль играет, как правило, сопутствующий дефицит железа, возникающий в результате понижения его реабсорбции, длительной диеты с ограничением белка, увеличением выделения трансферина с мочой, связанной с протеинурией. Также следует подчеркнуть, что общепризнанными факторами прогрессирования хронических болезней почек, особенно в стадии наступления почечной недостаточности, наряду с артериальной гипертонией, является анемический синдром, определяющий тяжесть течения и прогноз заболевания, в конечном итоге приводящий к возникновению тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений, ухудшающий качество жизни и выживаемость пациентов с ХПН [1, 3, 5]. Следовательно, лечение анемического синдрома занимает важное место в комплексе заместительной почечной терапии больных с ХПН. Однако, несмотря на важность данного вопроса, в литературе имеются лишь единичные работы, посвящённые изучению лечения анемического синдрома. При этом, представленные работы носят определённые противоречия. На сегодняшний день отсутствует единая эффективная схема комплексного лечения анемии у больных с ХПН с использованием современных фармацевтических препаратов.



ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХПН (n=67)

Этиология ХПН	Терминальная стадия ХПН, (СКФ=8,6±2,3мл/мин)	Абсолютное число в %
Хронический гломерулонефрит	38	56,7
Хронический пиелонефрит	19	28,4
Кистозная болезнь почек	10	14,9
Всего:	67	100,0

Цель исследования: изучить частоту, клинические проявления и лечение анемического синдрома у больных с терминальной стадией почечной хронической недостаточности.

Материал и методы. Для выполнения цели нашей работы было обследовано 67 больных с ХПН, находившихся на стационарном обследовании и лечении в нефрологическом отделении ГКБ №5 им. акад. К.Т. Таджиева за период 2009-2011 гг., которые составили основную группу исследования. Возраст больных колебался от 20 до 50 лет, мужчин было 42, женщин – 25.

Всем больным проводилось полное обследование по нефрологическому плану, включающее общеклиническое обследование, исследование сосудов глазного дна, биохимически определяли уровень мочевины, креатинина, электролитов в сыворотке крови, проводили общеклинический анализ крови, мочи, пробу по Ничипоренко, бактериурию, суточную протеинурию, определение концентрационной функции почек по пробе Зимницкого. Расчёт скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции определяли по клиренсу эндогенного креатинина крови и мочи, собранных по методу Реберга, по формуле Cockcroft и Seault. Проводили ЭКГ, эхоисследование почек, при необходимости – инфузионную урографию. Наряду с этими исследованиями проводили развёрнутый анализ крови с определением тромбоцитов, гематокрита, уровня сывороточного ферритина до лечения, после 20 дней и 3-х месяцев лечения. Препарат «Венофер» (сахарат железа), производства Великобритании, в дозировке 100 мг, вводился в виде внутривенной инфузии на 100 мл физиологического раствора, капельно, в течение 40-60 минут, 2 раза в неделю в течение 3-х месяцев.

В материалах исследования не включены больные с ХПН, этиологическими факторами которых являлись гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет, метаболические и аутоиммунные нефропатии. Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютера «PentiumIV», разностной и вариационной статистикой (А. Ойвин, 1966). Разница считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате обследования 67 больных причиной ХПН у 38 из них являлся хронический гломерулонефрит, у 19 – хронический пиелонефрит, у 10 – кистозная болезнь почек. Пользуясь общепринятыми классификационными схемами, у больных по степени выраженности почечной недостаточности, согласно показателям уровня креатинина в крови и величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ), установлены признаки терминальной стадии ХПН (табл. 1).

Анализ клинических симптомов у 67 обследованных больных показал, что наиболее часто больных с ХПН беспокоили головные боли, сердцебиение, отёчность лица и туловища, тошнота, слабость, нередко одышка, удушье с чувством нехватки воздуха. По мере нарастания выраженности артериальной гипертонии, анемии – головные боли, тошнота, слабость приобретали более стойкий характер, нередко с чувством сухости во рту и желанием есть мел.

Головные боли, главным образом, являлись проявлением артериальной гипертонии, уремии, интоксикации и кислородной недостаточности, связанной с анемией (8,9%). Относительно часто имелись признаки застоя в малом круге кровообращения с эпизодами приступов сердечной астмы. Отёчный синдром в виде пастозности лица и нижних конечностей наблюдался у 23 (34,3%) больных, массивные отёки нижних конечностей и других частей туловища отмечались у 11 (16,6%), асцит и гидроторакс – у 4 (6,0%). Возникновение отёков было связано с проявлением основного заболевания почек, главным образом, у больных с хроническим гломерулонефритом и редко сопровождалось увеличением печени и набуханием шейных вен. Отёки с набуханием шейных вен с увеличением печени наблюдались всего у 4 (6,0%) больных, указывающие на наличие хронической сердечной недостаточности.

При клиническом обследовании сердца смещение сердечного толчка влево, как результат расширения границ сердца, выявлено в 73,1% наблюдений. С нарастанием тяжести артериальной гипертонии и степени почечной недостаточности верхушечный толчок оказывался приподнимающим и определялся в VI, иногда в VII межреберье, нередко с более обширной пульсацией. В 6 случаях определялись

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХПН С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Клинические симптомы	Терминальная стадия ХПН (M±m, n=67)	
	Абсолютное число больных	Количество больных в %
Головные боли	59	88,0
Головокружение	32	47,8
Сердцебиение	42	62,7
Расширение границ относительной тупости сердца	49	73,1
Систолический шум	63	94,0
Артериальная гипертензия	52	77,6
Бледность кожных покровов	67	100,0
Отёки	29	43,3

ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХПН В ДОДИАЛИЗНОМ ПЕРИОДЕ (n=67)

Лабораторные показатели	Основная группа		Референтные значения в норме
	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	
Мочевина (ммоль/л)	45,3±2,9	39,6±2,7	2,5±2,9
Креатинин (ммоль/л)	663,0±24,0	540,0±18,3	43,0±18,5
СКФ (мл/мин)	7,5±2,3	8,1±2,4	80,0±20,0
Канальцевая реабсорбция (%)	84,6±6,1	85,6±4,3	97,0±2,1
Гемоглобин (г/л)	63,9±5,7	93,3±6,9	131,0±20,5
Гематокрит (%)	24,0±3,3	29,0±3,1	40,0±4,0
Эритроциты (в 1 л)	2,9×10 ¹²	3,6×10 ¹²	4,5±1,9
Ретикулоциты (шт)	3,0±3,1% (от 2 до 6%)	13,0±1,2% (от 12 до 14%)	–
Сывороточное железо (мкмоль/л)	8,7±0,9	10,9±0,6	11,6±0,9

признаки слипчивого перикардита с признаками перикардального трения, выявляемого пальпаторно и аускультативно (8,9%).

Аускультативно, как правило, выслушивался систолический шум функционального характера у 24 (33,4%) больных с признаками синусовой тахикардии с экстрасистолией. Большинство из этой группы больных жаловались на сердцебиение, одышку, усиливающиеся при ходьбе, небольших физических нагрузках, неприятные ощущения в области сердца. Ниже приводим основные клинические показатели анемического синдрома у больных с терминальной стадией ХПН (табл. 2).

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что наиболее частыми клиническими симптомами анемического синдрома являются головные боли,

головокружение и сердцебиение, которое, как правило, часто сочетается с гипертрофией левого желудочка, артериальной гипертензией с наличием систолического шума на верхушке сердца. Анемический синдром у 4 (6,0%) больных протекал с явлениями хронической сердечной недостаточности и у 6 (8,9%) больных с признаками уремического перикардита.

Для оценки эффективности лечения анемического синдрома циклическим внутривенным введением препарата «Венофер» нами до и после лечения определялись величины мочевины, креатинина, электролитов, плазмы, натрия, калия, кальция, магния и сывороточное железо. А также, развёрнутый анализ периферической крови с определением количества тромбоцитов, эритроцитов, ретикулоцитов, гемоглобина и гематокрит (табл. 3).



У всех обследованных больных с терминальной стадией ХПН выявлена нормохромная нормоцитарная анемия, незначительный ретикулоцитоз, свидетельствующий об активности костно-мозгового кроветворения. Все пациенты находились на додиализном консервативно-симптоматическом лечении (этиопатогенетическое лечение основного заболевания, кишечный диализ, кетостерил и др.)

Во время инфузии препаратом «Венофер» у 6 (8,9%) пациентов наблюдали проходящую диарею, у 9 – усиление головных болей и у 10 – временное покраснение лица. Во время проведения всего курса лечения нами не отмечены случаи анафилактической реакции, болей в области сердца (приступы стенокардических болей), тошноты, рвоты, повышения артериального давления и парестезии. Большинство пациентов после 24 часов инфузии препарата «Венофер» не предъявляли жалоб, связанных с введением препарата. Показатели соматического статуса после внутривенного введения препарата оставались стабильными, без отрицательной динамики.

На фоне лечения анемического синдрома наблюдался постепенный рост количества ретикулоцитов, уже на 12 сутки от 12% до 24%. Тенденция к повышению уровня гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов и содержания уровня сывороточного ферритина стала наблюдаться на 20 сутки лечения.

Динамическое наблюдение в течение 3-х месяцев за 67 больными с терминальной стадией ХПН на фоне комплексной консервативной заместительной почечной терапии с лечением анемического синдрома препаратом сахарата железа – «Венофер» позволило установить повышение уровня гемоглобина ($93,3 \pm 6,9$ г/л), эритроцитов ($3,6 \times 10^{12}$ в 1 л), гематокрита ($29,0 \pm 3,1\%$), сывороточного ферритина ($10,9 \pm 0,6$ мкмоль/л). Большинство пациентов отмечали уменьшение слабости, сердцебиения, тошноты, рвоты и неприятного вкуса во рту.

Таким образом, в ходе нашего исследования установлены наиболее характерные клинические проявления анемического синдрома у больных с терминальной стадией ХПН, не получающих лечение программным гемодиализом. Анемический синдром чаще протекает с головными болями, головокружением, сердцебиением, слабостью, неприятным вкусом во рту, сочетаясь с выраженной артериальной гипертонией, признаками гипертрофии левого желудочка, отёком и бледностью кожных покровов. Циклическое внутривенное введение препарата «Венофер» с интервалом 2 раза в неделю является безопасным, предупреждает возникновение серьёзных сердечно-сосудистых осложнений и позволяет добиться уменьшения проявлений анемического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Использование Венофера для лечения анемии при хронической почечной недостаточности / Бирюкова Л.С. [и др.] // Нефрология и диализ. – 2003. Т. 5, № 1. – С. 55-58
2. Ермоленко В.М. Рекомендации по применению препаратов железа у больных с хронической почечной недостаточностью / В. М. Ермоленко, Н. Н. Хасабов, Н.А. Михайлова // Анемия. – 2005. – № 2. – С. 9-25
3. Лобанова Н.А. Значение метаболических нарушений в генезе анемии у больных с хронической почечной недостаточностью: дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Лобанова. – Нижний Новгород. – 2010. – 110 с.
4. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update // Am. J. Kidney Dis. 2001; 37: 1: 182–238
5. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of anemia in Patients with Chronic Renal Failure // Nephrol. Dial. Transplant. 2004; 19: 2: 2–45



Summary

Clinical characteristics and treatment of anemia in patients with end-stage renal failure

N. Kokar, Yu.A. Shokirov

Chair of Internal Medicine №1 Avicenna TSMU

The paper analyzes the results of clinical and functional studies of anemia syndrome in 67 patients with end-stage chronic renal failure (CRF). Found that in these patients the clinical picture is manifested by headaches, dizziness, palpitations, weakness, unpleasant taste in the mouth, combined with severe arterial hypertension, signs of left ventricular hypertrophy, edema, and pale skin. The authors point to the effectiveness of anemia treatment in patients with end-stage renal failure on cyclical intravenous administration of iron sucrose - «Venofer» (made in the UK) at a dose of 100 mg per 100 ml of saline. Increase in hemoglobin, hematocrit, serum ferritin, and number of red blood cells was observed. Clinically, most patients (71.6%) had a decrease of headache, weakness, palpitations, nausea, bad taste in the mouth.

Key words: chronic renal failure, hypertension, anemia, azotemia, left ventricular hypertrophy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шокиров Юсуф Ахмедович – заведующий кафедрой
внутренних болезней №1 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
E-mail: khganiev@gmail.com