

Клинико-функциональные параллели анемического синдрома с нарушением почечных функций при диабетической нефропатии

Х.С. Ганиев, Ю.А. Шокиров, Ш.С. Анварова*

Кафедра внутренних болезней №1;

*эндокринологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Проведено обследование 90 больных с хронической болезнью почек (ХБП), развившейся на фоне диабетической нефропатии (ДН). Показана клинико-лабораторная характеристика анемического синдрома, установлена его взаимосвязь со стадиями ХБП и маркерами нарушения почечных функций. Клинические проявления анемического синдрома выявлены у 53 (58,9%) обследованных, однако анализ периферической крови обнаружил признаки анемии у 81 (90%) пациента. Лёгкая степень тяжести анемии по показателям гемограммы выявлена у 16 (17,8%) больных, средней тяжести – у 31 (34,4%), тяжёлая анемия – у 34 (37,8%). Анемия лёгкой степени чаще (43,3%) выявляется у больных с умеренной стадией ХБП при ДН. У больных с тяжёлой стадией ХБП при ДН лёгкая анемия выявляется в единичных наблюдениях (6,7%), тогда как частота анемии средней тяжести (53,3%) и тяжёлой степени (40,0%) значительно увеличивается. В стадии терминальной хронической почечной недостаточности возрастает частота тяжёлых форм анемии, достигая 63,3%, реже встречается средняя (33,3%) и исключительно редко – лёгкая форма анемии (3,3%).

Наблюдается взаимосвязь частоты и тяжести течения анемического синдрома с величиной скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровнем креатинина сыворотки крови и клиническими признаками нарушения почечных функций.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия, анемический синдром

Актуальность. Анемический синдром – клинико-гематологическое состояние, обусловленное, главным образом, снижением содержания гемоглобина в крови. Анемия является одним из серьёзных осложнений хронической болезни почек (ХБП), влияющих на качество жизни и общую выживаемость больных. Анемический синдром у больных с диабетической нефропатией (ДН) развивается раньше и чаще и протекает тяжелее, чем у больных с заболеваниями почек другой природы [1-3]. В исследовании RENAAL (2001) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа было показано, что низкая концентрация гемоглобина позволяет предсказать быстрое прогрессирование поражения почек. В исследовании М.В. Шестаковой и соавт. [1] было установлено, что при СД 2 типа анемия вызывает увеличение относительного риска прогрессирования ДН до стадии хронической почечной недостаточности в 5,3 раза.

При снижении функции почек возникновение анемии традиционно связывают с дефицитом эндогенного эритропоэтина, укорочением сроков жизни эритроцитов и дефицитом железа в организме [7-9]. Для диагностики почечной анемии редко требуется

измерение уровня эритропоэтина в сыворотке крови, поскольку имеется определённая корреляция между выраженностью анемии и степенью снижения почечной функции [10,11]. Поэтому раннее выявление, дифференцировка и изучение динамики изменения клинико-лабораторных признаков анемического синдрома у больных с ХБП при СД позволит более объективно оценить степень тяжести нарушения почечных функций и общий соматический статус этой категории пациентов, что в дальнейшем поможет в принятии более конструктивного решения для их лечения.

В регионах Республики Таджикистан, в силу ряда социально-экономических особенностей, актуальным является не только вопрос изучения характеристики ХБП у больных с ДН, но и вопрос решения этой задачи с использованием наиболее простых и практических методов исследования.

Цель исследования: изучение клинико-лабораторной характеристики анемического синдрома и его взаимосвязи с нарушением почечных функций при 3, 4, 5 стадиях хронической болезни почек у больных с диабетической нефропатией.



Материал и методы. В исследование включены результаты комплексного клинико-функционального анализа 90 больных (основная группа) с умеренной, тяжёлой и терминальной стадиями ХБП, развившейся на фоне диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа. Мужчин было 58, женщин – 32, в возрасте от 29 до 63 лет, средний возраст составил 45,7 года. Продолжительность основного заболевания до начала первых признаков диабетической нефропатии колебалась от 13 до 28 лет. Больные были распределены следующим образом:

а) группа 1 – 30 больных с 3 стадией ХБП (умеренная ХБП);

1а – 15 больных с 3А стадией ХБП; СКФ = 59-45 мл/мин/1,73 м²;

1б – 15 больных с 3Б стадией ХБП; СКФ = 44-30 мл/мин/1,73 м²;

б) группа 2 – 30 больных с 4 стадией ХБП (тяжёлая ХБП); СКФ = 29-15 мл/мин/1,73 м²;

в) группа 3 – 30 больных с 5 стадией ХБП (терминальная хроническая почечная недостаточность); СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м².

Для установления нормативных данных обследованы 20 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту (10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 30 до 60 лет), которые составили контрольную группу.

Всем пациентам проведено трёхэтапное обследование, согласно общепризнанной схеме обследования по нефрологическому плану с определением в периферической крови количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, гематокрита, цветного показателя, содержания сывороточного железа. Результаты исследования периферической крови оценивали согласно рекомендациям ВОЗ (2001). Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы «Microsoft Excel 2010». При анализе распределения переменной рассчитывали частоту отдельных значений, среднее арифметическое, среднее квадратичное отклонение и медиану с построением частотных гистограмм. При сравнении распределения параметров между группами использовали критерий χ^2 и дисперсионный анализ. Для оценки связей между переменными использовали критерий χ^2 , коэффициент корреляции Пирсона «r» и ранговый коэффициент корреляции Спирмена «r». Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. В исследование не включены больные с железодефицитной анемией другого генеза, больные с ХБП, возникшей на основе других заболеваний почек, атеросклероза и ИБС.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинических симптомов у больных диабетической нефропатией с 3, 4, 5 стадиями ХБП при ДН показал наибольшую частоту сочетания ренальных симптомов с кардиальными, диспептическими и анемическими (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ ХБП ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Основные синдромы	Стадии ХБП					
	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30) СКФ = 21,9±3,8	Группа 3 (n=30) СКФ = 11,9±2,7	Всего (n=90)	
	1а (n=15) СКФ = 49,1±4,1	1б (n=15) СКФ = 34,2±3,6				
Протеинурия:	15 (100%)	15 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	90 (100%)	
Ренальные симптомы	а) лёгкая $A_1 < 1$ г/сут	8 (53,3%)	7 (46,7%)	8 (26,7%)	6 (20,0%)	29 (32,2%)
	б) умеренная A_2 1-3 г/сут	4 (26,7%)	4 (26,7%)	14 (46,7%)	12 (40,0%)	34 (37,8%)
	в) выраженная $A_3 > 3$ г/сут	3 (20,0%)	4 (26,7%)	8 (26,7%)	12 (40,0%)	27 (30,0%)
Артериальная гипертония:	12 (80,0%)	13 (86,7%)	26 (86,7%)	28 (93,3%)	79 (87,8%)	
1 степень	4 (26,7%)	6 (40,0%)	4 (13,3%)	4 (13,3%)	18 (20,0%)	
2 степень	5 (33,3%)	4 (26,7%)	12 (40,0%)	14 (46,7%)	35 (38,9%)	
3 степень	3 (20,0%)	3 (20,0%)	10 (33,3%)	10 (33,3%)	26 (28,9%)	
Отёчный синдром	7 (46,7%)	8 (53,3%)	17 (56,7%)	21 (70,0%)	55 (61,1%)	
Кардиальные жалобы	7 (46,7%)	8 (53,3%)	15 (50,0%)	19 (63,3%)	49 (54,4%)	
Диспептические расстройства	7 (46,7%)	8 (53,3%)	18 (60,0%)	21 (70,0%)	54 (60,0%)	
Анемические жалобы	4 (26,7%)	5 (33,3%)	20 (66,7%)	24 (80,0%)	53 (58,9%)	
Головные боли	12 (80,0%)	13 (86,7%)	26 (86,7%)	27 (90,0%)	78 (86,7%)	
Головокружение	8 (53,3%)	8 (53,3%)	16 (53,3%)	18 (60,0%)	50 (55,5%)	

Частота артериальной гипертонии (АГ) в группах 1, 2 и 3 составила соответственно 83,3%, 86,7%, и 93,3%. Следует указать, что умеренная артериальная гипертония наблюдалась лишь у 20% больных и выявлялась в 1 группе больных с 3А и 3Б стадиями ХБП. Артериальная гипертония средней и тяжёлой степени выявлялась у 28,9 и 38,9% больных, соответственно, главным образом, при тяжёлой и терминальной стадиях ХБП. Практический опыт и данные литературных источников [7,9,10] показывают более частое и тяжёлое течение АГ у больных с ДН по сравнению с популяцией больных с гломерулопатиями другой природы. Данное положение также подтверждается исследованиями наших сотрудников [5,6].

Отёчный синдром наблюдался у большей половины обследованных (61,1%). Частота отёчного синдрома увеличивалась по мере нарастания степени тяжести ХБП (50,0%, 56,7% и 70,0% в 1, 2 и 3 группах, соответственно). Отёки, как правило, имели нефротический характер: локализовались на лице, в поясничной области, нижних конечностях, а у 19 (21,1%) больных наблюдалось накопление жидкости в брюшной и плевральной полостях.

Особого внимания заслуживала степень выраженности суточной протеинурии. Большая частота высокой протеинурии у больных с ДН является отрицательным прогностическим признаком, способствующим ускорению процесса прогрессирования ХБП.

Кардиальные жалобы проявлялись сердцебиением, периодическими болями в области сердца, перебоями, одышкой. Диспептические расстройства, главным образом, проявлялись снижением аппетита, изжогой, тяжестью и кратковременными болевыми спазмами в области желудка. Из анемических жалоб отмечали резкую слабость, онемение рук, потемнение перед глазами, выраженную бледность кожных покровов. Головная боль, головокружение, в силу полиэтиологичности их генеза, рассматривались отдельно от вышеуказанных групп симптомов.

Результаты изучения анемического синдрома по показателям периферической крови также показали существенные изменения гемограммы у обследованных групп пациентов (табл.2). Анализ периферической крови выявил признаки анемии у 81 (90%) пациента. Лёгкая анемия суровнем гемоглобина в пределах 119-100 г/л выявлена у 16 (18%) обследованных, анемия средней тяжести с уровнем гемоглобина 109-70 г/л – у 31 (34%), а тяжёлая анемия с уровнем гемоглобина ниже 70 г/л – у 34 (38%).

Результаты анализа частоты и тяжести течения анемии в обследованных группах представлены на рисунке 1.

Уже умеренной стадии ХБП при ДН (группа 1) у большинства пациентов (70,0%) выявляются признаки анемии. В этой стадии ХБП чаще наблюдается лёгкая анемия, реже встречается анемия средней тяжести и тяжёлая анемия. При этом следует указать, что при 3Б стадии ХБП (группа 1б) по сравнению с 3А стадией (группа 1а) частота анемического синдрома увеличивается (86,6% против 53,3%).

В опубликованных национальных программах Научного общества нефрологов России указывается на сравнительно частое возникновение полиорганной патологии, особенно сердечно-сосудистых повреждений у больных с 3Б стадией по сравнению с 3А стадией ХБП, связывая данное положение более существенным снижением величины СКФ при 3Б стадии. Исходя из этого, авторы [7,9] рекомендуют рассматривать умеренную стадию ХБП подразделяя на 3А и 3Б стадии.

В тяжёлой стадии ХБП при ДН (группа 2) структура анемического синдрома изменяется в сторону увеличения тяжести его течения. Лёгкая анемия наблюдается в единичных наблюдениях (6,7%), тогда как частота средней степени тяжести анемии резко нарастает (53,3%). Увеличивается также частота тяжёлой анемии по сравнению с 3Б стадией ХБП, достигая 40,0%.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ С ХБП ПРИ ДН (M±m)

Показатель, единица измерения	Контрольная группа (n=20)	Больные с признаками анемии (n=81)		
		Лёгкая анемия (n=16)	Средней тяжести (n=31)	Тяжёлая анемия (n=34)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,86±0,04	3,58±0,01	3,32±0,02	2,63±0,16
Гемоглобин (Hb), г/л	131,8±1,2	100,8±0,9	83,1±1,1	58,1±2,3
Гематокрит (Ht), %	44,2±0,91	39,6±1,32	34,2±2,21	31,5±0,88
Цветной показатель (ЦП), Ед	0,86±0,03	0,80±0,02	0,71±0,03	0,69±0,02
Сывороточное железо (СЖ), мкмоль/л	19,31±1,06	11,58±1,22	10,39±1,34	9,87±1,41

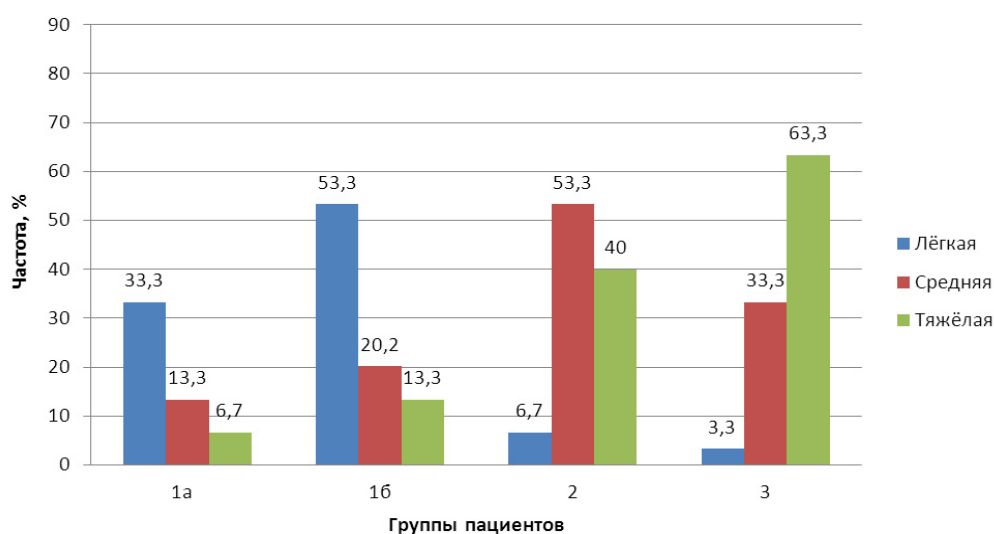


РИС. 1. ЧАСТОТА И ТЯЖЕСТЬ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХБП

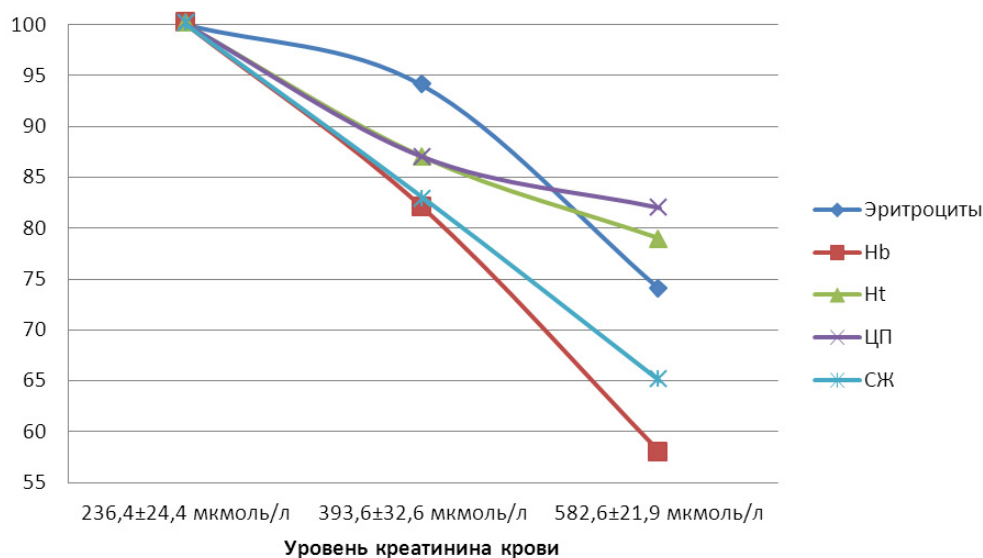


РИС. 2. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ГЕМОГРАММЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ УРОВНЯ КРЕАТИНИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ (ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ, В %)

В стадии терминальной хронической почечной недостаточности при ДН (группа 3) также происходят закономерные изменения в структуре и частоте анемического синдрома. Значительно увеличивается частота тяжёлой степени анемии (63,3%), реже (33,3%) выявляется средняя и исключительно редко (3,3%) – лёгкая анемия. Данное положение убедительно доказывает патогенетическую взаимосвязь развития почечной анемии с массой функционирующих нефронов, синтезирующих эритропоэтин. В этой далеко зашедшей стадии ХБП имеется достаточно выраженный нефросклероз, значительно ухудшающий функциональную деятельность почек в целом, способствуя возникновению полиорганной патологической симптоматики, в том числе анемии.

Преследуя практический интерес и простоту исследования, проведено сопоставление данных гемогаммы с уровнем креатинина сыворотки крови с целью выяснения его взаимосвязи с частотой и тяжестью анемии при различных стадиях ХБП (рис.2).

Это сопоставление позволило установить определённые закономерности: по мере увеличения содержания креатинина сыворотки крови возрастает частота и тяжесть течения анемического синдрома. Данное положение позволит практическому врачу более обстоятельно оценить тяжесть течения основного заболевания, его прогноз, правильно подобрать стратегию лечения и профилактики.



Таким образом, присоединение анемического синдрома у больных с ХБП при ДН на фоне артериальной гипертензии, отёчного синдрома, высокой суточной протеинурии, прогрессирующего снижения величины СКФ и азотемии значительно ухудшает общий соматический статус пациента. У этой категории пациентов признаки анемии на гемограмме выявляются раньше, чем клинические проявления анемического синдрома. Анемический синдром имеет тесную взаимосвязь и прямо коррелирует с клинико-лабораторными признаками нарушения почечных функций. Своевременное выявление анемического синдрома простыми и легкодоступными методами исследования периферической крови установление характера его течения позволит более обстоятельно оценить тяжесть течения основного заболевания, его прогноз, разработать стратегию эффективного комплексного лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение / М.В. Шестакова // Вестник РАМН. – 2012. – № 1. – С.45-49.
2. Иванов Д.И. Диабетическая нефропатия: диагностика и лечение в свете рекомендаций ADA 2011 / Д.И.Иванов // Здоровье Украины. – 2011. – № 1 (15). – С. 27-30.
3. Оспанова Т.С. Изменение показателей качества жизни больных на разных стадиях хронической болезни почек при сахарном диабете / Т.С.Оспанова, Н.В.Заозерская // Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т. 2, № 1. – С.144-148.
4. Diabetic Nephropathy Remission and Regression Team Trial in Japan (DNETT-Japan): Rationale and study design / K.Shikata [et al.] // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2010. – № 87. – P.228-232.
5. Сулейманова З.А. Состояние гемодинамики малого круга кровообращения у больных с ХПН / З.А.Сулейманова // Роль медицинской науки в оздоровлении общества: сб. тр. / 59-я научно-практическая конференция ТГМУ. Душанбе. – 2011. – С.187-188.
6. Соилов Р.И. Функциональная характеристика гипертрофии левого желудочка у больных с различными стадиями хронической почечной недостаточности / Р.И.Соилов, Ю.А.Шокиров, З.А.Сулейманова // Вестник Авиценны. – 2014. – № 1. – С. 84-90.
7. Мухин Н.А. Персоналицированная медицина в клинической нефрологии / Н.А.Мухин, В.В.Фомин // Терапевтический архив. – 2012. – № 6. – С.5-9.
8. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update / Am. J. Kidney Dis. – 2001. – 37 (suppl. 1). – P.182-238.
9. Шилов Е.М. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования / Е.М.Шилов. – ГЭО-ТАР-Медиа. – 2008. – 969с.
10. On behalf of the Renal Pathology Society. Pathologic Classification of Diabetic Nephropathy / T.W.Tervaert [et al.] // J. Am. Soc.Nephrol. – 2010. – № 21 (4). – P.556-563.
11. Diabetic nephropathy / T.Zelmanovitz [et al.] // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2009. – V. 1. – P.1-17.



Summary

Clinical and functional parallels of anemic syndrome with patients with renal dysfunction in diabetic nephropathy

H.S. Ganiev, Y. Shokirov, Sh.S. Anvarova*

*Chair of internal diseases №1; *Endocrinology Avicenna TSMU*

The study involved 90 patients with chronic kidney disease (CKD), developed on the background of diabetic nephropathy (DN). The clinical and laboratory characteristics of anemias shown and its relationship with the stages of CKD and markers of renal impairment is established. Clinical manifestations of anemia were detected in 53 (58,9%) patients, Mild form of anemia by hemogram was detected in 16 (17,8%) patients, moderate - in 31 (34,4%), severe anemia - in 34 (37,8%). Mild anemia (43,3%) more often was found in patients with moderate CKD stage at DN. In patients with severe CKD stage at DN mild anemia detected in a few cases (6,7%), while the frequency of moderate anemia (53,3%) and severe (40,0%) is significantly increased. At the stage of terminal chronic kidney failure increases the frequency of severe forms of anemia, reaching 63,3%, the moderate form is less common (33,3%), and very rarely - mild anemia (3,3%).

There is a relationship of frequency and severity of anemia with the value of the glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine, and clinical signs of renal impairment.

Key words: chronic kidney disease, diabetic nephropathy, anemia syndrome

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ганиев Хуршеджон Саъдиевич – аспирант кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
E-mail: khurshed12@inbox.ru