

УДК: 616.379-008.64; 616.155.194

*Шокирова Г.К.
ассистент кафедры
госпитальной терапии и эндокринологии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистон*

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. Анемия оказывает нежелательное влияние на качество жизни больных, вызывает снижение работоспособности и толерантности к физической нагрузке, ухудшение сексуальной и когнитивной функций и сопровождается различными симптомами (одышка, головокружение, плохой аппетит и т. д.). Более того, анемия у больных СД позволяет предсказать повышенный риск неблагоприятных исходов (независимо от тяжести нефропатии) и, по-видимому, сама по себе способствует прогрессированию микро- и макроангиопатии. Тем не менее, врачи обычно не придают особого значения анемии у таких пациентов.

Ключевые слова: Сахарный диабет, анемия, физической нагрузке, нефропатия, хронической болезни почек.

*Shokirova G.K.
department assistant
hospital therapy and endocrinology
Andijan State Medical Institute
Andijan, Uzbekistan*

DEVELOPMENT MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF ANEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Summary. Anemia has an undesirable effect on the quality of life of patients, causes a decrease in working capacity and exercise tolerance, deterioration in sexual and cognitive functions and is accompanied by various symptoms (shortness of breath, dizziness, poor appetite, etc.). Moreover, anemia in diabetic patients predicts an increased risk of adverse outcomes (regardless of the severity of nephropathy) and, apparently, in itself contributes to the progression of micro- and macroangiopathy. However, physicians usually do not attach much importance to anemia in such patients.

Key words: Diabetes mellitus, anemia, physical activity, nephropathy, chronic kidney disease.

Актуальность. Сахарный диабет (СД) — распространенное заболевание, которым страдает около 5% населения Европы. Распространенность этого заболевания растет с каждым годом. Ожидается, что в ближайшие несколько лет число таких пациентов в Европе превысит 32 млн человек. Характерным осложнением СД как 1, так и 2 типа является нефропатия. В индустриально развитых странах диабетическая нефропатия сегодня стала ведущей причиной терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). По мере роста числа больных СД можно ожидать и пропорционального возрастания роли диабетической нефропатии в структуре больных терминальной почечной недостаточностью.

Примерно половина больных с ХБП страдает анемией. Соответственно, СД является одной из главных причин почечной анемии. При диабетической нефропатии анемия развивается раньше и чаще и протекает тяжелее, чем у больных с заболеваниями почек другой природы. Например, по данным эпидемиологического исследования NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey), проводившегося в США, частота анемии у больных ХБП III–IV стадий и СД была в 2 раза выше, чем у больных с сопоставимым нарушением функции почек, не страдающих СД.

Ведущую роль в патогенезе почечной анемии играет дефицит эритропоэтина, вырабатываемого почками. В этой связи высказано предположение о том, что его более раннее применение у больных диабетической нефропатией может привести к улучшению прогноза при этом состоянии.

Цель исследования. Определить распространенность анемии у лиц с СД 2-го типа.

Материалы и методы исследования. Включены 80 пациентов с СД 2-го типа в возрасте старше 40 лет. Среди обследованных было 43 мужчины, 37 женщин. Средний возраст женщин и мужчин составил 58 ± 14 и 62 ± 12 года соответственно. Средняя длительность диабета – $11,42 \pm 2,2$ года. Контрольную группу составили 38 пациентов (средний возраст – $58,6 \pm 2,3$ года) без СД в анамнезе.

Результаты исследования. В ходе исследования были обследованы 80 пациентов с СД 2-го типа, длительность заболевания которых составила более 5 лет, из них 26 (56,5%) – мужчины и 20 (43,5%) – женщины. Среди пациентов, длительность заболевания которых менее 5 лет, 15 (44,1%) мужчин и 19 (55,8%) женщин. HbA1C у мужчин составлял 7,1% (4,8–15,0), у женщин – 6,6% (4,9–11,1), в общей группе его значение – 6,9% (4,8–15,0). У 36 (28,8%) пациентов СД сочетался с анемией. Уровни Hb, HbA1C и экскреция альбумина с мочой, как и измерение соотношения альбумин/креатинин в моче, для каждого пола рассматривали индивидуально

Соотношение альбумин/креатинин в моче у мужчин – 9,0 (0,8–>1000) мг/г и женщин – 9,9 (1,0–>1000) мг/г, в общей группе – 9,6 (0,8–>1000) мг/г. Клиренс креатинина у мужчин – 112 ± 42 мл/мин и у женщин – 86 ± 33 мл/мин, в общей группе – 103 ± 41 мл/мин. Нормальный креатинин сыворотки (<110 мкмоль/л) имели 87% пациентов (86% мужчин и 84% женщин). Нормальный уровень соотношения альбумин/креатинин (<24 мг/г) имели 75% пациентов (74% мужчин и 77% женщин). Средний уровень Hb был $14,2 \pm 1,3$ г/дл у мужчин и $13,6 \pm 1,5$ г/дл у женщин. У 19 (23,7%) пациентов

диагностирована анемия по критериям ВОЗ, включая 11 мужчин и 8 женщин со средним уровнем Hb 12,3 г/дл (от 10,9 до 12,9) и 11,5 г/дл (от 9,2 до 11,9) у мужчин и женщин соответственно. Средний объем эритроцитов (MCV) для 10 анемичных мужчин был $90,1 \pm 5,4$, при этом только один пациент с $MCV < 78$. Среднее значение MCV для 5 анемичных женщин составляло $84,5 \pm 7,8$, у 3 из 8 пациенток $MCV < 78$. Поэтому большинство (85%) пациентов имели нормоцитарную анемию. Используя критерии ВОЗ для определения анемии, у 74% анемичных пациентов сывороточный креатинин составлял < 110 мкмоль/л и 72% анемичных пациентов имели расчетный клиренс креатинина > 60 мл/мин. Из тех, у кого сывороточный креатинин был в норме (< 110 мкмоль/л), 7% мужчин и 14% женщин имели анемию по сравнению с 24% мужчин и 38% женщин с повышенным креатинином (> 110 мкмоль/л).

По результатам настоящего эпидемиологического исследования, распространенность анемии среди лиц с СД 2-го типа составляет 23,7%. Несмотря на то, что при наличии анемии самая высокая корреляция была у клиренса креатинина, приблизительно у 75% пациентов с анемией сывороточный уровень креатинина (< 110 мкмоль/л) и клиренс креатинина (> 60 мл/мин) были в норме. Измерения распространенности анемии в публикациях иностранных авторов варьируют в зависимости от изучаемой популяции и используемых методов диагностики [15]. Данное исследование показывает, что в возрастной группе около 60 лет при сохраненной функции почек (скорость клубочковой фильтрации – 60 мл/мин на $1,73\text{м}^2$) распространенность анемии составляет 23,7%, что совпадает с данными исследований зарубежных авторов [15]. Выраженность анемии у лиц с СД была связана с рядом факторов, включая скорость клубочковой фильтрации, экскрецию альбумина с мочой и уровнем HbA1C [4]. Кроме того, распространенность анемии у пациентов с СД в 2–3 раза выше, чем у пациентов с сопоставимыми почечными нарушениями в общей популяции [4, 15].

Результаты данного исследования совпадают с выводами зарубежных авторов. Однако в данном исследовании ассоциации с возрастом, сывороточным креатинином и расчетным клиренсом креатинина были выражены у мужчин. Отсутствие дальнейших ассоциаций может быть связано с относительно небольшим размером выборки. Другим важным выводом была ассоциация между продолжительностью диабета и распространенностью анемии. Лица с длительностью СД более 5 лет имели в 1,7 раза более высокий риск развития анемии, чем при длительности диабета менее 5 лет. Эти наблюдения предполагают, что выявление анемии должно происходить при рутинном обследовании лиц с СД и способствовать своевременному лечению с целью сведения к минимуму риска таких микрососудистых осложнений, как нефропатия и ретинопатия.

Вывод. В настоящее время накапливается информация о замедлении прогрессирования хронических осложнений сахарного диабета (нефропатии, нейропатии, ретинопатии) и сердечно-сосудистой патологии под воздействием антианемической терапии с использованием препаратов рчЭПО. При этом остается не вполне ясным вопрос о соотношении эффектов нормализации уровня гемоглобина и непосредственного кардио-, нефро- и нейропротективного действия ЭПО. На основе дальнейшего изучения механизмов развития анемии у больных сахарным диабетом и патогенетической роли ЭПО в этих процессах должны быть определены четкие показания к началу терапии препаратами рчЭПО, оптимальные схемы лечения, целевые уровни гемоглобина для различных групп пациентов.

Литература

1. Dikow R., Schwenger V., Schöomig M. et al. How should we manage anaemia in patients with diabetes? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. Vol. 17. Suppl. 1. P. 67–72.
2. Zoppini G., Targher G., Chonchol M. et al. Anaemia, independent of chronic kidney disease, predicts all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetic patients // *Atherosclerosis.* In Press. 2009.

3. Joss N., Patel R., Paterson K. et al. Anaemia is common and predicts mortality in diabetic nephropathy // QJM. 2007. Vol. 100. P. 641–647.
4. Bosman D. R., Winkler A. S., Marsden J. T. et al. Anaemia associated with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy // Diabetes Res. Clin. Pract. 2000. Vol. 50. Suppl. 1. P. 265.
5. Magri C. J., Fava S. The role of tubular injury in diabetic nephropathy // European Journal of Internal Medicine. 2009. Vol. 20. P. 551–555.
6. Najafian B., Mauer M. Progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients // Diabetes Res. Clin. Pract. 2009. Vol. 83. P. 1–8.
7. Шестакова М. В., Дедов И. И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009.
8. Thomas M. C., MacIsaac R. J., Tsalamandris C. et al. Unrecognized Anemia in Patients With Diabetes: A cross-sectional survey // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. P. 1164–1169.
9. Thomas M. C., MacIsaac R. J., Tsalamandris C. et al. Anemia in patients with Type 1 diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. P. 4359–4363.
10. Adetunji O. R., Mani H., Olujohungbe A. et al. «Microalbuminuric anaemia» — The relationship between haemoglobin levels and albuminuria in diabetes // Diabetes Res. Clin. Pract. 2009. Vol. 85. P. 179–182.
11. McGill J. B., Bell D. S. H. Anemia and the role of erythropoietin in diabetes // J. Diabetes Complications. 2006. Vol. 20. P. 262–272.
12. Craig K. J., Williams J. D., Riley S. G. et al. Anemia and Diabetes in the Absence of Nephropathy // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. P. 1118–1123.