

Бабаджанова Ш.А.,
Курбанова З. Ч.,
Мусаева Н.Б.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ У
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ОПЫТ
ПРИМЕНЕНИЯ ЭПОСТИМА И КОСМОФЕРА**

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент

Заболеваемость сахарным диабетом 2 типа стремительно увеличивается, соответственно увеличиваются и их сосудистые осложнения. Одним из частых осложнений является диабетическая нефропатия, которая приводит к развитию анемии. В работе дана характеристика анемии и методы её коррекции, проведен анализ эффективности препаратов Эпостим и Космофер при лечении нефрогенной анемии.

The resume: Diabetes 2 types promptly increases, also their vascular complications accordingly increase. One of frequent complications is diabetic nephropatia which leads to anaemia development. There are the characteristic of anaemia and methods of its correction in this science, the analysis of efficiency the preparations of Epostim and Kosmo-fer in the treatment nephrotic anemias.

Кандли диабетнинг 2-тури билан касалланиш тез суъратларда ошиб бормокда, шу жумладан, касалликнинг кон-томир асоратлари ҳам купаймоқда. Тез ва куп учрайдиган асоратларидан бири диабетик нефропатия булиб, анемия ривожланишига олиб келади. Келтирилган ишда анемия тавсифи ва унинг даволаш усуллари, нефроген анемияни даволашда Эпостим ва Космофер препаратларининг самарадорлиги тахлил қилинган.

Сахарный диабет (СД) является наиболее распространенным эндокринным заболеванием, которое в последнее десятилетие стали называть всемирной эпидемией неинфекционного характера. Согласно данным Международной диабетической ассоциации (IDF) болезнь распространяется гигантскими темпами, к 2030 году ожидается 438 млн. больных СД, что составит 7,8% населения земного шара. Несмотря на многообразие форм СД, 80 - 95% больных составляют лица с СД 2 типа или инсулин независимый сахарный диабет (ИНЗСД). Хорошо известно, что длительность и качество жизни больных СД определяются развитием и прогрессированием осложнений диабета [1]. Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой специфическое поражение почек при СД сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности. ДН развивается у 20 - 45% больных СД. Популяционные исследования выявили, что больные СД более подвержены риску развития анемии, по сравнению с населением, не страдающим диабетом [2,3,5]. Если оценивать по критериям ВОЗ, распространенность анемии среди больных сахарным диабетом 2 типа составляет от 16% до 23% [4, 6].

У больных СД 2 типа, при диабетической нефропатии частота анемии достигает 85% в зависимости от стадии, тяжесть которой нарастает по мере прогрессирования почечной недостаточности. Нарушение функции почек приводит к снижению продукции эритропоэтина (ЭПО) перитубулярными фибробластами интерстиция почек, где вырабатывается около 90% ЭПО в организме [1-5]. Развитие анемии вызывает не только снижение толерантности к физическим и умственным нагрузкам, трудоспособности и качества жизни больного, но и является одним из ведущих механизмов прогрессирования поражения почек и важным фактором риска развития макрососудистых осложнений сахарного диабета [6-7]. В связи с этим диагностика и лечение анемии становятся одним из актуальных вопросов ведения пациентов с ДН, в том числе на ранней стадии поражения почек.

Цель исследования: Изучить динамику гематологических и феррокинетических показателей крови и углеводного обмена у больных ДН при ИНЗСД на фоне лечения нефрогенной анемии.

Материал и методы. Исследования выполнялись в гематологическом отделении 1 клиники Ташкентской Медицинской Академии. В исследование включен 61 пациент с ИНЗСД, осложнённым диабетической нефропатией, в том числе: мужчин - 29 (47,5%) и женщин - 32 (52,5%). Средний возраст обследованных составил $61,16 \pm 2,7$ лет. Больные были разделены на 2 группы с различными стадиями ДН.

В группу 1 были включены 28 пациентов с ДН II стадии и во 2 группу 33 пациента с ДН III стадии, для изучения особенности течения анемии при ИНЗСД были отобраны больные с явлениями анемического синдрома. Все больные были с длительным сроком заболевания, давность сахарного диабета составила в среднем $12 \pm 2,5$ лет.

Пациентам основной группы антианемиче- ская терапия проводилась препаратами космофер и эпостим. Космофер вводили по 200 мг. на 200 мл. физиологического раствора внутривенно капельно через день. Эпостим больные получали по 4000 МЕ подкожно 2 раза в неделю. Курс лечения 10-12 дней. В контрольной группе лечение проводилось космофером в сопоставимой дозировке.

Космофер представляет собой низкомолекулярный декстран железа (111) 50 мг, 2 мл. Производитель: «Pharmacosmos», Дания.

Эпостим - эпоэтин бета выпускается в виде раствора в ампулах и шприцах по 2000 МЕ,

4000 МЕ. 10000 МЕ., производства ООО «ФАРМАПАРК».

В обследование больных входило исследование общего анализа крови на гематологическом анализаторе, феррокинетики, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), углеводного обмена на биохимическом анализаторе «Auto- humalyzer F 1» фирмы «Human» (Германия) и расчётное определение сывороточного эритропоэтина (Пчелин И.Ю., 2012). Обследование больных проводилось до и после указанной терапии.

Всем больным проводилось клиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза заболевания, осмотр больного. Все пациенты предъявляли жалобы (слабость, утомление,

головокружение, одышка, сердцебиение, потемнение перед глазами) и выявлялись симптомы, характерные для анемического синдрома (бледность кожных покровов и слизистых оболочек).

В анализах периферической крови определялись существенно заниженные показатели гемоглобина, эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроците, характерные для анемии средней и тяжелой степени.

Результаты изучения эффективности применения космофера и эпостима в комплексном лечении анемии у больных с диабетической нефропатией представлены в таблицах 1- 4.

Таблица 1

Динамика основных гематологических показателей у больных ИНЗСД, ДН II ст. в процессе лечения различными препаратами

Показатель	Контрольная группа n=12 космофер		Основная группа n=16 космофер+эпостим	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
НЬ, г/л	63,2±2,2	88,5±2,1*	62,1 ±2,1	104,6±2,2*
Эритроциты 10 ¹² /л	3,1 ±0,09	3,8±0,08	3,0±0,09	3,9±0,06
МСМ(ССГЭ) пг	22,2±1,2	26,5±1,5	21,6±1,3	24,6±1,2
МСУ(УОЭ) Мкм ³	87,2±2,5	88,0±2,2	88,1 ±2,1	88,2±1,2

* - p<0.05-достоверность до и после лечения

Как видно из данных таблиц в основной группе после лечения отметилась положительная динамика в отношении гематологических показателей, так, уровень гемоглобина поднялся с 62,1 г/л до 104,6 г/л, что достоверно

выше чем в контрольной группе. Количество эритроцитов в контрольной группе увеличилось с 3,1 до 3,8* 10¹²/л, в основной группе оказалось выше и достигло 3,9*10¹²/л.

Таблица 2

Динамика основных гематологических показателей у больных ИНЗСД, ДН III ст.

Показатель	Контрольная группа n=14 космофер		Основная группа n=19 космофер+эпостим	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
НЬ, г/л	61,4±2,3	80,1±2,5*	58,6±2,4	99,8±2,6*
Эритроциты 10 ¹² /л	2,8±0,08	3,2±0,06*	2,4±0,08	3,5±0,09*
МСМ(ССГЭ) пг	21,7±1,2	25,5±1,5	24,6±1,3	28,5±1,2
МСУ(УОЭ) Мкм ³	86,2±2,5	87,0±2,2	87,2±2,1	88,3±1,2

*-p<0.05-достоверность до и после лечения

Таблица 3

Динамика феррокинетических показателей у больных ИНЗСД ДН III ст.

показатели	Контрольная группа n=14 космофер		Основная группа n=19 космофер+эпостим	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Сывороточное железо Мкмоль/л	7,6±0,5	12,8±1,0*	7 8,2±0,6	14,9±0,9*
Ферритин крови Нг/мл	15,3±1,3	23,5±2,2	14,9±1,1	25,6±1,6*

*-p<0.05-достоверность до и после лечения

В группе больных с более тяжёлой стадией ДН отмечалась аналогичная динамика, если в первой группе после лечения уровень гемоглобина поднялся с 61,4 г/л до 80,5 г/л, количество эритроцитов увеличилось с 2,8 до $3,2 \cdot 10^{12}/л$, то в основной группе эффективность лечения оказалось выше; уровень гемоглобина поднялся с 58,1 г/л до 99,6 г/л, количество эритроцитов с 2,4 до $3,5 \cdot 10^{12}/л$. Полученные данные указывает на необходимость заместительной терапии эритропоэтином при лечении анемии почечного генеза.

Все пациенты, находившиеся под наблюдением, имели признаки поражения почек в виде снижения

гликозилированного

Комплексная терапия анемии эпостимом и космофером в группе больных ИНЗСД с ДН III стадии показала более выраженную эффективность по данным феррокинетических исследований. Показатели сывороточного железа увеличились с 7,6 мкмоль/л до 12,8 мкмоль/л в контрольной группе и с 7,8 до 14,9 мкмоль/л в основной.

Уровень ферритина крови в основной группе оказалось выше чем в контрольной с 14,9 нг/мл до 25,6 нг/мл и с 15,3 нг/мл до 23,5 нг/мл в.

Таблица 4

гемоглобина от тяжести анемии и ДН.

Выводы

Динамика показателей НЬ в зависимости от СКФ и уровня НЬА1С

Показатель	ДНII		ДНIII	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СКФ мл/мин/1,73 м ²	76,8 ± 4,2	89,6 ± 5,4*	68,2 ± 3,2	87,8 ± 6,4*
НЬА1С %	6,8 ± 0,2	6,6 ± 0,2	7,2 ± 0,2	7,0 ± 0,2
НЬ г/л	63,5 ± 2,5	80,1 ± 2,5*	58,6 ± 2,5	94,6 ± 2,2*

*-p<0.05-достоверность до и после лечения

скорости клубочковой фильтрации ниже <90 мл/мин/1,73 м² или повышение экскреции белка с мочой (микроальбуминурия, протеинурия). Средние значения расчётной скорости клубочковой фильтрации составили: в первой группе 76,8 ± 4,2 мл/мин/1,73 м², в второй группе 68,2 ± 3,2 мл/мин/1,73 м².

Согласно данным таблицы уровень гликозилированного гемоглобина до лечения составлял 6,8 ± 0,2 % и 7,2 ± 0,2 % в первой и второй группе соответственно. После лечения 6,6 ± 0,2% и 6,9 ± 0,2 в первой и второй группах.

Проведенные расчеты зависимости уровня гемоглобина крови от расчётной СКФ, выявила положительную корреляционную связь средней силы (коэффициент корреляции составил +0,28) для ДН II стадии и положительную связь средней силы (коэффициент корреляции + 0,32) для ДН III стадии. Имеется зависимость концентрации

Гематологические и общеклинические показатели у больных с ДН находятся в прямой зависимости от степени тяжести ДН, лечение эпостимом и космофером оказывает более выраженный антианемический эффект, о чем свидетельствует повышение среднесуточного прироста гемоглобина в 1,7 раза по сравнению с группой больных, леченных только Космофером.

У больных ИНЗСД, осложненным ДН выявляется дефицит железа, лечение препаратом железа приводит к улучшению феррокинетики, однако комбинированное использование ЭПО и препаратов железа даёт больший терапевтический эффект, нежели использование этих препаратов в отдельности.

Лечение анемии у больных с ДН улучшает функцию почек, установлена положительная корреляционная связь между СКФ и уровнем гемоглобина.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В, Миленкая Т.М. Сахарный диабет: ретинопатия и нефропатия. - Медицина 2004- 175с.
2. Мартынов С. А. Клинические и патофизиологические особенности анемии при диабетической нефропатии // Сахарный диабет 2008. - №2 . С. 16-22
3. Мартынов С.А, Шестакова М. Современные аспекты диагностики и лечения анемии при диабетической нефропатии. Врач. -2009. - №2. - С. 13 - 16
4. Шестакова М.Б. , Чугунова Л.А. , Шамхалова М.Ш. Диабетическая нефропатия : прорывы в диагностике, профилактика и лечение. Клиницист №2 2007. С.30-34.
5. Bosman D.R., Winkler A.S., Marsden J.T. et al. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. Diabetes Care 2001; 24 (3): 495-499
6. Broon J. Anemia in diabetic renal disease: and underestimated risk factor. Acta Diabetologica 2002; 39: S2.