

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.61-004; 616.379-008.64; 616.155.161

На правах рукописи

ГАНИЕВ ХУРШЕДЖОН САЪДИЕВИЧ

**Анемический синдром у больных с диабетической нефропатией в
зависимости от функционального состояния почек**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Душанбе – 2025

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Научный руководитель: **Одинаев Шухрат Фарходович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты:

Муркамилов Илхам Торобекович, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Рашидов Исмоил Махмадалиевич, кандидат медицинских наук, директор центра нефрологии и гемодиализа Государственного учреждения Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш»

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 6D. КОА – 008 при ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г. Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31, www.tajmedun.tj. +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент**

Р.Дж. Джамолова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. По сей день большинство аспектов практической нефрологии остаются малоизученными и спорными в различных странах мира. Множество этиологических факторов заболеваний почек в сочетании с различными коморбидными состояниями, экологическими нарушениями, особенностями питания и климата снижают эффективность лечения и зачастую не оставляют надежд на выздоровление пациенту. На фоне высокой заболеваемости почечной патологией неуклонно растёт число пациентов с сахарным диабетом и, соответственно, диабетической нефропатией. Сложное переплетение патогенетических нарушений повышенной гликемии, в конечном итоге, обуславливают нарушения со стороны фильтрационной и концентрационной способностей почек. Это обстоятельство нередко является одним из начальных патогенетических факторов нефрогенной анемии, которая в последующем усугубляется целым комплексом нарушений со стороны функций почек, затрудняет диагностику и ухудшает прогноз заболевания. В этой связи множество исследователей регистрируют повышение уровня смертности и инвалидности, обусловленных не только диабетической нефропатией, но и её осложнениями [Шокиров Ю.А., 2016; Крю Дейдра, 2019; Айтбаев К.А., 2021]. Клиническая картина неизбежно сформировавшейся хронической болезни почек (ХБП) первично или вторично на фоне диабетической нефропатии (ДН) всегда протекает агрессивно, вовлекая в патологический процесс почти все органы и системы [Есаян А.М., 2017; Гасанов М.А., 2021; Зверев Я.Ф. 2021]. Нередко возникшая нефрогенная анемия обусловлена развитием «порочного круга» уремических осложнений, диктующая необходимость применения программного гемодиализа. Патогенетическую основу осложнений следует рассматривать как результат декомпенсации функции многих систем и органов, где анемический синдром является пусковым аспектом нарушений со стороны гемодинамики, водно-электролитного баланса и фильтрационной функции почек [Дорофеева Е.Г., 2019; Шилов Е.М., 2020, 2021]. Для практической нефрологии Республики Таджикистан многие аспекты ДН остаются малоизученными в плане отсутствия

определённых критериев прогрессирования, учёта коморбидности состояний, оценки и сопоставления лабораторных показателей с тяжестью и частотой клинических синдромов [Смирнов А.В., 2019; Коломыйцева М.Н., 2021]. Для клиницистов-нефрологов республики приемлемым является своевременное выявление групп риска таких пациентов, прогнозная оценка формирования нефрогенной анемии, что особенно важно при коморбидности с высокой частотой сахарного диабета [Фролова Н.Ф., 2018; Даренская М.А., 2021].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Анализ литературных источников по проблеме диабетической нефропатии позволяет утверждать о различных вариантах клинического течения, что нередко обусловлено климато-географическими, этническими, экологическими особенностями, а также рационом питания и другими факторами. Неизбежность формирования почечной недостаточности влечёт полиорганность поражения, которая частично рассматривается в научных работах Джалилзода С.С., Соибова Р.И., Юсуповой М.Х, Рашидова И.М., Рустамовой М.С. Авторами не затронуты вопросы повышенной гликемии, тогда как большая часть пациентов госпитализируются на фоне повышенной гликемии или уже состоявшейся ДН. Во многих научных трудах отечественных учёных изучены конечные этапы патогенетических нарушений, тогда как анемический синдром можно считать пусковым патогенетическим этапом, определяющим полиорганность поражения, эффективность терапии и прогноз заболевания.

Отличительной частью работы являются вопросы современной медикаментозной коррекции нефрогенной анемии, что ранее не было достаточно изучено. Учитывая отсутствие в нефрологических клиниках республики наборов по морфофункциональным методам исследования, нами сделан упор на изучение ранних маркеров повреждения почек и клинических предикторов, основанных на функциональной способности почек. Отличительным аспектом исследования явилось обсуждение дискуссионных вопросов медикаментозного лечения нефрогенной анемии и фармакологической эффективности ряда

современных препаратов, стимулирующих эритропоэз [Журавлева Л.Ю., 2017; Баринов Э.Ф., 2021; Коломыйцева М.Н., 2021].

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.

Представленное диссертационное исследование проведено в рамках научных проектов НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино и кафедры внутренних болезней №1. Все исследования проведены в соответствии с этическими нормами и международными протоколами НОНРФ (2017) и KDIGO (2012).

Общая характеристика работы

Цель исследования. Выявить частоту и ранние клиничко-лабораторные симптомы формирования анемического синдрома у больных с диабетической нефропатией с оценкой эффективности лечения.

Задачи исследования

1. Определить частоту и клиничко-лабораторные проявления анемического синдрома у больных диабетической нефропатией в аспекте формирования стадий хронической болезни почек.
2. Изучить взаимосвязь клинических проявлений анемического синдрома с функциональным состоянием почек, артериальной гипертензией, азотемией и протеинурией у больных диабетической нефропатией при различных стадиях хронической болезни почек.
3. Изучить эффективность комбинированной терапии анемического синдрома у больных с диабетической нефропатией рекомбинантным человеческим эритропоэтином (рекормон) в сочетании с сахаратом железа (венофер).
4. Разработать тактику ведения пациентов с хронической болезнью почек при диабетической нефропатии, осложнённой нефрогенной анемией, с анализом вероятных трудностей диагностики и лечения в условиях нефрологического отделения.

Объект исследования. Фактическим материалом диссертационного исследования послужили пациенты с диабетической нефропатией, имеющие различные степени анемического синдрома. Все исследования проведены по

нефрологическому плану обследования и лечения согласно клиническим рекомендациям НОНРФ (2017). Обследование и стационарное лечение проведено в нефрологическом отделении ГУ ГЦЗ № 2 им. К.Т. Таджиева (г. Душанбе).

Предмет исследования. Предметом исследования послужила оценка фильтрационных и парциальных функций почек в аспекте формирования нефрогенной анемии. Оценка функций почек сопоставлялась с клиническими симптомами и синдромами, а также с тяжестью течения анемии и показателями сывороточного железа, ферритина, уровнем эритроцитов, Hb и другими гематологическими показателями. Предметом исследования также было изучение фильтрационной способности почек в сопоставлении клинической картины с уровнем белков крови, фибриногена, осмотическими показателями.

Научная новизна исследования. Диссертационная работа является одним из первых фрагментов нефрологии, затрагивающим ключевые патогенетические факторы поражения почек на фоне диабетической нефропатии. Впервые на основе современных клинико-лабораторных и инструментальных методов оценки функции почек представлены результаты различных аспектов анемического синдрома в зависимости от функционального состояния почек.

- ✓ Установлена частота и ранние клинико-лабораторные симптомы формирования анемического синдрома в сопоставлении с функциональным состоянием почек.
- ✓ Установлены критерии и клинические особенности взаимосвязи тяжести течения анемического синдрома с функциональными показателями почек (протеинурией, скоростью клубочковой фильтрации, артериальной гипертензией, азотемией, осмотической функцией почек).
- ✓ Дана оценка эффективности комбинированной терапии анемического синдрома рекомбинантным человеческим эритропоэтином (рчЭПО) и сахаратом железа.
- ✓ На основе изучения стационарных карт нефрологических отделений

проведён анализ возможных осложнений и вероятных трудностей в плане диагностики и лечения пациентов с нефрогенной анемией при ДН.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Полученные результаты исследования улучшат процесс постановки развёрнутого клинического диагноза, что позволит более обстоятельно оценить тяжесть течения, определить прогноз и более оптимально подобрать стратегию лечения анемического синдрома у больных с ХБП на фоне ДН. Установлены ранние клинические и лабораторные предикторы формирования нефрогенной анемии, основанные на выявлении маркеров повреждения почек. Дана оценка степени тяжести анемического синдрома во взаимосвязи с коморбидными состояниями, которые необходимо учитывать в практической нефрологии. С клинической точки зрения показана эффективность, сроки и нюансы проведения комплексного комбинированного лечения нефрогенной анемии. Результаты исследований внедрены в практику стационарной службы ГУ "Городской научный центр реанимации и детоксикации", а также используются в учебном процессе кафедр внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Положения, выносимые на защиту

1. Диабетическая нефропатия обуславливает формирование хронической болезни почек и протекает с тяжёлой клинической симптоматикой (артериальной гипертензией, выраженной протеинурией, снижением скорости клубочковой фильтрации) и нередко сочетается с кардиальной патологией и избыточной массой тела.
2. Диабетическая нефропатия неизбежно осложняется хронической болезнью почек и проявляется анемией различной степени тяжести. Установлена взаимосвязь тяжести течения анемического синдрома с функциональным состоянием почек.
3. Факторами риска возникновения анемического синдрома при диабетической нефропатии являются прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации и нарастание азотистой интоксикации. Важное значение имеет взаимосвязь снижения содержания сывороточного железа с

патологией верхнего отдела пищеварительного тракта.

4. Комбинированная терапия анемического синдрома при ДН на ранних стадиях имеет более оптимальную эффективность, а при терминальной стадии ХБП – относительно удовлетворительный результат.

Степень достоверности результатов. Работа выполнена в формате когортного исследования. Объем работы включает исследования стационарных и амбулаторных медицинских карт, результатов, выписок и отчетов региональных центров эндокринологии, которые подверглись санитарной, методологической и статистической обработке. Заключение и результаты по практическому применению достоверны и обеспечены широтой выборки, обширностью первичного материала, количественным и качественным анализом результатов исследования, применением современных методов статистической обработки информации. Все исследования выполнены в соответствии с этическими принципами и протоколами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1989 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа посвящена одному из разделов внутренних болезней, в частности, разделу нефрологии. Исследования также затрагивают аспекты гипергликемии на фоне формирования ХБП и соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового взрослого человека. Содержание диссертации, а также выполненные исследования отражают раздел нефрологии. Все научные положения, выводы и рекомендации по практическому применению также соответствуют разделу нефрологии.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования. Автор принимал активное участие в амбулаторном и стационарном обследовании и лечении пациентов, а также в организационных и лабораторных исследованиях. Автором самостоятельно проведён анализ литературы и изучены особенности

нарушений при различных стадиях ХБП при ДН. Написание диссертационной работы и научных статей принадлежит автору. В качестве единицы наблюдения автором выбран «случай-пациент» и «случай-заболевания или смерти». Базы исследования для каждого этапа определялись репрезентативностью, доступностью и качеством исходной информации, которая внесена и обработана в компьютерной базе.

Апробация и реализация результатов диссертации. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Медицинская наука: достижения и перспективы: материалы XI годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённая 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан (Душанбе, 2016)», на 63-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи», а также ежегодных научных конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2014, 2015, 2016, 2017 гг.). Апробация проведена на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2024 г., протокол № 6 от 14 мая 2024 г.).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан и Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 174 страницах компьютерного текста (Time New Roman-14; абзац-1,5) и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 3 главы результатов собственных исследований, обсуждение результатов исследования, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов, список литературы, публикации по

теме диссертации и приложения. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 25 рисунками. Список литературы включает 220 источников (из них 150 отечественных и стран СНГ и 70 зарубежных).

Содержание работы

Материал и методы исследования. Фактическим материалом исследования явилось клинико-лабораторное обследование 120 пациентов с диабетической нефропатией, осложнённой ХБП. У обследованных пациентов был верифицирован диагноз СД 2 типа. Обследование и стационарное лечение пациентов проведено согласно нефрологическому протоколу обследования в условиях нефрологического отделения ГУ ГЦЗ № 2 им. К.Т. Таджиева (г. Душанбе).

Критериями включения пациентов в обследование явились:

- ✓ Сахарный диабет, диабетическая нефропатия (документированные подтверждения нарушений фильтрационной функции почек и снижения СКФ);
- ✓ Формирование ХБП на фоне СД 2 типа, начиная с ХБП стадии С3А до терминальной стадии С5.

Критериями исключения явились:

- ✓ ХБП, обусловленная вторичной нефропатией на фоне гломерулонефрита, системными заболеваниями, АГ, аутоиммунными нарушениями, МКБ, поликистозом;
- ✓ Анемический синдром, обусловленный другими этиологическими факторами;
- ✓ Онкологические заболевания почек и органов мочевыделительной системы;
- ✓ Пациенты, ранее получавшие лечение ЭСС.

Пациенты были распределены на подгруппы (по 30 человек в каждой группе) соответственно степени изменения СКФ согласно национальным рекомендациям Научного общества нефрологов Российской Федерации (2017) и международным рекомендациям KDIGO (2012): 1 группа – ХБП стадии С3А

(СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м²); 2 группа – ХБП стадии С3Б (СКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м²); 3 группа – ХБП стадии С4 (СКФ от 15 до 29 мл/мин/1,73 м²); 4 группа – ХБП стадии С5 (СКФ <15 мл/мин/1,73 м²). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Для верификации диагноза ДН использовали соответствие стадий ХБП (С) кодировке МКБ-10 (N18). В обследовании было 49 пациентов мужского пола и 71 пациент женского пола. Возрастной анализ обследованных показал, что основную часть пациентов составляют лица пожилого возраста (т.е. старше 63 лет) – 60 человек (50,0%). Возрастную группу от 56 до 63 лет составили 38 человек (31,6%). Лица от 45 лет до 55 лет составили 22 человек (18,3%). Средний возраст обследованных составил 59,4±1,1 лет. Индексацию ХБП по уровню альбуминурии проводили согласно значениям суточной экскреции альбумина (СЭА), отношения альбумин/креатинин мочи (Ал/Кр), суточной экскреции белка (СЭБ), отношения общий белок/креатинин (Об/Кр).

Для оценки анемического синдрома в комплекс гематологических исследований было включено определение показателей: уровень Hb, эритроцитарные индексы (средний корпускулярный объём – MCV и среднее содержание гемоглобина – MCH), количество ретикулоцитов – для анализа активности эритропоэза, уровень сывороточного железа – для анализа динамики обмена железа, ферритин в сыворотке крови – для определения депо железа. Анемия подразделена на три степени исходя из уровня Hb: лёгкую (119–90 г/л); среднюю (89–70 г/л) и тяжёлую (от 69 г/л и ниже).

В биохимических анализах крови и мочи определяли и учитывали концентрацию общего белка, альбумина, липидов крови, мочевины крови и мочи, креатинина крови и мочи. Определялись концентрации электролитов: ионов натрия, калия, кальция, хлора, магния, фосфора. Комбинированная терапия анемии была проведена препаратами Венофер (Vifor International Inc., Швейцария) – железо(III)-гидроксид-сахарозный комплекс и Рекормон («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария), согласно протоколам лечения НОНРФ.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по клиренсу эндогенного креатинина крови и мочи, собранной по методу Реберга и рассчитанной по формуле Cockcroft и Gault. Определение показателей креатинина в сыворотке крови и моче проводилось согласно методике Фолина. Состояние канальцевой реабсорбции и минутного диуреза вычислялось по концентрации эндогенного креатинина. Содержание ионов хлора и фосфора в плазме и моче определяли титрометрически.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы в информационной среде Excel «Statistica Plus». Для получения достоверных показателей вычислены средние значения абсолютных показателей (M) и их стандартизированные отклонения ($\pm m$). Относительные показатели вычислены в процентах (%). Множественные сравнения независимых групп проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA). Парные сравнения между независимыми группами – по U-критерию Манна-Уитни, между зависимыми – по T-критерию Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средняя продолжительность СД у обследованных больных составила $11,9 \pm 4,9$ лет, а в группах она имела склонность к увеличению по мере нарастания степени тяжести ХБП. Первые признаки ДН появились в среднем через $7,0 \pm 2,4$ лет от момента начала болезни (рисунок 1).

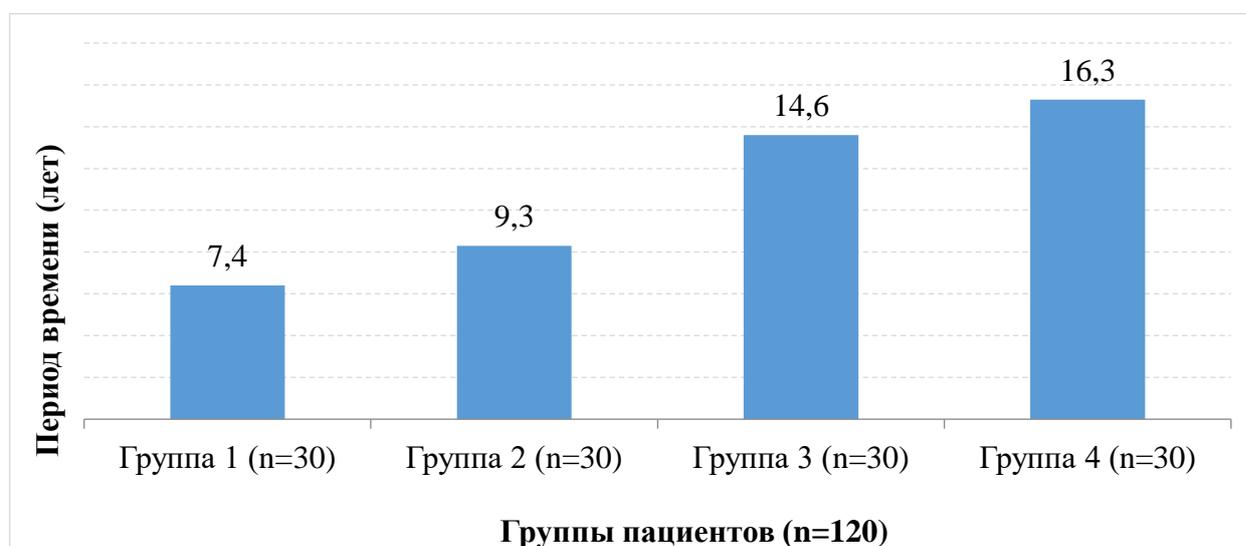


Рисунок 1. - Средняя продолжительность сахарного диабета в группах

ИМТ у обследованных колебался от 18,0 до 46,8 кг/м², а среднее значение ИМТ составило 29,6±3,4 кг/м². Среди обследованных преобладали пациенты с избыточной массой тела (ИМТ = 25–29 кг/м²) и ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), составляя соответственно 38,3% и 31,7%. У 28 пациентов (23,3%) отмечена нормальная масса тела (ИМТ = 18,5–24,9 кг/м²), а у 8 пациентов (6,7%) – недостаточная масса тела (ИМТ < 18,4 кг/м²). Общая частота АГ по группам составила 58,3%. Среди других жалоб нередкими были отёчный синдром, кардиальные жалобы, диспептические расстройства и анемические симптомы (таблица 1).

Таблица 1. - Частота основных клинических симптомов ХБП при ДН

Основной синдром		Группа 1 (3А ст.) n=30	Группа 2 (3Б ст.) n=30	Группа 3 (4 ст.) n=30	Группа 4 (5 ст.) n=30	Всего 120
Ренальные синдромы	АГ:	24 (80,0%)	26 (86,7%)	26 (86,7%)	28 (93,3%)	104(86,7%)
	1 степень	8 (26,7%)	12 (40,0%)	4 (13,3%) p ₂ <0,05	4 (13,3%) p ₂ <0,05	28 (23,3%)
	2 степень	10 (33,3%)	8 (26,7%)	12 (40,0%)	14 (46,7%)	44 (36,7%)
	3 степень	6 (20,0%)	6 (20,0%)	10 (33,3%)	10 (33,3%)	32 (26,7%)
	Отёки:	17 (56,7%)	19 (63,3%)	24 (80,0%)	15 (50,0%) p ₃ <0,05	75 (62,5%)
	На лице	14 (46,7%)	16 (53,3%)	21 (70,0%)	11 (36,7%) p ₃ <0,05	61 (50,8%)
	В нижних конечностях	10 (33,3%)	11 (36,7%)	18 (60,0%) p ₁ <0,05	8 (26,7%) p ₃ <0,05	47 (39,2%)
	В поясничной области	8 (26,7%)	11 (36,7%)	16 (53,3%) p ₁ <0,05	6 (20,0%) p ₃ <0,01	41 (34,2%)
	Асцит	4 (13,3%)	5 (16,7%)	11 (36,7%)	5 (16,7%)	25 (20,8%)
Кардиальные жалобы		14 (46,7%)	16 (53,3%)	16 (53,3%)	19 (63,3%)	65 (54,2%)
Диспептические расстройств		14 (46,7%)	16 (53,3%)	18 (60,0%)	21 (70,0%)	69 (57,5%)
Анемические жалобы		11 (36,7%)	15 (50,0%)	20 (66,7%)	24 (80,0%)	70 (58,3%)

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1 группе, p₂ – по сравнению с таковыми во 2 группе, p₃ – по сравнению с таковыми в 3 группе (по критерию χ^2)

Анализ анамнестических сведений позволил выяснить, что из 120 обследованных больных у 21,7% болезнь сочетается с ишемической болезнью сердца, у 70% регистрируется избыточная масса тела, у 30,0% – единичные кисты почек, у 11,7% – множественные кисты почек, у 100% – хронический пиелонефрит и у 20,0% – нефротический синдром.

Исследование общего анализа мочи показало, что на начальных стадиях ДН у большей половины больных наблюдается лейкоцитурия, а также бактериурия (более 1,5 млн). На начальных стадиях ДН регистрируется полиурия и снижение относительной плотности мочи на фоне гипостенурии. Микрогематурия начинает появляться почти у каждого больного начиная с 3Б стадии ХБП. В данном аспекте на фоне гипергликемии отмечается «принудительная полиурия» и гипостенурия, которая может быть расценена как нарушение канальцевой функции почек при сохранённой клубочковой фильтрации.

На этапе перехода к 3Б и 4-ой стадии ХБП повышенный уровень глюкозы способствует прогрессирующей потере белка и развитию протеинурии, что уже свидетельствует о поражении клубочкового аппарата почек. Анализ клинической картины показал, что патогенетическим началом является гипергликемия, приводящая к нарушению метаболических процессов в почках и, опосредованно, в сердечно-сосудистой системе.

Признаки анемического синдрома появляются уже на ранних стадиях ДН, однако у части этих больных сохраняется нормальный эритропоэз. Так, в 1-й группе обследованных отсутствие анемического синдрома выявлено у 14 пациентов (46,7 %), а во 2-й группе – у 4 (13,3%). По мере прогрессирования тяжести ХБП увеличиваются и нарушения эритропоэтической функции, подтверждением чего является обнаружение анемии у всех пациентов в 3 и 4 группах обследованных (рисунок 2).

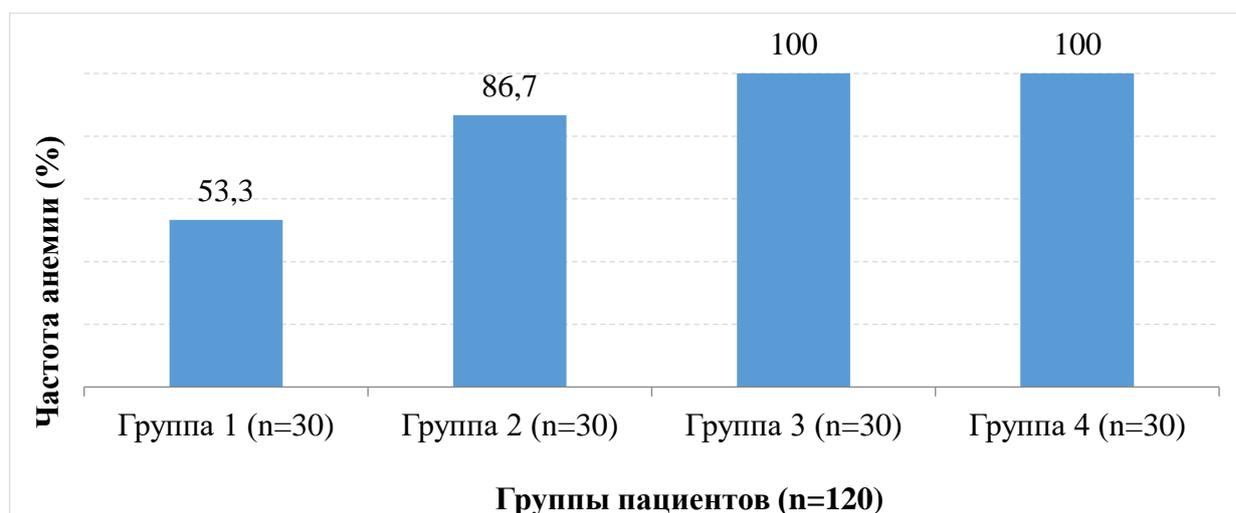


Рисунок 2. - Частота анемии у больных с различными стадиями ХБП при диабетической нефропатии

Отклонение значений по показателям MCH и MCV было несущественным, сохраняя нормохромию (таблица 2).

Таблица 2. - Показатели гемограммы у больных ХБП при ДН с анемией

Показатель, единица измерения	Контрольная группа (n=20)	Больные с анемией в исследуемых группах			
		Группа 1 (n=16)	Группа 2 (n=26)	Группа 3 (n=30)	Группа 4 (n=30)
Гемоглобин, г/л	126,8±4,2	100,8±3,2 p ₁ <0,001	94,2±2,4 p ₁₋₂ <0,001	83,1±4,4 p ₁₋₂ <0,001	64,8±3,2 p ₁₋₃ <0,001
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,86±0,04	3,58±0,03 p ₁ <0,01	3,43±0,04 p ₁₋₂ <0,01	3,32±0,02 p ₁₋₃ <0,001	2,63±0,16 p ₁₋₃ <0,001
MCV, фл	85,3±6,02	88,6±3,21	87,1±5,53	89,7±5,22	86,2±2,23
MCH, пг	29,8±1,25	30,3±0,88	29,4±0,67	29,6±0,83	28,8±0,65
Гематокрит, %	44,2±4,91	39,6±3,32	37,5±3,43	34,2±3,21 p ₁ <0,05	31,5±3,88 p ₁ <0,01
Цветовой показатель, Ед	0,86±0,03	0,80±0,02	0,76±0,02 p ₁ <0,05	0,71±0,03 p ₁₋₂ <0,01	0,69±0,02 p ₁₋₂ <0,001
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	310,4±40,2	306,8±41,8	302,4±38,6	301,3±38,9	286,4±38,1
Ретикулоциты, %	1,4±0,4	1,2±0,2	1,4±0,4	1,6±0,8	1,4±0,8

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – по сравнению с таковыми в 1 группе, p₂ – по сравнению с таковыми во 2 группе, p₃ – по сравнению с таковыми в 3 группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Макроцитоз и микроцитоз эритроцитов наблюдались редко. Эти данные позволяют нам оценить анемию при диабетической нефропатии как нормохромно-нормоцитарную. Лёгкая анемия с уровнем гемоглобина в пределах

119-90 г/л выявлена у 29 (28,4%), средней тяжести с уровнем гемоглобина 89-70 г/л – у 38 (37,3%), а тяжёлая анемия с содержанием гемоглобина 69 г/л и ниже – у 35 (34,3%) пациентов. Частота и тяжесть течения анемии в обследованных группах показали, что количество пациентов с тяжёлыми формами анемии нарастает по мере прогрессирования стадии ХБП.

Частота и тяжесть течения анемического синдрома находятся в определённой взаимосвязи с функциональными параметрами почек. Изменение концентрации креатинина разделяли на 3 степени: умеренное повышение – до 299 мкмоль/л, значительное повышение – от 300 до 500 мкмоль/л, резкое повышение – более 501 мкмоль/л. У пациентов 2 группы со средним значением СКФ 34,2 мл/мин/1,73 м² и концентрации креатинина сыворотки крови 241,1 мкмоль/л частота лёгкой анемии увеличивается в 1,6 раза, а анемии средней степени тяжести – в 2 раза (таблица 3).

Таблица 3. - Сопоставление частоты и степени тяжести анемического синдрома с показателями функциональной деятельности почек у больных с ХБП при ДН

Показатель		Исследуемая группа пациентов			
		Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3	Гр. 4
Показатель функций почек	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	46,1±1,9	34,2±2,1 p ₁ <0,001	21,1±3,9 p ₁₋₂ <0,001	10,9±2,6 p ₁₋₃ <0,001
	Креатинин, мкмоль/л	168,7±9,1	241,1±11,1 p ₁ <0,001	456,3±12,3 p ₁₋₂ <0,001	764,2±22,4 p ₁₋₃ <0,001
Анемия, кол-во б-х, абс (%)	Лёгкая	10(33,3)	16 (53,3)	2 (6,7) p ₁ <0,05** p ₂ <0,001**	1 (3,3) p ₁ <0,001** p ₂ <0,001**
	Средней тяжести	4 (13,3)	8 (26,7)	16 (53,3) p ₁₋₂ <0,01**	10 (33,3)
	Тяжёлая	2 (6,7)	2 (6,7)	12 (40,0) p ₁₋₂ <0,01	19 (63,3) p ₁₋₂ <0,001**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса, *по критерию χ^2 для произвольных таблиц), p₁ – по сравнению с таковыми в 1 группе, p₂ – по сравнению с таковыми во 2 группе, p₃ – по сравнению с таковыми в 3 группе (по U-критерию Манна-Уитни, **по точному критерию Фишера)

Анализ показал, что при незначительном повышении концентрации креатинина сыворотки крови до 299 мкмоль/л чаще наблюдается лёгкая анемия (43,3% случаев), примерно в два раза реже встречается анемия средней тяжести и в единичных случаях встречается тяжёлая анемия (рисунок 3). При повышении уровня креатинина от 300 до 500 мкмоль/л увеличивается частота анемии средней тяжести (53,3% случаев) и тяжёлой анемии (40% случаев), У пациентов с концентрацией креатинина свыше 500 мкмоль/л частота тяжёлой анемии в 2 раза превышает частоту анемии средней тяжести (63,3% против 33,3%), а лёгкая анемия встречается исключительно редко (3,3% случаев).

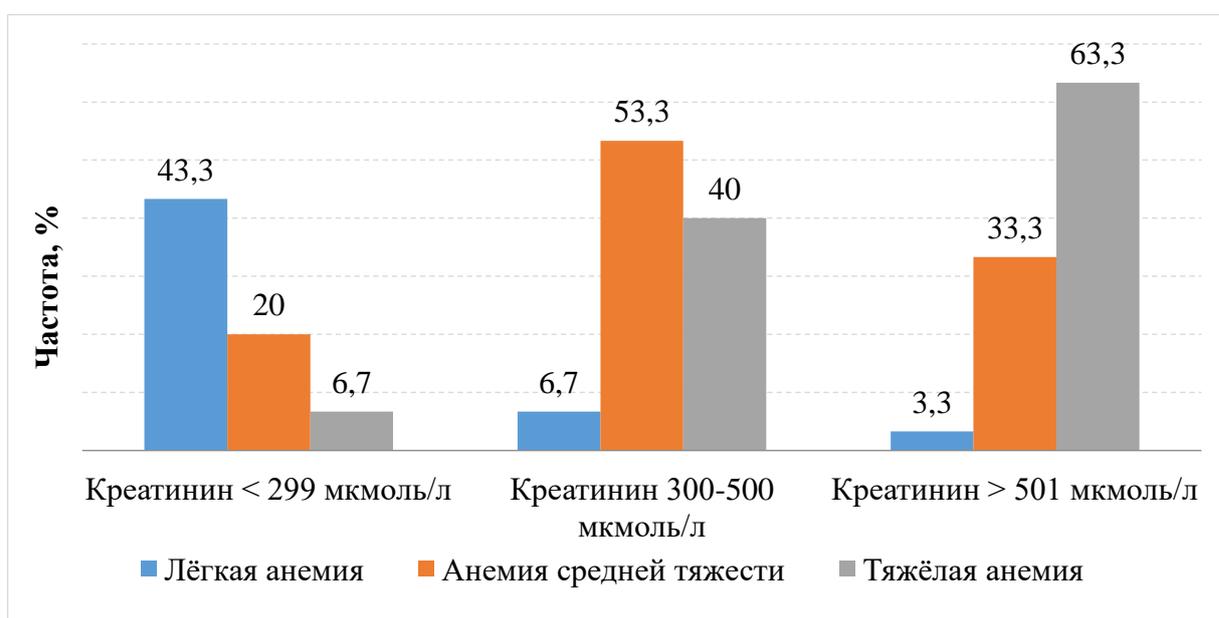


Рисунок 3. - Сопоставление частоты и степени тяжести анемии с уровнем креатинина сыворотки крови у больных с ХБП при ДН

По мере нарастания тяжести течения анемического синдрома нарастает степень снижения концентрации сывороточного железа и ферритина (таблица 4).

Результаты эндоскопического исследования позволили установить патологии желудка и двенадцатиперстной кишки у 56 из 60 обследованных (93,7%), проявляющиеся, главным образом, хроническим гастритом (38,3% случаев) и хроническим гастродуоденитом (36,7% случаев). Реже выявлялись эрозивные повреждения гастродуоденальной зоны (16,6% случаев) и язвенное поражение желудка (1,7% случаев).

Таблица 4. - Содержание сывороточного железа и ферритина у больных с анемией при ХБП, развившейся на основе ДН

Показатель, единица измерения	Контр-я группа (n=20)	Пациенты с анемией		
		Лёгкая анемия (n=29)	Анемия ср. тяжести (n=38)	Тяжёлая анемия (n=29)
Сывороточное железо, мкмоль/л	11,8±1,2	10,8±1,6	9,1±1,7*	8,6±1,8*
Сывороточный ферритин, мкг/л	238,4±27,1	228,6±11,2	218,6±12,6	213,9±9,3

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ показателей фильтрационной функции, проведённый в день поступления пациентов, показал, что у больных с начальной стадией ХБП С3А регистрируется достоверное повышение концентрации мочевины до $12,3 \pm 1,3$ ммоль/л, а уровень креатинина в сыворотке крови повышается до $228,1 \pm 12,1$ ммоль/л. Аналогичная динамика и в отношении креатинина (таблица 5).

Таблица 5. - Показатели функциональной деятельности почек у больных диабетической нефропатией

Показатель	Контроль (n=20)	Группа пациентов (стадии ХБП)			
		1 г. (3А)	2 г. (3Б)	3 г. (4)	4 г. (5)
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	101,0±13,1	46,1±1,9 $p_1 < 0,001$	34,2±2,1 $p_{1-2} < 0,001$	21,1±3,9 $p_{1-3} < 0,001$	10,9±2,6 $p_{1-4} < 0,001$
КР (%)	98,1±7,3	97,5±7,2	95,9±5,6	92,0±6,0	92,2±6,5
Креатинин в крови (мкмоль/л)	81,1±6,9	168,7±9,1 $p_1 < 0,001$	241,1±11,1 $p_{1-2} < 0,001$	456,3±12,3 $p_{1-3} < 0,001$	764,2±22,4 $p_{1-4} < 0,001$
Мочевина крови ммоль/л	4,6±1,2	12,3±1,3 $p_1 < 0,001$	13,4±1,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	25,8±2,3 $p_{1-3} < 0,001$	49,1±2,0 $p_{1-4} < 0,001$
Креатинин мочи ммоль/л	9,1±0,4	10,1±0,5 $p_1 > 0,05$	12,5±0,8 $p_{1-2} < 0,05$	17,1±1,5 $p_{1-3} < 0,001$	19,5±0,6 $p_{1-4} < 0,001$
МД мл/мин	0,95±0,03	1,3±0,06 $p_1 < 0,001$	1,2±0,06 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	0,9±0,2 $p_{1-3} > 0,05$	0,6±0,1 $p_{1-4} < 0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p_1 – по сравнению с контрольной группой, p_2 – по сравнению с таковыми в 1 группе, p_3 – по сравнению с таковыми во 2 группе, p_4 – по сравнению с таковыми в 3 группе (по U-критерию Манна-Уитни).

На ранних стадиях заболевания наблюдается тенденция к снижению СКФ до $46,1 \pm 1,9$ мл/мин при показателях контрольной группы $101,0 \pm 13,1$ мл/мин. Указанное снижение, хотя и является значительным (на 54,4%), может рассматриваться как обратимое, поскольку выраженная гипергликемия способна транзиторно снижать СКФ.

Более прогностически благоприятным признаком является незначительное снижение КР до $97,7 \pm 1,1\%$, что может свидетельствовать о свободной реабсорбции воды из организма при показателях контрольной группы $98,1 \pm 0,3$. На данных стадиях регистрируется гипертрофия почек, усиление кровотока и васкуляризации как компенсаторные механизмы, что отражается на показателях МД, который на данной стадии незначительно увеличен – до $1,2 \pm 0,05$ мл/мин.

У пациентов с ХБП стадии 3Б регистрировали АГ, появление кардиального синдрома и множества жалоб, связанных как с повышенным уровнем сахара крови, так и повреждением почечной ткани. Почти в 2 раза уменьшается СКФ, составляя на данной стадии $34,2 \pm 2,1$ мл/мин. Этот показатель отражается и на уменьшении канальцевой реабсорбции до $95,9 \pm 5,6\%$, что может свидетельствовать о задержке натрия и воды в организме и усилении отёчного синдрома. Уремический фактор также имеет тенденцию к прогрессированию, характеризуясь повышенными уровнями мочевины и креатинина. Поскольку резервные возможности почек ещё не исчерпаны, то показатель минутного диуреза остаётся в нормативных пределах, составляя $1,1 \pm 0,06$ мл. В процентном соотношении уровень мочевины в сравнении с контрольными значениями увеличивается на 104,8%, а креатинин крови – на 90,2%.

Группу больных с терминальной стадией отличает резкое снижение основных почечных процессов. Так, СКФ снижается по сравнению контрольной группой на 90,6% ($p < 0,001$), доходя в среднем до $8,4 \pm 1,2$ мл/мин (контроль $90,1 \pm 1,5$ мл/мин). Уменьшается также КР, достигающая $91,2 \pm 1,9\%$. Соответственно снижению этим показателям вполне закономерно снижается и МД до $0,5 \pm 0,1$ мл/мин. При ХБП на фоне ДН наряду с ранним появлением полиорганных повреждений, патологический процесс протекает с более

выраженной суточной протеинурией, гипопроteinемией и гиперхолестеринемией, способствующих более тяжёлому течению болезни (таблица 6).

Анализ результатов исследований показал, что у большей половины обследованных пациентов (52,5%) наблюдается умеренная протеинурия, у четверти больных (30,0%) – значительная протеинурия, реже (22,5%) наблюдается незначительная протеинурия. Наряду с этим часто отмечалось снижение общего белка (70,8 %) и альбумина крови (35,0 %) с повышением уровня холестерина (78,3 %). Данное положение указывает на большой белково-энергетический дефицит у этой категории больных, способствующий возникновению различных полиорганных осложнений и усугублению анемического синдрома.

Таблица 6. - Показатели суточной протеинурии, общего белка и липидов крови у больных диабетической нефропатией при различных стадиях ХБП

Лабораторный показатель	Исследуемые группы пациентов				Всего (n=120)
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 4 (n=30)	
Незначительная протеинурия < 30 мг/г)	9 (30,0%)	7 (23,3%)	6 (20,0%)	5 (16,7%)	27 (22,5%)
Умеренная протеинурия (30-300 мг/г)	11 (36,7%)	15 (50,0%)	18 (60,0%)	19 (63,3%)*	63 (52,5%)
Значительная протеинурия (> 300 мг/г)	8 (26,7%)	10 (33,3%)	6 (20,0%)	6 (20,0%)	30 (25,0%)
Гипопроteinемия (< 65 г/л)	20 (66,7%)	22 (73,3%)	21 (70,0%)	22 (73,3%)	85 (70,8%)
Гипоальбуминемия (< 40 г/л)	8 (26,7%)	10 (33,3%)	11 (36,7%)	13 (43,3%)	42 (35,0%)
Гиперхолестеринемия (>600 мг/дл)	24 (80,0%)	24 (80,0%)	24 (80,0%)	22 (73,3%)	94 (78,3%)

Примечание: p>0,05 – при сравнении с таковыми в 1 группе пациентов (по критерию χ^2)

Наряду с этим, данное сопоставление позволило установить классические признаки нефротического синдрома у 24 (20,0%) больных: у 6 (5%) пациентов – при ХБП С3, у 10 (8,3%) – при ХБП С4, у 8 (6,7%) – при ХБП С5. Общеизвестным фактом является повреждение почек при диабетической нефропатии, связанное с отложением гиалина в структуре клубочков, повреждением сосудистого русла, интерстиция и канальцев, с присоединением хронического рецидивирующего пиелонефрита, в конечном итоге приводящее к развитию нефросклероза.

Патогенетические изменения закономерно связаны с избытком глюкозы крови и нарушением её утилизации, что наблюдается при диабетической нефропатии. В данном аспекте долгое применение пациентами метформина нарушает всасывание витамина В₁₂ в желудочно-кишечном тракте и это формирует ещё один генез анемии. При анемии не последнее место отводится последующей гипоксии, которая компенсируется гемодинамическими нагрузками на сердце. Долгое время регистрируется активация эритропоэза и улучшение утилизации кислорода, что мы наблюдаем даже в общем анализе крови в виде анизоцитоза.

Водно-электролитный и ионный обмен при диабетической нефропатии, сочетающейся с нефрогенной анемией, характеризуется разнообразными нарушениями, отклоняющимися от физиологических значений (таблица 7).

Таблица 7. - Показатели ионов электролитного обмена баланса у больных с ДН при различных стадиях ХБП (n=35)

Ион	Контроль	ХБП 3А	ХБП 3Б	ХБП 4	ХБП 5
Na+	140,4±11,1	146,3±13,3	146,5±12,4	142,2±11,2	148,1±12,3
K+	3,9±0,4	2,6±0,3**	4,5±0,9	5,2±0,8	5,3±0,7*
Ca ⁺⁺	2,64±0,3	2,40±0,5	2,2±0,6	2,1±0,4	1,85±0,08*
P-	0,90±0,02	1,13±0,06**	1,11±0,08*	1,2±0,03**	1,2±0,1**
Cl-	106,10±9,5	97,0±7,5	96,4±7,2	111,0±9,4	101,2±8,1

Примечание: *p<0,05; **p<0,01 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Общая характеристика нарушений сводится к формированию устойчивой формы гипернатриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии на фоне выраженных

изменений со стороны фильтрационной способности почек, сопровождающихся увеличением содержания токсических и азотистых соединений.

С начальных стадий ХБП С3А, сформировавшейся на фоне ДН и усугубляющейся анемией, регистрируется повышение уровня натрия до $145,8 \pm 2,0$ ммоль/л. На более поздних стадиях ХБП С4 концентрация натрия имеет тенденцию к снижению, что обусловлено не патогенетическими факторами, а преимущественно медикаментозной коррекцией и характером питания пациента.

Если обратить внимание на тот факт, что при терминальных стадиях заболевания осмолярность мочи остаётся статистически неизменной, хотя и сниженной, это может свидетельствовать об истощении резервных и компенсаторных механизмов почек. Однако на этих стадиях осмолярность крови продолжает изменяться в сторону увеличения. На фоне подобного осмотического состояния крови концентрационный индекс постепенно снижается и к терминальным, а затем и агональным состояниям приближается к нулю. Как следствие указанных патогенетических нарушений и гиперосмолярности крови создаётся ситуация, при которой процесс очищения крови от избытка осмотически активных веществ не осуществляется (рисунок 4).

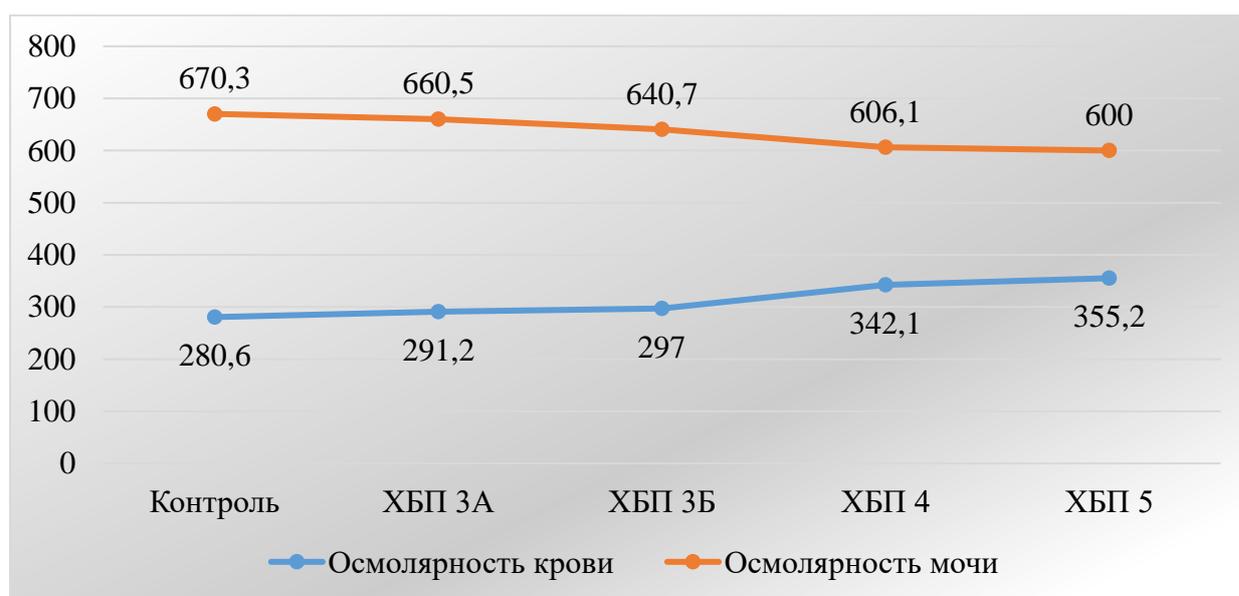


Рисунок 4. - Динамика изменения показателей осмолярности крови и мочи у больных с ДН при различных стадиях ХБП

По этой причине развивается повышенный осмотический диурез с преобладанием в ночное время, что и обуславливает никтурию и гипоизостенурию. В то же время никтурия на фоне изостенурии может являться причиной АГ.

Лечение анемического синдрома при ХБП на фоне ДН проводили согласно международным рекомендациям KDIGO (2012). Применялась комбинированная терапия анемии препаратами железа (Венофер) и ЭСС (Рекормон) на фоне этиопатогенетической и симптоматической терапии основного заболевания. При лечении Рекормоном придерживались общепринятых протоколами стандартов и начинали его назначение при снижении уровня гемоглобина ниже 10 г/дл. Для первой фазы применялся Рекормон в дозе 100 МЕ/кг п/к, а для второй фазы – доза была снижена на 50% от первоначальной. Эффективность оценивали по уровню изменений Hb. В динамике стационарного и амбулаторного наблюдения в период коррекции (1-я фаза) каждые 2 недели проводился мониторинг уровня железа и Hb, а на стадии поддерживающих доз (2-я фаза) – 1 раз ежемесячно. В соответствии с установленными ранее протоколами на 1-й фазе лечения скорость и прирост повышения уровня Hb довели до 1-2 г/дл в месяц, что считается наиболее оптимальным. При отсутствии оптимального результата проводили коррекцию введения в следующий раз, увеличивая дозу на 25%. При обратном эффекте, т.е. увеличении прироста Hb более 2 г/л, дозу препарата уменьшали соответственно на 25%. Венофер пациентам вводили по 100 мг в неделю до достижения целевого уровня гемоглобина, после чего переходили на поддерживающую терапию, уменьшив дозу вводимого железа на 50%.

Значительный положительный эффект нами обнаружен при лечении умеренной ХБП (стадия С3). В этой стадии количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, содержание сывороточного железа и ферритина достигали контрольных величин. Также нарастало количество ретикулоцитов, указывая на активизацию костномозгового кроветворения и функциональной деятельности почек (таблица 8).

Таблица 8. - Результаты комбинированного противоанемического лечения у больных ХБП при ДН (M±m)

Показатель, единица измерения	ХБП С3 (n=30)		ХБП С4 (n=30)		ХБП С5 (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин, г/л	94,2±7,4	110,6±9,2*	83,1±6,4	100,3±8,3*	64,8±4,2	89,4±6,6***
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,43±0,0 1	4,31±0,01* *	3,32±0,0 2	4,14±0,06* *	2,63±0,1 6	3,80±0,11** *
Гематокрит, %	37,5±3,4	40,1±4,70	34,2±3,2	39,2±3,10	31,5±3,6	36,2±3,80
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	34,2±2,1	41,6±4,2*	21,1±2,9	29,1±3,6**	10,9±1,6	11,2±1,6
Креатинин, мкмоль/л	241,1± 11,1	168,2± 12,4***	456,3± 12,3	386,4± 13,2***	764,2± 22,4	557,7± 21,4***
Сыв. железа, мкмоль/л	10,8±1,7	11,8±1,1	9,1±1,7	11,1±0,8	8,6±1,8	11,1±1,1*
Сывороточ. ферритин, мкг/л	228,6± 11,2	237,1± 10,2	218,6± 12,6	226,1± 9,9	213,9± 9,3	218,4± 8,6***
Ретикулоциты, шт.	1–2	3–6	1–2	4–6	1–2	2–3

Примечание: *p<0,05; **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Успешными также были результаты лечения при тяжёлой ХБП (стадия С4), что выражено со стороны динамики содержания железа и ферритина сыворотки крови, показавшие улучшение насыщения крови компонентом железа. Определённая положительная динамика наблюдалась также со стороны величин СКФ и уровня креатинина сыворотки крови.

Относительно удовлетворительными оказались результаты лечения анемического синдрома при терминальной стадии ХБП (С5). Положительная динамика проявлялась увеличением концентрации гемоглобина на 38%, количества эритроцитов – на 44%, значения гематокрита – на 15%, концентрации сывороточного железа – на 29%, сывороточного ферритина – на 31%.

Улучшения выявились также со стороны функциональных показателей деятельности почек: содержание креатинина уменьшилось на 27%, однако

прирост СКФ был незначительным – лишь на 3% по сравнению с исходными значениями.

Таким образом, анализ стационарного этапа лечения препаратами железа и ЭПО показал эффективность в плане улучшения клинико-гематологических показателей со 2-ой недели терапии. У 20 (63,4%) пациентов с анемическим синдромом при ДН на фоне лечения препаратами железа и стимуляторами ЭПО была отмечена положительная динамика.

Выводы

1. Анемический синдром при ДН усугубляет клиническую картину функционального состояния почек и регистрируется в 85,0% случаев. Анемия характеризуется как нормоцитарная, нормохромная, гипорегенераторная с дефицитом железа и ЭПО. При С3А и С3Б стадиях ХБП регистрируется лёгкая степень анемии (33,3% и 53,3% соответственно), при ХБП С4 стадии – анемия средней и тяжёлой степени (53,3% и 40,0% соответственно), а при ХБП С5 стадии – тяжёлая степень анемии (63,3%). Тяжёлая степень нефрогенной анемии протекает на фоне снижения сывороточного железа до $8,6 \pm 1,8$ ммоль/л и ферритина до $213,9 \pm 9,3$ мкг/л [1-А, 3-А, 10-А].
2. Дебют диабетической нефропатии с формированием ХБП 3А стадии и нефрогенной анемией начинается через 7 лет стажа заболевания и характеризуется высокой частотой артериальной гипертензии (86,7%), отёчным синдромом (62,5%) и умеренной протеинурией (52,5%). Адекватно подобранная доза инсулина позволяет стабилизировать гематологические и гемодинамические показатели, а также улучшить СКФ [5-А, 7-А, 9-А].
3. Комплекс нарушений в виде гипернатриемии (до 148 ммоль/л), гиперкалиемии (до 5,4 ммоль/л), 5-кратном увеличении продуктов азотистого обмена (мочевины до 47,2 ммоль/л, креатинина до 666,3 ммоль/л), снижения СКФ до 8,4 мл/мин, КР до 91,2 мл/мин, МД до 0,5 мл/мин, протекающие на фоне прогрессирующего гиперхлорического ацидоза (109,2 ммоль/л), являются дополнительными факторами артериальной гипертензии,

анемического и отёчного синдрома, и, как следствие, формирования анемической кардиомиопатии [2-А, 4-А, 6-А, 10-А, 11-А].

4. Лечение нефрогенной анемии при ХБП на фоне ДН с применением комплекса сахара железа (Венофер) и человеческого рекомбинантного эритропоэтина (Рекормон) способствует стабилизации показателей красной крови с лучшими результатами лечения при умеренной (С3) стадии ХБП, когда достигается целевой уровень гемоглобина, количества эритроцитов и содержания сывороточного железа. Клинико-гематологический эффект комплексного лечения сохраняется в течение 6 месяцев и уменьшается к концу года лечения [8-А, 12-А, 13-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Пациенты с диабетической нефропатией нуждаются в совместном диспансерном наблюдении у врача эндокринолога и нефролога. Длительный некомпенсированный уровень глюкозы на фоне хронической патологии почек требует регулярного контроля гематологических показателей с целью своевременной диагностики нефрогенной анемии.
2. Профилактику формирования гемодинамических перегрузок миокарда и формирования анемической кардиомиопатии следует начинать с ХБП С3 стадии, для чего необходимо полугодовое доплерэхокардиографическое исследование, а также коррекция АГ и уремических факторов.
3. Положительный клинико-гематологический эффект комплексного применения Рекормона и Венофера начинается через 1-3 месяца лечения и сохраняется в течение 6 месяцев, постепенно ослабевая.
4. При выявлении снижения уровня содержания сывороточного железа у больных с ХБП при ДН по показаниям рекомендуется проведение эндоскопического исследования верхнего отдела пищеварительного тракта. Выявленный характер патологии желудка и двенадцатиперстной кишки позволит более обстоятельно оценить факторы и механизм развития анемического синдрома у данной когорты больных.

5. Учитывая, что диабетическая нефропатия протекает на фоне избыточной массы тела, ишемической болезни сердца, кистозной болезни почек, хронического пиелонефрита, а усугубляющим фактором является патология желудочно-кишечного тракта, всем пациентам с ДН и ХБП рекомендовано ежемесячное обследование по нефрологическому протоколу.
6. Нефрогенная анемия при ДН с длительностью более 7 лет и снижением СКФ ниже 70 мл/мин/1,73 м² сопровождается нарушением фосфорно-кальциевого обмена и ассоциируется с развитием гиперпаратиреоза, что требует обследования в плане содержания паратиреоидного гормона, фосфора и кальция для своевременной профилактики остеопороза.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А]. Ганиев, Х.С. Некоторые клинические особенности анемического синдрома у больных с диабетической нефропатией при хронической болезни почек [Текст] / Х. С. Ганиев, Ю. А. Шокиров, Ш. С. Анварова // Вестник педагогического Университета. – 2015. – Том 63, № 2. – С. 133-137.
- [2-А]. Ганиев, Х.С. Клинико-функциональные параллели анемического синдрома с нарушением почечных функций при диабетической нефропатии [Текст] / Х. С. Ганиев, Ю. А. Шокиров, Ш. С. Анварова // Вестник Авиценны. – 2015. – Том 65, № 4. – С. 69-74.
- [3-А]. Ганиев, Х.С. Анемический синдром у больных с диабетической нефропатией в различных климато-географических регионах [Текст] / Х. С. Ганиев, Шокиров Ю. А. // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2017. – Том 24, № 4. – С. 96-101.
- [4-А]. Ганиев, Х. С. Хусусиятҳои клиникӣ-функционалии беморони дорони нефропатияи диабетӣ [Матн] / Х. С. Ганиев // Авҷи Зухал. – 2023. – № 2. – С. 13-18.

[5-А]. Ганиев, Х. С. Каскади ташаккулёбии дили камхун ҳангоми камхунии диабетии нефрогенӣ [Матн] / Х. С. Ганиев, О.А. Замунов, Ш.Ф. Одинаев // Авҷи Зухал. – 2024. – № 2. – С. 19-27.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[6-А]. Ганиев, Х. С. Клиническая характеристика анемического синдрома у больных с хронической почечной недостаточностью [Текст] / Х.С. Ганиев, Н. Кокар, Ю.А. Шакиров // Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки: материалы 60-й годичной научно-практической конференции с международным участием, посвященная 80-летию член-корр. РАМН, профессору Ю.Б. Исхаки, 23-24 ноября. – Душанбе. – 2012. – С. 274-276.

[7-А]. Ганиев, Х. С. Клиническая оценка анемического синдрома при диабетической нефропатии у жителей Юга Таджикистана [Текст] / Х.С. Ганиев, Ю.А. Шокиров, Н. Кокар // «Медицинская наука и образование». Материалы 62-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященная 20-летию Конституции Республики Таджикистан. – Душанбе. – 2014. – С. 27-28.

[8-А]. Ганиев, Х.С. Эффективность лечения анемического синдрома у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности рекомбинантным эритропоэтином [Текст] / Х.С. Ганиев, Н. Кокар // Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития: материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвящённой 90-летию профессора С.И. Рахимова. – Душанбе. – 2012. – С. 42.

[9-А]. Ганиев, Х.С. Анемический синдром у больных с начальной стадией хронической почечной недостаточности [Текст] / Х.С. Ганиев, Н. Кокар // Достижение и перспективы развития медицинской науки: материалы IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе. – 2014. – С. 12.

[10-А]. Ганиев Х.С. Клиническая характеристика анемического синдрома у больных с хронической болезнью почек при диабетической нефропатии [Текст] / Х.С. Ганиев // Внедрение достижений медицинской науки в клинскую практику: материалы IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ с международным участием. – Душанбе. – 2015. – С. 33.

[11-А]. Ганиев, Х.С. Клинико-лабораторная оценка анемического синдрома при различных стадиях хронической болезни почек у больных с диабетической нефропатией [Текст] / Х.С. Ганиев, С.С. Джалилов, Ю. А. Шокиров // «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». Материалы 63-ей годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе. – 2015. – С. 332-334.

[12-А]. Ганиев, Х.С. Комбинированное лечение анемического синдрома у больных с хронической болезнью почек при диабетической нефропатии [Текст] / Х.С. Ганиев, Ю. А. Шокиров // «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». Материалы 63-ей годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе. – 2015. – С. 331-332.

[13-А]. Ганиев, Х.С. Опыт комбинированного применения Венофера и Рекормона для коррекции анемии у больных с диабетической нефропатией [Текст] // Х.С. Ганиев, С.С. Джалилов, Е.О. Чуikliна // Медицинская наука: достижения и перспективы: материалы XI годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ с международным участием, посвященная 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе – 2016. – С. 24.

Перечень сокращений, условных обозначений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ДН	диабетическая нефропатия
иАПФ	ингибитор(ы) ангиотензинпревращающего фермента

ИБС	ишемическая болезнь сердца
КР	канальцевая реабсорбция
МД	минутный диурез
НЬ	гемоглобин
НОНРФ	Научное общество нефрологов Российской Федерации
рчЭПО	рекомбинантный человеческий эритропоэтин
СД	сахарный диабет
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ХБП	хроническая болезнь почек
ЭПО	эритропоэтин
ЭСС	эритропоэз-стимулирующие средства
KDIGO	Инициатива улучшения глобальных исходов заболеваний почек

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБУАЛӢ ИБНИ СИНО**

ВБР: 616.61-004; 616.379-008.64; 616.155.161

Бо ҳуқуқи дастнавис

ҒАНИЕВ ХУРШЕДЧОН САӢДИЕВИЧ

**СИНДРОМИ КАМХУНӢ ДАР БЕМОРОНИ МУБТАЛО БА
НЕФРОПАТИЯИ ДИАБЕТӢ ВОБАСТА АЗ ҲОЛАТИ ФУНКЦИОНАЛИИ
ГУРДАҲО**

**Автореферати
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиббӣ аз рӯйи ихтоси
14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ**

Душанбе – 2025

Таҳқиқот дар кафедраи бемориҳои дарунии №1-и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Одинаев Шухрат Фарҳодович**, доктори илмҳои тиб, дотсент, мудири кафедраи бемориҳои дарунии №1-и Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино».

Муқарризи расмӣ: **Муркамилов Илҳом Торобекович**, доктори илмҳои тиб, дотсенти кафедраи терапияи факултативии Академияи давлатии тиббии Қирғизистон ба номи Ахунбаев И.К.

Рашидов Исмоил Маҳмадалиевич, номзади илмҳои тиб, директори маркази нефрология ва гемодиализи Муассисаи давлатии Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон «Шифобахш»

Муассисаи тақриздиханда: Муассисаи давлатии таълимии «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Ҳимояи диссертатсия «_____» _____ соли 2025 соати _____ дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-008 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Нишонӣ: 734026, ш. Душанбе, хиёбони Сино, кӯчаи Сино, 29-31, www.tajmedun.tj, +992918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2025 ирсол гардид.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ
номзади илмҳои тиб, дотсент

Р.Ҷ. Ҷамолова

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзуи диссертатсия. Имрӯзо бисёр ҷанбаҳои нефрологияи амалӣ дар бисёр кишварҳои олам камомӯхта ва баҳсангез боқӣ мемонанд. Омилҳои зиёди этиологии бемориҳои гурдаҳо дар якҷоягӣ бо бемориҳои ҳамроҳшуда, ихтилолҳои экологӣ, хусусиятҳои ғизо ва иқлим самаранокии табобатро коҳиш медиҳанд ва аксар вақт беморро аз шифоёбӣ ноумед месозанд. Дар заминаи сатҳи баланди бемориҳои гурдаҳо миқдори беморони мубтало ба диабет қанд ва мутаносибан нефропатияи диабетӣ низ пайваста афзоиш меёбад. Дар натиҷаи ҳамбастагии мураккаби ихтилолҳои патогенетикии гипергликемия, дар ниҳояти амр, вайроншавии қобилиятҳои филтратсионӣ ва концентрасионии гурдаҳо ба амал меояд. Ин вазъият аксар вақт яке аз омилҳои ибтидоии патогенетикии камхунии нефрогенӣ маҳсуб ёфта, минбаъд бо маҷмуи ихтилолҳои марбут ба вазифаҳои гурда шиддат меёбад, ташхисро душвор мегардонад ва пешомади бемориро бадтар месозад. Бо ин назардошт, таҳқиқотчиёни зиёд афзоиши сатҳи ғавт ва маъюбиятро қайд менамоянд, ки на танҳо бо нефропатияи диабетӣ, балки бо оризаҳои он низ марбутанд [Шокиров Ю.А., 2016; Крю Дейдра, 2019; Айтбаев К.А., 2021]. Манзараи клиникии бемории музмини гурда (БМГ), ки ногузир дар заминаи ибтидоӣ ё дуумдараҷаи нефропатияи диабетӣ (НД) ташаккул меёбад, ҳамеша бо ҷараёни шадид тавсиф меёбад ва ба равандҳои патологӣ қариб ҳамаи узвҳо ва системаҳои организмро ҷалб менамояд. [Есаян А.М., 2017; Гасанов М.А., 2021; Зверев Я.Ф. 2021]. Аксар маврид камхунии нефрогенӣ бо рушди «даври мустаҳкам»-и оризаҳои уремикӣ вобаста аст ва зарурати гемодиализи барномавиро ба миён мегузорад. Асоси патогенетикии оризаҳоро ҳамчун натиҷаи декомпенсатсияи функцияҳои системаҳо ва узвҳои зиёд баррасӣ кардан мумкин аст, ки дар ин ҷо синдроми камхунӣ ҷанбаи калидии ихтилолҳои гемодинамика, таносуби обу электролитҳо ва функцияи филтратсионии гурдаҳо маҳсуб мегардад [Дорофеева Е.Г., 2019; Шилов Е.М., 2020, 2021]. Барои нефрологияи амалии Ҷумҳурии Тоҷикистон бисёре аз ҷанбаҳои НД то ҳол камомӯхта боқӣ мондаанд. Аз ҷумла, набудани меъёрҳои

дақиқи инкишофи беморӣ, ба назар нагирифтани коморбидӣ, инчунин арзёбӣ ва муқоисаи нишондиҳандаҳои лабораторӣ бо дараҷа ва шиддати синдромҳои клиникӣ мушкилотро ба миён меоранд. [Смирнов А.В., 2019; Коломыйцева М.Н., 2021]. Барои духтурон-нефрологҳои ҷумҳурӣ сари вақт муайян кардани гурӯҳи хатари ҷунин беморон, баҳодихии пешгӯйии ташаккул ёфтани камхунии нефрогенӣ қобили қабул аст, ки махсусан дар ҳолатҳои коморбидӣ бо басомади баланди диабети қанд муҳим аст [Фролова Н.Ф., 2018; Даренская М.А., 2021].

Дарачаи азхудшудаи илмӣ масъалаи омӯхташаванда. Таҳлили сарчашмаҳои илмӣ бахшида ба мушкилоти нефропатияи диабетӣ имконият медиҳад, ки вариантҳои гуногуни ҷараёни клиникӣ он тасдиқ карда шавад, ки бо хосиятҳои иқлимиву ҷуғрофӣ, экологӣ, меъри ғизо ва дигар омилҳо иртибот дорад. Ногузир будани ташаккул ёфтани норасоии гурдаҳо осебҳои серузвиро ба бор меорад, ки қисман дар пажӯҳишҳои илмӣ Ҷалилзода С.С., Соибов Р.И., Юсупова М.Х, Рашидов И.М., Рустамова М.С. мавриди баррасӣ қарор гирифтаанд. Муаллифон ба масъалаи гипергликемия дахл накардаанд, ҳол он ки қисми бештари беморон дар заминаи гликемияи баланд ё аллакай бо нефропатияи диабетӣ ташаккулёфта бистарӣ мегарданд. Дар бисёре аз қорҳои илмӣ олимони ватанӣ марҳалаҳои ниҳонии ихтилолҳои патогенӣ мавриди омӯзиш қарор гирифтаанд, дар ҳоле ки синдроми камхунӣ метавонад ҳамчун марҳалаи ибтидоии патогенетикӣ баррасӣ гардад, ки маҳз он осебҳои бисёрузвӣ, самаранокии таъобат ва пешомади бемориро муайян мекунад.

Ҷиҳати фарқкунандаи ин тадқиқот масъалаҳои ислоҳи доругии муосири анемияи нефрогенӣ маҳсуб меёбанд, ки қаблан ба қадри кофӣ мавриди омӯзиш қарор нагирифтаанд. Бо назардошти мавҷуд набудани маҷмӯи усулҳои таҳқиқи морфофункционалӣ дар клиникаҳои нефрологии ҷумҳурӣ, мо диққати асосиро ба омӯзиши маркерҳои аввалаи осеби гурда ва предикторҳои клиникӣ равона намудем, ки дар қобилияти функционалии гурда асос ёфтаанд. Ҷанбаи фарқкунандаи ин тадқиқот муҳокимаи масъалаҳои баҳсноки таъобати доругии камхунии нефрогенӣ ва самаранокии фармакологии як қатор доруҳои

тахрикдиҳандаи эритропоз (ДТЭ) ба шумор меравад [Журавлева Л.Ю., 2017; Баринов Э.Ф., 2021; Коломыйцева М.Н., 2021].

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоихаҳо), мавзуи илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсионии пешниҳодшуда дар доираи лоихаҳои илмии КИТ-и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» ва кафедраи бемориҳои дарунии №1 мутобиқи меъёрҳои этикӣ ва протоколҳои байналмилалӣ ҚИНФР (2017) ва KDIGO (2012) иҷро карда шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Муайян кардани басомад ва нишонаҳои ибтидоии клиникӣ-лаборатории ташаккули синдроми камхунӣ дар беморони дорои нефропатияи диабетӣ бо арзёбии самаранокии табобат.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Муайян кардани басомад ва зухуроти клиникӣ-лаборатории синдроми камхунӣ дар беморони мубтало ба нефропатияи диабетӣ дар ҷанбаи ташаккули марҳалаҳои бемории музмини гурдаҳо.
2. Омӯзиши иртиботи мутақобилаи зухуроти клиникӣ синдроми камхунӣ бо ҳолати функционалии гурдаҳо, гипертензияи шарёнӣ, азотемия ва протеинурия дар беморони дорои нефропатияи диабетӣ дар марҳалаҳои гуногуни бемории музмини гурдаҳо.
3. Омӯзиши самаранокии табобати омехтаи синдроми камхунӣ дар беморони мубтало ба нефропатияи диабетӣ бо эритропозитини рекомбинантии инсонӣ (рекормон) ва сахарати оҳан (венофер).
4. Таҳияи тактикаи муҳофизати беморони гирифтори бемории музмини гурдаҳо ҳангоми нефропатияи диабетии оризанок бо камхунии нефрогенӣ, бо таҳлили мушкилоти эҳтимолии ташхис ва табобат дар шароити шуъбаи нефрологӣ.

Объекти таҳқиқот. Маводи воқеии таҳқиқоти диссертатсионӣ бемороне буданд, ки бо нефропатияи диабетӣ ва дараҷаҳои гуногуни синдроми анемия мубтало мебошанд. Ҳамаи таҳқиқот тибқи нақшаи нефрологии таҳқиқ ва табобат мувофиқи тавсияҳои ҚИНФР (2017) гузаронида

шуд. Таҳқиқот ва табобати статсионарӣ дар шуъбаи нефрологии МД МСШ №2 ш. Душанбе ба номи К.Т. Тоҷиев гузаронида шуд.

Мавзуи таҳқиқот. Мавзуи таҳқиқот баҳогузурӣ ба функцияҳои филтратсионӣ ва парсиалии (чузъии) гурдаҳо дар ҷанбаи ташаккул ёфтани камхунии нефрогенӣ буд. Арзёбии вазифаҳои гурдаҳо бо симптомҳо ва синдромҳои клиникӣ, инчунин бо шиддати ҷараёни камхунӣ ва нишондиҳандаҳои оҳани серум, ферритин, сатҳи эритроцитҳо, гемоглобин (Hb) ва дигар нишондиҳандаҳои гематологӣ муқоиса карда шуд. Мавзуи таҳқиқот инчунин омӯзиши қобилияти филтратсионии гурдаҳо дар муқоиса бо манзараи клиникӣ ва сатҳи сафедаҳои хун, фибриноген ва нишондиҳандаҳои осмотикӣ буд.

Навгони илмӣ таҳқиқот. Таҳқиқоти диссертатсионӣ яке аз аввалин порчаҳои нефрология мебошад, ки омилҳои калидии патогенетикии осебҳои гурдахоро дар заминаи нефропатияи диабетӣ дар бар мегирад. Бори нахуст дар асоси усулҳои мусоири клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии баҳогузурӣ функцияи гурдаҳо натиҷаҳои ҷанбаҳои гуногуни синдроми камхунӣ вобаста аз ҳолати функционалии гурдаҳо пешниҳод карда шудааст.

- ✓ Басомад ва симптомҳои барвақти зухуроти клиникӣ-лаборатории ташаккулёбии синдроми камхунӣ дар муқоиса бо ҳолати функционалии гурдаҳо муқаррар карда шудааст.
- ✓ Меъёрҳо ва хусусиятҳои клиникии иртиботи мутақобилаи хусусиятҳои клиникии синдроми камхунӣ бо нишондиҳандаҳои функционалии гурдаҳо (протеинурия, суръати филтратсияи калобачаҳо, гипертензияи шарёнӣ, азотемия, функцияҳои осмотикии гурдаҳо) муқаррар карда шуд.
- ✓ Самаранокии табобати омехтаи синдроми камхунӣ бо эритропоэтини рекомбинантии инсонӣ (ЭПОри) ва сахарати оҳан баҳогузурӣ карда шуд.
- ✓ Дар асоси омӯзиши кортҳои статсионарии шуъбаи нефрологӣ таҳлили оризаҳои имконпазир дар самти мушкilotи эҳтимолии ташхис ва табобат дар беморони гирифтори камхунии нефрогенӣ ҳангоми НД таҳлил карда шуд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот. Натиҷаҳои ба даст овардашудаи таҳқиқот раванди гузоштани ташҳиси муфассали клиникаро беҳтар месозанд. Ин барои дақиқтар арзёбӣ намудани шиддати ҷараёни беморӣ, муайян кардани пешомади он ва интихоби оптималии стратегияи табобати камхунӣ дар беморони дорои БМГ дар заминаи НД имкон фароҳам меорад. Предикторҳои барвақти клиникӣ ва лаборатории ташаккули камхунии нефрогенӣ муайян карда шуданд, ки дар муайян намудани маркерҳои осеби гурдаҳо асос ёфтаанд. Дарачаи вазнинии синдроми камхунӣ дар иртиботи мутақобила бо ҳолатҳои коморбидие, ки дар нефрологияи амалӣ ба эътибор гирифтани зарур аст, баҳогузори карда шуд. Аз нуқтаи назари клиникӣ самаранокӣ, муҳлат ва нозукиҳои гузаронидани табобати комплексии омехтаи камхунии нефрогенӣ нишон дода шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот дар фаъолияти амалии ҳадамоти статсионари МД «Маркзи илмии шаҳрии реаниматсия ва детоксикатсия» татбиқ шудаанд ва инчунин дар раванди таълими кафедраҳои бемориҳои дарунии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» мавриди истифода қарор дода шудаанд.

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Нефропатияи диабетӣ боиси ташаккул ёфтани бемориҳои музмини гурдаҳо мегардад, бо симптоматикаи вазнини клиникӣ (гипертензияи шарёнӣ, протеинурияи возех, паст шудани суръати филтратсияи калобачаҳо) ҷараён дорад ва аксар вақт бо патологияҳои кардиаливу массаи барзиёди бадан ҳамбастагӣ дорад.
2. Нефропатияи диабетӣ ногузир бо бемориҳои музмини гурдаҳо оризанок мешавад ва бо камхунии дарачаҳои гуногуни вазнинӣ зоҳир мегардад. Иртиботи муайяни дучонибаи вазнинии ҷараёни синдроми камхунӣ бо ҳолати функсионалии гурдаҳо ошкор карда шудааст.
3. Омилҳои пайдошавии синдроми камхунӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ пастшавии бошиддаги суръати филтратсияи калобачаҳо ва афзудани интоксикатсияи азотӣ мебошанд. Аҳамияти муҳимро иртиботи мутақобилаи кам шудани муҳтавои оҳани серум бо патологияи қисми

болоии роҳи ҳозима касб мекунад.

4. Табобати омехтаи синдроми камхунӣ ҳангоми НД дар марҳалаҳои ибтидоии БМГ самаранокии нисбатан оптималӣ ва дар марҳалаи терминалӣ бошад, натиҷаҳои нисбатан қаноатбахш дорад.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия. Кори диссертатсионӣ дар формати таҳқиқоти когортӣ анҷом дода шудааст. Ҳаҷми кор таҳқиқоти кортҳои тиббии статсионарӣ ва амбулаторӣ, натиҷаҳои иқтибосҳо ва ҳисоботҳои марказҳои минтақавии эндокринологиро дар бар гирифтааст ва таҳти коркарди методологияи санитарӣ ва оморӣ қарор дода шудааст. Хулосаҳо ва натиҷаҳо оид ба истифодаи амалӣ эътимоднок буда, тавассути паҳноии намуна ва маводи аввалия, таҳлилҳои миқдорӣ ва сифатии натиҷаҳои таҳқиқот, истифодаи усулҳои муосири коркарди омории иттилоот таъмин карда шудаанд. Тамоми таҳқиқот мувофиқи принципҳои этикӣ ва протоколҳои Декларатсияи Хелсинкии Иттиҳодияи байналмилалӣ тиббӣ (1989) иҷро карда шудааст.

Мутобиқати диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсионӣ ба яке аз бахшҳои бемориҳои дарунӣ, аз ҷумла, бахши нефрология бахшида шудааст. Таҳқиқот ҳамчунин ҷанбаҳои гипергликемияро дар заминаи ташаккул ёфтани БМГ дар бар мегирад ва ба шиносномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ: зербанди 3.4. Этиология ва патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ; зербанди 3.7. Ихтилолҳои функцияҳои узвҳои дарунӣ ҳам дар беморон ва ҳам дар шахсони солим мувофиқат мекунад. Муҳтавои диссертатсия, ҳамчунин таҳқиқоти иҷрошуда бахши нефрологияро инъикос мекунанд. Ҳамаи нуқтаҳои илмӣ, хулосаҳо ва тавсияҳо оид ба истифодаи амалӣ ҳамчунин ба бахши нефрология мувофиқат мекунанд.

Саҳми шахсии доктараби унвони илмӣ дар таҳқиқот. Муаллиф дар таҳқиқот ва табобати амбулаторӣ ва статсионарии беморон, таҳқиқотҳои ташкилӣ ва лабораторӣ фаъолона иштирок кардааст. Муаллиф таҳлили

сарчашмаҳои илмиро мустақилона анҷом дода, хусусиятҳои ихтилолхоро дар марҳалаҳои гуногуни БМГ ҳангоми НД омӯхтааст. Таълифи кори диссертатсионӣ ва мақолаҳои илмӣ ба муаллиф тааллуқ доранд. Ба сифати воҳиди муоина муаллиф «ҳолат-бемор» ва «ҳолат-беморӣ ё фавт» -ро интихоб кардааст. Пойгоҳи таҳқиқот барои ҳар як марҳала бо назардошти репрезентативӣ, дастрасӣ ва сифати маълумоти ибтидоӣ муайян шуда, дар пойгоҳи компютерӣ ворид ва коркард гардидааст.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Маводи таҳқиқоти диссертатсионӣ дар конференсияҳои илмӣ-амалии «Илми тиб: дастовард ва дурнамо: маводи конференсияи солонаи илмӣ-амалии ХІ-уми олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ бахшида ба 25-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон (Душанбе, соли 2016), дар конференсияи 63-юми солонаи илмӣ-амалии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намояндагони байналмилалӣ “Саҳми илми тиб дар солимгардонии оила”, инчунин конференсияҳои солонаи илмӣ-амалии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” (солҳои 2014, 2015, 2016, 2017) гузориш, баррасӣ ва муҳокима шудаанд. Апробатсияи таҳқиқот дар ҷаласаи байникафедравии комиссияи проблемавии фанҳои терапевтии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” гузаронида шудааст (протоколи № 6 аз 14 майи соли 2024).

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Мувофиқи мавзӯи диссертатсия 13 мақолаи илмӣ, аз ҷумла 5 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Федератсияи Россия барои нашри натиҷаҳои асосии корҳои диссертатсионӣ барои дарёфти унвони илмии номзади илмҳои тиб нашр шудааст.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 174 саҳифаи матни компютерӣ (Time New Roman-14; фосилаи-1,5) таълиф шуда, инҳоро дар бар гирифтааст: муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт,

боби мавод ва усулҳои таҳқиқот, 3 боби натиҷаҳои таҳқиқоти шахсӣ, баррасии натиҷаҳои таҳқиқот, хулосаҳо, тавсияҳо барои истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот, интишорот оид ба мавзуи диссертатсия, замима ва феҳристи адабиёти истифодашуда иборат мебошад. Дар рисола 20 ҷадвал ва 25 расм оварда шудааст. Феҳристи адабиёт 220 сарчашмаро дар бар гирифтааст (аз онҳо 150 сарчашма аз муаллифони ватанӣ ва кишварҳои ИДМ ва 70 сарчашма аз муаллифони хориҷӣ).

МУҲТАВОИ ТАҲҚИКОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Маводи воқеии диссертатсияро таҳқиқоти клиникӣ-лаборатории 120 бемор бо БМГ дар заминаи НД ташкил дод. Дар ҳамаи беморони мавриди таҳқиқ қароргирифта ташҳиси диабети қанди навъи 2 тасдиқ карда шуд. Таҳқиқ ва табобати статсионари беморон мувофиқи протоколи нефрологӣ дар шароити шуъбаи нефрологии МД МСШ №2 ш. Душанбе ба номи К.Т. Тоҷиев иҷро карда шуд.

Меъёрҳои дохилкунии беморон ба таҳқиқот:

- ✓ Диабети қанд, нефропатияи диабетӣ (тасдиқи санадшудаи ихтилолҳо дар функцияи филтратсионии гурдаҳо ва паст шудани суръати филтратсияи калобачаҳо (СФК));
- ✓ Ташаккул ёфтани БМГ дар заминаи ДҚ типии 2, аз БМГ дар марҳалаи С3А то марҳалаи терминалии С5.

Меъёрҳои хориҷкунӣ инҳо буданд:

- ✓ БМГ, ки дар асари нефропатияи дуҷома дар заминаи гломерулонефрит, бемориҳои системӣ, ФШ, ихтилолҳои аутоиммунӣ, бемории санги гурда, поликистоз ба вучуд омадааст;
- ✓ Синдроми камхунӣ, ки дар асари дигар омилҳои этиологӣ ба вучуд омадааст;
- ✓ Бемориҳои онкологии гурдаҳо ва узвҳои системаи пешоброн;
- ✓ Бемороне, ки қаблан бо ДТЭ табобат шудаанд.

Беморон мувофиқи дараҷаи тағйири СФК дар заминаи тавсияҳои миллии ҚИНФР (2017) ва тавсияҳои байналмилалӣ KDIGO (2012), ба

зергурӯхҳо (30 нафар дар ҳар як гурӯҳ) чудо карда шудаанд: гурӯҳи 1 – БМГ марҳалаи С3А (СФК аз 45 то 59 мл/дақ./1,73 м²); гурӯҳи 2 – БМГ марҳалаи С3Б (СФК аз 30 то 44 мл/дақ./1,73 м²); гурӯҳи 3 – БМГ марҳалаи С4 (СФК аз 15 то 29 мл/дақ./1,73 м²); гурӯҳи 4 – БМГ марҳалаи С5 (СФК <15 мл/дақ./1,73 м²). Гурӯҳи назоратиро 20 нафар шахси солим ташкил дод, ки аз лиҳози синну сол ва чинс муқоисашаванда буданд. Барои тасдиқи ташҳиси НД мувофиқати марҳалаҳои БМГ (С) бо рамзгузори ТББ-10 (N18) истифода карда шуд. Дар таҳқиқот 49 нафар бемор бо чинси мард ва 71 нафар бемор бо чинси зан иштирок доштанд. Таҳлили синнусолиии беморон нишон дод, ки қисми асосии онҳоро шахсони солхӯрда (яъне болотар аз 63-сола) ташкил медиҳанд – 60 нафар (50,0%). Гурӯҳи синнусолиии аз 56 то 63-соларо 38 нафар (31,6%) ташкил дод. Шахсони аз 45 то 55-сола 22 нафар (18,3%) буданд. Синну соли миёнаи таҳқиқшудагон $59,4 \pm 1,1$ солро ташкил дод. Индексатсияи БМГ аз рӯи сатҳи албуминурия мувофиқи қиматҳои экскретсияи шабонарӯзии албумин (ЭША), таносуби албумин/креатинини пешоб (Ал/Кр), экскретсияи шабонарӯзии сафеда (ЭШС), таносуби сафедаи умумӣ/креатинин (СУ/Кр) гузаронида шуд.

Бо мақсади баҳо додан ба синдроми камхунӣ ба маҷмӯи таҳқиқотҳои гематологӣ муайян кардани нишондиҳандаҳои зерин ворид карда шуд: сатҳи Нв, шохиси эритроцитарӣ (ҳаҷми миёнаи корпускулярий – МСV ва муҳтавои миёнаи гемоглобин – МСН), миқдори ретикулоситҳо – барои таҳлили фаъолнокии эритропоэз, сатҳи оҳани серум – барои таҳлили динамикаи мубодилаи оҳан, ферритин дар серуми хун – барои муайян кардани депои оҳан. Камхунӣ аз рӯи сатҳи Нв ба се дараҷа чудо карда шуд: сабук (119–90 г/л); миёна (89–70 г/л); вазнин (аз 69 г/л ва паст).

Дар таҳлилҳои биохимиявии хун ва пешоб концентратсияи сафедаи умумӣ, албумин, липидҳои хун, мочевинаяи хун ва пешоб, креатинини хун ва пешоб муайян карда шуд. Концентратсияи электролитҳои зерини муайян карда шуд: ионҳои натрий, калий, калсий, хлор, магний, фосфор. Табобати омехтаи камхунӣ бо маводҳои Венофер (Vifor International Inc., Швейтсария)

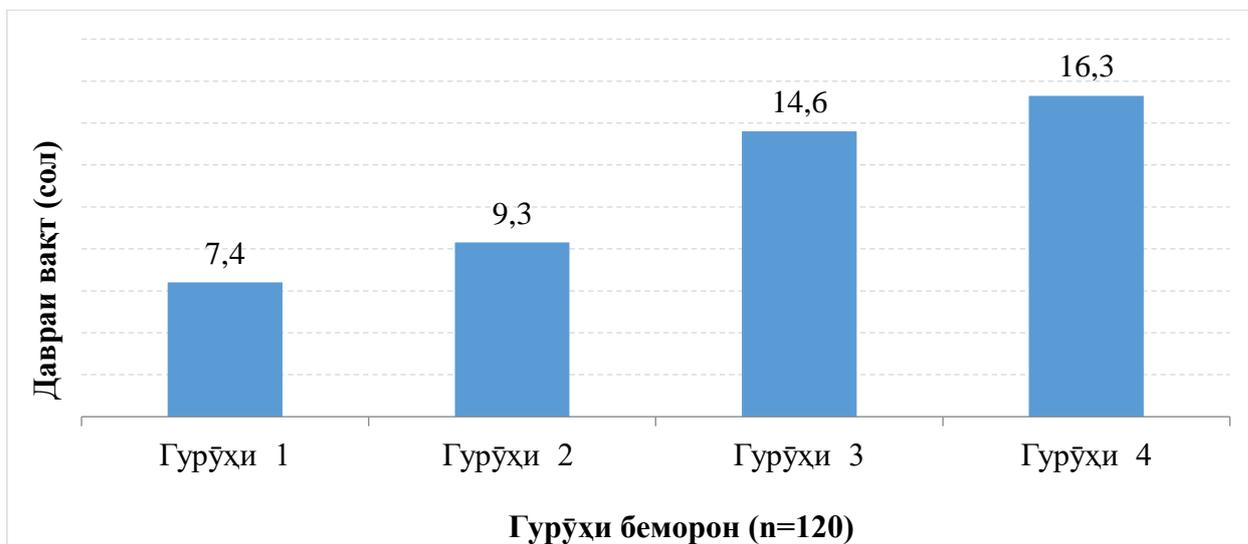
– комплекси оҳан(III)-гидроксид-сахарозӣ ва Рекормон («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария), мувофиқи протоколи ҚИНФР гузаронида шуд.

Суръати филтратсияи калобачаҳо (СФК) тибқи клиренси креатинини эндогении хун ва пешоб муайян карда шуд, ки бо усули Реберг чамъоварӣ ва бо формулаи Cockcroft ва Gault ҳисоб карда шуд. Муайян кардани нишондиҳандаҳои креатинин дар серуми хун ва пешоб тибқи методикаи Фолин сурат гирифт. Вазъияти реабсорбсияи найчавӣ ва диурези дақиқавӣ тибқи концентратсияи креатинини эндогенӣ ҳисоб карда шуд. Муҳтавои ионҳои хлор ва фосфор дар плазма ва пешоб ба таври титрометрӣ муайян карда шуд.

Коркарди омории натиҷаҳои ҳосилшудаи таҳқиқот бо ёрии барномаи компютерӣ дар муҳити иттилоотии Exell «Statistica Plus» гузаронида шуд. Бо мақсади ба даст овардани нишондиҳандаҳои бозътимод қиматҳои миёнаи нишондиҳандаҳои мутлақ (М) ва инхиरोфҳои стандартии онҳо ($\pm m$) ҳисоб карда шуданд. Нишондиҳандаҳои нисбӣ бо фоиз (%) ҳисоб карда шуданд. Муқоисаҳои сершумори гуруҳҳои мустақил тибқи Н-меъёри Крускал-Уоллис (ANOVA) сурат гирифт. Муқосимаҳои чуфт дар байни гурӯҳҳои мустақил-тибқи U-критерияи Манн-Уитни, дар байни гурӯҳҳои ғайримустақил – тибқи T-критерияи Вилкоксон анҷом дода шуд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Давомнокии миёнаи ДҚ дар беморони таҳқиқшуда $11,9 \pm 4,9$ солро ташкил дод ва дар гурӯҳҳо бо баланд шудани дараҷаи вазнинии БМГ ба афзудан майл дошт. Аломатҳои аввалин ДҚ ба ҳисоби миёна баъди $7,0 \pm 2,4$ соли сар шудани беморӣ пайдо шуданд (расми 1). ИМБ (индекси массаи бадан) дар байни таҳқиқшудагон аз 18,0 то 46,8 кг/м² буда, қимати миёнаи он $29,6 \pm 3,4$ кг/м²-ро ташкил дод. Дар байни таҳқиқшудагон беморони дорои массаи барзиёди бадан (ИМБ = 25–29 кг/м²) ва фарбеҳӣ (ИМБ > 30 кг/м²) бартарӣ дошта, мутаносибан 38,3% ва 31,7%-ро ташкил доданд. Дар 28 бемор (23,3%) массаи муътадили бадан (ИМБ = 18,5–24,9 кг/м²) ва дар 8 бемор (6,7%) – массаи нокифояи бадан (ИМБ < 18,4 кг/м²) дида шуд.



Расми 1. - Давомнокии миёнаи диabetи қанд дар гурӯҳҳо

Басомади умумии ФШ дар гурӯҳҳо 58,3%-ро ташкил дод. Дар байни дигар шикоятҳо синдроми варам, шикоятҳои кардиалӣ, ихтилолҳои диспептикӣ ва синдроми камхунӣ зиёдтар ба қайд гирифта шуданд (ҷадвали 1).

Таҳлили маълумоти анамнезӣ нишон дод, ки аз 120 бемори таҳқиқшуда дар 21,7% нафарон бемории ишемикии дил, дар 70% – массаи барзиёди бадан, дар 30,0% – кистаҳои тоқа-тоқои гурдаҳо, дар 11,7% – кистаҳои сершумори гурдаҳо, дар 100% – пиелонефрити музмин ва дар 20,0% – синдроми нефротикӣ ба қайд гирифта мешавад.

Таҳқиқоти таҳлили умумии пешоб нишон дод, ки дар марҳалаҳои аввали НД дар зиёда аз нисфи беморон лейкоситурия ва бактериурия (зиёда аз 1,5 млн) ба мушоҳида мерасад. Дар марҳалаҳои аввали НД полиурия ва кам шудани зичии нисбии пешоб дар заминаи гипостенурия ба қайд гирифта мешавад. Микрогематурия тақрибан дар ҳар як бемор, сар карда аз марҳалаи 3Б пайдо мешавад. Дар ин ҷанба дар заминаи гипергликемия «полиурияи маҷбурӣ» ва гипостенурия ба назар мерасад, ки мумкин аст ҳамчун ихтилоли функцияи найчаҳои гурдаҳо дар ҳолати маҳфуз будани филтратсияи калобачаҳо арзёбӣ карда шавад.

Дар марҳалаи гузариш ба 3Б ва марҳалаи 4-и БМГ сатҳи баланди глюкоза боиси талафи пешравандаи сафеда ва протеинурия мегардад, ки

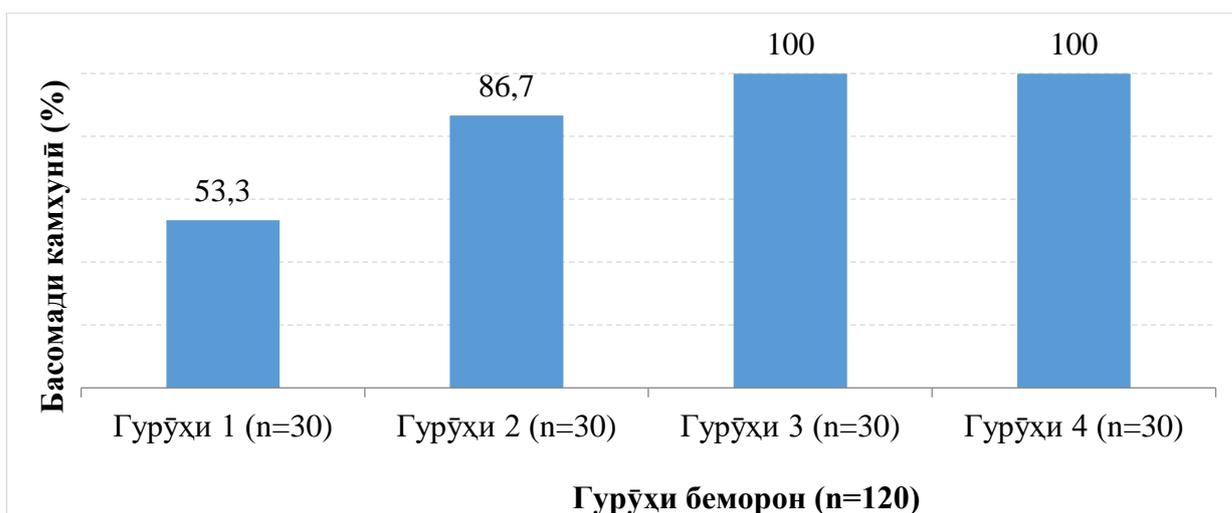
аллакай аз осебҳои дастгоҳи калобачаҳои гурдаҳо гувоҳӣ медиҳад. Таҳлили манзараи клиникӣ нишон дод, ки оғози патогенетдаикии ин равандҳо сатҳи баланди қанди хун мебошад, ки ба ихтилолҳои метаболӣ дар гурдаҳо ва системаи дилу рағҳо оварда мерасонад.

Ҷадвали 1. - Басомади симптомҳои асосии клиникӣи БМГ ҳангоми НД

Синдроми асосӣ		Гурӯҳи 1 (С3А) n=30	Гурӯҳи 2 (С3Б) n=30	Гурӯҳи 3 (С4) n=30	Гурӯҳи 4 (С5) n=30	Ҷамагӣ 120
Синдромҳои реналӣ	ФШ	24 (80,0%)	26 (86,7%)	26 (86,7%)	28 (93,3%)	104(86,7%)
	Дараҷаи 1	8 (26,7%)	12 (40,0%)	4 (13,3%) $p_2 < 0,05$	4 (13,3%) $p_2 < 0,05$	28 (23,3%)
	Дараҷаи 2	10 (33,3%)	8 (26,7%)	12 (40,0%)	14 (46,7%)	44 (36,7%)
	Дараҷаи 3	6 (20,0%)	6 (20,0%)	10 (33,3%)	10 (33,3%)	32 (26,7%)
	Варам:	17 (56,7%)	19 (63,3%)	24 (80,0%)	15 (50,0%) $p_3 < 0,05$	75 (62,5%)
	Дар рӯй	14 (46,7%)	16 (53,3%)	21 (70,0%)	11 (36,7%) $p_3 < 0,05$	61 (50,8%)
	Дар андомҳои поёни	10 (33,3%)	11 (36,7%)	18 (60,0%) $p_1 < 0,05$	8 (26,7%) $p_3 < 0,05$	47 (39,2%)
	Дар мавзеи камар	8 (26,7%)	11 (36,7%)	16 (53,3%) $p_1 < 0,05$	6 (20,0%) $p_3 < 0,01$	41 (34,2%)
	Астсит	4 (13,3%)	5 (16,7%)	11 (36,7%)	5 (16,7%)	25 (20,8%)
Шикоятҳои кардиалӣ		14 (46,7%)	16 (53,3%)	16 (53,3%)	19 (63,3%)	65 (54,2%)
Ихтилолҳои диспептикӣ		14 (46,7%)	16 (53,3%)	18 (60,0%)	21 (70,0%)	69 (57,5%)
Шикоятҳои камхунӣ		11 (36,7%)	15 (50,0%)	20 (66,7%)	24 (80,0%)	70 (58,3%)

Эзоҳ: p_1 – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1, p_2 – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 2, p_3 – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 3 (тибқи критерияи χ^2)

Аломатҳои синдроми камхунӣ аллакай дар марҳалаҳои барвақти НД пайдо мешаванд, аммо дар як қисми беморон эритропоези муътадил боқӣ мемонад. Чунончи, дар гурӯҳи 1-уми таҳқиқшудагон набудани синдроми камхунӣ дар 14 бемор (46,7 %), дар гурӯҳи 2-юм – дар 4 бемор (13,3%) ба назар расид. Бо афзудани вазнинии БМГ ихтилолҳои функсияи эритропоезӣ низ зиёд мешаванд, ки тасдиқи он ошкор кардани камхунӣ дар ҳамаи беморон дар гурӯҳҳои 3 ва 4-и таҳқиқшудагон мебошад (расми 2).



Расми 2. - Басомади камхунӣ дар беморони дорои марҳалаҳои гуногуни БМГ ҳангоми нефропатияи диабетӣ

Инҳирофи қиматҳо аз рӯи нишондиҳандаҳои MCH ва MCV назаррас набуд, ки нишондиҳандаи ҳифзшавии нормохромия мебошад. Макроситоз ва микроситози эритроцитҳо кам ба мушоҳида расид (ҷадвали 2).

Ҷадвали 2. - Нишондиҳандаҳои гемограмма дар беморонидорои БМГ ҳангоми НД бо камхунӣ

Нишондиҳанда, Воҳиди ченкунӣ	Гурӯҳи назоратӣ (n=20)	Беморони дорои камхунӣ дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда			
		Гурӯҳи 1 (n=16)	Гурӯҳи 2 (n=26)	Гурӯҳи 3 (n=30)	Гурӯҳи 4 (n=30)
Гемоглобин, г/л	126,8±4,2	100,8±3,2 $p_1 < 0,001$	94,2±2,4 $p_{1-2} < 0,001$	83,1±4,4 $p_{1-2} < 0,001$	64,8±3,2 $p_{1-3} < 0,001$
Эритроцит, $\times 10^{12}/л$	4,86±0,04	3,58±0,03 $p_1 < 0,01$	3,43±0,04 $p_{1-2} < 0,01$	3,32±0,02 $p_{1-3} < 0,001$	2,63±0,16 $p_{1-3} < 0,001$
MCV, фл	85,3±6,02	88,6±3,21	87,1±5,53	89,7±5,22	86,2±2,23
MCH, пг	29,8±1,25	30,3±0,88	29,4±0,67	29,6±0,83	28,8±0,65
Гематокрит, %	44,2±4,91	39,6±3,32	37,5±3,43	34,2±3,21 $p_1 < 0,05$	31,5±3,88 $p_1 < 0,01$
Нишондиҳандаи ранга, Ед	0,86±0,03	0,80±0,02	0,76±0,02 $p_1 < 0,05$	0,71±0,03 $p_{1-2} < 0,01$	0,69±0,02 $p_{1-2} < 0,001$
Тромбоцит, $10^9/л$	310,4±40,2	306,8±41,8	302,4±38,6	301,3±38,9	286,4±38,1
Ретикулоцит, %	1,4±0,4	1,2±0,2	1,4±0,4	1,6±0,8	1,4±0,8

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (тибқи Н-критерияи Крускал-Уоллис), p_1 – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1, p_2 – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 3 (тибқи U-критерияи Манн-Уитни).

Ин маълумот имкон медиҳад, ки камхуниро ҳангоми нефропатияи диабетӣ ҳамчун анемияи нормохромӣ-нормоситӣ арзёбӣ намоем. Камхунии

сабук бо сатҳи гемоглобин дар ҳудуди 119–90 г/л дар 29 (28,4%) нафар, камхунии вазниниаш миёна бо сатҳи гемоглобин дар ҳудуди 89–70 г/л – дар 38 (37,3%) ва камхунии вазнин бо сатҳи гемоглобин дар ҳудуди 69 г/л ва аз ин пасттар дар 35 (34,3%) бемор ба қайд гирифта шуд. Басомад ва вазнинии чараёни камхунӣ дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда нишон дод, ки миқдори беморони дорои шаклҳои вазнини камхунӣ бо афзудани марҳалаи БМГ зиёд мешавад.

Басомад ва вазнинии чараёни синдроми камхунӣ бо нишондиҳандаҳои функционалии гурдаҳо дар иртиботи муайяни тарафайн қарор дорад. Тағйироти консентратсияи креатинин ба 3 дараҷа тақсим карду шуд: баландшавии муътадил – то 299 мкмол/л, баландшавии зиёд – аз 300 то 500 мкмол/л, баландшавии шадид – зиёда аз 501 мкмол/л. Дар беморони гурӯҳи 2 бо қимати миёнаи СФК 34,2 мл/дақ./1,73 м² ва консентратсияи креатинини серуми хун 241,1 мкмол/л миқдори камхунии сабук то 1,6 маротиба ва камхунии дараҷаи вазниниаш миёна то 2 маротиба меафзояд (ҷадвали 3).

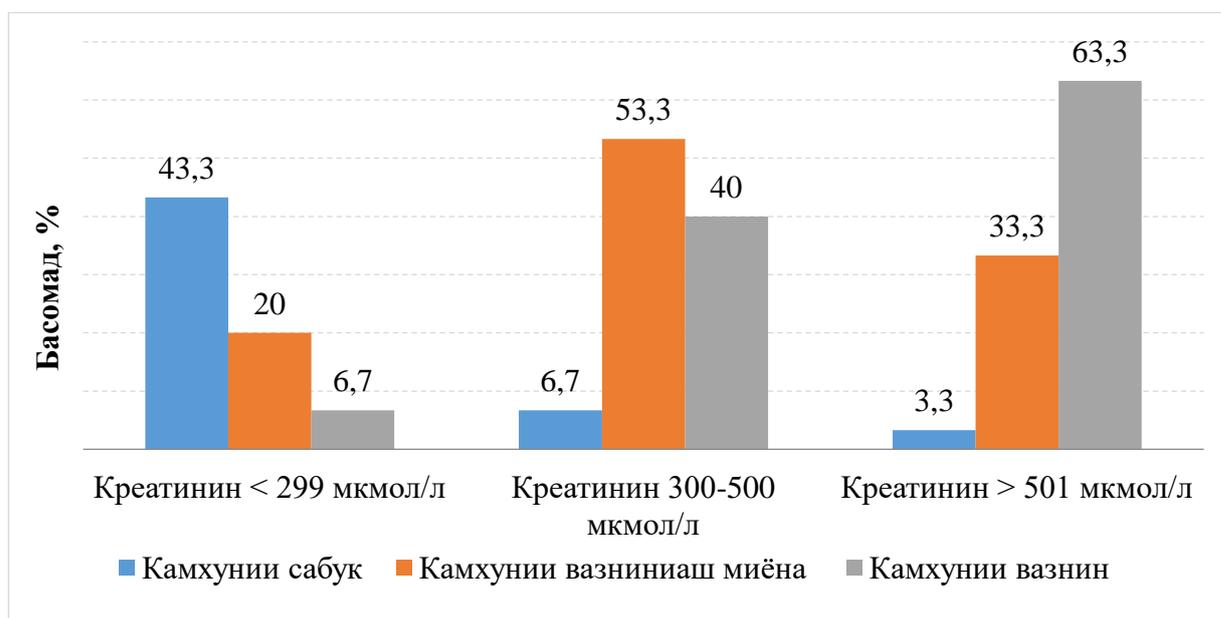
Ҷадвали 3. - Муқоисаи басомад ва дараҷаи вазнинии синдроми камхунӣ бо нишондиҳандаҳои фаъолияти функционалии гурдаҳо дар беморони дорои БМГ ҳангоми НД

Нишондиҳанда		Гурӯҳҳои таҳқиқшавандаи беморон			
		Гур. 1	Гур. 2	Гур. 3	Гур. 4
Нишондиҳандаи функцияи гурдаҳо	СФК, мл/дақ./1,73 м ²	46,1±1,9	34,2±2,1 p ₁ <0,001	21,1±3,9 p ₁₋₂ <0,001	10,9±2,6 p ₁₋₃ <0,001
	Креатинин, мкмол/л	168,7±9,1	241,1±11,1 p ₁ <0,001	456,3±12,3 p ₁₋₂ <0,001	764,2±22,4 p ₁₋₃ <0,001
Анемия, миқдори беморон, мутлақ (%)	Сабук	10(33,3)	16 (53,3)	2 (6,7) p ₁ <0,05** p ₂ <0,001**	1 (3,3) p ₁ <0,001** p ₂ <0,001**
	Миёна	4 (13,3)	8 (26,7)	16 (53,3) p ₁₋₂ <0,01**	10 (33,3)
	Вазнин	2 (6,7)	2 (6,7)	12 (40,0) p ₁₋₂ <0,01	19 (63,3) p ₁₋₂ <0,001**

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (тибқи Н-критерияи Крускал-Уоллис, *тибқи критерияи χ^2 барои ҷадвалҳои озод), p₁ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1, p₂ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 2, p₃ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 3 (тибқи U-критерияи Манн-Уитни, ** тибқи критерияи дақиқи Фишер).

Таҳлил нишон дод, ки ҳангоми афзоиши чузбии консентратсияи креатинини серуми хун то 299 мкмол/л бештар камхунии сабук (43,3% ҳолат)

ба назар мерасад, тақрибан 2 маротиба камтар камхунӣ дараҷаи вазниниаш миёна ва дар ҳолатҳои алоҳида камхунӣ дараҷаи вазнин ба мушоҳида мерасад (расми 3).



Расми 3. - Муқоисаи басомад ва дараҷаи вазнинии камхунӣ бо сатҳи креатинини серуми хун дар беморони дорои БМГ бо НД

Ҳангоми баланд шудани сатҳи креатинин аз 300 то 500 мкмол/л басомади камхунӣ вазниниаш миёна (53,3% ҳолат) ва камхунӣ вазнин (40% ҳолат) зиёд мешавад. Дар бемороне, ки консентратсияи креатинин аз 500 мкмол/л баланд аст, басомади камхунӣ вазнин нисбат ба камхунӣ вазниниаш миёна 2 маротиба бештар аст (63,3% дар муқобили 33,3%), камхунӣ сабук бошад, хеле кам ба чашм мерасад (3,3% ҳолат).

Бо зиёд шудани вазнинии ҷараёни синдроми камхунӣ дараҷаи кам шудани консентратсияи оҳани серум ва ферритин зиёд мешавад (ҷадвали 4).

Ҷадвали 4. - Муҳтавои оҳани серум ва ферритин дар беморони дорои камхунӣ ҳангоми БМГ, ки дар заминаи НД пайдо шудааст

Нишондиҳанда, воҳиди ченкунӣ	Гурӯҳи назоратӣ (n=20)	Беморони дорои камхунӣ		
		Камхунӣ сабук (n=29)	Камхунӣ вазниниаш миёна (n=38)	Камхунӣ вазнин (n=29)
Оҳани серум, мкмол/л	11,8±1,2	10,8±1,6	9,1±1,7*	8,6±1,8*
Ферритини серум, мкг/л	238,4±27,1	228,6±11,2	218,6±12,6	213,9±9,3

Эзоҳ: *p<0,05 – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ (тибки U-критерияи Манн-Уитни)

Натиҷаҳои таҳқиқоти эндоскопӣ имкон доданд, ки бемории меъда ва рӯдаи дувоздаҳангушта дар 56 бемор аз 60 нафари таҳқиқшуда (93,7%) муқаррар карда шавад, ки асосан бо гастрити музмин (38,3% ҳолат) ва гастродуоденити музмин (36,7% ҳолат) зоҳир шудаанд. Дар ҳолатҳои камтар осебҳои эрозивии минтақаи гастродуоденалӣ (16,6% ҳолат) ва захми меъда (1,7% ҳолат) ба мушоҳида расид.

Таҳлили нишондиҳандаҳои вазифаи филтратсионӣ, ки дар рӯзи бистаригардонии беморон гузаронида шуд, нишон дод, ки дар беморони дорои марҳилаи ибтидоии БМГ (С3А) баландшавии боэътимоди сатҳи мочевина то $12,3 \pm 1,3$ ммол/л ва сатҳи креатинин дар серум то $168,7 \pm 9,1$ ммол/л ба қайд гирифта мешавад. Ҳамин гуна динамикаи баландшавӣ дар креатинини пешоб низ ба мушоҳида мерасад (ҷадвали 5).

Ҷадвали 5. - Нишондиҳандаҳои фаъолияти функционалии гурдаҳо дар беморони гирифтори нефропатияи диабетӣ

Нишондиҳанда	Назоратӣ (n=20)	Гурӯҳи беморон (марҳалаҳои БМГ)			
		1 (С3А)	2 (С3Б)	3 (С4)	4 гур (С5)
СФК (мл/дак/1,73 м ²)	101,0±13,1	46,1±1,9 p ₁ <0,001	34,2±2,1 p ₁₋₂ <0,001	21,1±3,9 p ₁₋₃ <0,001	10,9±2,6 p ₁₋₄ <0,001
РН (%)	98,1±7,3	97,5±7,2	95,9±5,6	92,0±6,0	92,2±6,5
Креатинин дар хун (мкмол/л)	81,1±6,9	168,7±9,1 p ₁ <0,001	241,1±11,1 p ₁₋₂ <0,001	456,3±12,3 p ₁₋₃ <0,001	764,2±22,4 p ₁₋₄ <0,001
Мочевина дар хун (ммол/л)	4,6±1,2	12,3±1,3 p ₁ <0,001	13,4±1,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	25,8±2,3 p ₁₋₃ <0,001	49,1±2,0 p ₁₋₄ <0,001
Креатинин дар пешоб (ммол/л)	9,1±0,4	10,1±0,5 p ₁ >0,05	12,5±0,8 p ₁₋₂ <0,05	17,1±1,5 p ₁₋₃ <0,001	19,5±0,6 p ₁₋₄ <0,001
ДД (мл/дак.)	0,95±0,03	1,3±0,06 p ₁ <0,001	1,2±0,06 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,9±0,2 p ₁₋₃ >0,05	0,6±0,1 p ₁₋₄ <0,05

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар байни гурӯҳҳо (тибқи Н-критерияи Крускал-Уоллис), p₁ – дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ, p₂ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1, p₃ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 2, p₄ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 3 (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Дар марҳалаҳои ибтидоӣ тамоюли паст шудани СФК то $46,1 \pm 1,9$ мл/дак/1,73 м² ба назар мерасад (нишондиҳандаи гурӯҳи назоратӣ $101,0 \pm 13,1$ мл/дак/1,73 м²). Коҳиши зикршуда ҳарчанд назаррас аст (54,4%), метавонад

хамчун раванди баргаштпазир арзёбӣ гардад, зеро гипергликемияи шадид қобилияти паст кардани муваққатии СКФ-ро дорад.

Аломати нисбатан мусоиди пешгӯишаванда коҳиши ночизи РН то $97,7 \pm 1,1\%$ маҳсуб мешавад, ки метавонад далели реабсорбсияи озоди об аз организм бошад, дар ҳолате ки нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ $98,1 \pm 0,3\%$ -ро ташкил медиҳанд. Дар ин марҳилаҳо гипертрофияи гурдаҳо, афзоиши гардиши хун ва васкуляризацияи ҳамчун механизмҳои чубронкунанда ба қайд гирифта мешаванд, ки ин дар нишондиҳандаҳои ДД инъикос меёбад; дар ин зина ДД каме афзоиш ёфта, то $1,2 \pm 0,05$ мл/дақ. мерасад.

Дар беморони марҳилаи 3Б-и БМГ гипертензияи шарёнӣ, пайдоиши синдроми кардиалӣ ва шумораи зиёди шикоятҳо ба қайд гирифта мешуданд, ки ҳам бо баландшавии сатҳи глюкозаи хун ва ҳам бо осеби бофтаи гурдаҳо марбут мебошанд. СКФ дар ин марҳила тақрибан ду маротиба коҳиш меёбад ва ба $34,2 \pm 2,1$ мл/дақ/ $1,73 \text{ м}^2$ мерасад. Ин нишондиҳанда инчунин дар коҳиши реабсорбсияи найчаҳо то $95,9 \pm 5,6\%$ инъикос меёбад ва метавонад аломати нигоҳдории натрий ва об дар организм ва шиддатёбии синдроми варам бошад. Омили уремикӣ низ тамоюли афзоишро дорад ва бо баландшавии сатҳи мочевина ва креатинин тавсиф меёбад. Азбаски имкониятҳои захиравии гурдаҳо ҳанӯз ба поён нарасидаанд, нишондиҳандаи диурези дақиқавӣ дар ҳудуди меъёр боқӣ монда, $1,1 \pm 0,06$ мл/дақиқаро ташкил медиҳад. Бо таносуби фоизӣ сатҳи мочевина дар муқоиса аз қиматҳои назоратӣ ба $104,8\%$, креатинини хун бошад, то $90,2\%$ зиёд мешавад.

Гурӯҳи беморон бо марҳилаи терминалии БМГ бо коҳиши шадиди равандҳои асосии гурдаҳо тавсиф мегардад. Аз ҷумла, СКФ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ $90,6\%$ паст мешавад ($p < 0,001$) ва ба ҳисоби миёна то $8,4 \pm 1,2$ мл/дақ/ $1,73 \text{ м}^2$ мерасад. РН низ кам шуда, то $91,2 \pm 1,9\%$ мерасад. Мутобиқи пастшавии ин нишондиҳандаҳо ба таври қонунӣ ДД низ то $05, \pm 0,1$ мл/дақ. паст мешавад. Ҳангоми БМГ дар заминаи НД ҳамзамон бо зуҳури бармаҳали осебҳои узвии сершумор, раванди патологӣ бо протеинурияи шабонарӯзии шадидтар, гипопроteinемия ва гиперхолестеринемия чараён мегирад, ки

хамаи ин омилҳо ба шиддатёбии чараёни беморӣ мусоидат менамоянд (чадвали 6).

Чадвали 6. - Нишондиҳандаҳои протеинурияи шабонарӯзӣ, сафедаи умумӣ ва липидҳои хун дар беморони мубтало ба нефропатияи диабетӣ дар марҳалаҳои гуногуни БМГ

Нишондиҳандаи лабораторӣ	Гурӯҳҳои таҳқиқшавандаи беморон				Ҳамагӣ (n=120)
	Гурӯҳи 1 (n=30)	Гурӯҳи 2 (n=30)	Гурӯҳи 3 (n=30)	Гурӯҳи 4 (n=30)	
Протеинурияи кам (<30 мг/г)	9(30,0%)	7(23,3%)	6(20,0%)	5(16,7%)	27(22,5%)
Протеинурияи муътадил (30-300 мг/г)	11 (36,7%)	15 (50,0%)	18 (60,0%)	19 (63,3%)*	63 (52,5%)
Протеинурияи зиёд (>300 мг/г)	8 (26,7%)	10 (33,3%)	6 (20,0%)	6 (20,0%)	30 (25,0%)
Гипопротеинемия (< 65 г/л)	20 (66,7%)	22 (73,3%)	21 (70,0%)	22 (73,3%)	85 (70,8%)
Гипоалбуминемия (< 40 г/л)	8 (26,7%)	10 (33,3%)	11 (36,7%)	13 (43,3%)	42 (35,0%)
Гиперхолестеринемия (>600 мг/дл)	24 (80,0%)	24 (80,0%)	24 (80,0%)	22 (73,3%)	94 (78,3%)

Эзоҳ: $p > 0,05$ – ҳангоми муқоиса бо ҳамаин гуна дар гурӯҳи 1-и беморон (тибқи критерияи χ^2)

Таҳлили натиҷаҳои таҳқиқот нишон дод, ки дар зиёда аз нисфи беморон (52,5%) протеинурияи муътадил, дар чоряки беморон (25,0%) – протеинурияи зиёд ва дар шумораи камтари беморон (22,5%) – протеинурияи кам мушоҳида мешавад. Дар баробари ин, кам шудани сафедаи умумӣ (70,8%) ва албумини хун (35,0 %) бо баланд шудани сатҳи холестерин (78,3%) ба назар мерасид. Ин ҳолат аз мавҷудияти норасоии қиддии сафедавӣ ва энергетикӣ дар ин гурӯҳи беморон шаҳодат медиҳад, ки ба пайдоиши оризаҳои гуногуни бисёрузвӣ ва шиддатёбии синдроми камхунӣ мусоидат менамояд.

Ҳамзамон бо ин, муқоисаи мазкур имкон дод, ки нишонаҳои классикии синдроми нефротикӣ дар 24 нафар (20,0%) беморон муайян карда шаванд: дар 6 нафар (5%) бо БМГ С3, дар 10 нафар (8,3%) бо БМГ С4 ва дар 8 нафар (6,7%) бо БМГ С5. Маълум аст, ки осеби гурда ҳангоми нефропатияи диабетӣ бо чамъшавии гиалин дар сохтори калобачаҳо, вайроншавии рағҳои хунгард, интерстисий ва найчаҳо алоқаманд мебошад. Ин раванд бо илова шудани пиелонефрити музмини такроршаванда пайгирӣ ёфта, дар ниҳоят ба инкишофи нефросклероз меанҷомад.

Тағйироти патогенетикӣ ба таври қонунманд бо зиёдшавии глюкозаи хун ва ва вайрон шудани истифодаи он иртибот доранд, ки ин ҳолат барои нефропатияи диабетӣ хос мебошад. Дар ин чанба истифодаи метформин дар муддати дуру дароз чаббиши витамини В₁₂-ро дар роҳи ҳозима вайрон мекунад ва ин боз як генези дигари камхуниро ба вучуд меорад. Ҳангоми анемия гипоксияи минбаъда нақши муҳим дорад, ки ҷуброни он тавассути зиёдшавии сарбории гемодинамикӣ ба дил амалӣ мегардад. Дар тӯли муддати дароз ҷаъолшавии эритропоз ва беҳтар шудани истифодаи оксиген ба қайд гирифта мешавад, ки ин раванд ҳатто дар таҳлили умумии хун дар шакли анизоситоз мушоҳида мегардад.

Мубодилаи обу электролитӣ ва ионӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ, ки бо камхунии нефрогенӣ ҳамроҳ мешавад, ихтилолҳои гуногун дорад, ки аз нишондодҳои физиологӣ инҳироф доранд (ҷадвали 7).

Ҷадвали 7. - Нишондиҳандаҳои ионҳои мубодилаи электролитӣ дар беморони дорои НД дар марҳалаҳои гуногуни БМГ (n=35)

Ион	Назорат	БМГ С3А	БМГ С3Б	БМГ С4	БМГ С5
Na ⁺	140,4±11,1	146,3±13,3	146,5±12,4	142,2±11,2	148,1±12,3
K ⁺	3,9±0,4	2,6±0,3**	4,5±0,9	5,2±0,8	5,3±0,7*
Ca ⁺⁺	2,64±0,3	2,40±0,5	2,2±0,6	2,1±0,4	1,85±0,08*
P ⁻	0,90±0,02	1,13±0,06**	1,11±0,08*	1,2±0,03**	1,2±0,1**
Cl ⁻	106,10±9,5	97,0±7,5	96,4±7,2	111,0±9,4	101,2±8,1

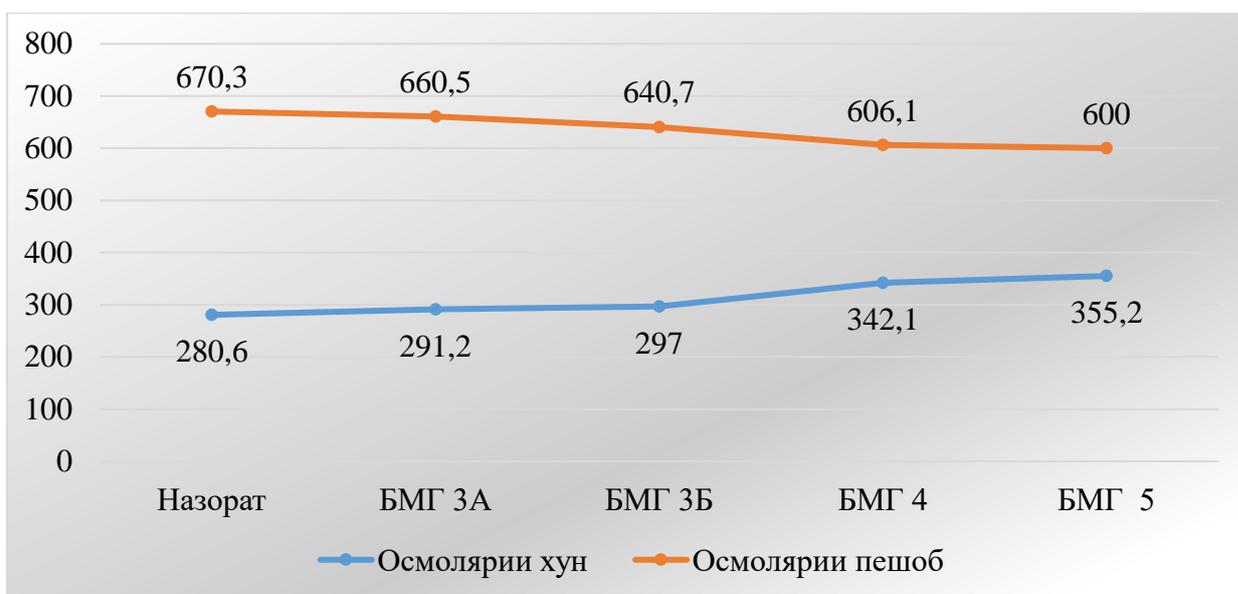
Эзоҳ: *p<0,05; **p<0,01 – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ (тибки U-критерияи Манн-Уитни).

Тавсифи умумии ин ихтилолҳо дар ташаккули шакли устувори гипернатриемия, гиперкалиемия ва гипокалсиемия зоҳир мегардад, ки дар заминаи тағйироти шадид дар қобилияти филтратсионии гурдаҳо ба амал омада, бо зиёдшавии миқдори моддаҳои токсикӣ ва пайвастагиҳои азотӣ ҳамроҳӣ мекунанд.

Аз марҳалаҳои ибтидоии БМГ С3А, ки дар заминаи НД шакл гирифтааст ва бо камхунӣ вазнинтар мешавад, сатҳи баланди натрий то 145,8±2,0 ммол/л ба қайд гирифта мешавад. Дар марҳалаҳои нисбатан дертари БМГ С4 концентратсияи натрий ба пастшавӣ майл дорад, ки ин на аз таъсири

патогенӣ, балки аз таъсири доруҳои истифодашаванда ва ғизои бемор вобаста аст.

Агар ба он воқеият таваччуҳ карда шавад, ки дар марҳилаҳои терминалии беморӣ осмолярии пешоб, гарчанде паст шуда бошад ҳам, аз ҷиҳати омӯрӣ бетағйир боқӣ мемонад, ин метавонад далели ҳастагии захираҳо ва механизмҳои ҷубронкунандаи гурдаҳо бошад. Бо вуҷуди ин, дар ин марҳилаҳо вазъияти осмосии хун тамоюли афзоишро нигоҳ медорад. Дар заминаи чунин ҳолати осмосии хун, индекси концентрасионӣ тадричан паст мешавад ва дар марҳилаҳои терминалӣ ва сипас агоналӣ ба сифр наздик мешавад. Дар натиҷаи ин ихтилолҳои патогенӣ ва гиперосмолярии хун вазъе ба вуҷуд меояд, ки ҳангоми он раванди поксозии хун аз моддаҳои барзиёди аз ҷиҳати осмотикӣ фаъол амалӣ намешавад (расми 4).



Расми 4. - Динамикаи тағйироти нишондиҳандаҳои осмолярии хун ва пешоби беморони дорои НД ҳангоми марҳалаҳои гуногуни БМГ

Маҳз аз ҳамин сабаб диурези осмосии шадид ташаккул меёбад, ки асосан дар вақти шабона афзалият дорад ва ин ҳолат никтурия ва гипоизостенурияро ба вуҷуд меорад. Ҳамзамон, никтурия дар заминаи изостенурия метавонад яке аз омилҳои рушди ФШ бошад.

Таботати синдроми камхунӣ дар беморони дорои БМГ дар заминаи НД мувофиқи тавсияҳои байналмилалӣ KDIGO (2012) гузаронида шуд. Таботати анемия бо истифодаи муолиҷаи муттаҳида, ки доруҳои оҳан (Венофер) ва ДТЭ

(Рекормон)-ро дар бар мегирифт, дар заминаи муолиҷаи этиопатогенетикӣ ва симптоматики бемории асосӣ амалӣ карда шуд. Истифодаи Рекормон мувофиқи протоколҳои стандартии умумӣ амалӣ гардида, таъйиноти он дар ҳолате оғоз мешуд, ки сатҳи гемоглобин аз 10 г/дл паст мешуд. Дар марҳилаи аввал Рекормон бо вояи 100 МЭ/кг зери пӯстӣ истифода мешуд. Дар марҳилаи дуюм вояи дору нисбат ба вояи ибтидоӣ 50% кам мегардид. Самаранокии муолиҷа аз рӯйи тағйироти сатҳи Hb арзёбӣ мегардид. Дар раванди назорати динамикӣ – ҳам дар шароити стационарӣ ва ҳам амбулаторӣ – дар марҳилаи ислоҳ (фазаи 1) сатҳи оҳан ва гемоглобин ҳар ду ҳафта муайян карда мешуд, дар марҳилаи вояҳои нигоҳдоранда (фазаи 2) бошад — як маротиба дар як моҳ. Мувофиқи протоколҳои муқарраршуда, дар фазаи аввал суръат ва ҳаҷми афзоиши сатҳи Hb то 1–2 г/дл дар як моҳ расонида мешуд, ки ҳамчун нишони оптималӣ арзёбӣ мегардад. Дар ҳолати ноил нагардидан ба натиҷаи дилхоҳ, ислоҳи воя бо афзоиши 25% анҷом дода мешуд. Дар сурати таъсири баръакс, яъне зиёдшавии сатҳи Hb беш аз 2 г/дл дар як моҳ, вояи дору мутаносибан 25% кам карда мешуд. Венофер ба беморон ҳафтае як маротиба бо вояи 100 мг то расидан ба сатҳи мақсадноки гемоглобин ворид мегардид. Пас аз ба даст омадани сатҳи мақсаднок, фазаи нигоҳдоранда оғоз ёфта, вояи оҳан 50% паст карда мешуд.

Таъсири назарраси мусбиро мо ҳангоми табобати БМГ дар марҳалаи С3 ба даст овардем. Дар ин марҳала миқдори эритроцитҳо, консентратсияи гемоглобин, муҳтавои ферритин ва оҳани серум то бузургҳои назоратӣ расиданд. Ҳамчунин миқдори ретикулоцитҳо зиёд шуд, ки ин аз ғайбшавии хунофарии мағзи устухон ва ғайбшавии функционалии гурдаҳо шаҳодат медиҳад (ҷадвали 8).

Натиҷаҳои табобат ҳангоми БМГ вазнин (марҳалаи С4) низ муваффақона арзёбӣ гардиданд, ки инро динамикаи мусбати мундариҷаи оҳан ва ферритини серум тасдиқ мекунад ва аз беҳтар шудани сатҳи сершавии хун бо ҷузъи оҳан шаҳодат медиҳад. Ҳамчунин, динамикаи мусбат дар нишондиҳандаҳои СФК ва сатҳи креатинини серум низ ба мушоҳида расид.

**Ҷадвали 8. - Натиҷаҳои таъобати зидди камхунӣ дар беморони дорони БМГ
ҳангоми НД (M±m)**

Нишондиҳанда, воҳиди ченкунӣ	ХБП С3 (n=30)		ХБП С4 (n=30)		ХБП С5 (n=30)	
	То таъобат	Баъди таъобат	То таъобат	Баъди таъобат	То таъобат	Баъди таъобат
Гемоглобин, г/л	94,2±7,4	110,6±9,2*	83,1±6,4	100,3±8,3*	64,8±4,2	89,4±6,6***
Эритросит, ×10 ¹² /л	3,43±0,0 1	4,31±0,01* *	3,32±0,0 2	4,14±0,06* *	2,63±0,1 6	3,80±0,11** *
Гематокрит, %	37,5±3,4	40,1±4,70	34,2±3,2	39,2±3,10	31,5±3,6	36,2±3,80
СФК, мл/дақ./1,73 м ²	34,2±2,1	41,6±4,2*	21,1±2,9	29,1±3,6**	10,9±1,6	11,2±1,6
Креатинин, мкмол/л	241,1± 11,1	168,2± 12,4***	456,3± 12,3	386,4± 13,2***	764,2± 22,4	557,7± 21,4***
Оҳани серум, мкмол/л	10,8±1,7	11,8±1,1	9,1±1,7	11,1±0,8	8,6±1,8	11,1±1,1*
Ферритини серум, мкг/л	228,6± 11,2	237,1± 10,2	218,6± 12,6	226,1± 9,9	213,9± 9,3	218,4± 8,6***
Ретикулосит, адад	1–2	3–6	1–2	4–6	1–2	2–3

Эзоҳ: *p<0,05; **p<0,01, ***p<0,001 – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондодҳо дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондодҳо то таъобат (тибки Т-критерияи Вилкоксон)

Натиҷаҳои таъобати синдроми камхунӣ дар марҳилаи терминалии БМГ (С5) нисбатан қаноатбахш арзёбӣ гардиданд. Динамикаи мусбат дар шакли афзоиши концентрасияи гемоглобин ба 38%, шумораи эритроситҳо – ба 44%, нишондиҳандаи гематокрит – ба 15%, сатҳи оҳани серум – ба 29% ва ферритини серум – ба 31% зоҳир гардид. Беҳбудӣ инчунин дар нишондиҳандаҳои функционалии фаъолияти гурда мушоҳида шуданд: сатҳи креатинин 27% коҳиш ёфт, ҳарчанд афзоиши СФК ночиз буда, танҳо 3% нисбат ба қиматҳои ибтидоӣ ташкил дод.

Ҳамин тавр, таҳлили марҳилаи статсионари таъобат бо истифодаи доруҳои оҳан ва ЭПО самаранокии онро дар самти беҳтаршавии нишондиҳандаҳои клиникӣ гематологӣ аз ҳафтаи дуҷуми муолиҷа нишон дод. Дар 20 нафар (63,4%) беморон бо синдроми камхунӣ дар заминаи нефропатияи диабетӣ дар натиҷаи таъобат бо доруҳои оҳан ва ЭПО динамикаи мусбат ба қайд гирифта шуд.

Хулосаҳо

1. Синдроми камхунӣ ҳангоми НД манзараи клиникӣ ҳолати функционалии гурдаҳоро вазнин месозад ва дар 85,0% ҳолат ба қайд гирифта мешавад. Камхунӣ ҳамчун анемияи нормоситӣ, нормохромӣ ва гипорегенераторӣ бо норасоии оҳан ва ЭПО тавсиф мегардад. Дар марҳилаҳои БМГ С3А ва С3Б дараҷаи сабуки камхунӣ мушоҳида мешавад (мутаносибан дар 33,3% ва 53,3% беморон), дар марҳилаи С4 — камхунӣ дараҷаи миёна ва вазнин (мутаносибан 53,3% ва 40,0%), дар марҳилаи С5 бошад — асосан камхунӣ дараҷаи вазнин (63,3%). Камхунӣ вазнини нефрогенӣ дар заминаи пастшавии сатҳи оҳани серум то $8,6 \pm 1,8$ ммоль/л ва ферритин то $213,9 \pm 9,3$ мкг/л чараён мегардад [1-А, 3-А, 10-А].
2. Оғози нефропатияи диабетӣ бо ташаккули БМГ С3А ва анемияи нефрогенӣ одатан пас аз 7 соли собиқаи беморӣ ба мушоҳида мерасад ва бо басомади баланди фишорбаландии шарёнӣ (86,7%), синдроми варам (62,5%) ва протеинурияи миёна (52,5%) тавсиф мегардад. Интихоби дурусти вояи инсулин имкон медиҳад, ки нишондиҳандаҳои гематологӣ ва гемодинамикӣ муътадил ва СФК беҳтар гардад [5-А, 7-А, 9-А].
3. Маҷмӯи ихтилолҳо дар шакли гипернатриемия (то 148 ммол/л), гиперкалиемия (то 5,4 ммол/л), афзоиши панҷқаратаи маҳсулоти мубодилаи нитрогенӣ (мочевина то 47,2 ммол/л, креатинин то 666,3 ммол/л), коҳиши СФК то 8,4 мл/дақ, РН то 91,2 мл/дақ, ДД то 0,5 мл/дақ, ки дар заминаи ацидозии гиперхлорикӣ пешраванда (109,2 ммол/л) сурат мегаранд, ҳамчун омилҳои иловагии фишорбаландии шарёнӣ, синдроми камхунӣ ва варам баромад мекунад ва дар ниҳояти амр ба ташаккули кардиомиопатияи анемикӣ оварда мерасонанд [2-А, 4-А, 6-А, 10-А, 11-А].
4. Табобати камхунӣ нефрогенӣ дар шароити БМГ дар заминаи нефропатияи диабетӣ бо истифодаи маҷмӯи сахарати оҳан (Венофер) ва эритропоэтини рекомбинантии инсонӣ (Рекормон) ба муътадилшавии нишондиҳандаҳои хунсозӣ мусоидат мекунад. Натиҷаҳои беҳтари табобат дар марҳилаи С3-и БМГ ба мушоҳида мерасанд, вақте ки сатҳи мақсадноки гемоглобин, шумораи эритроцитҳо ва миқдори оҳани серум ба даст меоянд. Таъсири

клинико-гематологии табобати омехта дар давоми 6 моҳ нигоҳ дошта шуда, то охири соли табобат тадричан коҳиш меёбад [8-А, 12-А, 13-А].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Беморони дорои нефропатияи диабетӣ ба мушоҳидаи диспансерии ҳамҷояи духтури эндокринолог ва нефролог ниёз доранд. Сатҳи тӯлонӣ ҷуброннашудаи глюкоза дар заминаи патологияи музмини гурда назорати мунтазами нишондиҳандаҳои гематологиро тақозо мекунад, то ки ташҳиси саривақтии камхунии нефрогенӣ таъмин гардад.
2. Пешгирии ташаккули сарборихои гемодинамикӣ ба миокард ва рушди кардиомиопатияи анемикӣ бояд аз марҳилаи С3-и БМГ оғоз гардад. Барои ин зарур аст, ки ҳар шаш моҳ таҳқиқоти доплерэхокардиографӣ гузаронида шавад ва инчунин ислоҳи ФШ ва омилҳои уремикӣ ба роҳ монда шавад.
3. Таъсири мусбии клинико-гематологӣ аз истифодаи омехтаи Рекормон ва Венофер пас аз 1–3 моҳи табобат оғоз ёфта, дар давоми 6 моҳ нигоҳ дошта мешавад, вале тадричан сусти мегардад.
4. Ҳангоми ошкор гардидани пастшавии сатҳи оҳани серум дар беморони гирифтори БМГ дар заминаи НД, тавсия дода мешавад, ки тибқи нишондодҳо таҳқиқоти эндоскопии қисми болои системаи ҳозима гузаронида шавад. Муайян намудани хусусияти патологияи меъда ва рӯдаи дувоздаҳангушта имкон медиҳад, ки омилҳо ва механизми рушди синдроми камхунӣ дар ин гурӯҳи беморон амиқтар арзёбӣ гардад.
5. Бо дарназардошти он, ки нефропатияи диабетӣ дар заминаи вазни барзиёди бадан, бемории ишемикии дил, бемории кистозии гурдаҳо ва пиелонефрити музмин чараён гирифта, патологияи узвҳои ҳозима ҳамчун омили шиддатбахшанда баромад мекунад, ба ҳамаи беморони гирифтори НД ва БМГ тавсия дода мешавад, ки ҳар моҳ мувофиқи протоколи нефрологӣ мавриди муоина қарор гиранд.
6. Камхунии нефрогенӣ дар заминаи НД бо давомнокии беш аз 7 сол ва коҳиши СФК то сатҳи камтар аз 70 мл/дак/1,73 м² бо ихтилолҳои мубодилаи фосфору калсий чараён дошта, бо инкишофи гиперпаратиреоз

алокаманд аст. Дар ин ҳолат гузаронидани таҳқиқот ҷиҳати муайян кардани сатҳи гормони паратиреоидӣ, фосфор ва калсий зарур мебошад, то ки пешгирии саривақтии остеопороз таъмин гардад.

Феҳристи интишорот оид ба мавзуи диссертатсия

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

[1-М]. Ганиев, Х.С. Некоторые клинические особенности анемического синдрома у больных с диабетической нефропатией при хронической болезни почек [Текст] / Х. С. Ганиев, Ю. А. Шокиров, Ш. С. Анварова // Вестник педагогического Университета. – 2015. – Том 63, № 2. – С. 133-137.

[2-М]. Ганиев, Х.С. Клинико-функциональные параллели анемического синдрома с нарушением почечных функций при диабетической нефропатии [Текст] / Х. С. Ганиев, Ю. А. Шокиров, Ш. С. Анварова // Вестник Авиценны. – 2015. – Том 65, № 4. – С. 69-74.

[3-М]. Ганиев, Х.С. Анемический синдром у больных с диабетической нефропатией в различных климато-географических регионах [Текст] / Х. С. Ганиев, Шокиров Ю. А. // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2017. – Том 24, № 4. – С. 96-101.

[4-М]. Ганиев, Х. С. Хусусиятҳои клиникӣ-функционалии беморони дорони нефропатияи диабетӣ [Матн] / Х. С. Ганиев // АвҷиЗухал. – 2023. – № 2. – С. 13-18.

[5-М]. Ганиев, Х. С. Каскади ташаккулёбии дили камхун ҳангоми камхунии диабетии нефрогенӣ [Матн] / Х. С. Ганиев, О.А. Замунов, Ш.Ф. Одинаев // АвҷиЗухал. – 2024. – № 2. – С. 19-27.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмуаҳои конференсияҳо нашршуда

[6-М]. Ганиев, Х. С. Клиническая характеристика анемического синдрома у больных с хронической почечной недостаточностью [Текст] / Х.С. Ганиев, Н. Кокар, Ю.А. Шакиров // Теоретические и практические аспекты развития современной медицинской науки: материалы 60-й годичной научно-практической конференции с международным участием, посвященная 80-

летию член-корр. РАМН, профессору Ю.Б. Исхаки, 23-24 ноября. – Душанбе. – 2012. – С. 274-276.

[7-М]. Ганиев, Х. С. Клиническая оценка анемического синдрома при диабетической нефропатии у жителей Юга Таджикистана [Текст] / Х.С. Ганиев, Ю.А. Шокиров, Н. Кокар // «Медицинская наука и образование». Материалы 62-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященная 20-летию Конституции Республики Таджикистан. – Душанбе. – 2014. – С. 27-28.

[8-М]. Ганиев, Х.С. Эффективность лечения анемического синдрома у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности рекомбинантным эритропоэтином [Текст] / Х.С. Ганиев, Н. Кокар // Современная медицина в Таджикистане: проблемы, достижения и перспективы развития: материалы годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвящённой 90-летию профессора С.И. Рахимова. – Душанбе. – 2012. – С. 42.

[9-М]. Ганиев, Х.С. Анемический синдром у больных с начальной стадией хронической почечной недостаточности [Текст] / Х.С. Ганиев, Н. Кокар // Достижение и перспективы развития медицинской науки: материалы IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе. – 2014. – С. 12.

[10-М]. Ганиев Х.С. Клиническая характеристика анемического синдрома у больных с хронической болезнью почек при диабетической нефропатии [Текст] / Х.С. Ганиев // Внедрение достижений медицинской науки в клинскую практику: материалы IX годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ с международным участием. – Душанбе. – 2015. – С. 33.

[11-М]. Ганиев, Х.С. Клинико-лабораторная оценка анемического синдрома при различных стадиях хронической болезни почек у больных с

диабетической нефропатией [Текст] / Х.С. Ганиев, С.С. Джалилов, Ю. А. Шокиров // «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». Материалы 63-ей годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе. – 2015. – С. 332-334.

[12-М]. Ганиев, Х.С. Комбинированное лечение анемического синдрома у больных с хронической болезнью почек при диабетической нефропатии [Текст] / Х.С. Ганиев, Ю. А. Шокиров // «Вклад медицинской науки в оздоровление семьи». Материалы 63-ей годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. – Душанбе. – 2015. – С. 331-332.

[13-М]. Ганиев, Х.С. Опыт комбинированного применения Венофера и Рекормона для коррекции анемии у больных с диабетической нефропатией [Текст] // Х.С. Ганиев, С.С. Джалилов, Е.О. Чуклина // Медицинская наука: достижения и перспективы: материалы XI годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ с международным участием, посвященная 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе – 2016.– С. 24.

Фехристи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ

БИД	бемории ишемикии дил
БМГ	бемориҳои музмини гурдаҳо
ДД	диурези дақиқавӣ
ДҚ	диабети қанд
ДТЭ	дорухои тахрикдиҳандаи эритропоз
ИТА	ингибитор(ҳо)-и ферменти табдилдиҳандаи ангиотензин
Нб	гемоглобин
НД	нефропатияи диабетӣ
РН	реабсорбсияи найчавӣ
СФК	суръати филтратсияи калобачаҳо
ФШ	фишорбаландии шарёнӣ
ФШ ₁	фишори шарёнӣ

ЦИНФР	Ҷамъияти илмӣи нефрологҳои Федератсияи Россия
ЭПО	эритропоэтин
ЭПОри	эритропоэтини рекомбинантии инсон
KDIGO	Ташаббуси беҳтарсозии натиҷаҳои глобалии бемориҳои гурдаҳо

АННОТАЦИЯ
ГАНИЕВ ХУРШЕДЖОН САЪДИЕВИЧ
АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
НЕФРОПАТИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК

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

Цель исследования: выявить частоту и ранние клинико-лабораторные симптомы формирования анемического синдрома у больных с диабетической нефропатией с оценкой эффективности лечения.

Методы исследования и использованная аппаратура: работа выполнена на базе нефрологического отделения ГУ ГЦЗ № 2 им. К.Т. Таджиева (г. Душанбе). В исследование включено 120 больных с ХБП, обусловленной ДН в возрасте от 45 до 70 лет (средний возраст – 59,4±1,1 лет). Пациенты были распределены на группы согласно стадиям ХБП (С3А, С3Б, С4, С5); из каждой группы обследовано по 30 человек.

Полученные результаты и их новизна: выявлена частота и особенности начальных клинико-лабораторных проявлений анемического синдрома при диабетической нефропатии. Установлены основные патогенетические звенья усугубления клинических синдромов при анемическом синдроме различной степени. Проведено сопоставление показателей фильтрации концентрации почек с клиническими симптомами и синдромами. Изучена основная роль усугубления патогенетических звеньев в зависимости от состояния водно-электролитного баланса. В работе показаны основные патогенетические факторы, усугубляющие формирование стойкой артериальной гипертензии и гипертрофии миокарда левого желудочка с формированием анемической кардиомиопатии. На каждой стадии хронической болезни почек установлен уровень протеинурии, гипоальбуминурии в аспекте усиления отёчного и нефротического синдрома и формирования декомпенсированной гемодинамической перегрузки миокарда. В условиях стационара проведено лечение пациентов с анемией при различных стадиях ХБП препаратами Рекормон и Венофер.

Рекомендации по использованию: наряду с клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования всем пациентам с начальных стадий диабетической нефропатии показана консультация врача нефролога с последующим наблюдением врача эндокринолога. Всем пациентам с диабетической нефропатией показано углубленное исследование показателей фильтрации и концентрации, а также водно-электролитного баланса. Показана степень эффективности антианемической терапии Венофером и Рекормоном при различных стадиях ХБП.

Область применения: внутренние болезни, нефрология, семейная медицина.

АННОТАТСИЯИ
ҒАНИЕВ ХУРШЕДЧОН САЪДИЕВИЧ
СИНДРОМИ КАМХУНӢ ДАР БЕМОРОНИ МУБТАЛО БА
НЕФРОПАТИЯИ ДИАБЕТӢ ВОБАСТА АЗ ҲОЛАТИ
ФУНКЦИОНАЛИИ ГУРДАҲО

Калимаҳои калидӣ: нефропатияи диабетӣ, бемории музмини гурда, синдроми камхунӣ.

Мақсади таҳқиқот: муайян кардани басомад ва симптомҳои барвакти клиникӣ-лаборатории ташаккули синдроми камхунӣ дар беморони дорои нефропатияи диабетӣ бо баҳодихӣ ба самаранокии табобат.

Усулҳои таҳқиқот ва истифодаи таҷҳизот: таҳқиқот дар шуъбаи нефрологии МД МСШ №2 ш. Душанбе ба номи К.Т. Тоҷиев иҷро карда шуд. Ба тадқиқот 120 нафар бемор бо БМГ, ки дар заминаи НД ташаккул ёфтааст, дар синни аз 45 то 70-сола (синни миёна – $59,4 \pm 1,1$ сол) шомил гардиданд. Беморон мувофиқи марҳилаҳои БМГ (С3А, С3Б, С4, С5) ба гурӯҳҳо тақсим гардида, аз ҳар як гурӯҳ 30 нафарӣ мавриди муоина қарор гирифтанд.

Натиҷаҳои ҳосилшуда ва нағзҳои онҳо: басомад ва аломатҳои ибтидоии зухуроти клиникӣ-лаборатории ташаккулёбии синдроми камхунӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ муайян карда шуд. Зинаҳои асосии патогенетикии шиддатёбии синдромҳои клиникӣ ҳангоми синдроми камхунии дараҷаҳои гуногун муайян карда шуд. Муқоисаи нишондиҳандаҳои вазифаи филтратсионии гурдаҳо бо синдром ва симптомҳои клиникӣ гузаронида шуд. Нақши асосии шиддатёбии зинаҳои патогенетикӣ вобаста аз вазъи баланси обу электролитҳо омӯхта шуд. Дар таҳқиқот омилҳои асосии патогенетикии вазнинкунандаи ташаккули фишорбаландии устувор ва гипертрофияи миокарди меъдачаи чап бо ташаккул ёфтани кардиомиопатияи анемикӣ нишон дода шуд. Дар ҳар як марҳалаи бемории музмини гурдаҳо сатҳи протеинурия ва гипоалбуминурия дар ҷанбаи афзоиши синдромҳои варам ва нефротикӣ ва шаклгирии сарбории гемодинамикии декомпенсатсионии миокард муқаррар карда шуд. Дар шароити статсионар табобати беморони дорои камхунӣ ҳангоми марҳалаҳои гуногуни БМГ бо маводҳои Рекормон ва Венофер гузаронида шуд.

Тавсияҳо оид ба истифода: дар баробари усулҳои клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии таҳқиқот ба ҳамаи беморон аз марҳилаҳои ибтидоии нефропатияи диабетӣ машварати табиб-нефролог ва баъдан муоинаи табиб-эндокринолог нишондод дорад. Ба ҳамаи беморони дорои нефропатияи диабетӣ таҳқиқоти амиқи нишондиҳандаҳои филтратсия ва концентратсия, ҳамчунин баланси обу электролитҳо нишондод шудааст. Дараҷаи самаранокии табобати камхунӣ бо Венофер ва Рекормон ҳангоми дараҷаҳои гуногуни БМГ нишон дода шудааст.

Соҳаи истифода: бемориҳои дарунӣ, нефрология, тибби оилавӣ.

ANNOTATION
GANIEV KHURSHEDJON SADIEVICH
ANEMIC SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETIC
NEPHROPATHY DEPENDING ON THE FUNCTIONAL CONDITION
OF THE KIDNEYS

Keywords: diabetic nephropathy, chronic kidney disease, anemic syndrome.

Objectives: To determine the frequency and early clinical-laboratory symptoms of the formation of anemic syndrome in patients with diabetic nephropathy, with an assessment of the effectiveness of treatment.

Research methods and equipment used: The study was conducted at the nephrology department of the City Medical Center No. 2 in Dushanbe. The study included 120 patients with chronic kidney disease (CKD) due to diabetic nephropathy (DN), aged 45 to 70 years (mean age 59.4 ± 1.1). Patients were divided according to the stages of CKD (3A, 3B, 4, 5), with 30 patients from each stage included in the study.

Results obtained and their novelty: The study revealed the frequency and characteristics of the early clinical-laboratory manifestations of anemic syndrome in diabetic nephropathy. The main pathogenetic mechanisms exacerbating clinical syndromes in various degrees of anemic syndrome were identified. A comparison was made between kidney filtration concentration parameters and clinical symptoms and syndromes. The primary role of aggravating pathogenetic links depending on the status of water-electrolyte balance was studied. The main pathogenetic factors exacerbating the formation of persistent arterial hypertension and left ventricular myocardial hypertrophy, leading to anemic cardiomyopathy, were demonstrated. At each stage of chronic kidney disease, the level of proteinuria, hypoalbuminemia, and the intensification of edema and nephrotic syndrome, as well as the formation of decompensated hemodynamic overload of the myocardium, were established. In the inpatient setting, patients with anemia at various stages of CKD were treated with the drugs Recormon and Venofer.

Recommendations for use: Along with clinical-laboratory and instrumental diagnostic methods, all patients with early diabetic nephropathy should be referred for consultation with a nephrologist, followed by monitoring by an endocrinologist. In all patients with diabetic nephropathy, comprehensive studies of filtration and concentration parameters, as well as water-electrolyte balance, should be conducted. The effectiveness of anti-anemic therapy with Venofer and Recormon at various stages of CKD is demonstrated.

Scope of application: Internal medicine, nephrology, family medicine.