

**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 последиplomного 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, пр. р. Сино, ул. Сино 29-31, www.tajmedun.tj. +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в научной 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 сегодняшний 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 уровней смертности, 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, 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 достаточно не было изучено. Учитывая отсутствие в нефрологических клиниках республики наборов по морфофункциональным методам исследования нами сделан упор на основе изучения ранних маркеров повреждения почек, клинических предикторов, основанных на функциональной способности почек. Отличительным аспектом исследования явилось обсуждение дискуссионных вопросов медикаментозного лечения нефрогенной анемии, 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 согласно НОН Российской Федерации (2017).

Общая характеристика работы

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

Задачи исследования

1. Определить частоту и клинико-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 гипертонией, 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 диссертационных исследований послужили пациенты с диабетической нефропатией, имеющие различные степени анемического синдрома. Все исследования проведены по

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

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 показателями функциональности почек (протеинурией, скорость клубочковой фильтрации, артериальное гипертензия, 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 (высокой артериальной гипертонией, 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. Имеется определённая 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. Объём работы включает исследования стационарных и амбулаторных медицинских карт, результатов, выписок и отчётов региональных центров эндокринологии, которые подвержены 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 и согласно этических принципов и протоколов Хельсинской 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, организационных, 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 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. список литературы. 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 исследований явилось клинико-лабораторное обследование 120 пациентов с диабетической нефропатией, осложнённой ХБП. У обследованных пациентов был верифицирован диагноз СД 2 типа, осложнённый анемическим синдромом. Обследование и стационарное лечение пациентов проведено согласно нефрологическому протоколу обследования в условиях нефрологического отделения ГМЦ №2 К.Т. Таджиева (г. Душанбе).

Критериями включения пациентов в обследование:

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

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 ССЭ.

Пациенты были распределены на подгруппы ХБП (по 30 человека в каждой группе) соответственно по степени изменений СКФ согласно национальным рекомендациям Научного общества нефрологов РФ (2012) и международным рекомендациям KDIGO (2012): 1 группа–ХБП С3А стадии (СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73м²); 2 группа - ХБП С3Б стадии (СКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73м²); 3

группа -ХБП С4 (СКФ от 15 до 29 мл/мин $1,73\text{м}^2$); 4 группа ХБП С5 (СКФ <15 мл/мин $1,73\text{м}^2$). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимые по полу, 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 пациентов показал, что основную часть составляют лица пожилого возраста (т.е. старше 63 лет) 60 (50,0%) человек. Возрастную группу от 56 до 63 лет составили 38 (31,6%) человек. Лица от 45 лет до 55 лет составили 22 (18,3%) человек. Средний возраст обследованных составил $59,4 \pm 1,1$ лет. Индексацию ХБП по уровню альбуминурии проводили согласно значениям суточной экскреции альбумина (СЭА), отношение альбумин/креатинин мочи (Ал/Кр), суточную экскрецию белка (СЭБ), отношение общий белок/креатинин (Об/Кр). (А1 – оптимальная, А2 – высокая, А3 – очень высокая).

Для оценки анемического синдрома в комплекс гематологических исследований было включено определение показателей: уровень Нв, эритроцитарные индексы (средний корпускулярный объём-МСV и среднее содержание гемоглобина-МСН, 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: лёгкую степень считали при Нв 119–90 г/л; средней степени от 89–70 г/л; тяжёлую степень 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 Венофер (Vifor International Inc., Швейцария) – железо(III)-гидроксид-сахарозный комплекс и Рекармон («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, мочи проводилось согласно методике Фолина. Состояние канальцевой реабсорбции и минутного диуреза вычислялась 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 Exell «Statistica Plus». Для получения достоверных показателей вычислены средние значения абсолютных показателей (М) и их стандартизированные отклонения ($\pm m$). Относительные показатели вычислены в процентах (%). Множественные сравнения независимых групп проводились по Н-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA). Парные сравнения между независимыми группами – по U-критерию Манна-Уитни, между зависимыми – по Т-критерию Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

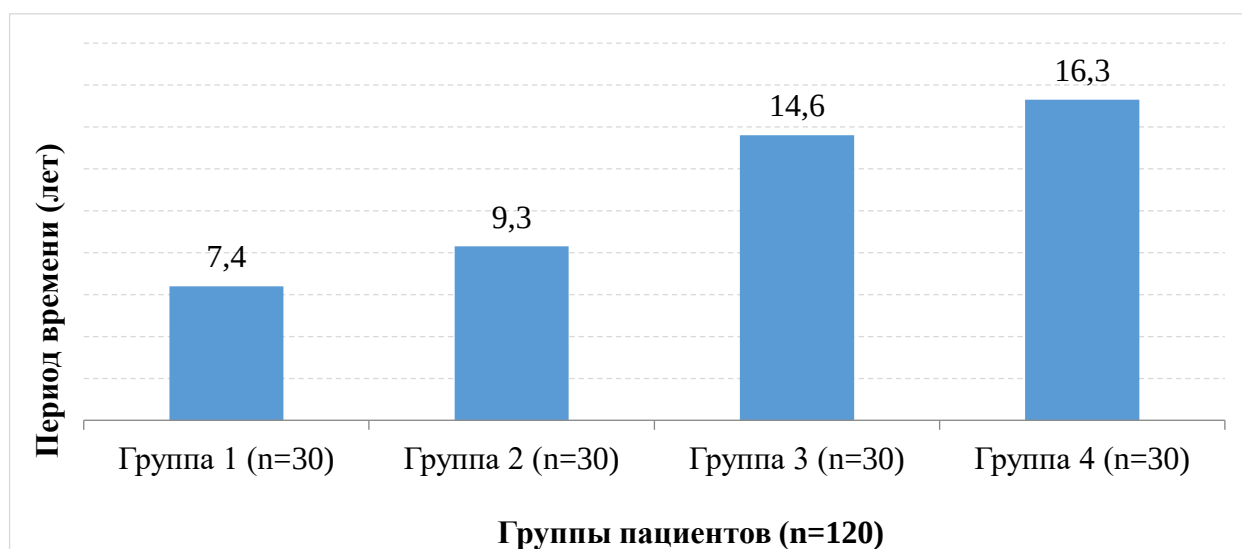


Рисунок 1. - Средняя продолжительность сахарного диабета в группах

ИМТ у обследованных колебался от 18,0 до 46,8 $\text{кг}/\text{м}^2$, а среднее значение ИМТ составило $29,6 \pm 3,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$. 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 был отёчный синдром, кардиальные жалобы, диспептические расстройства и анемические симптомы (таблица 1).

Анализ анамнестических сведений позволил выяснить, что из 120 обследованных больных у 21,7% пациентов 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

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%)
Диспепт. 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: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1 группе, p_2 – по сравнению с таковыми во 2 группе, p_3 – по сравнению с таковыми в 3 группе (по критерию χ^2)

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 полиурии. Микрогематурия начинает появляться почти у каждого больного начиная с 3Б стадии. 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 стадиях перехода в 3Б и 4-ой стадии повышенный уровень сахара способствует прогрессивной потере белка и протеинурии, что уже свидетельствует о поражении клубочкового аппарата почек. Анализ клинической картины показал, что патогенетическим началом является повышенный уровень сахара крови, что влечёт за собой нарушение 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 (46,7 %) пациентов, 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).

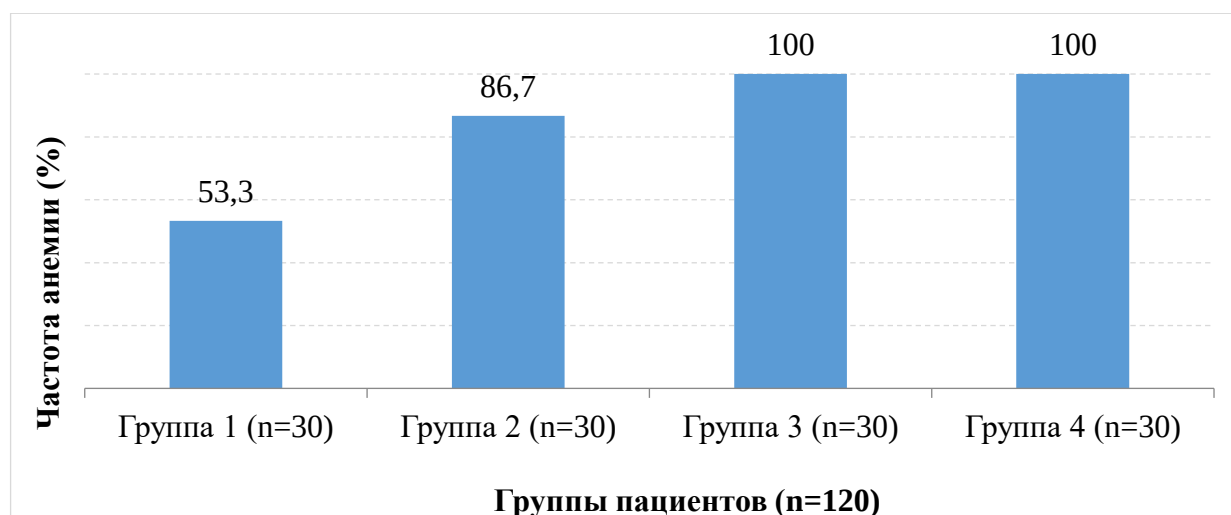


Рисунок 2. - Частота анемии у больных с различными стадиями ХБП при диабетической нефропатии

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

Частота и тяжесть течения анемического синдрома находится 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		Исследуемые группы 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)	19 (63,3)
				$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,001^{**}$

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса, *по критерию χ^2 для произвольных таблиц), p_1 – по сравнению с таковыми в 1 группе, p_2 – по сравнению с таковыми во 2 группе, p_3 – 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 свыше 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).

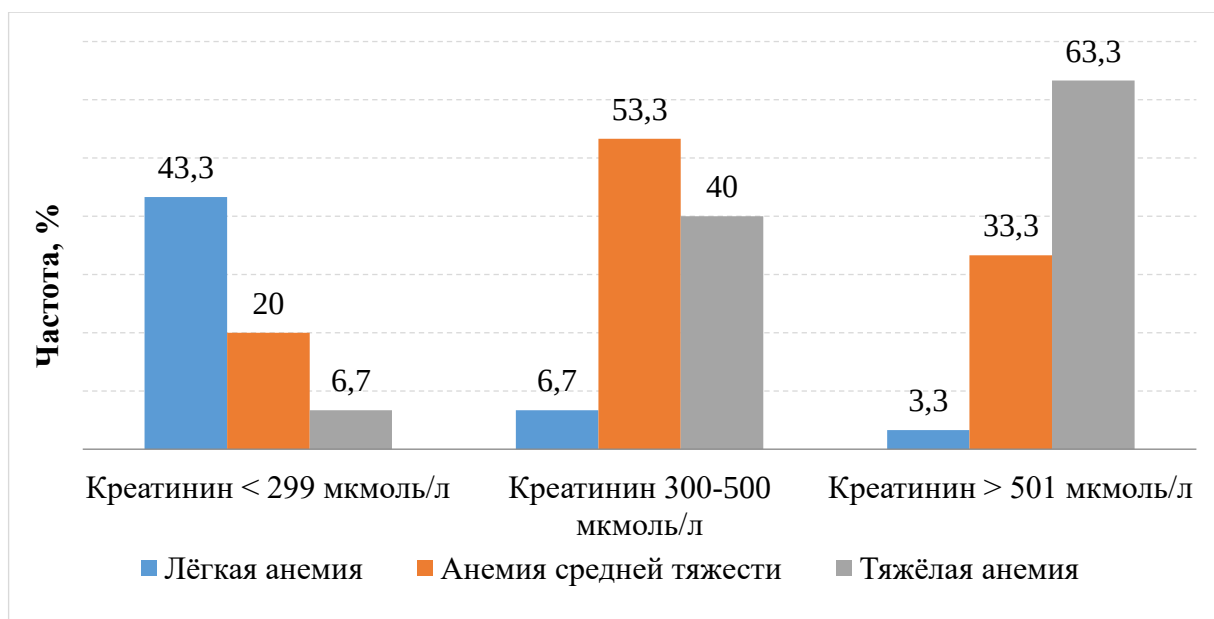


Рисунок 3. - Сопоставление частоты и степени тяжести анемии с уровнем креатинина сыворотки крови у больных с ХБП при ДН

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

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)

Результаты эндоскопического исследования позволили установить патологию 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).

Анализ показателей фильтрации, проведённый в день поступления пациентов у пациентов с начальной стадией ХБП 3А регистрируется достоверное повышение концентрации мочевины до $12,3 \pm 1,3$ ммоль/л, креатинина крови повышается также до $228,1 \pm 12,1$ ммоль/л. Аналогичная динамика повышения регистрируется со стороны креатинина (таблица 5). На начальных стадиях наблюдается тенденция снижения СКФ до $46,1 \pm 1,9$ мл/мин, при показателях контрольной группы $101,0 \pm 13,1$ мл/мин. Данный факт снижения хотя можно считать значительным (на 54,4%) и обратимым, поскольку высокий уровень гликемии может закономерно снижать СКФ.

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

Показатель	Контроль (n=20)	Группы пациентов (стадии ХБП)			
		1 гр (3А)	2 гр (3Б)	3 гр (4)	4 гр (5)
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	$101,0 \pm 13,1$ 1	$46,1 \pm 1,9$ $p_1 < 0,001$	$34,2 \pm 2,1$ $p_{1-2} < 0,001$	$21,1 \pm 3,9$ $p_{1-3} < 0,001$	$10,9 \pm 2,6$ $p_{1-4} < 0,001$

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), p₁ – по сравнению с контрольной группой, p₂ – по сравнению с таковыми в 1 группе, p₃ – по сравнению с таковыми во 2 группе, p₄ – по сравнению с таковыми в 3 группе (по U-критерию Манна-Уитни).

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

У пациентов с ДН ХБП 3Б стадии 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±2,1 мл/мин. Этот показатель соответственно отражается и на уменьшении канальцевой реабсорбции 95,9±5,6, что может свидетельствовать о задержки натрия и воды в организме и усиления 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 пределах нормативных, составляя 1,1±0,06 мл.

В процентном соотношении уровень мочевины в сравнении с контрольными значениями увеличивается на 104,8%, 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 в терминальной стадии до $8,4 \pm 1,2$ мл/мин (контроль $90,1 \pm 1,5$ мл/мин). Уменьшается также КР достигающая до $91,2 \pm 1,9\%$. Соответственно снижению этим показателям вполне закономерно снижается и МД до $05, \pm 0,1$ мл/мин. ХБП, возникшей на фоне ДН, показывают, что наряду с ранним появлением полиорганных повреждений, патологический процесс протекает с более выраженной суточной протеинурией, гипопроteinемией и гиперхолестеринемией, способствующие 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 усугубляя анемический синдром.

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%)

Гипопротеинемия (< 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 3 стадии ХБП, у 10 (8,3%) – при 4 стадии ХБП, у 8 (6,7%) – при 5 стадии ХБП. Общеизвестным фактом является повреждение почек при диабетической нефропатии, связанный 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 B_{12} 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 и сочетающейся с нефрогенной анемией имеет самые различные нарушения, которые отклонены 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**
С1-	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 фильтрационных способностей почек в сторону увеличения токсических и азотистых соединений.

С начальных стадий ХБП 3А, которая сформировалась на фоне ДН и усугубляющаяся анемией регистрируются повышенный уровни натрия 145,8±2,0 ммоль/л. В более поздних стадиях ХБП 4 концентрация натрия имеет тенденцию к некоторому снижению, что обусловлено не патогенетическим влиянием, а только лишь влиянием медикаментозной коррекции и питанием пациента.

Если обратить внимание на факт, того что при терминальных стадиях осмолярность мочи остаётся статистически не изменённой, но сниженной. Это обстоятельство может свидетельствовать об истощении резервных и компенсаторных механизмов почек. Однако, на данных стадиях осмолярность крови продолжает изменяться в сторону увеличения. На фоне такого состояния осмоса крови концентрационный индекс постепенно падает и к терминальным и агональным состояниям снижается почти до нуля. Как следствие данных патогенетических нарушений и гиперосмолярности крови создаётся ситуация, когда процесс очищения крови от избытка осмотически активных продуктов не осуществляется (рисунок 4).

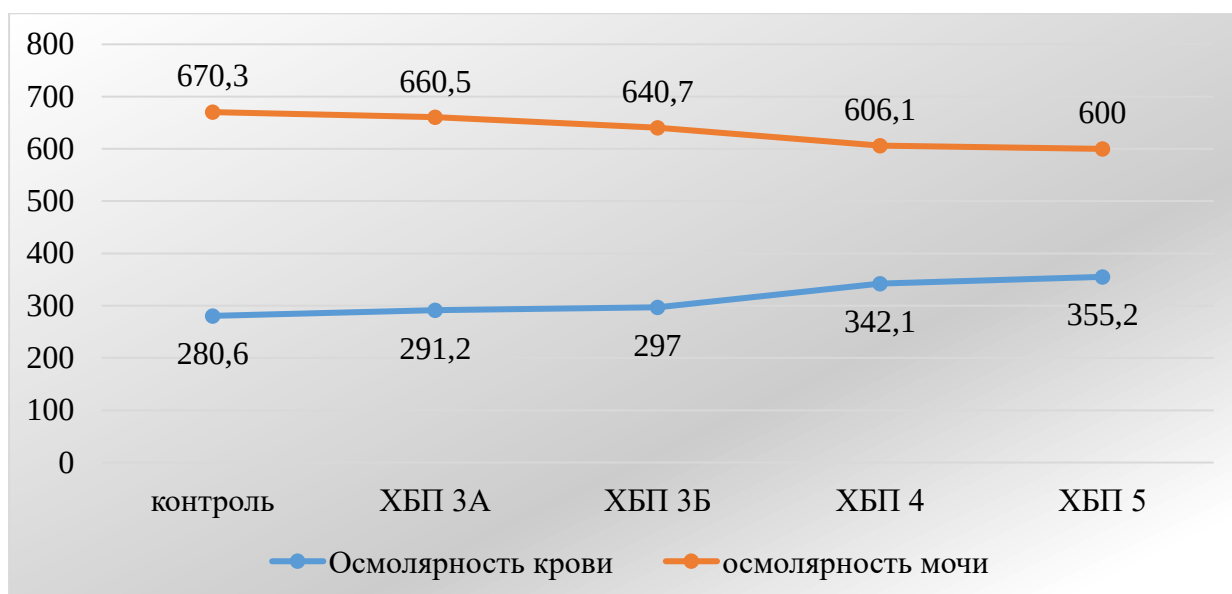


Рисунок 4. - Динамика изменения показателей осмолярности крови и мочи у больных с ДН при различных стадиях ХБП

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 явиться причиной повышенной АГ.

Лечение анемического синдрома на фоне ДН и ХБП проводили согласно международным рекомендациям KDIGO (2012). Комбинированная терапия анемии препаратами железа (Венофер) и ЭСС (Рекормон) на фоне этиопатогенетической и симптоматической терапии основного заболевания. Назначение Рекормона начинали при снижении уровня гемоглобина ниже 10 г/дл. При лечении Рекармоном придерживались общепринятых протоколами стандартов. Для первой фазы всегда применялся рекармон в дозе 100 МЕ/кг п/к, а для второй фазы он всегда был снижен на 50% от первоначальной дозы. Эффективность оценивали по уровню изменений Нв. В динамике стационарного и амбулаторного наблюдения в период коррекции (1 этап) каждые 2 недели проводился мониторинг уровня железа и Нв, а на стадии поддерживающих доз (2 этап) 1 раз еженедельно. В соответствии с установленными ранее протоколами на 1-ом этапе лечения скорость и прирост повышения уровня Нв доводили до 1-2 г/дл в месяц, что считается наиболее оптимальным. При

отсутствии оптимального результаты проводили коррекцию введения в следующий раз, соответственно увеличивая на 25%. При обратном эффекте (т.е. увеличения) прироста Нв более 2 г/л препарат уменьшали соответственно на 25%. Пациентам вводили по 100 мг Венофера в неделю до достижения целевого уровня гемоглобина, после чего переходили на поддерживающую терапию, уменьшив дозу вводимого железа на 50%. Рекормон в фазу коррекции вводили подкожно в дозе 100 МЕ/кг массы тела в неделю, а в фазе поддерживающей терапии – на 50% ниже.

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

Относительно удовлетворительными оказались результаты лечения анемического синдрома при терминальной хронической почечной недостаточности (стадия С5 ХБП). 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%.

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

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. железо, 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)

Улучшение выявилась 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 пациентов с ДН на фоне анемического синдрома у 20 (63,4%) пациентов 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 (33,3% и 53,3% соответственно), при ХБП С4 стадии – анемия средней и тяжёлой степени (53,3% и 40,0% соответственно), при 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, 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%), 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 47,2ммоль/л, креатинина- 666,3 ммоль/л), снижением СКФ до 8,4мл/мин, КР до 91,2мл/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 ДН ХБП с применением комплекса сахара железа (Венофер) и человеческого рекомбинантного эритропоэтина (Рекармон) способствует стабилизации показателей красной крови с лучшими результатами лечения при умеренной (С3) стадии ХБП при ДН, когда достигается целевой уровень гемоглобина, количества эритроцитов и содержания сывороточного железа. Клинико-гематологический эффект комплексного лечения сохраняется в течение 6 месяцев уменьшается к концу года лечения [8-А, 12-А, 13-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Пациенты с диабетической нефропатией нуждаются совместного диспансерного наблюдения у врача эндокринолога и нефролога. Длительный некомпенсированный уровень глюкозы на фоне хронической патологии

- почек требует регулярный контроль гематологических показателей с целью своевременной диагностики нефрогенной анемии.
2. Профилактику формирования гемодинамических перегрузок миокарда и формирования анемической кардиомиопатии следует начинать с ДН ХБП 3 стадии для чего необходимо полугодовое доплерэхокардио-графическое исследование, коррекция АГ и уремических факторов.
 3. Положительный клинико-гематологический эффект комплексного применения рчЭПО и Венофера в дозе 2000 МЕ п/к 3 раза в неделю начинается через 1-3 месяца лечения и сохраняется в течение 6 месяцев, постепенно ослабевая.
 4. При выявлении снижения уровня содержания сывороточного железа у больных ДН ХБП 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 больных с ХБП при ДН.
 5. Учитывая, что диабетическая нефропатия протекает на фоне избыточной массы тела, ИБС, кистозной болезнью почек, хроническим пиелонефритом, а усугубляющим фактором является патология желудочно-кишечного тракта всем пациентам с ДН и хронической патологией почек 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-A]. 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-A]. 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-A]. 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-A]. 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-A]. 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-A]. 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.

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
Нв	гемоглобин
НОНР	Научное общество нефрологов России
рчЭПО	рекомбинантный человеческий эритропоэтин
СД	сахарный диабет
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ХБП	хроническая болезнь почек
ЭПО	эритропоэтин
ЭСС	эритроцитоз 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 рӯи 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 МДТ «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 Махмадалиевич, номзади илмҳои тиб, директори маркази нефрология ва гемодиализи Муассисаи давлатии Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон «Шифобахш»

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

Ҳимояи диссертатсия «_____» _____ соли 2025 соати _____ дар чаласаи 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 илмӣ шурои диссертатсионӣ
номзади илмҳои тиб, дотсент

Р. Ҷ.Чамолова

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзуи диссертатсия. Имрӯзҳо бисёр ҷанбаҳои нефрологияи амалӣ дар бисёр кишварҳои олам камомӯхта ва баҳсбарангез боқӣ мемонанд. Бисёр омилҳои этиологии бемориҳои гурдаҳо дар якҷоягӣ бо бемориҳои ҳамроҳшуда, ихтилолҳои экологӣ, хусусиятҳои ғизо ва иқлим самаранокии табобатро кам мекунанд ва аксар вақт беморро аз шифоёбӣ ноумед месозанд. Дар заминаи беморшавии баланди бемориҳои гурдаҳо бемайлон зиёд шудани миқдори беморони мубтало ба диабет қанд ва мутаносибан нефропатияи диабетӣ низ афзоиш меёбад. Дарҳампечидагии мураккаби ихтилолҳои патогенетикии гликемияи баланд дар ниҳояти қор, боиси вайрон шудани қобилияти филтратсионӣ ва концентратсионии гурдаҳо мегардад. Ин вазъият аксар вақтаке аз омилҳои ибтидоии патогенетикии камхунии нефрогенӣ ба ҳисоб меравад, ки минбаъд бо комплекси пурраи ихтилолҳои функсияҳои гурдаҳо амиқ мешавад, ташхисро мушкил ва пешгӯии бемориро бад месозад. Дар робита аз ин бисёре аз муҳаққиқон баланд шудани сатҳи фавт, маъюбшавро таъкид мекунанд, ки сабабаш на танҳо нефропатияи диабетӣ, балки оризаҳои он низ ба ҳисоб мераванд [Шокиров Ю.А., 2016; Крю Дейдра, 2019; Айтбаев К.А., 2021]. Манзараи клиникии ногузир ташкилёфтаи бемориҳои музмини гурдаҳо (БМГ) аввалия ва ё такрории дар заминаи нефропатияи диабетӣ (НД) ҳамеша босуръат пеш меравад, ба протесси беморӣ тақрибан ҳама узвҳо ва системаҳоро ҷалб мекунад [Есаян А.М., 2017; Гасанов М.А., 2021; Зверев Я.Ф. 2021]. Аксар маврид камхунии пайдошудаи нефрогенӣ бо рушди «даври мустаҳкам» -и оризаҳои уремикӣ вобастаанд ва зарурати гемодиализи барномавиरो талаб мекунанд. Асоси патогенетикии оризаҳоро ҳамчун натиҷаи декомпенсатсияи функсияҳои система ва узвҳои зиёд баррасӣ кардан мумкин аст, ки дар ин ҷо синдроми камхунӣ ҷанбаи калидии ихтилолҳои гемодинамика, таносуби обу электролитҳо, функсияи филтратсионии гурдаҳо махсуб мегардад [Дорофеева Е.Г., 2019; Шилов Е.М., 2020, 2021]. Барои нефрологияи амалии Ҷумҳурии Тоҷикистон бисёр ҷанбаҳои ДН бинобар набудани критерияҳои муайяни

пешравӣ, ба ҳисоб гирифтани ҳолатҳои коморбидӣ, баҳогузорӣ ва муқоиса кардани нишондиҳандаҳои лабораторӣ бо вазнинӣ ва миқдори синдромҳои клиникӣ, комомӯхта боқӣ мемонанд [Смирнов А.В., 2019; Коломыйцева М.Н., 2021]. Барои клинитсистҳо-нефрологҳои ҷумҳурӣ сари вақт муайян кардани гурӯҳи хатари ҷунин беморон, баҳодиҳии пешгӯии ташаккул ёфтани камхунии нефрогенӣ қобили қабул аст, ки махсусан дар ҳолатҳои коморбидии дорои басомади баландидиабети 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 чараёни клиникӣ он тасдиқ карда шавад, ки бо хосиятҳои иқлимву ҷуғрофӣ, экологӣ, инчунин ратсиони 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 гликемияи баланд дахл накардаанд, ҳол он ки қисми бештари беморон дар заминаи гликемияи баланд ё ДН-и аллакай пайдошуда бистарӣ карда мешаванд. Дар бисёр пажӯҳишҳои илмӣ донишмандони ватанӣ марҳалаҳои ниҳони ихтилолҳои патогенӣ омӯхта шудаанд, дар ҳоле ки синдроми камхуниро марҳалаи калидии патогенетикӣ ҳисобидан мумкин аст, ки осебҳои бисёрузвӣ, самаранокии табобат ва пешгӯии беморию муайян мекунад.

Қисми фарқкунандаи пажӯҳиш масъалаҳои ислоҳи муносири медикаментозии камхунии нефрогенӣ мебошад, ки қаблан ба қадри кофӣ омӯхта нашудааст. Дар клиникаҳои нефрологии ҷумҳурӣ мавҷуд набудани маҷмуи усулҳои морфофункционалии таҳқиқотро ба эътибор гирифта, мо ба асоси омӯзиши маркерҳои қаблии осебҳои гурдаҳо, предикторҳои клиникӣ, ки дар асоси қобилияти функционалии гурдаҳо бунёд шудааст, таҷрибаи ҷамъбасти фарқкунандаи таҳқиқот муҳокимаи масъалаҳои баҳсноки табобати медикаментозии камхунии нефрогенӣ, самаранокии фармакологии як қатор

препаратҳои муосири стимулятсионии эритропоз ба шумор меравад [Журавлева Л.Ю., 2017; Баринов Э.Ф., 2021; Коломыйцева М.Н., 2021].

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоихаҳо), мавзӯи 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 мутабоқи меъёрҳои этикӣ ва протоколҳои байналмилалӣ мувофиқи Чамъияти илмии нефрологҳои (ЦИФ) Федератсияи Россия (2017) иҷро карда шудааст.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

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

Вазифаҳои таҳқиқот:

5. Муайян кардани басомад ва зухуроти клиникӣ-лаборатории синдроми камхунӣ дар беморони мубтало ба нефропатияи диабетӣ дар ҷанбаи ташаккули марҳалаҳои бемории музмини гурдаҳо.
6. Омӯзиши иртиботи мутақобилаи зухуроти клиникӣ синдроми камхунӣ бо ҳолати функционалии гурдаҳо, гипертонияи шарёнӣ, азотемия ва протеинурия дар беморони дорои нефропатияи диабетӣ дар марҳалаҳои гуногуни бемории музмини гурдаҳо.
7. Омӯзиши самаранокии табobati омехтаи синдроми камхунӣ дар беморони мубтало ба нефропатияи диабетӣ бо сахаратоми оҳан (венофер).
8. Таҳияи тактикаи муҳофизати беморони гирифтори бемории музмини гурдаҳо ҳангоми нефропатияи диабетии оризанок бо камхунии нефрогенӣ, бо таҳлили мушкilotи эҳтимолии ташхис ва табобат дар шароити шӯбаи нефрологӣ.

Объекти таҳқиқот. Маводи воқеии таҳқиқоти диссертатсия беморони гирифтори нефропатияи диабетӣ буд, ки дараҷаҳои гуногуни синдроми камхуниро доштанд. Ҳамаи таҳқиқот тибқи нақшаи нефрологии таҳқиқ ва табобат мувофиқи тавсияҳои Чамъияти илмии нефрологҳои (ЦИФ) ФР

гузаронида шуд (2017). 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 партсиалии (чӯзӣи) гурдаҳо дар ҷанбаи ташаккул ёфтани камхунӣ нефрогенӣ буд. Баҳо додан ба функцияҳои гурдаҳо бо симптомҳо ва синдромҳои клиникӣ, инчунин вазнинии ҷараёни камхунӣ ва нишондиҳандаҳои оҳани серум, ферритин, сатҳи эритроцитҳо, Hb ва дигар нишондиҳандаҳои гематологӣ муқоиса карда шуд. Мавзуи таҳқиқот инчунин омӯзиши қобилтяти филтратсионии гурдаҳо дар муқоиса аз манзараи клиникӣ бо сатҳи сафедаи хун, фибриноген, нишондиҳандаҳои осмотикӣ буд

Навгони илмӣ таҳқиқот. Таҳқиқоти диссертатсияи яке аз аввалин порчаҳои нефрология мебошад, ки омилҳои калидии патогенетикии осебҳои гурдахоро дар заминаи нефропатии диабетӣ дар бар мегирад. Бори нахуст дар асоси усулҳои мусоирӣ 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, клубочковой филтрации, гипертонияи шарёӣ, азотемия, функцияҳои осмотикии гурдаҳо) муқаррар карда шуд.
- ✓ Самаранокии табобати омехтаи синдроми камхунӣ бо эритропоэтини инсонии навтаркиб (rh EPO) васахаратоми оҳан баҳогузурӣ карда шуд.
- ✓ Дар асоси омӯзиши картаҳои статсионарии шуъбаи нефрологӣ таҳлили оризаҳои имконпазир дар самтимушқилоти эҳтимолии ташхис ва табобат дар беморони гирифтори камхунӣ нефрогенӣ ҳангоми НД таҳлил карда шуд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот. Натиҷаҳои ба даст овардашудаи таҳқиқот раванди гузоштани ташҳиси муфассали клиниро беҳтар месозанд, ин имконият медиҳад, ки вазнинии ҷараёни беморӣ дақиқтар арзёбӣ, пешгӯӣ муайян карда ва стратегияи табобати камхунӣ дар беморони дорои БМГ дар заминаи НД ба таври оптималӣ интиҳоб карда шавад. Предикторҳои барвакти клиникӣ ва лаборатории ташаккули камхунии нефрогенӣ, ки дар заминаи муайян кардани маркерҳои осебҳои гурдаҳо асос ёфтаанд, муайян карда шуданд. Дарачаи вазнинии синдроми камхунӣ дар иртиботи мутақобила бо ҳолатҳои коморбидӣ баҳогузорӣ карда шуд, ки онҳоро дар нефрологияи амалӣ ба эътибор гирифтани зарур аст.

Аз нуқтаи назари клиникӣ самаранокӣ, муҳлат ва нозукиҳои гузаронидани табобати комплекси омехтаи камхунии нефрогенӣ нишон дода шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот дар фаъолияти амалии хадмоти статсионарии МД «Маркзи илмӣ шаҳрии реаниматсия ва детоксикатсия» татбиқ шудаанд, 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:

5. Нефропатияи диабетӣ боиси ташаккул ёфтани бемориҳои музминии гурдаҳо мегардад ва бо симптоматикаи вазнинии клиникӣ (гипертонияи баланди шарёнӣ, протеинурияи возеҳ, паст шудани суръати филтратсияи калобачаҳо) ҷараён дорад ва аксар вақт бо патологияҳои кардиаливу массаи барзиёди бадан ҳамбастагӣ дорад.
6. Нефропатияи диабетӣ ногузир бо бемориҳои музминии гурдаҳо оризанок мешавад ва бо камхунии дараҷаҳои гуногуни вазнинӣ зоҳир мегардад. Иртиботи муайяни дучонибаи вазнинии ҷараёни синдроми камхунӣ бо ҳолати функсионалии гурдаҳо мавҷуд аст.
7. Омилҳои пайдошавии синдроми камхунӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ пастшавии пешравандаи 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.

8. Табобати омехтаи синдроми камхунӣ ҳангоми НД дар марҳалаҳои барвақт самаранокии нисбатан оптималӣ, дар марҳалаи терминалии БМГ бошад, натиҷаҳои нисбатан қаноатбахш дорад.

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

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

Саҳми шахсии доктараби унвони илмӣ дар таҳқиқот. Муаллиф дар таҳқиқоти амбулаторӣ ва статсионариву табобати 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 марҳалаба таври намоёндагӣ (representativeness), дастрасӣ ва сифати иттилооти ибтидоӣ муайян карда шудааст, ки дар пойгоҳи компютер ворид ва коркард карда шудааст.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Маводи таҳқиқоти диссертатсия дар конференсияҳои илмӣ- амалии «Илми тиб: дастовард ва дурнамо: маводиконференсияи солонаи илмӣ- амалии ХІ -уми олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намоёндагони байналмилалӣ бахшида ба 25-солагии Истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон (Душанбе, соли 2016), дар конференсияи 63-юмисолонаи илмӣ- амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки намоёндагони 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” (Душанбе, с.2024, Протоколи № 6 аз 14 майи соли 2024) гузаронида шудааст.

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Мувофиқи мавзӯи диссертатсия 13 пажӯҳиши илмӣ, аз ҷумла 5 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА 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, бобҳои мавод ва усулҳои тавсифи таҳқиқот, мавод ва тасвири усулҳои таҳқиқот, 3 боби натиҷаҳои таҳқиқоти ҳуди диссертант, баррасии натиҷаҳои таҳқиқот, хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ барои истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот, интишорот оид ба мавзӯи диссертатсия, замима ва феҳристи адабиёти истифодашудаи борат 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 донишмандони хориҷӣ).

МУҲТАВОИ ТАҲҚИКОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Маводи воқеии таҳқиқоти диссертатсия таҳқиқоти клиникӣ-лаборатории 120 беморони гирифтори нефропатияи диабетӣ, бо оризаҳои БМГ буд. Дар беморони таҳқиқшуда ташҳиси ДҚ тип 2 таъйид шуда, ки бо синдроми камхунӣ оризанок буд. Таҳқиқ ва табobati статсионарии беморон мувофиқи протоколи нефрологӣ дар шароити шуъбаи нефрологии МШТ №2 ба номи КТ. Тоҷиев (ш. Душанбе) иҷро карда шуд.

Меъёрҳои дохилкунии беморон ба таҳқиқот:

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

Меъёрҳои хориҷкунӣ инҳо буданд:

- ✓ БМГ, ки дар асари нефропатияи такрорӣ дар заминаи гломерулонефрит, бемориҳои системавӣ, ФШ, ихтилолҳои аутоиммунӣ, БСП, 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 аз ССЭ табобат шудаанд.

Беморон мувофиқи дараҷаи тағйири СФК дар заминаи тавсияҳои миллии Чамъиятии илмӣ нефрологҳои (ЦИН) Федератсияи Россия (соли 2012) ва тавсияҳои байналмилалӣ KDIGO (2012), ба зергурӯҳҳои БМГ ҷудо карда шуда буданд (30 нафар дар ҳар як гурӯҳ): гурӯҳи1 –БМГ марҳалаи С3А (СФК аз 45 то 59 мл/дақ./1,73м²); гурӯҳи2 – БМГ марҳалаи С3Б (СФК аз 30 то 44 мл/дақ./1,73м²); гурӯҳи3 -БМГ С4 (СФК аз 15 то 29 мл/дақ.1,73м²); гурӯҳи4 БМГ С5 (СФК <15 мл/дақ.1,73м²). Гурӯҳи назоратиро 20 нафар шахси солим ташкил дод, ки аз лиҳози синну сол ва ҷинс муқоисашаванда буданд. Барои верификатсияи таҳлили НД марҳалаҳои муносиби БМГ (С) рамзгузори БСП ТББ-10 (N18) истифода карда шуд. Дар таҳқиқот 49 нафар мард ва 71 нафар беморзан иштирок карданд. Таҳлили синнусолии беморон нишон дод, ки қисми асосиро шахсони солхӯрда (яъне болотар аз 63-сола) 60 (50,0%) нафар ташкил медиҳанд. Гурӯҳи синнусолии аз 56 то 63 -соларо 38 (31,6%) нафар ташкил дод. Шахсони аз 45-сола то 55-сола 22 (18,3%) нафар буданд. Синну соли миёнаи таҳқиқшудагон $59,4 \pm 1,1$ солро ташкил дод. Индексатсияи БМГ аз рӯйи сатҳи албуминурия мувофиқи қиматҳои экскретсияи шабонарӯзии албумин (ЭША), таносуби албумин/креатинини пешоб (Ал/Кр), экскретсияи шабонарӯзии сафеда (ЭШС), таносуби сафедаи умумӣ/креатинин (Об/Кр). (А1 – оптималӣ, А2 – баланд, А3 – хеле баланд).

Бо мақсади баҳо додан ба синдроми камхунӣ дар комплекси таҳқиқотҳои гематологӣ муайян кардани нишондиҳандаҳо дохил карда шуд: сатҳи НВ, шохиси эритроцитарӣ (ҳаҷми миёнаи корпускулярий-МСV ва муҳтавои миёнаи гемоглобин-МСН, миқдори ретикулоцитҳо – барои таҳлили фаъолнокии эритропоэ, сатҳи оҳани серум-барои таҳлили динамикаи мубодилаи оҳан, ферритин дар серуми хун-барои муайян кардани депои оҳан. Камхунӣ ба се дараҷа ҷудо карда мешавад: дараҷаи сабук ҳангоми Нв 119–90 г/л; дараҷаи миёна аз 89–70 г/л; дараҷаи вазнин аз 69 г/л ва паст.

Дар таҳлилҳои биохимиявии хун ва пешоб консентратсияи сафедаи умумӣ, албумин, липидҳои хун, мочевинаяи хун ва пешоб, креатинини хун ва пешоб муайян карда шуд. Консентратсияи электролитҳо муайян карда шуд: ионҳои натрий, калий, калсий, хлор, магний, фосфор. Табобати омехтаи камхуниро Венофер (ViforInternationalInc., Швейтсария) – оҳан (III)-гидроксид-комплексҳои сахарозӣ ва Рекармон («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейтсария), мувофиқи протоколи табобати ҚИН ФР гузаронидаанд.

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

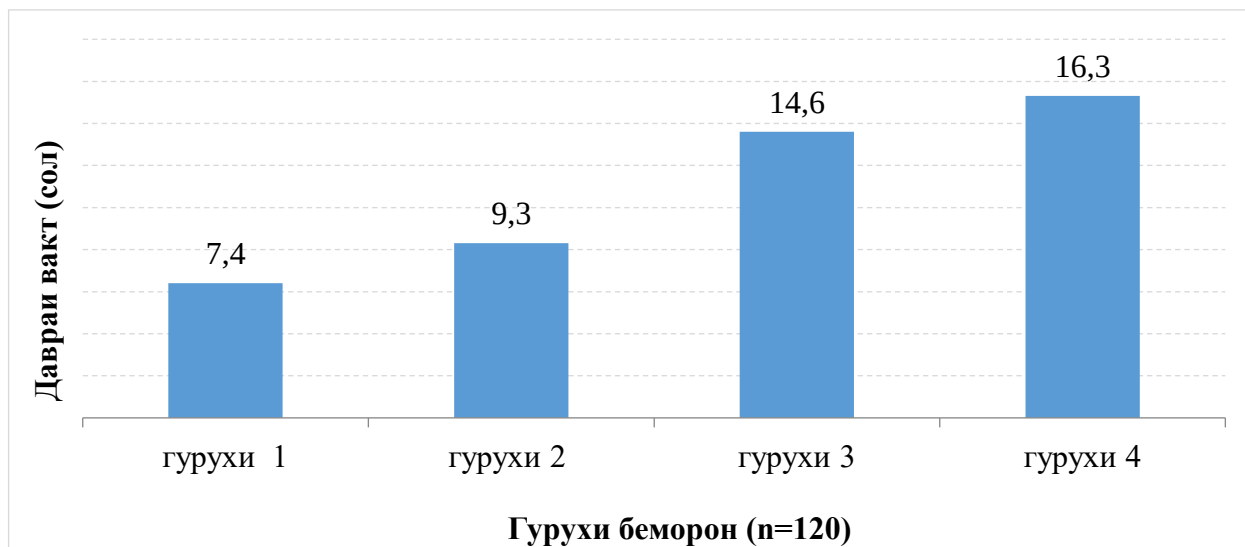
Коркарди омории натиҷаҳои ҳосилшудаи таҳқиқотбо ёрии барномаи компютерӣ дар муҳити иттилоотии Exell «StatisticaPlus» гузаролнида шуд. Бо мақсади ба даст овардани нишондиҳандаҳои бозътимод қиматҳои миёнаи нишондиҳандаҳои мутлақ (М) ва инҳирофҳои стандартии онҳо ($\pm m$) ҳисоб карда шуданд. Нишондиҳандаҳои нисбӣ бо фоиз (%) ҳисоб карда шуданд. Муқоисаҳои сершумори гурӯҳҳои мустақил тибқи Н-критерияи Крускал-Уоллис (ANOVA) сурат гирифт. Муқосиҳои ҷуфт дар байни гурӯҳҳои мустақил- тибқи U-критерияи Манн-Уитни, дар байни гурӯҳҳои ғайримустақил – тибқи Т-критерияи Вилкоксон анҷом дода шуд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Давомнокии миёнаи ДҚ дар беморони таҳқиқшуда $11,9 \pm 4,9$ солро ва дар гурӯҳҳо вай бо баланд шудани дараҷаи вазнинии ба афзудан майл дошт, аввалин аломатҳои ДҚ ба ҳисоби миёна баъди $7,0 \pm 2,4$ соли сар шудани беморӣ пайдо шуданд (расми 1). МББ (массаи барзиёди бадан) дар байни таҳқиқшудагон аз 18,0 то 46,8 кг/м^2 буд, қимати миёнаи МББ $29,6 \pm 3,4$ кг/м^2 -ро

ташкил дод. Дар байни таҳқиқшудагон беморони дорои массаи барзиёди бадан ($\text{МББ} = 25\text{--}29 \text{ кг/м}^2$) ва фарбеҳӣ ($\text{МББ} > 30 \text{ кг/м}^2$) бартарӣ доштанд, онҳо мутаносибан 38,3% ва 31,7%-ро ташкил доданд.

ҚТ



Расми 1. – Давомнокии миёнаи диабети қанд дар гурӯҳҳо

Дар 28 бемор (23,3%) массаи муътадили бадан ($\text{МББ} = 18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$) дида шуд, дар 8 бемор (6,7%) – массаи нокифояи бадан ($\text{МББ} < 18,4 \text{ кг/м}^2$) дида шуд. Басомади умумии ФШ дар гурӯҳҳо 58,3% -ро ташкил дод. Дар байни дигар шикоятҳо синдроми варам, шикоятҳои кардиалӣ, ихтилолҳои диспептикӣ ва синдроми камхунӣ буданд (ҷадвали 1).

Таҳлили маълумотҳои анамнезӣ имконият доданд муайян кунем, ки аз 120 бемори таҳқиқшуда дар 21,7%-и беморон беморӣ бо бемории ишемикии дил якҷоя мешавад, дар 70% массаи барзиёди бадан ба қайд гирифта мешавад, дар 30,0% - кистаҳои тоқа-тоқаи гурдаҳо, дар 11,7% – кистаҳои сершумори гурдаҳо, дар 100% – пиелонефрити музмин ва дар 20,0% – синдроми нефротикӣ ба мушоҳида мерасад.

Таҳқиқоти таҳлили умумии пешоб нишон дод, ки дар марҳалаҳои аввали НД дар зиёда аз нисфи беморон лейкоситурия, инчунин бактериурия (зиёда аз 1,5 млн) ба мушоҳида мерасад.

Дар марҳалаҳои аввали НД полиурия ва кам шудани зичии нисбии пешоб дар заминаи гипостенурия ва полиурия 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 каналчаҳои гурдаҳо дар ҳолати маҳфуз будани филтратсияи калобачаҳо арзёбӣ карда шавад.

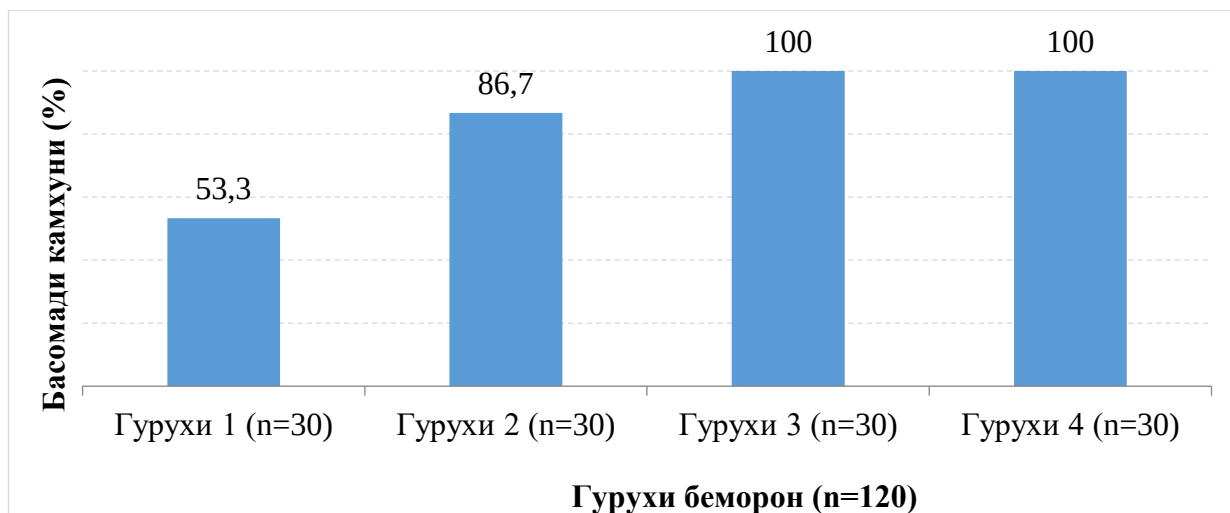
Ҷадвали 1. - Басомади симптомҳои асосии клиникӣ БМГ ҳангоми НД

Синдроми асосӣ		Гурӯҳи 1 (3А мр.) n=30	Гурӯҳи 2 (3Б мр.) n=30	Гурӯҳи 3 (4 мр.) n=30	Гурӯҳи 4 (5мр.) n=30	Ҷамағӣ 120
Синдромҳои ренали	ФШ	24 (80,0%)	26 (86,7%)	26 (86,7%)	28 (93,3%)	104(86,7%)
	Дарачаи1	8 (26,7%)	12 (40,0%)	4 (13,3%) $p_2<0,05$	4 (13,3%) $p_2<0,05$	28 (23,3%)
	Дарачаи2	10 (33,3%)	8 (26,7%)	12 (40,0%)	14 (46,7%)	44 (36,7%)
	Дарачаи3	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 поёнӣ	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)

Дар марҳалаи гузариш ба 3Б ва марҳалаи 4-ум сатҳи баланди қанд боиси талафи пешравандаи сафеда ва протеинурия мегардад, ки аллакай аз осебҳои дастгоҳи калобачаҳои гурдаҳо гувоҳӣ медиҳад. Таҳлили манзараи клиникӣ нишон дод, ки оғози патогенетикӣ сатҳи баланди қанди хун мебошад, ки ба ихтилолҳои протсессҳои метаболикии гурдаҳо ва бавосита ба системаи дилу рағҳо оварда мерасонад.

Аломатҳои синдроми камхунӣ аллакай дар марҳалаҳои барвакти НД пайдо мешаванд, аммо дар як қисми беморон эритропоези муътадил боқӣ мемонад. Чунончи, дар гурӯҳи 1-уми таҳқиқшудагон набудани синдроми камхунӣ дар 14 (46,7 %) бемор, дар гурӯҳи 2-юм – дар 4 (13,3%) нафар ба назар расид. Бо пеш рафтани 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 мувофиқи нишондодҳои МСН ва МСV ночиз, нормохромия ҳифзшуда буд. Макроситоз ва микроситози эритроцитҳо кам ба мушоҳида расид. Ин маълумотҳо имконият доданд, ки камхунӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ ҳамчун нормохромӣ-нормоситарӣ баҳогузорӣ карда шаванд. Камхунии сабук бо сатҳи гемоглобин дар ҳудуди 119–90 г/л дар 29 (28,4%) нафар, вазнинии миёна бо сатҳи гемоглобин 89–70 г/л дар 38 (37,3%), камхунии вазнин бо доштани муҳтавои гемоглобин 69 г/л ва аз ин пасттар дар 35 (34,3%) бемор ба қайд гирифта шуд. Басомад ва вазнинии ҷараёни камхунӣ дар гурӯҳҳои таҳқиқшуда нишон дод, ки миқдори беморони дорои шаклҳои вазнини камхунӣ бо пеш рафтани марҳалаи БМГ зиёд мешавад (ҷадвали 2).

Басомад ва вазнинии ҷараёни синдроми камхунӣ бо параметрҳои функционалии гурдаҳо дар иртиботи муайяни дучони бақарор дорад. Тағйир

ёфтани консентратсияи креатининро ба 3 дараҷа тақсим карданд: баландшавии муътадил – то 299 мкмол/л, баландшавии зиёд – аз 300 то 500 мкмол/л, баландшавии шадид – зиёда аз 501 мкмол/л.

Чадвали 2. - Нишонди гемограмма дар беморонидорони БМГ ҳангоми НД бо камхунӣ

Нишондиҳанда, Воҳиди ченкунӣ	Гурӯҳи назоратӣ (n=20)	Беморони дорони 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
Эритросит, ×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
Тромбосит, 109/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), p₁ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1, p₂ – дар муқоиса аз ҳамин гуна нишондиҳандаҳои гурӯҳи 3 (тибқи U-критерияи Манн-Уитни).

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 вазнинии миёна то 2 маротиба меафзояд (ҷадвали 3).

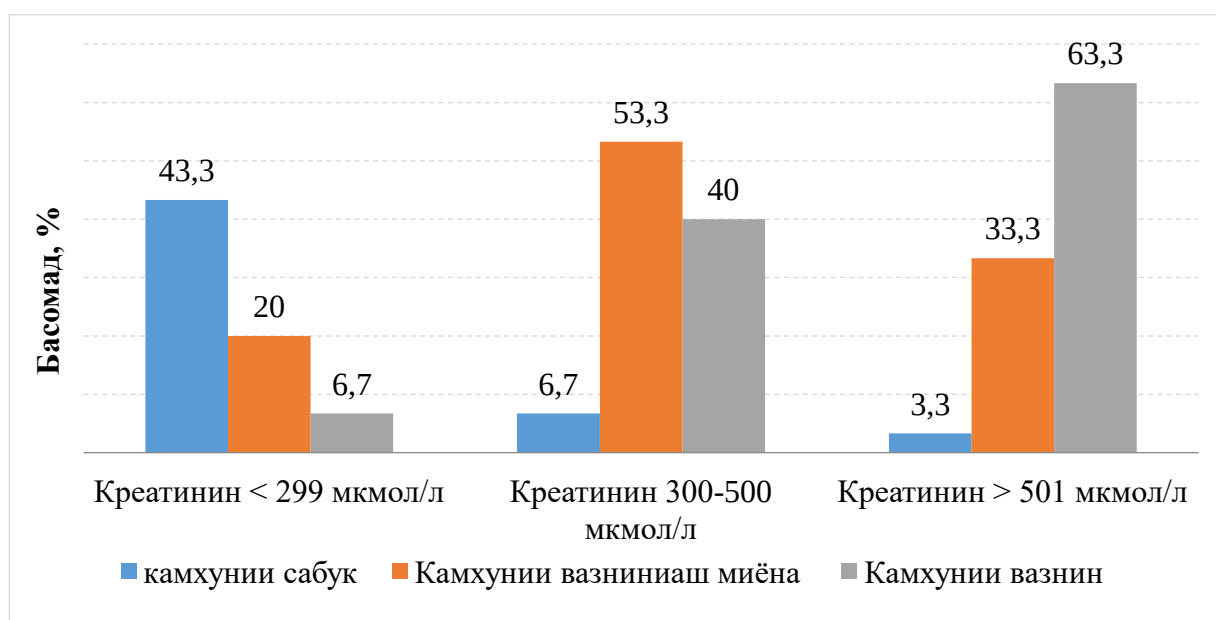
Чадвали 3. – Муқоисаи басомад ва дараҷаи вазнинии синдроми камхунӣ бо нишондиҳандаҳои фаъолияти функционалии гурдаҳо дар беморони дорони БМГ ҳангоми НД

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**
	Вазнинии 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 оморӣ фарқиятҳои нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (тибқи Н-критерияи Крускал-Уоллис), *тибқи критерияи χ^2 барои ҷадвалҳои озод), 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, ** тибқи критерияи дақиқи Фишер).

Таҳлил нишон дод, ки ҳангоми афзоиши ҷузъии консентратсияи креатинини серуми хун то 299 мкмол/л бештар камхунӣ 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 зиёда аз 300 то 500 мкмол/л баланд шудани сатҳи креатинин миқдори камхунӣ дараҷаи вазниниаш миёна (53,3% ҳолат) алоҳида камхунӣ дараҷаи вазнин (40% ҳолат) зиёд мешавад. Дар бемороне, ки консентратсияи креатинин аз 500 мкмол/л баланд аст, миқдори камхунӣ дараҷаи вазнин 2 маротиба бештар аст нисбат ба камхунӣ дараҷаи вазниниаш миёна (63,3% дар муқобили 33,3%), камхунӣ сабук бошад, хеле кам ба ҷашм мерасад (3,3% ҳолат).

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

Натиҷаҳои таҳқиқоти эндоскопӣ имконият доданд, ки бемории меъда ва рӯдаи 12 ангуштӣ 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. Хеле камтар осебҳои эрозивии минтақаи гастродуоденалӣ (16,6% ҳолат) ва решмарази меъда (1,7% ҳолат) ба мушоҳида расид.

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

Нишондиҳанда, воҳидиҷенкунӣ	Гурӯҳи назоратӣ (n=20)	Беморони дорои камхунӣ		
		Камхунии сабук (n=29)	Камхунии вазниниаш миёна (n=38)	Камхунии 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 (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Таҳлили нишондиҳандаҳои филтратсия, ки дар рӯзи дохилшавии беморон дар беморони дорои марҳалаи ибтидоии БМГ 3А баландшавии бозътимоди консентратсияи мочевина то 12,3±1,3 ммол/л ба қайд гирифта мешавад, креатинини хун низ то 228,1±12,1 ммол/л баланд мешавад. Ҳамин гуна динамикаи баландшавӣ дар креатинин низ ба қайд гирифта мешавад (ҷадвали 5).

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

Нишондиҳанда	Назоратӣ (n=20)	Гурӯҳи беморон (марҳалаҳои БМГ)			
		1 гур (3А)	2 гур (3Б)	3 гур (4)	4 гур (5)
СФК (мл/дак/1,73 м²)	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 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 кровиммол/л	4,6±1,2	12,3±1,3 p ₁ <0,001	13,4±1,5 p ₁ <0,001	25,8±2,3 p ₁₋₃ <0,001	49,1±2,0 p ₁₋₄ <0,001

Креатинин дар пешобмол/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/дақ.	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±1,9 мл/дақ., дар нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ то 101,0±13,1 мл/дақ. Ба назар мерасад. Ин далели пастшавиро зиёд (то 54,4%) ва ҷуброншаванда ҳисоб кардан мумкин аст, чунки сатҳи баланди гликемия метавонад қонунӣ СФК-ро паст кунад.

Далели нисбатан хуби пешгӯйикунанда каме паст шудани КР 97,7±1,1% мебошад, ки аз реабсорбсияи озоди об аз организм дарак медиҳад, дар нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ 98,1±0,3. Дар ин марҳилаҳо гипертрофияи гурдаҳо ва пурқувват шудани маҷрои хун ва васкуляризацияи ҳамчун механизмҳои компенсаторӣ ба қайд гирифта мешавад, ки дар нишондиҳандаҳои ДД (диурези дақиқавӣ) инъикос меёбад, ки дар ин марҳила каме зиёд шудааст - 1,2±0,05 мл/дақ.

Дар беморони дорои НД БМГ 3Б марҳалаи бақайдгирии ФШ, пайдо шудани синдроми кардиалӣ ва шикоятҳои зиёди вобаста аз баланд шудани сатҳи қанди хун ва ҳам осеби бофтаҳои гурдаҳо вобастаанд. Тақрибан СФК 2 маротиба кам мешавад дар ин марҳала 34,2±2,1 мл/дақ.-ро ташкил медиҳад. Ин нишондиҳанда мутаносибан дар камшавии реабсорбсияи каналчаҳо то 95,9±5,6, 95,9 инъикос меёбад, ки метавонад аз таваққуфи гатрий ва об дар организм ва шиддат гирифтани синдроми варам гувоҳӣ диҳад. Омили уремикӣ низ ба пешравӣ майл дорад ва барояш баланд шудани сатҳи мочевина ва креатинин хос аст. Азбаски имкониятҳои захиравии гурдаҳо ҳанӯз тамои нашудаанд, нишондиҳандаи диурези дақиқавӣ дар ҳудуди меъёрӣ 1,1±0,06 мл.-ро ташкил медиҳад.

Бо таносуби фоизӣ сатҳи мочевина дар муқоиса аз қиматҳои назоратӣ то 104,8%, креатинини хун то 90,2% зиёд мешавад. Гурӯҳи беморони дорои

марҳалаи терминалӣ бо якбора паст шудани протсессҳои асосии гурдаҳо фарк мекунад. Ҳамин тавр, СФК дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ то 90,6% ($p < 0,001$) паст шуда, ба ҳисоби миёна дар марҳалаи терминалӣ то $8,4 \pm 1,2$ мл/дақ. мерасад (назорат $90,1 \pm 1,5$ мл/дақ.). КР низ кам шуда, то $91,2 \pm 1,9\%$ мерасад. Мутобиқи пастшавии ин нишондаҳо ба таври қонунӣ МД низ то $05, \pm 0,1$ мл/дақ. паст мешавад. БМГ, ки дар заминаи НД пайдо мешавад, нишон медиҳанд, ки дар баробари бар вақт пайдо шудани осебҳои бисёрӯзвӣ, раванди патологӣ бо протеинурия, гипопроteinемия ва гиперхолестеринемияи возеҳи шабонарӯзӣ чараён мегирад, ки ин барои нисбатан вазнин чараён гирифтани беморӣ мусоидат мекунад (ҷадвали 6).

Ҷадвали 6. - Нишондиҳандаҳои протеинурияи шабонарӯзӣ, сафедаи умумӣ ва липидҳои хун дар беморони муътало 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%)
Гипопроteinемия (< 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 ҳамин гуна дар гурӯҳи 1 –и беморон (тибқи критерияи χ^2)

Таҳлили натиҷаҳои таҳқиқот нишон дод, ки дар зиёда аз нисфи беморони таҳқиқшуда (52,5%) протеинурияи муътадил мушоҳида мешавад, дар чоряки беморон (30,0%)- протеинурияи зиёд, камтар (22,5%) протеинурияи на чандон зиёд ба мушоҳида мерасад. Дар баробари ин, бештар кам шудани сафедаи умумӣ (70,8 %) ва албумини хун (35,0 %) бо баланд шудани сатҳи холестерин (78,3 %) ба назар мерасад. Нуқтаи мазкур аз норасоии зиёди сафеда- энергетикӣ дар ин категорияи беморон дарак медиҳад, ки ба пайдо шудани оризаҳои гуногуни бисёрӯзвӣ мусоидат менамояд ва синдроми камхуниро амиқтар месозад.

Дар баробари ин, ин муқоисакуни имконият дод, ки аломатҳои классикии синдроми нефротикӣ дар 24 (20,0 %) бемор муайян карда шавад: дар 6 (5%) бемор – дар марҳалаи 3-и БМГ, дар 10 (8,3%) – дар марҳалаи 4 -и БМГ, дар 8 (6,7%) – дар марҳалаи 5 -и БМГ. Далели барои ҳама маълум осеб дидани гурдаҳо ҳангоми нефропатияи диабетӣ мебошад, ки ба таҳшин шудани гиалин дарсохтори калобачаҳо, осеб дидани маҷрои рағҳо, интерститсия ва каналчаҳо бо ҳамроҳ шудани пиелонефрити музмине такроршаванда, дар ниҳояти қор ба пайдошавии нефросклероз оварда мерасонад.

Тағйироти патогенетикӣ бо барзиёд будани глюкозаи хун ва вайрон шудани истифодаи он алоқаманд ҳаст, ки ҳангоми нефропатияи диабетӣ ба мушоҳида мерасад. Дар ин ҷанба метформинро муддати дуру дароз истифода кардани беморон ҷаббидани витамини В₁₂-ро дар роҳи ҳозима вайрон мекунад ва ин боз як генези дигари камхуниро ба вуҷуд меорад. Ҳангоми камхунӣ, гипоксияи баъдӣ нақши муҳим дорад, вай тавассути сарбории гемодинамикӣ ба дил ҷуброн карда мешавад. Муддати дуру дароз фаъолноқшавии эритропоэз ва беҳтар шудани истифода кардани оксиген ба қайд гирифта мешавад, ки инро мо ҳатто дар таҳлили умумии хун дар намуди анизоситоз мушоҳида мекунем. Мубодилаи обу электролитӣ ва ионӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ ва бо камхунии нефрогенӣ ҳамроҳшуда ихтилолҳои ниҳоят гуногун дорад, ки аз қиматҳои физиологӣ инҳироф доранд (ҷадвали 7).

Ҷадвали 7. – Нишондиҳандаҳои ионҳои мубодилаи электролитии таносуб дар беморони дорои НД дар марҳалаҳои гуногуни БМГ (n=35)

Ион	Назорат	БМГ3А	БМГ3Б	БМГ4	БМГ 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

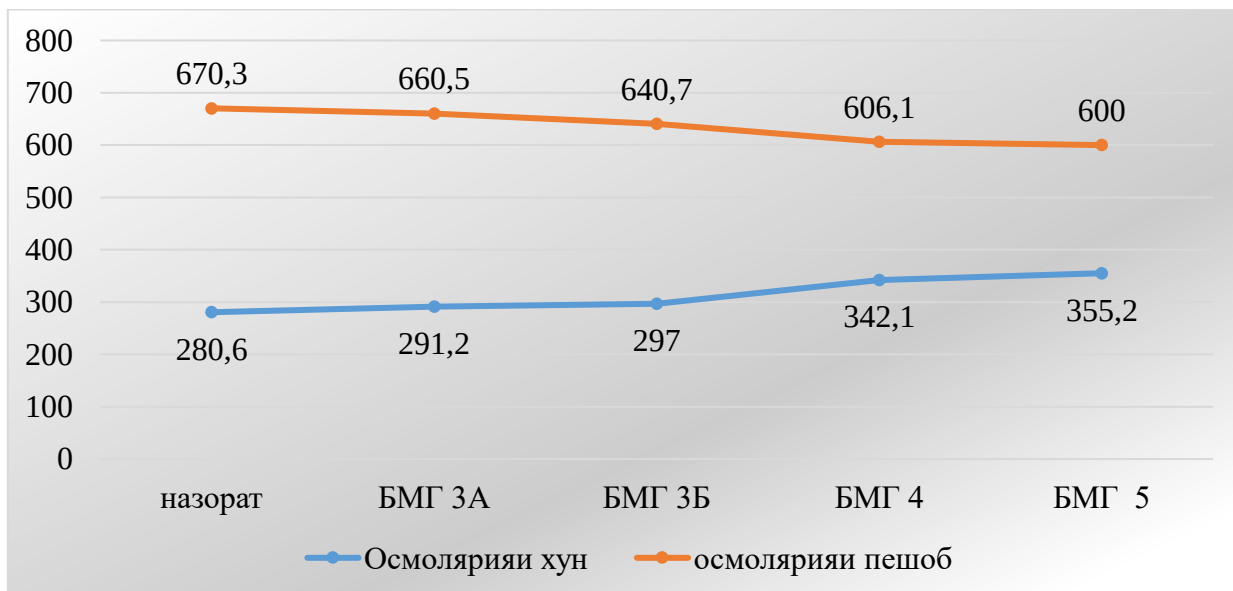
Эзоҳ: *p<0,05; **p<0,01 – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса аз гурӯҳи назоратӣ (тибки U-критерияи Манн-Уитни).

Хусусиятҳои умумии ихтилолҳо дар заминаи тағйироти возеҳи қобилияти филтратсионии гурдаҳо ба самти зиёд шудани пайвастагиҳои

токсикӣ ва азотдор ба шаклгирии як шакли пайдори гипернатриемия, гиперкалиемия ва гипокалсиемия коҳиш меёбад,

Аз марҳалаҳои ибтидоии БМГ 3А, ки дар заминаи НД шакл гирифтааст ва бо камхунӣ вазнинтар мешавад, сатҳи баланди натрий $145,8 \pm 2,0$ ммол/л ба қайд гирифта мешавад. Дар марҳалаҳои нисбатан дертари БМГ 4 концентратсияи натрий ба каме пастшавӣ майл дорад, ки ин на аз таъсири патогенӣ, балки танҳо аз таъсири ислоҳи медикаменозӣ ва Ғизои бемор вобаста аст.

Агар ба он ждалел диққат дода шавад, дар марҳалаҳои терминалӣ осмолярии пешоб аз ҷиҳати оморӣ бетағйир вале паст боқӣ мемонад. Ин шароит метавонад, ки аз коҳиш ёфтани механизмҳои захиравӣ ва компенсатории гурдаҳо гувоҳӣ диҳад. Дар заминаи чунин вазъияти осмоси хун шихиси концентратсионӣ тадриҷан паст мешавад ва дар ҳолатҳои терминалӣ ва агоналӣ тақрибан то дараҷаи сифр паст мешавад. Ҳамчун натиҷаи ихтилоли патогенетикӣ ва гиперосмолярияи хун ҳолате сохта мешавад, ки дар он протсесси тоза кардани хун аз маҳсулоти барзиёдтии фаъоли осмотикӣ амалӣ карда намешавад (расми 4).



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

Бо ин сабаб диурези баланди осмотикӣ бо бартарии шабона пайдо мешавад, ки боиси никтурия ва гипоизостенурия мешавад. Дар айни замон

никтурия дар заминаи изостенурия мумкин аст, ки сабаби баланд шудани ФШ гардад.

Табобати синдроми камхунӣ дар заминаи НД ва БМГ мувофиқи тавсияҳои байналмилалӣ KDIGO (2012) гузаронида шуд. Табобати омехтаи камхунӣ бо препаратҳои оҳан (Венофер) ва ЭСС (Рекормон) дар заминаи табобати этиопатогенетикӣ ва симптоматикӣ бемории асосӣ сурат гирифт. Таъйин кардани Рекормонро дар вақти паст шудани сатҳи гемоглобин пасттар аз 10 г/дл сар карданд. Ҳангоми табобат бо Рекармон ба протоколоҳои маъмулии стандартӣ таъя карданд. Барои фазаи аввал ҳамеша рекармон бо дозаи 100 МЕ/кг п/к истифода карда шуд, барои фазаи дуюм вай аз дозаи аввалӣ ҳамеша 50% паст буд. Самаранокӣ мувофиқи сатҳи тағйироти Нв муайян карда шуд. Дар динамикаи муоинаи статсионарӣ ва амбулаторӣ дар давраи ислоҳкунӣ (марҳалаи 1) дар ҳар як ҳафтаи дуюм мониторинги сатҳи оҳан ва Нв, дар марҳалаи дозаи дастгирикунанда (марҳалаи дуюм) 1 маротиба ҳар ҳафта гузаронида шуд. Мувофиқи протоколҳои қаблан муқарраркардашуда дар марҳалаи якуми табобат суръат ва афзоиши баландшавии сатҳи Нв то 1-2 г/дл дар як моҳ расонида шуд, ки нисбатан оптималӣ ба шумор меравад. Дар ҳолати натиҷаи оптималӣ набудан воридсозиро дафъаи оянда ислоҳ, мутаносибан то 25% зиёд карданд. Дар вақти таъсири баръакси (яъне зиёдшавӣ) афзоиши Нв зиёда аз 2 г/л препарат ро мутаносибан то 25% кам карданд. Ба беморон дар як ҳафта 100 мг Венофер тазриқ карданд то ба даст овардани сатҳи мақсадноки гемоглобин, баъди ин ба табобати дастгирикунанда гузаштанд, дозаи тазриқкунии оҳанро то 50% кам карданд. Рекормонро дар фазаи ислоҳкунӣ зерипӯстӣ бо дозаи 100 МЕ/кг массаи бадан дар як ҳафта тазриқ карданд, дар фазаи табобати дастгирикунанда – то 50% камтар.

Таъсири назарраси мусбатро мо ҳангоми табобати БМГ муътадил (марҳалаи С3) ба даст овардем. Дар ин марҳала миқдори эритроцитҳо, концентратсияи гемоглобин, муҳтавои оҳани серум ва ферритин то бузургии назоратӣ расиданд. Ҳамчунин миқдори ретикулоцитҳо зиёд шуд, ки аз фаъолнокшавии хунофарии мағзи устухон ва фаъолияти функционалии

гурдаҳо дарак медиҳад (чадвали 8). Натиҷаҳои табобат ҳангоми БМГ вазнин (марҳалаи 4) низ бо муваффақият буд, ки аз тарафи динамикаи муҳтавои оҳан ва ферритини серуми хун возеҳ буд ва беҳтаршавии аз компонентҳои оҳан сер будани хунро нишон медиҳанд. Динамикаи муайяни мусбат ҳамчунин дар бузургии суръати филтратсияи калобачаҳо ва сатҳи креатинин дар серуми хун ба мушоҳида расид.

Нисбатан қаноатбахш натиҷаҳои табobati синдроми камхунӣ ҳангоми норасоии терминалии музмини гурдаҳо (марҳалаи 5 БМГ) буд. Динамикаи мусбатро зиёдшавии концентратсияи гемоглобин то 38%, миқдори эритроцитҳо – то 44%, қимати гематокрит – то 15%, концентратсияи оҳани серум - то 29%, ферритини серум – то 31%зоҳир кард.

Беҳбудӣ инчунин дар нишондиҳандаҳои функционалии фаъолияти гурдаҳо низ ба мушоҳида расид: муҳтавои креатинин 27% кам шудааст, аммо афзоиши СФК нисбат ба қиматҳои ибтидоӣ то 3% кам буд.

Чадвали 8. – Натиҷаҳои табobati зидди камхунӣ дар беморони дорои БМГ ҳангоми НД ($M \pm m$)

Нишондиҳанда, воҳидиҷенкунӣ	ХБП С3 (n=30)		ХБП С4 (n=30)		ХБП С5 (n=30)	
	То табобат	Баъд аз табобат	То табобат	Баъд аз табобат	То табобат	Баъд аз табобат
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***
Эритроцит, ×10 ¹² /л	3,43±0,01	4,31±0,01*	3,32±0,02	4,14±0,06*	2,63±0,16	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/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 нишондодҳои то табобат (тибқи Т-критерияи Вилкоксон)

Ҳамин тавр, таҳлили марҳалаи статсионарии табобат бо препаратҳои оҳан ва ЭПО самаранокиро дар беҳтаршавии нишондиҳандаҳои клиникӣ-гематологӣ сар карда аз ҳафтаи дуҷуми табобат нишон дод. Дар беморони

дорои НД дар заминаи синдроми камхунӣ дар 20 (63,4%) бемор дар заминаи табобат бо препаратҳои оҳан ва ЭПО динамикаи мусбат ба мушоҳида расид.

Хулосаҳо

5. Синдроми камхунӣ ҳангоми НД манзараи клиникий ҳолати функционалии гурдаҳоро вазнин месозад ва дар 85,0% ҳолат ба қайд гирифта мешавад. Камхунӣ хусусиятҳои ба монанди нормоситарӣ, нормохромӣ, гипорегенераторӣ бо норасоии оҳан ва ЭПО-ро дорад. Дар марҳалаҳои С3А ва С3Б БМГ дараҷаи сабук (мутаносибан 33,3% ва 53,3%) ба қайд гирифта шуд, ҳангоми БМГ марҳалаи 4 – камхунии дараҷаҳои миёна ва вазнин (мутаносибан 53,3% ва 40,0%), дар марҳалаи С5 – дараҷаи вазнини камхунӣ (63,3%) ба назар расид. Дараҷаи вазнини камхунии нефрогенӣ дар заминаи камшавии оҳани серум $8,6 \pm 1,8$ ммол/л, ферритин то $213,9 \pm 9,3$ мкг/л ҷараён мегирад [1-М, 3-М, 10-М].
6. Саршавии нефропатияи диабетӣ бо шаклгирии БМГ марҳалаи 3А ва камхунии нефрогенӣ баъди 7 соли собиқаи беморӣ сар мешавад ва дорои хусусиятҳои басомади баланди фишорбаландии шарёӣ (86,7%), синдроми варам (62,5%), протеинурияи муътадил (52,5%) аст.
Ба таври муносиб интихоб кардани дозаи инсулин имконият медиҳад, ки нишондиҳандаҳои гематологӣ ва гемодинамикӣ муътадил, ҳамчунин СФК беҳтар карда шавад [5-М, 7-М, 9-М].
7. Комплекси ихтилолҳо дар намуди гипернатриемия (то 148 ммол/л), гиперкалиемия (то 5,4 ммол/л), 5-карата зиёд шудани мубодилаи маҳсулоти азотдор (мочевина-то 47,2 ммол/л, креатинин- 666,3 ммол/л), кам шудани СФК то 8,4 мл/дақ., КР то 91,2 мл/дақ., ДД то 0,5 мл/дақ. ки дар заминаи атсидози гиперхлорикӣ пешраванда (109,2 ммол/л) сураат мегиранд, омилҳои иловагӣ фишорбаландии шарёӣ, синдромҳои камхунӣ ва варам ҳамчун натиҷаи ташаккулёбии кардиомиопатияи камхунӣ ба ҳисоб мераванд [2-М, 4-М, 6-М, 10-М, 11-М].
8. Табобати камхунии нефрогенӣ ҳангоми НД БМГ бо истифода аз комплекси сахарата оҳан (Венофер) ва эритропоэтинаи рекомбинантии одам

(Рекармон) барои муътадил шудани нишондиҳандаҳои хуни сурх бо натиҷаҳои беҳтари табобат ҳангоми марҳалаҳои муътадили (С3) БМГ дар НД мусоидат мекунад, ки дар ин вақт сатҳи мақсадноки гемоглобин, миқдори эритроцитҳо ва муҳтавои оҳани серум ба даст оварда мешавад. Самаранокии клиникӣ-гематологии табобати комплексӣ давоми 6 моҳ нигоҳ дошта мешавад ва дар охири сол коҳишмеебад [8-М, 12-М, 13-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Беморони дорои нефропатияи диабетӣ ба муоинаи якҷояи диспансерӣ ба табиби эндокринолог ва нефролог зарурат доранд. Сатҳи муддати тӯлонӣ ҷуброннашудаи глюкоза дар заминаи бемории музмини гурдаҳо бо мақсади ташҳиси саривактӣ камхунии нефрогенӣ назорати мунтазами нишондиҳандаҳои гематологиро талаб мекунад.
2. Профилактикаи сарбории гемодинамикии миокард ва ташаккули кардиомиопатияи камхуниро аз НД БМГШ марҳалаи № сар кардан лозим аст, ки барои ин таҳқиқоти нимсолаи доплер эхокардиографӣ, ислоҳи ФШ ва омилҳои уремикӣ зарур аст.
3. Самаранокии мусбати клиникӣ-гематологии истифодаи комплекси рчЭПО ва Венофер бо дозаи 2000 МЕ п/к 3 маротиба дар як ҳафта баъди 1-3 моҳи табобат сар мешавад ва давоми 6 моҳ нигоҳ дошта мешавад, тадриҷан суст мешавад.
4. Ҳангоми муайян кардани пастшавии сатҳи муҳтавои оҳани серум дар беморони дорои НД БМГ мувофиқи нишондод гузаронидани таҳқиқоти эндоскопии қисми болоии роҳи ҳозима тавсия карда мешавад. Хусусиятҳои муайян кардашудаи бемориҳои меъда ва рӯдаи 12-ангуштӣ имконият медиҳад, ки омилҳо ва механизмҳои пайдошавии синдроми камхунӣ дар беморони дорои НД БМГ дақиқтар баҳогузорӣ карда шавад.
5. Бо назардошти он, ки нефропатияи диабетӣ дар заминаи массаи барзиёди бадан, БИД, бемории кистозии гурдаҳо, пиелонефрити музмин чараён дорад ва омили амиқсозандаи бемориҳои роҳи ҳозимаи ҳамаи беморони дорои НД мебошанд, барои ҳамаи беморони дорои НД ва бемориҳои

музмини гурдаҳо таҳқиқоти хармоҳа мувофиқи протоколи нефрологӣ тавсия карда мешавад.

- 6.** Камхунии нефрогенӣ ҳангоми НД бо давомнокии 7 сол ва камшавии СФК поёнтар аз 70 мл/дақ / 1,73 м² ҳамроҳ бо ихтилолҳои мубодилаи фосфору калсий ҷараён дошта, бо пайдошавии гиперпаратиреоз муттаҳид мешавад, ки ин барои сари вақт пешгирӣ намудани остеопороз таҳқиқ намудани муҳтавои гормони паратиреоидӣ, фосфор ва калсийро талаб мекунад.

Феҳристи интишороти 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 нефропатии диабетӣ [Матн] / Х. С. Ганиев // Авҷи Зухал. – 2023. – № 2. – С. 13-18.

[5-М]. Ганиев, Х. С. Каскади ташаккули дили камхун ҳангоми камхунии диабетии нефрогенӣ [Матн] / Х. С. Ганиев, О.А. Замунов, Ш.Ф. Одинаев // Авҷи Зухал. – 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. Шакиров, 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.

Феҳристи ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ

БИД	бемории ишемикии дил
БМГ	бемориҳои музмини гурдаҳо
ДД	диареzi дақиқавӣ
ДҚ	диабети қанд
ИТА	ингибитор(ҳо)-и табдилдиҳандаи ангиотензин
Нв	гемоглобин
НД	нефропатияи диабетӣ
РК	реабсорбсияи каналчавӣ

СФК	суръати филтратсияи калобачаҳо
ФШ	фишорбаландии шарёнӣ
ФШ ₁	фишори шарёнӣ
ЦИНР	Ҷамъияти илмӣи нефрологҳои Россия
ЭВС	эритроситози воситаҳои стимулятсионӣ
ЭПО	эритропоэтин
ЭРИ	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 Городского медицинского центра №2 г. Душанбе. В исследование включено 120 больных с ХБП, обусловленной ДН в возрасте от 45 до 70 лет, (средний возраст)– $59,4 \pm 1,1$. Пациенты были распределены согласно стадиям ХБП (3А, 3Б, 4, 5) из каждой из которых 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 рекармон и венофер.

Рекомендации по использованию: наряду с клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования всем пациентам с начальных 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. Показаны степени эффективности антианемической терапии венофером и рекармоном 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 Маркази Шаҳрии Тиббии №2 ш. Душанбе) иҷро карда шуд. Дар таҳқиқот 120 беморони гирифтори БМГ, ки аз нефропатияи диабетӣ ба вучуд омадааст дохил карда шудаанд, ки синнашон аз 45 то 70 сола аст, (синну соли миёна) – $59,4 \pm 1,1$. бо оризаҳои буд. Беморон вобаста аз марҳалаҳои БМГ (3А, 3Б, 4, 5) ҷудо карда шудаанд, ки дар ҳар як гурӯҳ 30 нафар таҳқиқ карда шуд.

Натиҷаҳои ҳосилшуда ва навоғии онҳо: басомад ва симптомҳои ибтидоии зухуроти клиникӣ-лаборатории ташаккулёбии синдроми камхунӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ муайян карда шуд. дар муқоиса бо ҳолати функционалии гурдаҳо муқаррар карда шудааст.

Звеноҳои асосии патогенетикии вазнини синдромҳои клиникӣ ҳангоми синдроми камхунии дараҷаҳои гуногун муайян карда шуд. Муқоисаи нишондиҳандаҳои филтратсияи концентратсияи гурдаҳо бо синдром ва симптомҳои клиникӣ гузаронида шуд. Нақши асосии вазниншавии звеноҳои патогенетикӣ вобаста аз вазъияти таносуби обу электролитҳо омӯхта шуд. Дар таҳқиқот омилҳои асосии патогенетикии вазнинкунандаи ташаккули фишорбаландии устувор ва гипертрофияи миокарди меъдачаи чап бо ташаккул ёфтани кардиомиопатияи камхунӣ нишон дода шудааст. Дар ҳар як марҳалаи бемории музмини гурдаҳо сатҳи протеинурия, гипоалбуминурия дар ҷанбаи қувват гирифтани синдромҳои варам ва нефротикӣ ва шаклгирии сарбории гемодинамикаи декомпенсатсионии миокард муқаррар карда шуд. Дар шароити статсионар табobati беморони дорои камхунӣ ҳангоми марҳалаҳои гуногуни БМГ бо препаратҳои рекармон ва венофер гузаронида шуд.

Тавсияҳо оид ба истифода: дар баробари усулҳои клиникӣ-лабораторӣ ва инструменталии таҳқиқот дар ҳамаи беморони дорои нефропатияи диабетии ибтидоӣ машварати табиб-нефролог ва баъдан муоинаи табиб-эндокринолог нишондод дорад. Барои ҳамаи беморони дорои нефропатияи диабетӣ таҳқиқоти амиқи нишондиҳандаҳои филтратсия ва концентратсия, ҳамчунин таносуби обу электролит нишон дода шудааст. Дараҷаҳои самаранокии табobati зидди камхунӣ бо венофером ва рекармон 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.