Глава 1

ЧТО ТАКОЕ НЕФРОГЕННАЯ АНЕМИЯ?

Анемия — снижение количества эритроцитов в крови, наиболее точно определяемое путем измерения общей массы эритроцитов методом изотопного разбавления. Однако подобные методы непрактичны и нецелесообразны с экономической точки зрения для использования в повседневной клинической практике, вследствие чего анемия обычно определяется как снижение уровней одного или более основных показателей «красной крови», а именно концентрации гемоглобина, гематокрита или количества эритроцитов.

- *Гемоглобин* — гем-содержащий белок, физиологическая функция которого заключается в транспорте кислорода по организму. Содержание гемоглобина обычно выражается в граммах гемоглобина на 100 мл цельной крови (г/дл).
- *Гематокрит* — процентное соотношение объема неизмененных эритроцитов к объему цельной крови, в котором они содержатся.
- *Число эритроцитов* — число эритроцитов в единице объема цельной крови. Обычно выражается в миллионах эритроцитов на 1 мкл цельной крови (или в $\times 10^{12}$/л).

Нормальные границы этих и других показателей красной крови представлены в табл. 1.1. Основываясь на популяционно-статистических исследованиях [2], анемия определяется как снижение уровня гемоглобина более чем на два стандартных отклонения ниже среднего уровня в популяции; это со-

ставляет приблизительно <13 г/дл у мужчин и <12 г/дл у женщин (в соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения, утвержденным около полувека назад) [2]. В более ранней литературе, посвященной анемии, для определения данного состояния предпочтение отдается использованию показателя гематокрита, а не гемоглобина; однако в настоящее время такой подход считается ненадежным ввиду того, что на уровень гематокрита оказывают влияние многие внешние факторы, а также ввиду отсутствия международного стандарта его измерения.

Таблица 1.1. Нормальные показатели красной крови

Показатель	Взрослые мужчины	Взрослые женщины
Гемоглобин, г/дл	15,7±1,7	13,8±1,5
Гематокрит, %	46,0±4,0	40,0±4,0
Число эритроцитов, $\times 10^{12}$/л	5,2±0,7	4,6±0,5
Ретикулоциты, %	1,6±0,5	1,4±0,5
MCV, фл	88,0±8,0	88,0±8,0
MCH, пг	30,4±2,8	30,4±2,8
MCHC, г/дл	34,4±1,1	34,4±1,1
RDW, %	13,1±1,4	13,1±1,4

Показатели представлены с соответствующими 95% доверительными интервалами. MCV — средний объем эритроцита; MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците; RBC — эритроциты (красные кровяные тельца); RDW — показатель распределения эритроцитов по объему. Перепечатано с разрешения Beutler E. и соавт. [1].

У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) абсолютное пограничное значение уровня гемоглобина для определения анемии отсутствует. В последних опубликованных рекомендациях по применению стимуляторов эритропоэза

при ХБП в качестве пограничного значения, определяющего анемию в данной популяции пациентов, был произвольно выбран уровень гемоглобина, равный 11 г/дл [3].

Анемия — достаточно часто встречающееся осложнение у пациентов с ХБП, частота которого достигает в среднем 5% у пациентов на III стадии ХБП и превышает 90% у пациентов, находящихся на хроническом диализе [4]. Наличие анемии в данной популяции пациентов связано с рядом сопутствующих патологий, в том числе и сердечно-сосудистыми осложнениями, и негативно сказывается на физических способностях и качестве жизни пациентов. Кроме того, у пациентов с ХБП и сопутствующей анемией отмечается более высокая потребность в переливании эритроцитарной массы по сравнению с пациентами с компенсированным гемопоэзом.

Нефрогенная анемия — хроническая анемия, при которой уровень циркулирующего эритропоэтина имеет неадекватно низкие значения для имеющейся у пациента степени анемии [5]. Анемия развивается при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 30 мл/мин (что соответствует уровню креатинина сыворотки около 300 мкмоль/л). Тем не менее результаты эпидемиологического исследования NHANES 3 (US National Health and Nutrition Examination Survey) указывают на то, что развитие анемии легкой степени возможно уже при уровне СКФ чуть ниже 60 мл/мин [6]. Кроме того, в исследовании было показано, что у пациентов, страдающих сахарным диабетом, относительная недостаточность эритропоэтина возникает при более высоких значениях СКФ, чем у пациентов без диабета. Таким образом, нефрогенная анемия часто развивается у пациентов с сахарным диабетом уже при значениях СКФ ниже 45 мл/мин [7].

Эритропоэтин — гликопротеин, вырабатываемый почками и обладающий свойствами гормона; он отвечает за поддержание количества эритроцитов в крови на постоянном уровне — около 5×10^{12}/л [8]. У здоровых людей в нормальных условиях костный мозг вырабатывает около 120 млн новых

Учебный элемент 1
Развитие нефрогенной анемии обычно наблюдается при снижении СКФ ниже 30 мл/мин; тем не менее развитие анемии легкой степени возможно уже при уровне СКФ чуть менее 60 мл/мин [6].

Учебный элемент 2
У пациентов, страдающих сахарным диабетом, относительная недостаточность эритропоэтина возникает при более высоких значениях СКФ, чем у пациентов без диабета. Таким образом, развитие нефрогенной анемии не является редкостью у пациентов с сахарным диабетом уже при значениях СКФ ниже 45 мл/мин [7].

эритроцитов в минуту, что компенсирует неминуемые потери эритроцитов из кровеносного русла. Как правило, количество эритроцитов поддерживается на постоянном уровне, тем не менее отличие абсолютного их количества у представителей одного пола может достигать 15% [9]. В целом у мужчин уровень гемоглобина выше, чем у женщин, что обусловлено повышенной выработкой у них тестостерона. Эта разница еще более выражена у женщин в пременопаузе, что связано с ежемесячными менструальными потерями эритроцитов.

Учебный элемент 3
У здоровых людей костный мозг ежеминутно вырабатывает около 120 млн эритроцитов.

Существует множество причин развития анемии, в том числе кровопотеря, гемолиз, дефицит железа и др. Для установления диагноза «нефрогенная анемия» требуется наличие у пациента неадекватно низкого уровня эритропоэтина в крови (рис. 1.1) [5]. Согласно данным здесь определениям, выраженная анемия может наблюдаться у 90% пациентов, на-

ходящихся на диализе, и у 67% пациентов в преддиализной стадии ХБП [4].

Рис. 1.1. Уровни иммунореактивного эритропоэтина сыворотки и гемоглобина. На графике представлена зависимость уровня иммунореактивного эритропоэтина от уровня гемоглобина при анемиях непочечного генеза и у пациентов с хронической болезнью почек (за исключением пациентов с поликистозной болезнью почек). Прямоугольник отражает межквартильный размах и 95% доверительный интервал для уровня эритропоэтина у здоровых людей без наличия анемии. Взято с изменениями [10]

Литература

1. *Beutler E., Lichtman L.A., Coller B.S. et al.* // Williams Hematology. — N.Y., USA: McGraw-Hill, 1995. — 5th edn.
2. World Health organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHo Scientific Group. — Geneva, Switzerland: World Health organization, 1968.
3. *Locatelli F., Aljama P., Barany P. et al.* Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure // Nephrol Dial Transplant. — 2004. — Vol. 19. — Suppl. 2. — P. 1–47.
4. *Pereira B.J.G.* New perspectives in chronic renal insufficiency // Am J Kidney Dis. — 2000. — Vol. 36. — Suppl. 3. — P. S1–S3.

5. *Caro J., Brown S., Miller O. et al.* Erythropoietin levels in uremic nephric and anephric patients // J. Lab. Clin. Med. — 1979. — Vol. 93. — P. 449–458.
6. *Astor B.C., Muntner P., Levin A. et al.* Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994) // Arch Intern Med. — 2002. — Vol. 162. — P. 1401–1408.
7. *Thomas M.C., MacIsaac R.J., Tsalamandris C., Power D., Jerums G.* Unrecognized anemia in patients with diabetes: a cross-sectional survey // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 1164–1169.
8. *Fisher J.W.* Erythropoietin: physiology and pharmacology update // Exp. Biol. Med. — 2003. — Vol. 228. — P. 1–14.
9. Mayo Clinic. Complete blood count (CBC). www.mayoclinic.com/health/complete-blood-count/MY00476/DSECTIoN=results. Updated August 10, 2012. Accessed February 6, 2013.
10. *Macdougall I.C.* Anaemia and chronic renal failure // Medicine. — 2011. — Vol. 39. — P. 425–428.