

**К. Ж. САДЫКОВА, Ж.Н. ШАЛХАРОВА, Г.О. НУСКАБАЕВА, М.Б. ЖУНИСОВА,
Б.А. КОНЫСОВ, М.С. АЛМУХАНБЕТОВА**

*Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан,
медицинский факультет, кафедра специальных клинических дисциплин*

ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Достаточно высокая распространенность метаболического синдрома (МС) и анемии является одной из актуальных проблем современной медицины

Цель изучения распространенности анемии при МС и оценка связи между эритроцитарными индексами МС.

Материалы и методы: проведено аналитическое поперечное исследование 839 пациентов.

Результаты и выводы: Распространенность анемии у пациентов с МС возрастает по мере развития и прогрессирования гипергликемии, составляя 19,6% у лиц с гипергликемией и 21,4% у лиц с МС с СД 2 типа. Наиболее низкие значения эритроцитарных индексов, выявлены в группе МС+анемия.

Ключевые слова: *метаболический синдром, анемия, эритроцитарные индексы, гипергликемия.*

Введение.

В настоящее время и метаболический синдром (МС), и анемия имеют достаточно высокую распространенность, представляя серьезную проблему для современной клинической медицины. Так как наряду с основными компонентами МС, одним из патологических состояний, усиливающих ишемические и гипоксические явления и ухудшающим прогноз у данной категории пациентов, является анемия, в последние годы представляет интерес изучение связи между анемией и МС.

Большинство проведенных исследований по данной проблеме посвящено изучению связи анемии с СД 2 типа. Анемия является частой находкой у пациентов с СД 2 типа. В ходе поперечного исследования, проведенного Thomas M.C. с соавт. анемия, диагностированная по критериям ВОЗ, была выявлена у 23% пациентов с СД 2 типа, что в 2 раза выше, чем у пациентов из общей популяции без СД 2 типа с сопоставимой функцией почек и статусом железа [1]. У пациентов с СД 2 типа и анемией по сравнению с лицами с СД 2 типа с нормальным уровнем Hb отмечалась более высокая частота инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонии и хронической болезни почек [2].

Как свидетельствует анализ литературных данных, проблема анемии при СД 2 типа в мире достаточно изучена. Однако распространенность анемии при МС и состояние эритроцитарных индексов при сочетании МС и анемии практически не изучено. В связи с этим целью данного исследования является изучение распространенности анемии при МС и оценка связи между эритроцитарными индексами МС.

Материалы и методы.

Для достижения целей исследования проведено аналитическое поперечное исследование. В изначальную выборку вошли 965 пациентов из 2500 прикрепленного населения поликлиники Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А. Ясави города Туркестан, Южно-Казахстанской области. Окончательная выборка пациентов составила 839 человек, так как пациенты отказавшиеся от участия в исследовании, а также пациенты без данных по какому-либо из социально-демографических факторов и по одному из компонентов МС были исключены из исследования. Забор проб крови на лабораторные анализы проводился у всех больных из локтевой вены после 12-часового голодания. Все лабораторные исследования проводились в лаборатории клиники Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А. Ясави с обязательным внешним и внутренним контролем. Развернутый общий анализ крови проводился на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex-KX-21N (Япония). Биохимические исследования показателей липидного спектра крови включали определение общего холестерина (ОХС), ТГ, ХС ЛПВП стандартными энзиматическими методами на биохимическом анализаторе Cobas Integra-400 фирмы Roche (Германия). Определение ГКН производилось после 12-часового голодания забором капиллярной крови из пальца экспресс-методом при помощи откалиброванного на плазму венозной крови глюкометра Optium Xceed фирмы Abbott Diabetes Care Ltd. (Великобритания). МС диагностировался по критериям IDF (2005) [3], анемия диагностировалась по критериям ВОЗ (1999). СД 2 типа и уровни промежуточных гипергликемий диагностировались согласно критериям Американской Диабетической ассоциации (ADA, 2009) [4]. Анализ данных проводили с помощью пробной версии пакета статистических программ SPSS 20 (SPSS Inc, Chicago, IL), использовались дисперсионный анализ ANOVA и многомерный логистический регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение.

Распространенность МС по критериям IDF (2005) в исследованной популяции составила 25,4%, распространенность анемии – 26,4%.

По результатам нашего исследования распространенность анемии у лиц с МС и нарушенной гликемией натощак достаточно высока по сравнению с лицами с МС без нарушений углеводного обмена, и составляет 19,6% против 9,5%. Распространенность анемии у пациентов с МС возрастает по мере развития и прогрессирования гипергликемии, составляя 21,4% у лиц с МС с СД 2 типа. В ходе исследования были проанализированы значения эритроцитарных индексов в следующих группах пациентов: 1 - без МС и анемии, 2 - с изолированным МС, 3 - с изолированной анемией, 4 - пациенты с МС и анемией (таблица 1).

Таблица 1 - Эритроцитарные индексы в зависимости от наличия метаболического синдрома и анемии

	Нет МС и анемии (n=437)	Изолирован- ная МС (n=180)	Изолирован- ная анемия (n=187)	МС+анемия (n=35)	p
MCV	89,44 (4,89)	89,34 (3,96)	82,90 (8,62)	80,31 (9,58)	<0,001
MCH	28,53 (1,51)	28,78 (2,79)	24,98 (3,64)	23,72 (4,07)	<0,001
MCH_C	318,56 (9,42)	320,26 (9,43)	300,16 (16,88)	294,04 (9,50)	<0,001
RDW_CV	0,13 (0,02)	0,13 (0,01)	0,15 (0,02)	0,16 (0,02)	<0,001
RDW_SD	46,03 (3,03)	46,14 (3,02)	46,06 (4,67)	46,83 (2,93)	0,603
Примечание - p для тренда при сравнении 4-х групп (ANOVA)					

Наиболее низкие значения таких эритроцитарных индексов, как MCV (средний объем эритроцита), MCH (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), MCH_C (степень насыщения эритроцитарной массы гемоглобином) выявлены в группе МС+анемия, это свидетельствует о том, что эти два состояния взаимно усугубляют друг друга. Это требует более детального изучения причины анемии и состояния обмена железа при МС.

Для подтверждения выявленных связей между гипергликемией и эритроцитарными индексами был проведен регрессионный логистический анализ с коррекцией на потенциальные конфаундинг-факторы (таблица 2).

Выявленные нами результаты находятся в соответствии с данными предыдущих исследований. Согласно результатам других исследований, распространенность анемии среди пациентов с СД 2 типа в Китае составляет 22,8% [62, p. 217], в Эфиопии -19,0% [63, p. 3], в Иране - 30,4% [5].

Отмечается отрицательная ассоциация между RDW_SD и наличием гипергликемии, так как уменьшение размеров RBC приводит к уменьшению разброса размеров между наиболее крупным и мелким RBC.

В результате логистической регрессии выявлены статистически значимые отрицательные ассоциации между эритроцитарными индексами и гипергликемией, данная связь сохраняется после коррекции на социально-демографические факторы и ИМТ. При развитии гипергликемии наблюдается уменьшение размера RBC и снижается содержание гемоглобина в эритроците и степень насыщения эритроцитарной массы гемоглобином (MCH_C).

Таблица 2 - Оценка связи между эритроцитарными индексами и гипергликемией: результаты логистического регрессионного анализа

Гипергликемия да/нет						
Показатель	нОШ	95% ДИ	сОШ*	95% ДИ	сОШ**	95% ДИ
MCV		p=0,002		p<0,001		p<0,001
Q1	1,00	Reference	1,00	Reference	1,00	Reference
Q2	0,57	0,37; 0,89	0,51	0,32; 0,81	0,49	0,31; 0,79
Q3	0,63	0,41; 0,97	0,46	0,29; 0,73	0,46	0,29; 0,73
Q4	0,48	0,31; 0,74	0,35	0,22; 0,57	0,36	0,22; 0,58
MCH		p<0,001		p<0,001		p=0,001
Q1	1,00	Reference	1,00	Reference	1,00	Reference
Q2	0,66	0,43; 1,02	0,57	0,35; 0,88	0,53	0,33; 0,85
Q3	0,69	0,45; 1,06	0,54	0,34; 0,85	0,54	0,34; 0,86
Q4	0,51	0,33; 0,80	0,39	0,24; 0,64	0,41	0,23; 0,67
MCH_C		p=0,025		p=0,005		p=0,002
Q1	1,00	Reference	1,00	Reference	1,00	Reference
Q2	0,52	0,33; 0,81	0,42	0,26; 0,68	0,39	0,24; 0,64
Q3	0,68	0,44; 1,05	0,56	0,35; 0,89	0,54	0,34; 0,88
Q4	0,69	0,45; 1,07	0,61	0,38; 0,99	0,57	0,35; 0,93
RDW_SD		p=0,013		p<0,001		p<0,001
Q1	1,00	Reference	1,00	Reference	1,00	Reference
Q2	1,09	0,71; 1,66	0,99	0,63; 1,56	0,98	0,62; 1,57
Q3	0,61	0,39; 0,95	0,49	0,30; 0,78	0,46	0,27; 0,73
Q4	0,64	0,40; 0,99	0,46	0,28; 0,74	0,46	0,28; 0,75
RDW_CV		p=0,136		p=0,278		p=0,332
Q1	1,00	Reference	1,00	Reference	1,00	Reference
Q2	0,88	0,55; 1,43	0,74	0,45; 1,22	0,73	0,44; 1,21
Q3	0,83	0,52; 1,33	0,69	0,42; 1,14	0,68	0,41; 1,12
Q4	1,40	0,88; 2,21	1,24	0,77; 2,02	1,22	0,75; 1,99

*скорректированные отношения шансов рассчитывались с коррекцией на возраст, пол, этническую принадлежность, курение и употребление алкоголя; ** коррекция ИМТ

В качестве причин развития анемии у пациентов СД 2 типа рассматривается диабетическая нефропатия, проявляющееся снижением скорости клубочковой фильтрации и альбуминурией. Однако есть исследования, указывающие на развитие анемии у пациентов с СД 2 типа при сохраненной функции почек. В исследовании Grossman С.

с соавт. анемия выявлялась у 10,8% пациентов с СД с клубочковой фильтрацией >60 мл/мин, в то время как у лиц без диабета - в 2,7% случаев [6]. Ряд ученых указывают на развитие дефицита эритропоэтина до снижения почечных функций, так как перитубулярные фибробласты, продуцирующие эритропоэтин, подвергаются фиброзу на ранних стадиях диабетической нефропатии. Причиной перитубулярного фиброза является повреждение эпителиальных клеток проксимальных канальцев гипергликемией, повышающей капиллярное давление, или протеинурией [7].

По данным исследования NHANES III риск развития анемии у пациентов с диабетом после поправки на потенциальные конфаундинг факторы составил 1,7 [8].

Ряд исследователей также рассматривают анемию как фактор, способствующий развитию микро- и макрососудистых осложнений СД 2 типа. Так, в поперечном исследовании 305 пациентов с СД 2 типа, проведенном иранскими учеными в эндокринологической клинике г. Тегеран, анемия наблюдалась в 30,4% случаев, отмечалась положительная корреляция между длительностью диабета и наличием анемии. Также выявлена выраженная ассоциация анемии с нейропатией (ОШ=1,99), нефропатией (ОШ=1,70) и ретинопатией (ОШ=1,50), то есть наличие анемии, способствуя прогрессированию микроангиопатий, ухудшает течение СД 2 типа [9].

Связь анемии с ССЗ и макрососудистыми осложнениями у пациентов с СД 2 типа была показана и в ряде исследований [10-11].

Нами были найдены результаты только одного исследования, изучавшего проблему анемии при МС, в ходе которого было обследовано 1294 мужчин и 1522 женщины старше 20 лет в восточном Китае. Скорректированная на возраст распространенность МС в данном исследовании составила 11,2%, а распространенность анемии - 24,4%, примерно у 3% участников отмечалась сочетание анемии и МС. У женщин, по сравнению с мужчинами, распространенность и МС, и анемии была выше, составив 14,0% против 8,4%, 31,5% против 16,1%, соответственно. Отмечалось также сочетание анемии с отдельными компонентами МС, только 7% выборки имели анемию без наличия какого-либо из компонентов МС. У женщин наиболее высокая распространенность сочетания анемии и МС отмечалась в возрастной группе 50-59 лет, составив 9,9%. Распространенность ЖДА у мужчин составила 0,7%, а у женщин 6,3%, при этом частота ЖДА снижалась с возрастом, в то время, как распространенность анемии, не связанной с дефицитом железа, возрастала с возрастом у обоих полов. Ученые пришли к выводу, что высокая распространенность как МС, так и анемии, особенно, у женщин старше 50 лет требует выяснения причин анемии, исследования обмена железа и проведения превентивных мероприятий [12].

Выводы. Таким образом, распространенность анемии у пациентов с МС возрастает по мере развития и прогрессирования гипергликемии, составляя 19,6% у лиц с гипергликемией и 21,4% у лиц с МС с СД 2 типа. Наиболее низкие значения эритроцитарных индексов выявлены в группе с сочетанием МС и анемии. Выявленные статистически значимые отрицательные ассоциации между эритроцитарными индексами и гипергликемией, сохраняющиеся после коррекции на социально-демографические факторы и ИМТ, свидетельствуют о тенденции к снижению эритроцитарных индексов уже на уровне предиабета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Thomas M.C., MacIsaac R.J., Tsalamandris C., Power D., Jerums G. Unrecognized anemia in patients with diabetes: a cross-sectional survey // *Diabetes*. - 2003. - Vol. 26. - № 4. - P. 1164-1169.
- 2 Chen C.X., Li Y.C., Chan S.L., Chan K.H. Anaemia and type 2 diabetes: implications from a retrospectively studied primary care case series // *Hong Kong Med J*. - 2013. - Vol. 19. - № 3. - P. 214-221.
- 3 International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf (accessed 24.08.2005).
- 4 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes -2009 // *Diabetes Care*. - 2009. - Vol. 32, Suppl 1. - P. S13-S61.
- 5 Mahboobeh S. H., Zohreh R., Alireza S., Sayyed M. S., Effat Naeimi Anemia and Microvascular Complications in patients with type 2 diabetes mellitus // *Nephrol Mon*. - 2014. - Vol. 6, № 4. // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317715/> - doi: 10,5812 / numonthly.19976.
- 6 Grossman C., Dovrish Z., Koren-Morag N., Bornstein G., Leibowitz A. Diabetes mellitus with normal renal function is associated with anaemia // *Diabetes Metab Res Rev*. - 2014. - Vol. 30, № 4. - P. 291-296.
- 7 Fisher J. W. Erythropoietin: Physiology and pharmacology update // *Experimental Biology and Medicine*. - 2003. - Vol. 228, № 1. - P. 1-14.
- 8 Astor B.C., Muntner P., Levin A., Eustace J.A., Coresh J. Association of Kidney function with anaemia: The Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994) // *Arch Intern Med*. - 2002. - Vol. 162. - P. 1401-1408.
- 9 Mahboobeh S. H., Zohreh R., Alireza S., Sayyed M. S., Effat Naeimi Anemia and Microvascular Complications in patients with type 2 diabetes mellitus // *Nephrol Mon*. - 2014. - Vol. 6, № 4. // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317715/> - doi: 10,5812 / numonthly.19976.
- 10 Nikolsky E., Aymong E.D., Halkin A. et al. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial // *J Am Coll Cardiol*. - 2004. - Vol. 44. - P. 547-553.
- 11 Lee P.C., Kini A.S., Ahsan C., Fisher E., Sharma S.K. Anaemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention // *J Am Coll Cardiol*. - 2004. - Vol. 44. - P. 541-546.
- 12 Shi Z., Hu X., Yuan B., Hu G., Pan X., Holmboe-Ottesen G. Coexistence of anaemia and the metabolic syndrome in adults in Jiangsu, China // *Asia Pac J Clin Nutr*. - 2008. - Vol. 17, № 3. - P. 505-513.

**К. Ж. САДЫКОВА, Ж.Н. ШАЛХАРОВА, Г.О. НУСКАБАЕВА, М.Б. ЖУНИСОВА,
Б.А. КОНЫСОВ, М.С. АЛМУХАНБЕТОВА**

*Х. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ.,
медицина факультеті, арнайы клиникалық пәндер кафедрасы*

МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМ КЕЗІНДЕГІ ЭРИТРОЦИТАРЛЫҚ ИНДЕКСТЕР

Түйін: Метаболизмдік синдромның (МС) және анемияның жоғары дәрежеде таралуы қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселелердің бірі болып табылады

Зерттеудің мақсаты: МС бар пациенттерде анемия таралуын зерттеу және эритроцитарлық индекстер мен МС арасындағы байланысты бағалау.

Материалдар мен әдістер: аналитикалық көлденең зерттеу 839 науқастың қатысуымен.

Нәтижелер және қорытынды: Метаболизмдік синдром кезінде анемияның таралу жиілігі гипергликемияның дамуына және үдеуіне байланысты артып, гипергликемиясы бар пациенттерде 19,6% және 2 типті қант диабеті бар пациенттерде 21,4% құрайды. Эритроцитарлық индекстердің ең төмен көрсеткіштері МС және анемия қосарланып кездескен пациенттерде байқалады.

Түйінді сөздер: метаболизмдік синдром, анемия, эритроцитарлық индекс, гипергликемия.

**K.ZH. SADYKOVA, ZH.N. SHALKHAROVA, G.O. NUSKABAYEVA, M.B. ZHUNISSOVA,
B.A. KONYSSOV, M.S. ALMUHANBETOVA**

*International Kazakh – Turkish University, Turkestan c., medical faculty,
department of special clinical disciplines*

ERYTHROCYTIC INDICES IN METABOLIC SYNDROME

Resume: Sufficiently high prevalence of metabolic syndrome (MS) and anemia is one of the urgent problems of modern medicine. The aim of our study was to research the prevalence of anemia in MS and assessment of the relationship between erythrocyte indices and MS.

Materials and methods: The analytical cross-sectional study 839 patients is conducted.

Results and conclusions: The prevalence of anemia in patients with the metabolic syndrome increases with the development and progression of hyperglycemia and was accounted for 19.6% of patients with hyperglycemia and 21.4% in persons with MS and type 2 diabetes. The lowest values of the erythrocyte indices was revealed in a group both MS and anemia.

Keywords: metabolic syndrome, anemia, erythrocyte indices, hyperglycemia.