

Состояние системы эритрона у больных с хронической почечной недостаточностью

О.Н. Ветчинникова, И.А. Василенко, Л.И. Юновидова, А.А. Тугарев, А.В. Ватазин
Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Институт ревматологии, г. Москва

Erythron system in patients with chronic renal failure

O.N. Vetchinnikova, I.A. Vasilenko, L.I. Yunovidova, A.A. Tugarev, A.V. Vatazin

Ключевые слова: система эритрона, морфофункциональное состояние эритроцитов, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, перитонеальный диализ.

Проведен анализ состояния системы эритрона у 90 больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на заместительной терапии гемодиализом (ГД – 39) и перитонеальным диализом (ПД – 51) и не получающих терапию препаратами рекомбинантного человеческого эритропоэтина (ЭПО). С этой целью изучены характер эритрогистограмм, традиционные гематологические показатели (количество эритроцитов, гемоглобин и гематокрит), эритроцитарные индексы (средний объем эритроцитов) и прижизненный морфофункциональный статус эритроцитов. Частота и выраженность анемического синдрома у больных ХПН на ГД и ПД, не леченных ЭПО-препаратами, оказались практически одинаковыми. У большинства обследованных больных определялись снижение традиционных гематологических показателей и множественные сдвиги в морфофункциональном состоянии эритроцитов – анизозитоз и пойкилоцитоз; последний превышал 50%. Количество патологически измененных (предгемолитических) форм эритроцитов – сфероцитов – у больных на ГД было в среднем на 10% больше, чем у ПД-больных, вероятно за счет дополнительного воздействия диализной мембраны и составляющих элементов экстракорпоральной системы кровотока на морфогенез эритроцитов у больных на ГД. Кривая эритрогистограмм в половине случаев имела аномальный характер и не зависела от уровня гемоглобина. Полученные данные свидетельствуют о развитии нарушений со стороны центрального и периферического звеньев эритрона и отражают дефектность в функционировании костно-мозгового кроветворения.

Erythron system was analyzed in 90 patients with chronic renal failure (CRF) who underwent renal replacement therapy (hemodialysis, HD – 39 patients and peritoneal dialysis, PD – 51) without administration of recombinant erythropoietin (EP). Analysis included studying erythrohistograms, conventional hematological indices (erythrocyte number, hemoglobin, and hematocrit), erythrocyte indices (average erythrocyte volume), and morphofunctional status of living erythrocytes. The incidence and degree of anemia expression in CRF patients undergoing HD and PD (but non-treated with EP) practically coincided. The majority of examined patients demonstrated decrease in traditional hematological indices and multiple alterations of erythrocyte morphofunctional state – anisocytosis and poikilocytosis; the latter exceeded 50%. The number of pathologically changed (pre-hemolytic) erythrocyte forms (spherocytes) was greater (by 10%) in HD-patients than in PD ones which is likely to depend on the additional effect of both HD membrane and the components of the extracorporeal circulation on erythrocyte morphogenesis. Erythrohistogram curve in a half of cases had an anomalous character and didn't depend on hemoglobin level. The data obtained are indicative of disturbances in the central and peripheric links of erythron system due to the bone marrow hemopoiesis defect.

Анемический синдром относится к наиболее характерным и видимым проявлениям хронической почечной недостаточности (ХПН). Большое количество исследований посвящено механизмам развития, характеру течения и тактике коррекции нефрогенной анемии, начиная с 1836 г., когда Ричард Брайт впервые описал это осложнение у больных ХПН, и до настоящего времени [4, 7, 13].

В происхождении почечной анемии принимают участие многочисленные патогенетические механизмы, но главный из них – нарушение продукции эритропоэтина (ЭПО). Вклад других факторов в развитие

нефрогенной анемии различен и определяется той или иной ситуацией. При проведении регулярного гемодиализа (ГД) может возрастать роль гемолитического фактора, поскольку эритроциты периферической крови у таких больных подвергаются дополнительному воздействию диализной мембраны и составляющих экстракорпоральную систему кровотока элементов. ГД-больные имеют также регулярные кровопотери с развитием дефицита железа в организме [13, 15, 19]. Течение и коррекция анемического синдрома у больных ХПН, получающих заместительную терапию постоянным перитонеальным диализом (ПД), более благоприятно

Адрес для переписки: 129110, г. Москва, ул. Щеткина, д. 61/2, корп. 6. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. Владимирского, отд. хронического гемодиализа

Телефон: 684-57-92 (р.)

яты в силу поддержания минимальной остаточной функции почек, а также отсутствия контакта крови с чужеродной поверхностью мембран диализаторов и возможной травмы эритроцитов в иглах и магистралях [14, 17].

Анемический синдром у больных с ХПН закономерно сопровождается структурно-функциональными сдвигами со стороны красных кровяных клеток, которые появляются как вследствие глубоких изменений их молекулярных структур, так и в результате увеличения доли неэффективного эритропоэза в костном мозге [2, 8]. Исследование морфофункциональных особенностей эритроцитов у больных ХПН представляется важным в отношении понимания патогенеза расстройств в системе эритронов. Помимо этого, информация о количественных и качественных изменениях эритроцитограммы периферической крови может быть полезна для оптимизации тактики и повышения эффективности антианемической терапии этих больных.

Целью настоящего исследования явилось проведение анализа состояния системы эритронов у больных с ХПН, получающих заместительную почечную терапию регулярным ГД и постоянным ПД.

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены у 90 больных (47 женщин и 43 мужчины) в возрасте от 18 до 62 лет, страдающих терминальной ХПН (тХПН) и получающих заместительную почечную терапию регулярным ГД и постоянным ПД. Отбор больных проведен путем случайной выборки; все больные находились в относительно стабильном и компенсированном состоянии и не получали терапию препаратами рекомбинантного человеческого ЭПО. Первую группу составили 39 больных (21 мужчина и 18 женщин в возрасте от 21 до 62 лет, медиана 41 год), которым осуществлялось лечение регулярным ГД длительностью от 6 месяцев до 7 лет (медиана 3 года). ГД проводили на аппаратах фирмы «Fresenius» с использованием капиллярных диализаторов F-6,8 и бикарбонатного диализирующего раствора. Продолжительность процедуры ГД составляла 4 часа (12 ч/нед.), скорость кровотока 250–300 мл/мин; индекс диализной дозы (Kt/V) колебался от 1,17 до 1,51 (медиана 1,23/сеанс). Вторую группу составил 51 больной тХПН (29 женщины и 22 мужчины в возрасте от 18 до 62 лет, медиана 35 лет), которые получали лечение постоянным амбулаторным ПД длительностью от 3 до 49 месяцев (медиана 16 месяцев); индекс диализной дозы (Kt/V) колебался от 1,95 до 3,78 (медиана 2,05/неделя).

Для проведения исследования использовали стабилизированную гепарином венозную кровь. Традиционные гематологические показатели и эритроцитарные индексы определяли на гематологическом анализаторе «Controvers-digicell-800». Построение графика (эритрогистограмма) распределения клеток в единице объема крови в зависимости от их размеров выполнено методом импедансного разведения.

Структурно-функциональные характеристики эритроцитов (у 11 больных 1-й группы и 25 больных 2-й группы) изучены методом прижизненной компьютерной фазометрии с использованием лазерного фазово-интерференционного сканирующего ми-

кроскопа «Цитоскан» [3, 11]. Индекс трансформации рассчитывали по формуле – отношение абсолютного количества всех трансформированных эритроцитов к абсолютному количеству дискоцитов.

Исследования выполнены также у 15 условно здоровых доноров (9 мужчин и 6 женщин) в возрасте 22–47 лет.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета «Microsoft Statistica 5.0» методами вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты исследования

Большинство из обследованных больных имели анемический синдром различной степени выраженности (рис. 1). Среди больных 1-й группы 10 (25,6%) имели гемоглобин менее 80 г/л, у 7 (17,9%) – он был в пределах 80–90 г/л, у 6 (15,4%) – 91–100 г/л (оптимальный) и у 16 (41,1%) – более 100 г/л (относительно «нормальный»), из них у 8 (20,5%) больных гемоглобин достигал или превышал 110 г/л. Среди больных 2-й группы такие же показатели гемоглобина имели соответственно 15 (29,4%), 10 (19,6%), 12 (23,5%) и 14 (27,5%) человек; среди последних гемоглобин, равный или более 110 г/л, определялся у 9 (17,6%).

Усредненные по группам значения традиционных гематологических показателей и эритроцитарных индексов представлены в табл. 1. Гемоглобин колебался у больных 1-й группы от 60 до 131 г/л (медиана 86 г/л), у больных 2-й группы – от 60 до 137 г/л (медиана

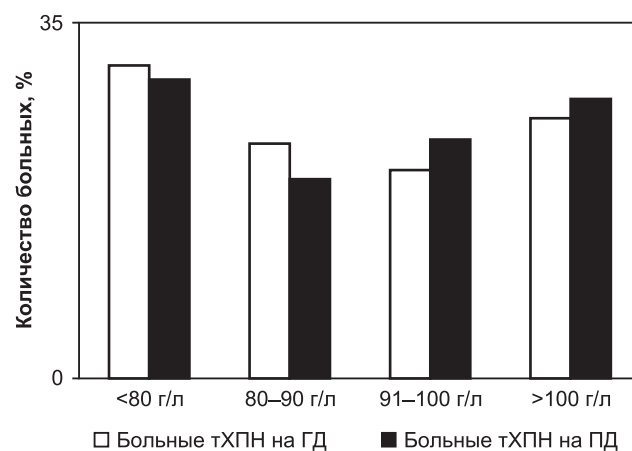


Рис. 1. Распределение больных тХПН по уровню гемоглобина

Таблица 1

Традиционные гематологические показатели и эритроцитарные индексы у больных тХПН (M ± m)

Показатель	Здоровые лица	Больные тХПН	
		на ГД	на ПД
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,9 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,8$	$3,4 \pm 0,8$
Гемоглобин, г/л	$135,0 \pm 10,9$	$89,3 \pm 19,8$	$90,2 \pm 18,0$
Гематокрит, %	$44,6 \pm 2,4$	$28,2 \pm 8,5$	$30,3 \pm 7,3$
Средний объем эритроцитов, фл	$90,3 \pm 2,7$	$85,0 \pm 8,4$	$89,1 \pm 6,8$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	$29,1 \pm 1,9$	$27,4 \pm 4,4$	$27,2 \pm 3,7$

89 г/л); гематокрит соответственно – от 15 до 43,6% (медиана 29%) и от 19,1 до 47,9% (медиана 28,7%). Половина обследованных больных – 21 (53,8%) из 1-й группы и 28 (54,9%) из 2-й группы – имели средний объем эритроцитов (MCV) в пределах физиологических границ (80–90 фл (фемтолитров)); MCV более 90 фл был соответственно у 10 (25,6%) и 15 (31,4%), менее 80 фл – 8 (20,5%) и 7 (13,7%) больных. Не обнаружено корреляционной зависимости между уровнем гемоглобина и средним объемом эритроцитов. Среднее содержание гемоглобина в эритроците, равно как и средний объем эритроцитов, имело лишь тенденцию к уменьшению в сравнении с практически здоровыми лицами.

Типичные эритрогистограммы – кривые распределения клеток в единице объема крови в зависимости от их размеров – у наблюдаемых больных представлены на рис. 2 и 3. У практически здоровых лиц эритрогистограмма сохраняет форму одиночного симметричного пика с узким основанием; у подавляющего большинства больных тХПН она имела измененный характер и представляла собой унимодальную кривую с расширенным основанием за счет сдвига в обе стороны. Последнее

обусловлено неоднородностью клеток и избыточным содержанием микро- и макроцитов. Конфигурация кривой не зависела от уровня гемоглобина и определялась исключительно объемом эритроцитов; она была идентична у больных обеих групп. В 50% наблюдений при различных уровнях гемоглобина, но близких значениях MCV кривые эритрогистограмм были практически одинаковы и при наложении сливались. У больных, имеющих MCV менее 80 фл, эритрогистограммы заметно смещались влево, и наоборот, при MCV более 90 фл – вправо.

Результаты эритрогистографии нашли свое численное подтверждение при выполнении популяционного анализа методом прижизненной компьютерной фазометрии (рис. 4). У больных тХПН количество нормоцитов (клетки диаметром 8–10 мкм) было несколько сниженным, а численность макро- (клетки диаметром более 10 мкм) и микроцитов (клетки диаметром менее 8 мкм) – повышенной.

Анализ размерных параметров фазово-интерференционных портретов живых функционирующих эритроцитов периферической крови выявил следующее (табл. 2). Средние по популяции значения фазовых диаметра,

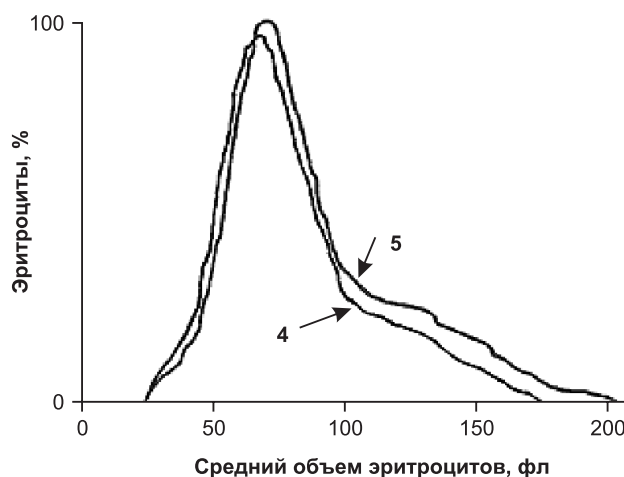
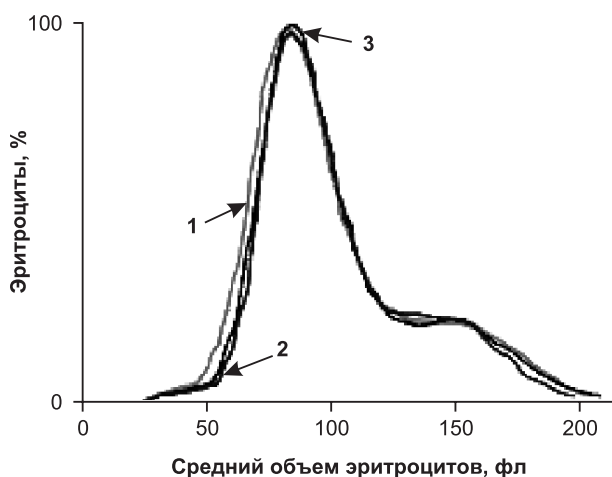


Рис. 2. Эритрогистограммы больных тХПН на регулярном ГД: 1 – б-й Г. (Hb – 104 г/л, MCV – 84 фл); 2 – б-й С. (Hb – 90 г/л, MCV – 85 фл); 3 – б-й Т. (Hb – 76 г/л, MCV – 86 фл); 4 – б-й Я. (Hb – 57 г/л, MCV – 69 фл); 5 – б-й В. (Hb – 121 г/л, MCV – 75 фл)

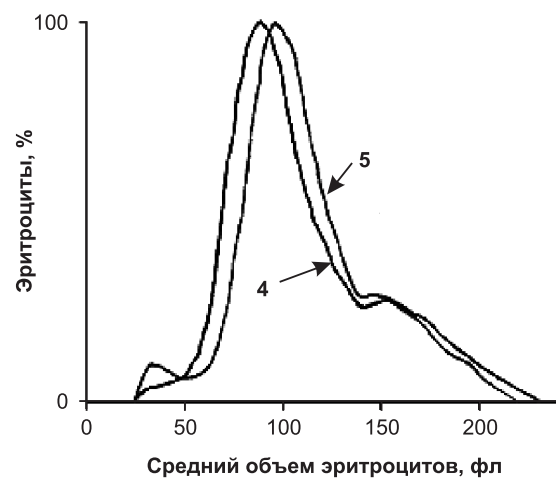
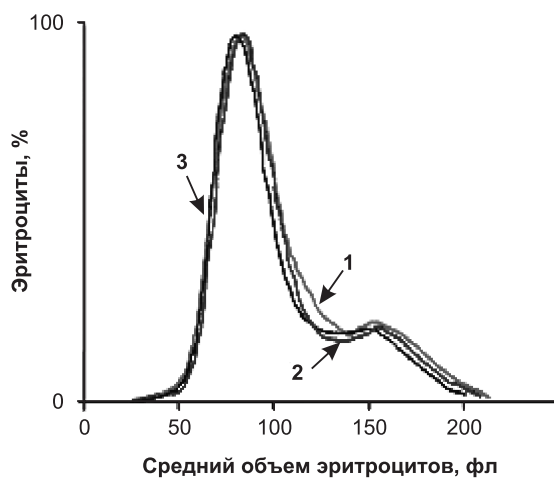


Рис. 3. Эритрогистограммы больных тХПН на постоянном амбулаторном ПД: 1 – б-й Л. (Hb – 122 г/л, MCV – 83 фл); 2 – б-й К. (Hb – 91 г/л, MCV – 85 фл); 3 – б-й З. (Hb – 82 г/л, MCV – 86 фл); 4 – б-й Б. (Hb – 76 г/л, MCV – 71 фл); 5 – б-й А. (Hb – 137 г/л, MCV – 73 фл)

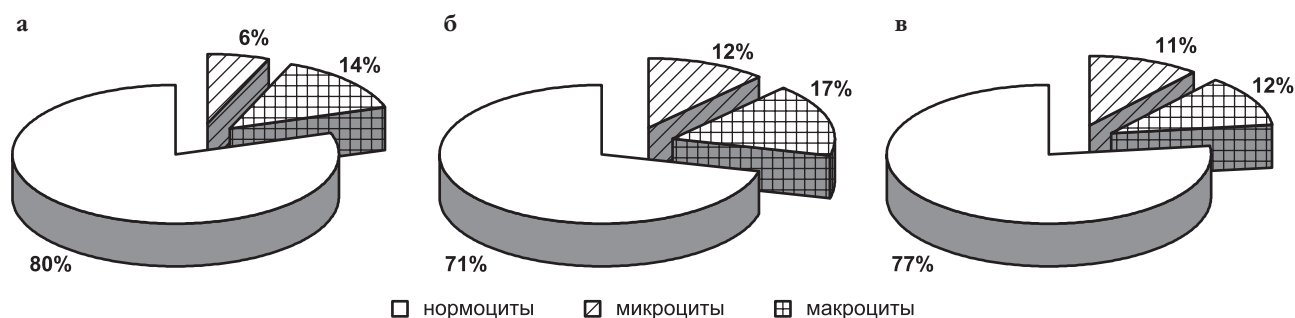


Рис. 4. Динамика распределения эритроцитов по величине их диаметра у больных тХПН: а – условно здоровые лица; б – больные тХПН на ГД; в – больные тХПН на ПД

периметра, высоты, площади и объема клеток практически не отличались от соответствующих показателей контрольной группы и были сопоставимы у больных, получающих лечение ГД и ПД. Индивидуальный анализ размерных параметров фазово-интерференционных портретов живых функционирующих эритроцитов выявил ряд особенностей в их морфофункциональном статусе: более чем у половины больных фазовые высота, площадь и объем клеток по сравнению с соответствующими показателями контрольной донорской группы были снижены на 8, 5 и 10% соответственно. Полученные изображения имели ряд специфических особенностей (микрорегистрии поверхности, толщины слоев, показателя преломления и др.), связанных с нарушением морфофункционального статуса клеток. При этом отмечались и характерные изменения некоторых показателей Фурье-спектра. Корреляционный анализ не выявил зависимости между количеством эритроцитов, уровнем гемоглобина и размерными параметрами клеток. Определялась высокодостоверная положительная корреляционная зависимость ($r = 0,78$, $p < 0,01$) между средним объемом эритроцитов, определяемым с помощью гематологического анализатора, и объемом эритроцитов, полученным методом прижизненной фазовой микроскопии.

Таблица 2

Размерные параметры фазово-интерференционных «портретов» функционирующих эритроцитов у больных тХПН ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые лица	Больные тХПН	
		на ГД	на ПД
Диаметр, мкм	$9,2 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,3$	$9,1 \pm 0,1$
Периметр, мкм	$27,7 \pm 0,6$	$27,3 \pm 0,8$	$27,9 \pm 0,8$
Высота, мкм	$1,9 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,2$
Площадь, мкм ²	$53,4 \pm 3,4$	$50,9 \pm 4,0$	$53,6 \pm 3,8$
Объем, мкм ³	$40,9 \pm 3,5$	$37,0 \pm 4,3$	$50,3 \pm 5,9$

Таблица 3

Морфологические формы эритроцитов у больных тХПН ($M \pm m$)

Типы эритроцитов	Здоровые лица	Больные тХПН	
		на ГД	на ПД
Дискоциты, %	$87,3 \pm 1,2$	$41,5 \pm 1,6$	$45,3 \pm 0,9$
Эхиноциты, %	$4,0 \pm 0,2$	$11,7 \pm 1,2$	$16,5 \pm 0,6$
Сфероциты, %	$7,8 \pm 0,8$	$43,6 \pm 0,8$	$34,7 \pm 1,0$
Другие (деструктивные), %	$0,9 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,1$
Индекс трансформации, ед.	$0,15 \pm 0,07$	$1,41 \pm 0,17$	$1,21 \pm 0,11$

Характер морфологической картины красной крови больных тХПН представлен в табл. 3. Больные обеих групп имели сниженное содержание дискоцитов и повышенное количество обратимо (эхиноциты) и необратимо (сфероциты) трансформированных эритроцитов; индекс трансформации у них превосходил таковой у практически здоровых лиц на порядок. Соотношение обратимо и необратимо трансформированных клеток было различным: первые преобладали у больных тХПН на ПД, вторые – у больных тХПН на ГД. Морфологическая картина красной крови, так же как и размерные показатели эритроцитов, не зависела от уровня гемоглобина.

Обсуждение

Согласно проведенному исследованию выраженность анемического синдрома у больных тХПН на регулярном ГД и постоянном ПД, не получающих препараты рекомбинантного человеческого ЭПО, оказалась практически одинаковой; при этом гемоглобин, равный или более 110 г/л («целевой»), регистрировался лишь у каждого пятого пациента. Эти показатели соответствуют аналогичным в большинстве отечественных диализных отделений; в зарубежных диализных центрах ситуация оптимистичнее, но она касается и пациентов, получающих ЭПО-препараты [1, 12, 16, 18, 20]. Данное исследование выполнено в результате случайного отбора пациентов, включает небольшое число наблюдений и ограничено разовым определением гематологических показателей. Тем не менее при анализе полученных данных складывается определенное представление о современной потребности диализных больных в ЭПО-терапии.

Не обнаружено более благоприятного течения анемии у больных тХПН на постоянном ПД, о чем сообщают некоторые авторы [14, 17]. Это может быть связано с ограниченными возможностями дифференцированного подхода к выбору метода заместительной почечной терапии в нашем отделении и исходно тяжелым состоянием пациентов, направляемых на лечение ПД, – только треть из наблюдавшихся нами ПД-больных имела сохранную остаточную функцию почек.

Представленные результаты убеждают (и это совпадает с данными других авторов): большинство больных тХПН имеют угнетенный эритропоэз [4, 7, 13]. Об этом свидетельствует не только снижение у большинства больных тХПН традиционных гематологических показателей – численности эритроцитов, уровня гемогло-

бина и величины гематокрита. В пользу напряженности костно-мозгового эритропоэза свидетельствуют множественные сдвиги морфоструктурных характеристик эритроцитов. Большим тХПН свойственны значимо выраженные анизоцитоз и пойкилоцитоз. Склонность к макроцитозу и повышенное в среднем в 2 раза количество микроцитов наглядно демонстрируют формы эритрогистограмм, имеющие уплощенный характер и расширенное основание, а также результаты прижизненной компьютерной фазометрии эритроцитов. Увеличение численности микроцитов в периферической крови у больных тХПН приводит к некоторому снижению среднего клеточного объема эритроцитов (MCV), но последнее не достигает достоверных различий по сравнению с группой практически здоровых лиц. Не установлено также прямой зависимости между степенью нефрогенной анемии и величиной MCV, о чем ранее сообщали И.И. Степанова и соавт. [9, 10]. Возможно, полученные разногласия обусловлены различными методическими подходами к проведению исследования. В целом же наличие макро- и микроцитоза у больных тХПН отражает повышенное содержание молодых, незрелых, функционально неполноценных клеток в пуле циркулирующих эритроцитов и свидетельствует о несовершенности эритропоэза. В то же время происхождение анизоцитоза у этих больных, по-видимому, сложнее, чем угнетение костно-мозгового эритропоэза. Нельзя исключить воздействие различных плазменных факторов на морфофункциональное состояние красных кровяных клеток в условиях сохраняющихся гомеостатических сдвигов.

Пойкилоцитоз у больных тХПН, получающих лечение регулярным ГД и постоянным ПД, выражен практически одинаково и превышает 50%. Вместе с тем, если количество обратимо трансформированных эритроцитов (эхиноцитов) у этих больных различалось незначительно, то количество патологически измененных (предгемолитических) форм эритроцитов – сфероцитов – у больных на программном ГД было в среднем на 10% больше, чем у ПД-больных. Вероятно, воздействие диализной мембраны и составляющих элементов экстракорпоральной системы кровотока оказывает дополнительное влияние на морфогенез эритроцитов у больных тХПН на регулярном ГД. Сфероцитоз часто сопровождается глубинными изменениями в составе липопротеидов, жирных кислот, фосфолипидов в цитолемме, нарушениями белково-гемоглобиновых комплексов и цитоскелета и свидетельствует об усилении практически невозможных дезинтегративных клеточных процессов [6]. Развитие эхиноцитарной и сфероцитарной трансформаций является еще одним подтверждением подавления функции центрального звена эритропоэза, хотя, как и в случае с формированием анизоцитоза, может быть следствием клеточного повреждения и истощения биоэнергетики циркулирующих эритроцитов.

Изменение формы эритроцитов сопровождается и значительными колебаниями размерных параметров их фазово-интерференционных образов. Уменьшение отдельных размерных параметров эритроцитов может быть результатом низкой интенсивности внутриклеточных метаболических процессов, поскольку известно, что высота фазового портрета отражает не столько

особенности архитектоники эритроцита, сколько его оптические свойства, связанные с биохимическим потенциалом клетки [5, 11].

Таким образом, проведение комплексного анализа, включающего определение традиционных гематологических показателей и изучение морфофункционального состояния живых функционирующих эритроцитов, свидетельствует о развитии у большинства больных тХПН нарушений со стороны центрального и периферического звеньев эритропоэза. Эти нарушения проявляются уменьшением количества красных кровяных клеток (анемией) и их разнонаправленными размерными и морфоструктурными трансформациями и отражают дефектность в функционировании костно-мозгового кроветворения.

Литература

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2001 г. (Отчет по данным регистра Российского диализного общества). *Нефрология и диализ* 2004; 1: 29–30.
2. Бирюкова Л.С., Пурло Н.В., Козинец Г.И. Морфофункциональные свойства эритроцитов у больных в терминальной стадии хронической почечной недостаточности, получающих заместительное лечение программным гемодиализом и эритропоэтином. *Нефрология и диализ* 2003; 1: 69–74.
3. Василенко И.А., Шабалин В.Н., Тычинский В.П. и соавт. Радиозлектроника в медицинской диагностике (оценка функции и состояния организма). М., 1995: 164–169.
4. Ермаленко В.М. Анемия при ХПН и ее лечение. *Нефрология (руководство для врачей)*. Под ред. И.Е. Тареевой. М., 2000: 608–618.
5. Матюхина Т.Г. Исследование эритроцитов методом атомно-силовой микроскопии. *Клиническая лабораторная диагностика* 1999; 6: 13–16.
6. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. Нью-Йорк, 2003; 1: 280.
7. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М., 2003: 211–273.
8. Самойлов М.В., Наумов А.Г., Кудрявцев Ю.В. и соавт. Морфогенез трансформируемых и патологических форм эритроцитов при хронической почечной недостаточности, гнойной инфекции и их сочетании. В кн.: Экспериментальная урология и нефрология: Общие вопросы патологии. М., 1996: 119–123.
9. Степанова И.И., Лисовская И.Л., Левина А.А. и соавт. Влияние программного гемодиализа и рекомбинантного эритропоэтина на деформируемость эритроцитов больных с терминальной стадией ХПН. *Практическая нефрология* 1998; 2: 37–43.
10. Степанова И.И., Лисовская И.Л. и соавт. Снижение фильтруемости эритроцитов при нефрогенной анемии у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе. *Проблемы гематологии и переливания крови* 1998; 2: 11–16.
11. Тычинский В.П. Микроскопия субволновых структур. *Успехи физ. наук* 1996; 166; 11: 1219–1229.
12. Шуло В.Ю., Хасабов Н.Н. Анемия у больных на диализе: дефицит железа, методы его диагностики и коррекции. *Анемия: Журнал рабочей группы по анемии*. 2004; 1: 19–28.
13. Шостка Г.Д. Анемия и пути ее коррекции. В кн.: *Лечение ХПН*. СПб., 1997: 242–274.
14. Cheng J.K.P., Cy C., Chan M.K. et al. Correction of anemia in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis with subcutaneous recombinant erythropoietin twice a week: a long-term study. *Clin Nephrol* 1991; 35: 207–212.
15. Garcia-Cortes S., Pelares M.C., Liebana A. et al. Effects of biocompatible membranes on uremic anemia in hemodialysis patients. *Nephrologic* 2001; 21; 4: 370–373.
16. Jacobs C. Study about treatment in France (1998–1999). *Nephrologic* 2002; 23; 2: 85–91.
17. Lacson E.J., Diaz-Buxo J. The treatment of anemia in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 2001; 56: 415–427.
18. Macdougall I.C. Individualizing target haemoglobin concentra-

tions – tailoring treatment for renal anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 9–14.

19. *Nissenson AR, Strobos J*. Iron deficiency in patients with renal failure. *Kidney Int* 1999; 69; Suppl.: 18–21.

20. *Valderrabano F*. Anaemia management in chronic kidney disease patients: an overview of current clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17; Suppl.: 1: 13–18.

Диагностика, профилактика и коррекция низкого костного обмена у больных на гемодиализе

А.В. Борисов¹, А.И. Мордик¹, Е.В. Борисова¹, И.П. Ермакова²

¹ ЦЭТ «Фесфарм»;

² НИИТиО МЗ РФ, г. Москва

Diagnosics, prevention and correction of low bone metabolism in hemodialysis (HD) patients

A.V. Borisov, A.I. Mordik, E.V. Borisova, I.P. Ermakova

Ключевые слова: адинамическая болезнь кости, паратиреоидный гормон, маркеры костного метаболизма, гиперкальциемия, низкокальциевый диализат.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния низкокальциевого диализата (НКД) на паратиреоидную функцию, состояние минерального метаболизма и костного обмена у гемодиализных пациентов (ГД) с признаками адинамической болезни кости (АБК). Диагностика типа остеопатии осуществлялась на основании неинвазивных методов исследования, таких, как определение уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ), показателей фосфорно-кальциевого обмена, маркеров костеобразования (костной фракции щелочной фосфатазы (КЩФ), остеокальцина (ОС) и резорбции – С-телопептида коллагена 1-го типа, β -Crosslaps). Обследовано 437 пациентов, снижение иПТГ менее 150 пг/мл выявлено у 159 человек (36%). 46 пациентам, имевшим 3 и более признаков АБК, на протяжении 12 месяцев проводили ГД с применением НКД (концентрация Ca^{2+} – 1,25 ммоль/л). Нормализация кальция сыворотки наблюдалась у 86% больных и приводила к увеличению иПТГ и вслед за этим маркеров костного ремоделирования. Оптимальный диапазон иПТГ достигнут в 61% случаев. Таким образом, коррекция гиперкальциемии, осуществляемая за счет отрицательного баланса кальция в ходе диализа, способна активизировать секрецию ПТГ, исправляя тем самым неадекватно низкий костный обмен.

The aim of present work is to study low calcium dialysate influence on parathyroid function, mineral metabolism condition and bone metabolism in hemodialysis (HD) patients with adynamic bone disease. Diagnostics of osteopathy type was performed on the basis of noninvasive investigation methods, such as the definition of intact parathyroid hormone (PTH), phosphorus and calcium blood levels, markers of osteogenesis (bone fraction of alkaline phosphatase, osteocalcin) and resorptions (C-telopeptid of collagen of the 1st type – β -Crosslaps). 437 patients were examined. The decrease of intact PTH (less than 150 pg/ml) was revealed in 159 patients (36%). HD with low calcium dialysate (Ca^{2+} concentration – 1,25 mmol/l) was used during 12 months in 46 patients who had three or more symptoms and adynamic bone disease (ABD). The normalization of serum calcium was observed in 86% patients, these changes lead to an increase of intact PTH and following markers of bone remodeling. The optimal range of intact PTH was achieved in 61% cases. So, the correction of hypercalcaemia due to the negative balance of calcium during the dialysis session is able to make PTH secretion more active, treating inadequately low bone metabolism.

Адрес для переписки: 123308, г. Москва, Хорошевское ш., д. 86/2, корп. 1. ООО «Компания «Фесфарм». Центр экстракорпоральной терапии. Борисов Александр Владимирович

Телефон: 195-02-27 (р.), 195-35-28 (р). Борисов Александр Владимирович

E-mail: avborisov@yandex.ru