

Противорецидивное лечение ИМС, включающее курсы уроантисептиков и фитотерапии после основного курса антибактериального лечения, снижает частоту рецидивов в первые 6 месяцев и среднюю продолжительность стационарного лечения реципиентов в течение года.

### Литература

1. Белорусов О.С., Горайнов В.А. В кн.: Введение в клиническую трансплантологию. М.: Наука, 1993: 313–314.
2. Еникеев М.Э. Состояние нижних мочевых путей у больных при трансплантации почки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2001: 20.
3. Журавлев В.Н., Ахметова Л.И., Сехин С.В. и др. Правила сбора мочи для бактериологического исследования и интерпретация его результатов. Клиническая и антимикробная химиотерапия 1999; 1 (3): 109–112.
4. Нестерова М.В., Трапезникова М.Ф., Аваши Ю.Б. и др. Мониторинг антибиотикочувствительности возбудителей инфекций мочевыводящих путей. Альманах «Клиническая медицина». М.: 2000; 3: 34–43.
5. Савицкая К.И., Трапезникова М.Ф., Нестерова М.В. и др. Особенности антибиотикочувствительности грамотрицательных возбудителей осложненных уроинфекций в Московской области. Клиническая фармакология и терапия 2001; 10 (2): 33–42.
6. Савицкая К.И., Трапезникова М.Ф., Нестерова М.В. и др. Особенности антибиотикочувствительности грамположительных возбудителей осложненных уроинфекций у больных региона Московской области. Клиническая фармакология и терапия 2002; 11 (2): 34–44.
7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. М.: Бином, 2003: 439.
8. Строчунский Л.С., Сехин С.В., Абрамова Э.Р. и др. Резистентность грамотрицательных возбудителей инфекций мочевыводящих путей к антибактериальным препаратам у амбулаторных пациенток в России. Результаты многоцентрового исследования. Терапевтический архив 2000; 6: 30–35.
9. Abbott K.C., Oliver J.D. 3rd, Hypolite I. et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the United States. Am J Nephrol 2001; 21 (2): 120–127.
10. Bantar C., Fernandez Canigia L., Diaz C. et al. Clinical, epidemiologic, and microbiologic study of urinary infection in patients with renal transplant at a specialized center in Argentina. Arch Esp Urol 1993; 46 (6): 473–477.
11. de Oliveira L.C., Lucon A.M., Nabas W.C. et al. Catheter-associated urinary infection in kidney post-transplant patients. Sao Paulo Med J 2001; 119 (5): 165–168.
12. Maraba B., Bonten H., van Hooff H. et al. Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. Clin Microbiol Infect 2001; 7 (11): 619–625.
13. Muller V., Becker G., Delfs M. et al. Do urinary tract infections trigger chronic kidney transplant rejection in man? J Urol 1998; 159 (6): 1826–1829.
14. Stabellini G., Calastrini C., Gilli P., Bedani P.L. Urinary glycosaminoglycans in recurrent urinary tract infections in kidney transplant patients. Biomed Pharmacother 1999; 53 (5–6): 274–277.
15. Stein G., Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria. Med Clin 2000; 95 (4): 195–200.
16. Takai K., Tollemar J., Wilczek H.E. et al. Urinary tract infections following renal transplantation. Clin Transplant 1998; 12 (1): 19–23.
17. Witzke O., Schmidt C., Kobnle M. et al. Impact of febrile infections on the long-term function of kidney allografts. J Urol 2001; 166 (6): 2048–2052.

## Эффективность применения рекомбинантного эритропоэтина у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности и онкогематологическими заболеваниями, находящимися на гемодиализе

**Н.В. Пурло, Л.С. Бирюкова, Г.И. Козинец**  
Гематологический научный центр РАМН, г. Москва

Efficiency of rEPO therapy in hemodialysis patients with chronic renal failure and oncohaematologic diseases on HD

**N.V. Purlo, L.S. Birjukova, G.I. Kozinets**

*Ключевые слова: анемия, ХПН, программный гемодиализ, эритропоэтин.*

Изучали эффект влияния рЭПО («Эпрекс») на показатели красной крови у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе. Пациенты были разделены на 3 группы: I – больные с ХПН, II – пациенты с онкогематологическими заболеваниями, осложнившимися ХПН, III – контрольная.

**Адрес для переписки:** г. Москва, Новый Зыковский пр., д. 4а. Гематологический научный центр РАМН  
**Телефон:** 213-24-68. Бирюкова Людмила Семеновна, Пурло Наталья Владимировна

**Лечение проводилось в течение 6 месяцев. В I группе удалось достичь целевого уровня гемоглобина – 120 г/л. Во II группе эритроцитарные показатели не достигли уровня контрольной группы. Положительный эффект препарата «Эпрекс» бесспорен при лечении анемии – основного и наиболее тяжелого синдрома при уремии; а также коррекции сердечной недостаточности и улучшении качества жизни больных с ХПН.**

The purpose of the work was to study the efficiency of rEPO therapy («Eprex») in haemodialysis patients with chronic renal failure (CRF). Patients were subdivided into three groups: group I included patients with CRF, group II included patients with CRF and oncohaematologic diseases, group III was the control group. The treatment was carried out up to 6 months. Patients of group I achieved and maintained hemoglobin (Hb) level of at least 120 g/dl. As expected, Hb level increased in group II, but did not change in the control group.

The «Eprex» therapy was associated with significant increase in Hb and decrease in transfusion requirements. Recent studies have confirmed that anemia correction in patients with CRF may slow down the progression of heart failure and improve quality of life.

## Введение

Проблема анемии, одного из наиболее тяжелых осложнений уремической интоксикации, остается актуальной на протяжении многих лет. Длительное время методом выбора лечения анемического синдрома являлось проведение гемотрансфузий. Применение препаратов рекомбинантного эритропоэтина (рЭПО) с целью коррекции анемии позволило изменить тактику лечения анемического синдрома у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности [8, 16, 18, 19, 21]. Рекомбинантный эритропоэтин является гормоном роста и оказывает анаболическое действие, что имеет важное значение у больных с повышенным катаболизмом [14, 15].

В норме секреция эритропоэтина (ЭРП) и эритропоэз находятся в сбалансированном состоянии, поддерживающем равенство между продукцией и гибелью эритроцитов. При нормальных физиологических условиях в костном мозге до полноценных эритроцитов, выходящих в кровяное русло, доживают 95% клеток. Это явление определяется термином «эффективный эритропоэз». Его можно оценить по данным утилизации железа в эритроблестах, по числу ретикулоцитов и по сроку жизни эритроцитов. От 3 до 7% эритроидных клеток разрушаются в костном мозге или выходят в кровоток, не достигнув полного созревания. Этот феномен обеспечивает равновесие в системе эритрона и характеризуется как неэффективный эритропоэз. Уменьшение продолжительности жизни эритроцитов также имеет определенное значение в патогенезе анемии. Продолжительность жизни эритроцита в норме составляет 120 дней, а при уремии она снижается почти в 2 раза и составляет примерно 63 дня [10].

При развитии нефросклероза почки теряют способность к выработке ЭРП, в результате чего уровень плазменного ЭРП становится относительно низким [4, 13]. Таким образом, основной причиной анемии при терминальной стадии почечной недостаточности считается недостаточная продукция эндогенного ЭРП.

Анемия является частым осложнением и онкогематологических заболеваний, существенно снижающим качество жизни больных. По мнению М. Каццола, анемия развивается примерно у четверти всех онкогематологических больных в течение заболевания и периода лечения. Частота и степень выраженности анемии зависят от гистологического типа опухоли и режима химиотерапии, которую получает больной.

Причин возникновения анемии у онкогематологических больных много: дефицит железа и фолиевой кислоты, витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови, кровопотери, гемолиз и инфекции. Возможно развитие анемии в результате токсического действия химиотерапии на костный мозг и нарушения созревания элементов эритроцитарного ростка. Наиболее выраженным и продолжительным эффектом угнетения гемопоэза обладают препараты платины, такие, как цисплатин и карбоплатин. Эти соединения избирательно подавляют продукцию эритропоэтина в почках, снижая чувствительность к гипоксии перитубулярных фибробластов.

Кроме того, имеется неблагоприятное влияние цитокинов – межклеточных белков-посредников – на метаболизм железа за счет формирования ретикулоэндотелиального блока железа, т. е. нарушения процесса фагоцитоза гибнущих эритроцитов ретикулоэндотелиальными клетками разных органов и повторной утилизации различных фрагментов молекулы гемоглобина. Известно, что в норме железо поступает в кровяное русло, захватывается трансферрином плазмы и переносится в костный мозг, где осуществляется синтез гемоглобина. При аномально высоких концентрациях цитокинов происходит задержка железа в ретикулоэндотелиальных клетках и, следовательно, снижение количества железа, доступного для связывания с трансферрином.

Независимо от причины возникновения анемии уменьшение количества гемоглобина существенно снижает качество жизни онкогематологических больных и является неблагоприятным прогностическим признаком.

Переливание крови является традиционным методом лечения анемии у данной категории больных, однако оно связано с повышенным риском инфекции и имеет определенные недостатки, обусловленные ограниченными резервами банков крови. Альтернативным методом лечения анемии при онкогематологических заболеваниях, осложнившихся хронической почечной недостаточностью, считается терапия рЭПО, который, как показали клинические исследования, оказывает положительное влияние на качество жизни больных. Если первоначально эритропоэтин использовался только у больных с терминальной стадией ХПН, то в настоящее время расширился диапазон его применения.

Лечение анемического синдрома препаратами рЭПО изменило клиническое лечение уремии:

– отсутствует гемосидероз, который был обусловлен гемотрансфузиями и приводил к поражению сердца и

печени;

– нормализация уровня гемоглобина уменьшила выраженность имеющейся сердечной недостаточности и улучшила качество жизни больных [9, 12];

– исключение повторных гемотрансфузий избавило от сенсибилизации к системе HLA;

– на фоне заместительного лечения препаратами рЭПО мобилизуются запасы железа, необходимые для синтеза гема. Снижение биодоступности железа, дефицит витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, сопутствующие уремии, приводят к образованию макроцитов и микроцитов [2];

– различие размеров клеток отражается на реологических свойствах эритроцитов [1, 17].

При изучении цитологических показателей клеточного эритропоэза на основании эритроблостограмм у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности было выявлено увеличение количества зрелых форм эритроцитарных клеток (оксифильных эритробластов, полихроматофильных и оксифильных нормобластов), что, вероятно, обусловлено задержкой созревания этих клеток в условиях нарушенного синтеза гемоглобина и адекватной регуляции [6, 20]. С одной стороны, это указывает на нарушение пролиферации и дифференцировки молодых клеток эритроидного ряда из-за отсутствия достаточного количества ЭРП, с другой стороны – на усиление их внутрикостно-мозгового разрушения [3, 5, 11]. По данным Г.Д. Шостки (1997), при анемии у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности деструкция эритробластов превышает норму в 2–4 раза [7].

**Целью** данной работы явилось исследование влияния препарата «Эпрекс» на показатели красной крови.

### Материалы и методы

Представлены результаты исследования 33 больных хронической почечной недостаточностью в возрасте от 23 до 74 лет (21 мужчина и 12 женщин), находившихся на обследовании и лечении в отделении интенсивной терапии почечной недостаточности и гемодиализа ГНЦ РАМН. Больные были распределены на 3 группы: первая группа включала 18 больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), вторая группа – 15 больных с онкогематологическими заболеваниями, течение которых осложнилось хронической почечной недостаточностью. В качестве контрольной группы исследовались здоровые люди – 10 человек.

Во 2-ю группу были включены пациенты с миеломной болезнью, лимфогранулематозом, хроническим лимфолейкозом и хроническим миелолейкозом. У всех больных этой группы ХПН развивалась либо вследствие основного заболевания, либо вследствие сочетанного влияния основного заболевания и неоднократных курсов полихимиотерапии.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) осуществлялась проведением программного гемодиализа с использованием мембраны из полисульфона, бикарбонатного диализирующего раствора. Адекватность гемодиализа оценивали с помощью индекса Готча, который составлял не менее 3,6 за неделю. В качестве сосудистого доступа использовали артериовенозную

фистулу. Скорость перфузии крови составляла 300 мл/мин, скорость перфузии диализирующего раствора обычно была 500 мл/мин.

В изучении эффективности проводимой терапии имело значение исследование содержания азотистых метаболитов и электролитов в плазме. Биохимический анализ крови в обязательном порядке включал содержание креатинина, мочевины, натрия, калия и кальция. Исследовали железо сыворотки крови (норма от 13,0 до 30,2 мкмоль/л).

Гемограмма включала исследование уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитов и ретикулоцитов.

Исследование содержания ЭРП в сыворотке крови (норма 5–20 мУ/мл) проводилось с использованием наборов «Procon EPO» (Россия, Санкт-Петербург) в лаборатории химиотерапии лейкозов и патологии эритронов ГНЦ РАМН.

Все исследования проводились перед началом очередной процедуры гемодиализа.

Пищевой рацион больных включал не менее 1 г/кг/сут белка и 30–40 ккал/сут высококалорийных продуктов. Все больные получали препараты кальция, активный метаболит витамина D и витамины группы B. В зависимости от показателей обмена железа назначали препараты железа. С целью коррекции анемии больным проводилось лечение препаратом рЭПО («Эпрекс») в течение 6 месяцев. Доза препарата в первой группе составляла 2000 МЕ 3 раза в неделю внутривенно, во второй группе – 4000 МЕ 3 раза в неделю внутривенно. Целевым уровнем гемоглобина считали 110–120 г/л.

### Результаты и обсуждение

У всех исследованных больных, находящихся на программном гемодиализе, до начала лечения препаратами рЭПО была выявлена нормохромная нормоцитарная анемия, незначительный ретикулоцитоз, свидетельствующий об активности костно-мозгового кроветворения.

Динамика показателей периферической крови больных представлена на рис. 1 и 2.

Анализ показателей периферической крови продемонстрировал, что у больных первой группы до начала терапии рекомбинантным эритропоэтином

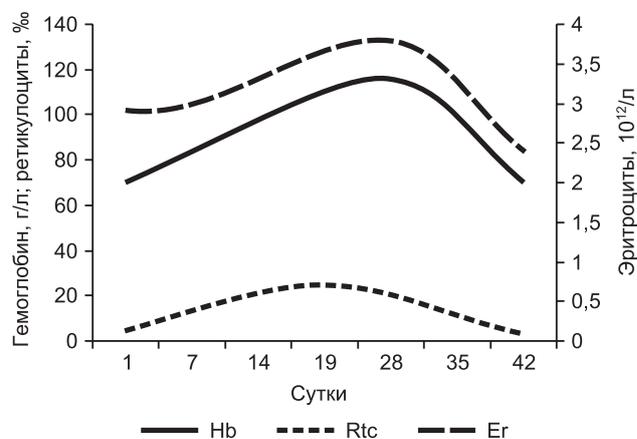
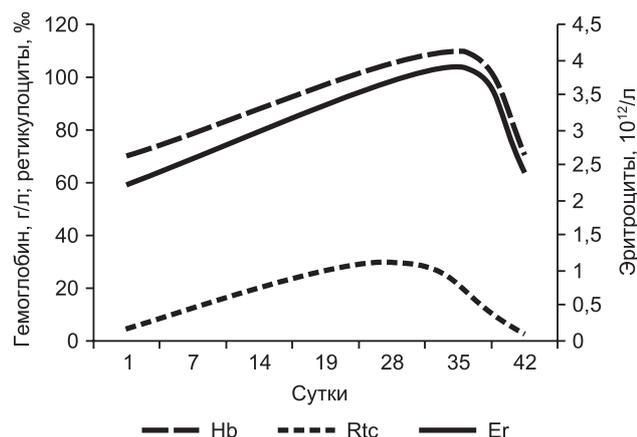


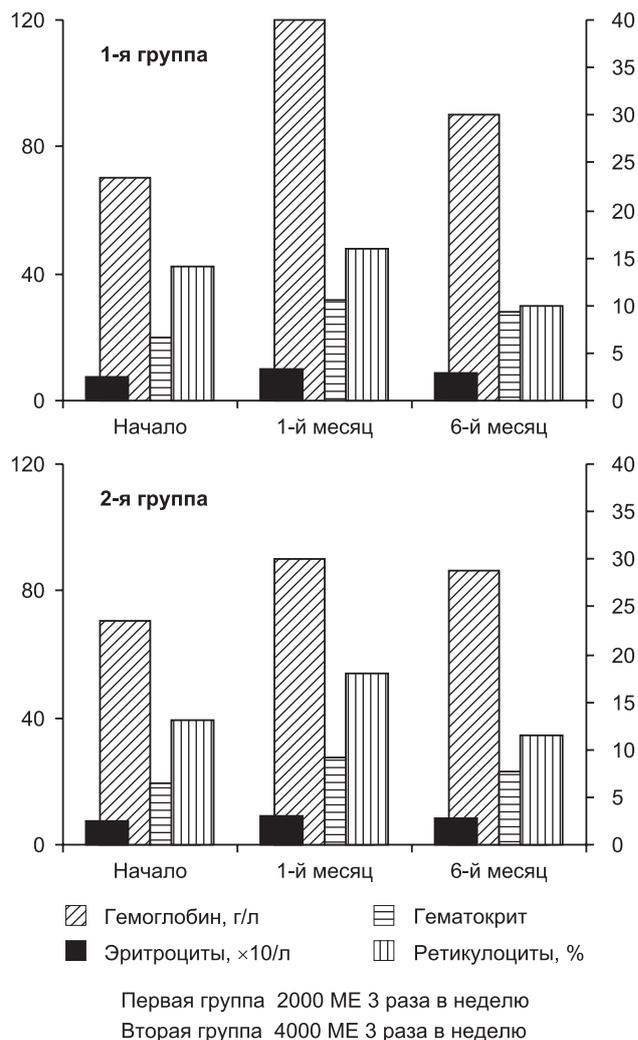
Рис. 1. Динамика показателей гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов на фоне лечения препаратами рЭПО (первая группа)



**Рис. 2. Динамика показателей гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов на фоне лечения препаратами рЭПО (вторая группа)**

уровень гемоглобина составлял в среднем  $68 \pm 2,4$  г/л (от 66 до 83 г/л), эритроцитов в среднем –  $2,7 \times 10^{12} \pm 2,6$ /л (от  $2,3 \times 10^{12}$ /л до  $2,8 \times 10^{12}$ /л), исходный уровень ретикулоцитов составил в среднем  $3 \pm 3,1\%$  (от 2 до 5%). На фоне лечения препаратами рекомбинантного эритропоэтина у больных первой группы наблюдался постепенный рост количества ретикулоцитов: на 12-е сутки в среднем –  $21 \pm 1,6\%$  (от 19 до 24%), на 18-е сутки – в среднем  $28 \pm 0,6\%$  (от 20 до 56%), на 25-е сутки – в среднем  $15 \pm 1,2\%$  (от 14 до 20%). Тенденция к повышению уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов стала наблюдаться на 20-е сутки: гемоглобин составлял в среднем  $78 \pm 4,2$  г/л (от 72 до 83 г/л), эритроциты – в среднем  $2,9 \times 10^{12} \pm 2,3$ /л (от  $2,5 \times 10^{12}$ /л до  $3,05 \times 10^{12}$ /л), гематокрит – в среднем  $0,27 \pm 4,2$  (от 0,26 до 0,35). На 29-е сутки удалось достичь целевого уровня гемоглобина у 92,6% больных первой группы. У больных второй группы тенденция к повышению эритроцитарных показателей отмечалась на 3–5 дней позднее. Динамика показателей гемограммы у больных первой и второй групп на фоне лечения препаратами рЭПО представлена на рис. 3.

Исследование показало, что перед началом лечения рекомбинантным эритропоэтином уровень гемоглобина, гематокрита, количество эритроцитов и количество ретикулоцитов было более низким во второй группе по сравнению с первой группой ( $p < 0,05$ ). Через 1 месяц лечения уровень гемоглобина был более высоким у больных первой группы (в среднем  $120 \pm 4,1$  г/л) по сравнению с больными второй группы (в среднем  $90 \pm 5,2$  г/л). Количество ретикулоцитов было большим у пациентов второй группы (в среднем  $18 \pm 0,6\%$ ) по сравнению с пациентами первой группы (в среднем  $16 \pm 0,3\%$ ). Целевого уровня гемоглобина не удалось достичь во второй группе ни у одного больного. Ре-



**Рис. 3. Динамика показателей гемограммы у больных с терминальной стадией ХПН на фоне лечения препаратами рЭПО**

зультаты исследовавшихся лабораторных показателей представлены в табл.

При отмене препаратов эритропоэтина отмечалось ухудшение показателей красной крови, что требовало постоянной коррекции анемии препаратами эритропоэтина. Это является подтверждением того, что нарушения эритропоэза усугубляются низкой продукцией эритропоэтина, отвечающего практически за все этапы клеточной пролиферации и дифференцировки.

**Клинический пример 1 (из группы I)**

**Больная К.,** 45 лет. Диагноз: хр. гломерулонефрит. ХПН, терминальная стадия. Анемия. Уремия. Программный гемоди-

Таблица

**Динамика показателей гемограммы у больных терминальной стадией ХПН на фоне лечения препаратами рЭПО**

Время	Гемоглобин (г/л)		Гематокрит		Эритроциты ( $10^{12}$ /л)		Ретикулоциты (%)		Железо (мкмоль/л)	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
До лечения	$70 \pm 8,9$	$69,8 \pm 7,2$	$20 \pm 0,82$	$19,2 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,4$	$2,2 \pm 1,0$	$14 \pm 0,2$	$13 \pm 0,25$	$19 \pm 0,09$	$14 \pm 0,05$
3-й месяц	$105 \pm 4,6$	$90 \pm 5,1$	$32 \pm 2,06$	$27 \pm 1,9$	$3,3 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,3$	$16 \pm 0,3$	$18 \pm 0,6$	$17 \pm 0,05$	$15 \pm 0,09$
6-й месяц	$90 \pm 5,2$	$86 \pm 6,4$	$28 \pm 1,08$	$23 \pm 2,4$	$3,0 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,7$	$10 \pm 0,7$	$11,3 \pm 0,77$	$20 \pm 0,01$	$17,2 \pm 0,05$

лиз с 1999 г. Уремическая кардиомиопатия. Недостаточность кровообращения IIA стадии. Уремическая гастроэнтеропатия. Вторичный гиперпаратиреоз. Общая дистрофия.

При поступлении в ГНЦ РАМН тяжесть состояния была обусловлена гиперазотемией (креатинин – 1,1 ммоль/л, мочевина – 42 ммоль/л), анемией (Hb – 76 г/л, эритроциты –  $2,5 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 0,24) и сердечной недостаточностью.

Комплексная терапия терминальной уремии включала программный гемодиализ, обеспечивающий индекс Готча 4,5 в неделю, применение эритропоэтина. Пищевой режим включал поступление белка 1,2 г/кг/сут и энергоносителей около 3100 ккал/сут. Начато заместительное лечение препаратом «Эпрекс» в дозе 2000 МЕ 3 раза в неделю внутривенно.

Известно, что подсчет ретикулоцитов и определение уровня гемоглобина являются практическими показателями оценки воздействия на кроветворение. В начале лечения исходный уровень ретикулоцитов составил 3%. На фоне лечения наблюдался постепенный рост ретикулоцитов: на 12-е сутки – 24% ретикулоцитов, на 18-е сутки – 36%, на 25-е сутки – 18%. Тенденция к повышению уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов стала наблюдаться на 20-е сутки: гемоглобин – 84 г/л, эритроциты –  $2,6 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 0,26. На 29-е сутки удалось достичь целевого уровня гемоглобина – 120 г/л, эритроцитов –  $3,6 \times 10^{12}$ /л, гематокрита – 0,33.

Корреляции между увеличением количества ретикулоцитов и повышением уровня гемоглобина выявлено не было ( $r = -0,124$ ).

Состояние больной постепенно улучшилось, увеличилась толерантность к физической нагрузке.

Изменение показателей гемограммы, описанное у данной больной, было типичным для больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих лечение программным гемодиализом, и подтверждает эффективность применения препаратов рЭПО при лечении нефрогенной анемии.

В онкогематологической практике применение рЭПО носит более индивидуальный характер в связи с большой вариабельностью результатов лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации.

### **Клинический пример 2 (из группы II)**

**Больная Ж.**, 49 лет. Диагноз: хронический миелолейкоз, стадия акселерации, состояние после повторных курсов полихимиотерапии. ХПН, терминальная стадия. Программный гемодиализ с апреля 2000 г. Анемия. Артериальная гипертензия. Уремическая кардиомиопатия. Недостаточность кровообращения IIA стадии. Уремическая гастроэнтеропатия. Общая дистрофия. Вторичный гиперпаратиреоз. Реконвалесцент герпетической инфекции. Нейроинфекция. Хронический вирусный гепатит В вне обострения. Диализная полинейропатия.

Диагноз ХМЛ установлен в январе 1999 г. В течение 1,5 лет получала интрон в дозе 6–7 млн МЕ, терапию малыми дозами цитозара (10 курсов). Полной клинико-гематологической ремиссии достичь не удавалось, сохранялся гипертромбоцитоз ( $1\ 800\ 000 \times 10^9$ /л), лейкоцитоз ( $28 \times 10^9$ /л), миелоцитарный сдвиг (миелоциты – 20%, метамиелоциты – 10%, бласты – 5%). При цитогенетическом исследовании – 94% Ph-позитивных клеток. В апреле 2000 г. в связи с уремией начато лечение программным гемодиализом. Программа ГД 3 раза в неделю по 4 часа, индекс Готча 3,6 за неделю. Увеличения индекса Готча достичь не удавалось из-за трудностей использования артериовенозного доступа, связанных с анатомическими осо-

бенностями подкожной венозной сети и гипертромбоцитозом.

По поводу основного заболевания периодически проводилась коррекция цитостатических препаратов – гидреа (гидроксимочевина) от 4 до 6 капсул в сутки, 6-меркаптопуринол по 1 таб. в сутки.

Заместительное лечение анемии проводилось введением препарата «Эпрекс» первоначально в стандартной дозе 2000 МЕ 3 раза в неделю в течение двух месяцев. Эффекта терапии отмечено не было (гемоглобин – 62 г/л, эритроциты –  $2,0 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 0,2, ретикулоциты – 8%, железо сыворотки крови – 12 ммоль/л). Затем доза была увеличена до 4000 МЕ 3 раза в неделю. Тенденции к увеличению уровня гемоглобина не отмечалось, в связи с чем терапию приходилось дополнять трансфузиями отмытых эритроцитов (2 дозы 1 раз в десять дней). Это обеспечивало кратковременное повышение уровня гемоглобина до 72–74 г/л в течение 4–6 дней, а затем отмечалось его снижение до 65 г/л. Количество тромбоцитов колебалось от 800 до  $1200 \times 10^3$ /л. В декабре 2002 года в связи с ухудшением самочувствия и изменениями в гемограмме (гипертромбоцитоз  $1072 \times 10^3$ /л) произведено изменение схемы лечения: отменена гидреа, 6-меркаптопуринол и назначен гливек по 4 таблетки ежедневно. На фоне лечения гливекком в течение 6 месяцев отмечено улучшение общего состояния больной, уровень гемоглобина без гемотрансфузий держался в пределах 90–100 г/л, тромбоциты –  $438\text{--}600 \times 10^3$ /л, лейкоциты –  $15\text{--}20 \times 10^9$ /л, бласты в периферической крови отсутствовали. Коррекция анемии проводилась только препаратом «Эпрекс» в дозе 4000 МЕ 3 раза в неделю. Через 6 месяцев лечения уровень гемоглобина составлял 98 г/л, эритроциты –  $3,6 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 0,29, ретикулоциты – 10%. Таким образом, изменение курса полихимиотерапии обеспечило улучшение течения хронического миелолейкоза и способствовало эффективности эритропоэза.

В данном случае нам удалось достичь повышения эритроцитарных показателей при введении «Эпрекса» по 4000 МЕ 3 раза в неделю. На основании нашего опыта мы пришли к выводу, что обычно используемой для лечения нефрологических пациентов дозы 2000 МЕ 3 раза в неделю недостаточно в случаях, когда у пациента имеется сочетание онкогематологического заболевания и ХПН. По данным мировой литературы для коррекции анемии у онкогематологических больных требуется увеличение однократной дозы введения эритропоэтина до 30 000–40 000 ЕД в неделю.

Следовательно, терапия препаратами рекомбинантного эритропоэтина у больных с онкогематологическими заболеваниями и хронической почечной недостаточностью должна проводиться в сочетании с эффективной полихимиотерапией. При отсутствии такого условия повышение дозы «Эпрекса» не обеспечивает ожидаемого эффекта.

### **Вывод**

Рекомбинантный эритропоэтин является одним из немногих препаратов, введение которого позволяет полностью исключить применение гемотрансфузий с заместительной целью.

Положительный эффект препарата «Эпрекс» бесспорен при лечении анемии – основного и наиболее тяжелого синдрома при уремии; а также в коррекции сердечной недостаточности и улучшении качества жизни больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности независимо от причины ее развития. Однако требует уточнения воздействие

препаратов рЭПО на функциональные свойства эритроциты в целом.

### Литература

1. Козинец ГИ, Макарова ВА. Исследование системы крови в клинической практике. М.: Триада-Х, 1997: 480.
2. Луговская СА, Морозова ВТ, Почтарь МЕ, Долгов ВВ. Эритропоэз. Лабораторная гематология 2002; 11–16.
3. Павлов АД, Морщакова ЕФ. Синдром влияния неадекватной продукции эритропоэтина на анемию. Гематол. и трансфузиол. 1999; 44: 30–32.
4. Самойлов МВ. Морфофункциональная характеристика эритроцитов при хронической почечной недостаточности, гнойной интоксикации и экстракорпоральной детоксикации: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.: 2000: 46.
5. Сарычева ТГ. Морфофункциональная характеристика эритроцитов при гематологических заболеваниях и ХПН. М.: 2000: 40.
6. Фишер Дж. Эритропоэтин: механизмы гипоксической регуляции. Гематол. и трансфузиол. 1997; 42: 19–22.
7. Шостка ГД. Анемия при почечной недостаточности. Нефрология 1997; 1; 4: 12–18.
8. Albertazzi A. Once-weekly epoetin-beta in renal anemia: the clinical evidence. Contrib Nephrol 2002; 408–411.
9. Bommer J, Kugel M, Schoeppe W. et al. Dose-related effects of recombinant human erythropoietin on erythropoiesis. Results of a multicenter trial in patients with end-stage renal disease. Contrib. Nephrol 1998; 85–93.
10. Eckardt KU. Pathophysiology of renal anemia. Clin Nephrol 2000; 53: 2–8.
11. Eschbach JW. The anemia of chronic renal failure: Pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin. Kidney Int 1998; 35: 134–148.
12. Furuland H, Linde T, Ablmen J. et al. A randomized controlled trial of Hb normalization with epoetin alfa in predialysis and dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 353–361.
13. Gadegebeku C, Freeman V, Agodoa L. Racial disparities in renal replacement therapy. J Nat Med Assoc 2002; 45–54.
14. Lebel M, Kingma I, Grose JH, Langlois SL. Haemodynamic and hormonal changes during erythropoietin therapy in haemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 97–107.
15. Madore F, Lowrie EG, Brugnara C, Lew NL, Lazarus JM, Bridges K, Owen WF. Anaemia in haemodialysis patients: variable affecting this outcome predictor. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1921–1929.
16. Paganini EP, Garcia J, Abdulbadi M, Lathim D, Giesman J, Weick JK. The anemia of chronic renal failure. Overview and early erythropoietin experience. Cleve Clin J Med 1989; 56: 79–86.
17. Stivelman JC. Resistance to recombinant human erythropoietin therapy. Semin Nephrol 1989; 9: 8–11.
18. Sundal E, Businger J, Boughton K. Recombinant human erythropoietin (r-huEPO). A comprehensive clinical review. Drugs of Today 1989; 25; 12: 799–816.
19. Subota JT. Erythropoietin treatment of end stage renal disease: North American and Japanese experience. In: Garnic (ed): Erythropoietin in clinical applications. 1990: 183–219.
20. Subanthiran M. Renal transplantation: reaping the rewards of biomedical research. Curr Opin Nephrol Hypertens 2000; 597–598.
21. Zachee P. Controversies in selection of epoetin dosages. Issues and answers. Drugs 1995; 49: 536–547.

## Первичные камни мочевого пузыря в структуре мочекаменной болезни детей Армении

**А.А. Саркисян, А.Н. Цыгин**

**Медицинский центр «Арабкир», кафедра детской хирургии НИЗ, Армения, г. Ереван; Научный центр здоровья детей РАМН, Россия, г. Москва**

### Primary bladder stones in children

**A.A. Sarkissian, A.N. Tsygin**

*Ключевые слова: дети, камни мочевого пузыря, эпидемиология, диагностика, лечение.*

**В статье освещается вопрос распространенности, диагностики, лечения и факторов риска развития формы мочекаменной болезни у детей в эндемичном регионе.**

**Primary bladder stones (PBS), once very frequent in children, almost disappeared in developed countries. Although the same trend is observed in Armenian children, PBS is still an important group. Data from 198 patients with urolithiasis admitted to Arabkir Medical Centre in years 1992–2002 was evaluated. 18 of them with vesical stones were considered to have PBS because of large size and the absence of lithiasis or gross abnormalities of the upper urinary tract. Patients with PBS were considerably younger than those with renal stones. There was a clear male preponderance in both groups of patients. PBS were composed of calcium oxalate (72%), uric acid (22%) and ammonium acid urate (6%) as revealed by infrared spectroscopy. All stones were removed by open surgery. Recurrence of urolithiasis was not seen even in a single case of PBS during 10 year follow-up period.**

*Адрес для переписки: 117963, г. Москва, Ломоносовский просп., д. 2/62. Научный центр здоровья детей РАМН, отделение нефрологии  
Телефон: 134-04-49. Алексей Николаевич Цыгин*