

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ ПРИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Р.А. Подгурская, В.В. Пшибиева

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава;
городская больница №15, Санкт-Петербург

В статье изложены общие сведения и собственный опыт лечения анемии рекомбинантным человеческим эритропоэтином (г-НуЕРО) у больных гематологическими заболеваниями. Приводятся сведения об опыте использования Эпрекса (фирмы «Янссен-Силаг») в России. В наше одноцентровое исследование было включено 28 больных с анемией (хронический лимфолейкоз — 8, лимфомы — 2, хронический идиопатический миелофиброз — 11, миелодиспластический синдром — 5, апластическая анемия — 2), получавших Эпрекс. У большинства больных отмечены стабильная тенденция к повышению уровня гемоглобина и числа эритроцитов, улучшение самочувствия и снижение потребности в заместительной трансфузии эритроцитов. Переносимость эритропоэтина была хорошей. Наблюдение за этими пациентами будет продолжено для оценки долгосрочного эффекта Эпрекса.

Ключевые слова: анемия, онкогематологические заболевания, эритропоэтин, Эпрекс

ERYTHROPOIETIN FOR THE TREATMENT OF ANEMIA IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC DISORDERS

R.A. Podgurskaya, V.V. Pshibieva

St. Petersburg Medical Academy for Postgraduate Medical Education, City Hospital №15, St. Petersburg

This article introduces common data and our experience concerning the treatment with recombinant human erythropoietin anemia (r-HuEPO) in anemic patients with different disorders. We cited as an example some results of Eprex (Janssen-Cilag) therapy for patients with hematologic disorders in Russia. 28 anemic patients treated with Eprex were included in a single center study (CLL 8, lymphomas 2, CIMF 11, MDS 5, AA 2). The majority of patient demonstrated stable increase in hemoglobin levels and erythrocyte counts, improvement of performance status and decrease in transfusion requirements. Erythropoietin was well tolerated. Further studies in order to value long-term effect of Eprex are in progress.

Key words: anemia, hematologic malignancies, erythropoietin, EPO, Eprex

Анемия часто развивается при злокачественных процессах и противоопухолевом лечении и проявляется целым рядом симптомов, обусловленных развитием гипоксии в органах и тканях с последующим нарушением их функций. Продолжающееся на протяжении всей жизни человека обновление клеток эритрона контролируется механизмами регуляции, которые поддерживают динамически устойчивое равновесие. Центральное место в регуляции эритропоэза занимает эритропоэтин (ЭПО), играющий ключевую роль в приспособлении продукции эритроцитов к метаболическим потребностям в кислороде.

В 1906 г. французские ученые Р. Carnot и С. Deflandre [1] впервые предположили наличие гуморального фактора, стимулирующего эритропоэз. В 1950 г. К. Reissmann [2] доказал гуморальный механизм регуляции эритропоэза у животных, но главный фактор роста для эритроидных клеток — человеческий эритропоэтин — был получен в чистом виде лишь в 1977 г. [3].

С 1987 г. рекомбинантный человеческий эритропоэтин (г-НуЕРО), начал успешно применяться в клинической практике, а одним из первых патологических состояний, при котором он зарекомендовал себя в качестве эффективного и безопасного препарата, стала нефрогенная анемия. Следует отметить, что г-НуЕРО идентичен природному ЭПО человека и иммунологически, и по биологической активности [4].

Позже препараты г-НуЕРО стали применять у больных злокачественными новообразованиями (солидные опухоли и лимфопролиферативные болезни), ревматоидным артритом и при анемиях хронических заболеваний. г-НуЕРО может быть альтернативой частым гемотрансфу-

зиям [5, 6]. Коррекция анемического синдрома после аутологичной или аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с помощью г-НуЕРО значительно снижает потребность больных в трансфузиях донорских эритроцитов [7].

Применение гемотрансфузий сопряжено с целым рядом осложнений, наличие которых необходимо принимать во внимание: риск трансфузионных реакций, высокий риск инфицирования (ВИЧ, гепатиты, сифилис, паразитарные инфекции), иммуносупрессия, гемосидероз, непродолжительность эффекта и крайне малое влияние на качество жизни [8].

В настоящее время в России для клинического применения зарегистрирован целый ряд эритропоэтинов как отечественного, так и зарубежного производства (табл. 1).

Одним из наиболее распространенных г-НуЕРО на российском рынке является Эпрекс, что подтверждается его применением в ведущих лечебных учреждениях России.

Так, отделение хронического гемодиализа и трансплантации почки МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского располагает многолетним опытом применения г-НуЕРО у больных с анемией в терминальной стадии хронической почечной недостаточности, которым проводится регулярный гемодиализ [9].

Таблица 1. Эритропоэтины, зарегистрированные в России

Название препарата	Вид ЭПО	Фирма-производитель, страна	Способ введения
Эпрекс	ЭПО альфа	«Янссен-Силаг», Швейцария	Внутривенно, подкожно
Рекормон	ЭПО бета	«Ф. Хоффманн-Ла Рош Лтд.», Швейцария	Внутривенно, подкожно
Эритростим	ЭПО альфа	НПО Микроген ФГУП, Россия	Внутривенно, подкожно
Эпокрин	ЭПО альфа	ФГУП ГосНИИ ОЧБ, Россия	Внутривенно, подкожно

Таблица 2. Динамика показателей гемограммы до и после лечения Эпрексом

Диагноз	Число больных	Гемоглобин, г/л		Эритроциты, $\times 10^{12}$		Ретикулоциты, %	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лимфопролиферативные заболевания	10	88	120	2,95	3,8	8	16
Идиопатический миелофиброз	11	92	119	3,02	3,8	8	20
МДС/Апластическая анемия	5/2	72	106	2,5	3,15	6	23
ИТОГО	28	90	115	2,9	3,7	7	20

В отделении химиотерапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН отмечена общая эффективность лечения постцистостатической (с препаратами платины) анемии Эпрексом в 71,8% случаев и выявлена значительная тенденция к увеличению выживаемости пациентов [10].

Данные о лечении ЭПО больных множественной миеломой (ММ) и хроническим миелолейкозом (ХМЛ) приводятся в работе сотрудников Иркутского медицинского института [11]. Анемия при ММ корректировалась через 4 нед от момента назначения ЭПО. Не было выявлено снижения запасов железа по сравнению с контрольной группой. Авторы применяли терапию г-НуЕРО и у больных ХМЛ в терминальной стадии, но существенного эффекта не получили.

С.В. Грицаев и соавт. [12] (РосНИИ гематологии и трансфузиологии) получили данные, подтверждающие эффективность применения ЭПО у больных миелодиспластическими синдромами, особенно на ранних этапах заболевания и при длительной поддерживающей терапии.

Нами проведен анализ эффективности эпоэтина альфа (Эпрекс) для коррекции анемии при различных заболеваниях кроветворной системы.

Лечение Эпрексом получили 28 больных — 16 мужчин и 12 женщин в возрасте 35–78 лет. В исследование были включены 10 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (хронический лимфолейкоз — 8, лимфомы — 2), 11 пациентов с идиопатическим миелофиброзом, 5 с миелодиспластическим синдромом (МДС; рефрактерная анемия) и 2 с апластической анемией. Больные получали лечение соответственно установленному диагнозу. При лимфопролиферативных заболеваниях это были хлорбутин, схемы СОР и СНОР; при идиопатическом миелофиброзе — интерферон- α и гидроксимочевина; больные МДС цитостатики не получали. До назначения г-НуЕРО 14 больных получали гемотрансфузии.

Эпрекс применяли в дозе 10 000 МЕ 3 раза в неделю подкожно в периоде лечения в стационаре или амбулаторно. У всех больных на фоне лечения Эпрексом уровень сывороточного железа и ферритина был в пределах нормы.

Результаты терапии представлены в табл. 2.

На фоне терапии уже через 7–10 дней многие больные отмечали уменьшение слабости, улучшение самочувствия и повышение работоспособности.

Во время проведения терапии в связи с повышением уровня гемоглобина, сопровождавшимся улучшением самочувствия, переливания эритроцитов были прекращены у 10 из 14 больных. У остальных больных, получавших донорские эритроциты, четко прослеживалась тенденция к снижению потребности в заместительных гемотрансфузиях (отмечалось уменьшение частоты их проведения).

У 5 пациентов через 4 нед от начала терапии уровень гемоглобина повысился менее чем на 10 г/л, что явилось показанием для увеличения дозы Эпрекса до 20 000 МЕ 3 раза в неделю.

Нежелательные эффекты отмечены у двух больных — артериальная гипертензия и отеки, что привело к отмене препарата у одного больного.

Таким образом, проведенное нами исследование, во-первых, демонстрирует безопасность использования г-НуЕРО (в том числе у пациентов с вовлечением в опухолевый процесс миелоидного роста кроветворения), во-вторых, указывает на его высокую эффективность при гематологических заболеваниях, при которых возможность уменьшения выраженности анемии является серьезной проблемой. Кроме того, уменьшение или полное прекращение переливаний эритроцитов позволяет снизить риск известных трансфузионных осложнений. Недостаточно длительный период наблюдения за пациентами, ответившими на терапию г-НуЕРО, пока не позволяет сделать собственные заключения о влиянии препарата на выживаемость. Наблюдение за этими больными и применение Эпрекса при заболеваниях системы крови будут продолжены.

Л и т е р а т у р а

1. Carnot P., Deflandre C. Sur l'activité hamopoietique du serum au cours de la regeneration du sang. C R Acad Sci (Paris) 1906;143:384–6.
2. Reissmann K.R. Studies on the mechanism of erythropoietic stimulation in parabiotic rats during hypoxia. Blood 1950;5:372–80.
3. Miyake T., Kung C.K., Goldwasser E. Purification of human erythropoietin. J Biol Chem 1977;252:5558–64.
4. Человеческий рекомбинантный эритропоэтин (эпокрин) в лечении анемии. Под ред. К.Я. Гуревича. С.-Пб.; 2004.
5. Демидова А.В., Хорошко Н.Д. Сублейкемический миелоз. В кн.: Руководство по гематологии. Т. 2. Под ред. А.И. Воробьева. М., Нью-

- диамед; 2002. с. 19.
6. Tefferi A., Silverstein M.N. Recombinant human erythropoietin therapy in patients with myelofibrosis, with myeloid metaplasia. Br J Haematol 1994;86(4):893.
7. Гусева С.А. Роль эритропоэтина в развитии и коррекции анемии после трансплантации костного мозга. Вестн гематол 2005;1(1): 47–53.
8. Румянцев А.Г., Моршакоев Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М., 2003.
9. Учебное пособие по применению Эпрекса у больных с ХПН. М., МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 1999.

10. Бредер В.В., Бесова Н.С., Горбунова В.А. Лечение анемии при злокачественных опухолях. Эффективность Эпрекса. Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии и радиологии 2005;(1):1–5.
11. Сараева Н.О., Потрачкова Т.Г., Белов А.Ю. Эритропоэтин: лечение анемии и качество жизни у больных множественной миеломой и хроническим миелолейкозом. Гематол и трансфузиол 2006;(3):28–31.
12. Грицаев С.В., Бессмелыев С.С. Тиранова С.Л. и др. Эффективность рекомбинантного эритропоэтина (эпокрин) у больных миелодиспластическим синдромом. Вестн гематол 2005;1(2):27–32.