

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Л.В. Козловская, Ю.С. Милованов, С.Ю. Милованова

*Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней
им. Е.М. Тареева; отдел нефрологии НИЦ ММА им. И.М. Сеченова*

Контакты: Юрий Сергеевич Милованов yuriymilovanov@mail.ru

Цель. Оценка кардио- и нефропротективного эффектов лечения эпоэтином бета (рекормоном) анемии у больных хронической болезнью почек (ХБП) III—IV стадий с учетом нозологической формы при системных заболеваниях и хроническом гломерулонефрите.

Материалы и методы. В зависимости от стадии ХБП 140 больных были рандомизированы в 2 группы. Первую группу составили 96 больных хроническим гломерулонефритом, среди них 73 — с III стадией и 50 — с IV стадией ХБП. Во 2-ю группу включены 44 больных с системными заболеваниями: 29 — с III и 15 — с IV стадиями. За время наблюдения (24—48 мес) по личной мотивации не лечился 21 больной 1-й группы. Для характеристики анемии, кроме показателей красной крови, исследовали сывороточный ферритин, насыщение трансферрина железом, а также С-реактивный белок. Для определения типа ремоделирования сердца всем пациентам проводили доплерэхокардиографию.

Результаты. Показано, что анемия, развившаяся у больных с системными заболеваниями, имеет черты анемии хронических заболеваний, характеризуется более ранним выявлением, тяжелым течением, своеобразием нарушений обмена железа и требует для своей коррекции на 30—50% более высоких доз эпоэтина и железа, которое вводится только внутривенно. На додиализных стадиях достижение целевого уровня гемоглобина (более 11 г/дл), кроме улучшения качества жизни пациентов, приводит к нормализации пульсового давления, уменьшению сердечного выброса, отчетливой тенденции к обратному развитию гипертрофии левого желудочка эксцентрического типа.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, лечение анемии препаратами эритропоэтина бета и железа

ANEMIA COURSE AND TREATMENT FEATURES IN PATIENTS WITH KIDNEY LESION IN SYSTEMIC DISEASES

L.V. Kozlovskaya, U.S. Milovanov, S.U. Milovanova

*E.M. Tareev Clinic of nephrology, internal and occupational diseases;
nephrology department of research centre of I.M. Sechenov Moscow Medical Academy*

The purpose is to assess cardioprotective and nephroprotective effects of epoietin β (recormon) treatment of anemia in chronic renal disease (CRD) III—IV stages patients according to nosologic form in systemic diseases and chronic glomerulonephritis.

Materials and methods. Depending on CRD stage, 140 patients were randomized in 2 groups. 96 chronic glomerulonephritis patients comprised 1 group, of what 73 patients are with the III stage, 50 are with IV stage of CRD. In the group 2, 44 patients with systemic diseases were included: 29 with III and 15 with IV stage. 21 patients from the 1-st group weren't treated due to self motivation for the period of supervision (24—48 months). Serum ferritin, transferrin saturation by ferrum as well as C-reactive protein were investigated for the anemia characteristics, besides red blood values. To determine a heart remodelling type, all the patients have been undergone echocardiography.

Results. Anemia developed in patients with systemic diseases has been show to have features of the anemia of chronic disease characterised by earlier revelation, grave course, originality of the disturbances of ferrum metabolism and requires for its correction 30—50% more higher doses of epoietin and ferrum that are introduced only intravenously. At pre-dialysis stages, achievement of the principal level of hemoglobin (more 11 g/dl), besides improvement of the patient life quality, leads to pulse pressure normalization, cardiac output decrease, apparent trend to the involution of the left ventricle eccentric hypertrophy.

Key words: chronic renal disease, anemia treatment by epoietin β and ferrum drugs

Введение

В настоящее время наблюдается тенденция к неуклонному увеличению числа больных хронической болезнью почек (ХБП), в том числе с терминальной (V) стадией, требующей заместительной почечной терапии [1, 2].

Внедрение методов заместительной почечной терапии (программный гемодиализ — ГД, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, трансплантация почки) способствовало увеличению продолжительности жизни больных с тяжелой почечной недостаточностью. Тем не менее летальность на диализе сохраняется высокой, качество жизни — хуже, чем у людей соответствующих возрастных групп в общей популяции, также остается значительной и частота сопутствующих заболеваний, включая сердечно-сосудистые осложнения, нередко фатальные, развивающиеся в молодом возрасте [1—3].

Одна из важнейших проблем нефрологии — предупреждение или максимальное отдаление терминальной стадии ХБП с весьма ограниченными возможностями влияния на течение (проявления) болезни [4].

Анемия является частым осложнением ХБП, которое ухудшает качество жизни больных, вызывает снижение работоспособности и толерантности к физической нагрузке, нарушение сексуальной и когнитивной функций и сопровождается различными симптомами (одышка, головокружение, плохой аппетит и т.д.). Анемия может развиваться еще до наступления хронической почечной недостаточности (ХПН) и затем усугубляться по мере ее прогрессирования [4]. В целом при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² средний уровень гемоглобина, по данным популяционных исследований, составляет менее чем 12 г/дл [3, 5, 6].

Однако при одном и том же уровне почечной функции отмечают значительные индивидуальные колебания концентрации гемоглобина среди больных ХБП, что может быть связано с многофакторностью патогенеза почечной анемии. По современным представлениям, основное значение в развитии анемии при ХБП имеют снижение почками продукции эритропоэтина и антипролиферативное действие на костно-мозговые эритроидные предшественники уремических токсинов, но существенное влияние могут оказывать также и воспаление/инфекция с развитием анемии хронических заболеваний (АХЗ), коморбидные состояния, лекарства, нутритивные агенты (дефицит железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, белково-энергетическая недостаточность) [7].

Роль некоторых из этих факторов изучена недостаточно, между тем оценка вклада, в частности воспалительных цитокинов, в общую картину заболевания важна не только с точки зрения понимания механизмов формирования анемии у больных ХБП,

но и для определения рациональной тактики лечения.

Несмотря на большое число работ, посвященных лечению анемии у больных ХБП, остается много спорных вопросов: какой целевой уровень гемоглобина можно считать оптимальным на додиализных стадиях ХБП, какая доза эпоэтина требуется для его достижения, ведет ли коррекция анемии к торможению прогрессирования ХПН, оказывает ли нозологическая принадлежность ХБП влияние на результаты лечения эритропоэтином?

В 2005—2006 гг. опубликованы итоги нескольких рандомизированных контролируемых исследований лечения анемии у больных ХБП с акцентом на додиализные стадии [4—6]. Эти исследования, существенно различающиеся по объему и изученным конечным точкам (индекс массы миокарда левого желудочка — ММЛЖ, темп прогрессирования болезни почек, сердечно-сосудистые осложнения, время поступления больных на диализ), неоднозначны. Так, по данным одного из исследований со сравнительно небольшим количеством участников — 400 пациентов с III—IV стадиями ХБП и анемией, — нормализация уровня гемоглобина безопасна, может замедлять темпы снижения СКФ и улучшает качество жизни больных [4]. Однако в двух крупных исследованиях — CREATE (Cardiovascular risk Reduction by Early Anemia Treatment with Erythropoietin β) и CHOIR (Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency) [5, 6], — включавших соответственно 600 и 1400 больных с IV стадией ХБП и анемией, не выявлено преимуществ более высокого уровня гемоглобина: отсутствовала разница с показателями группы контроля (гемоглобин — 11,3 г/дл) по ММЛЖ, частоте сердечно-сосудистых осложнений и темпу снижения СКФ. Более того, в исследовании CHOIR, несмотря на применение высоких доз эпоэтина бета — в среднем 11 000 МЕ/ед (почти в 3 раза больше, чем в других исследованиях, включая CREATE), не удалось достичь запланированного целевого гемоглобина 13,5 г/дл (реально достигнутый уровень составил только 12,5 г/дл).

Объяснением этому факту может служить то, что в исследование CHOIR были включены пациенты более старшего возраста, многие имели диабет и артериальную гипертензию (АГ) как причину заболевания.

Следовательно, на сегодняшний день проблему анемии у больных с III—IV стадиями (додиализными) ХБП следует считать недостаточно изученной, прежде всего с точки зрения определения оптимального (и безопасного) целевого уровня гемоглобина для профилактики сердечно-сосудистых осложнений и замедления прогрессирования ХПН.

Решение этих вопросов, по-видимому, возможно только при учете всех факторов, включая нозологическую принадлежность ХБП, влияющих на течение

Рекормон®

ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ для полноценной жизни



- **Оптимален** для достижения целевого уровня гемоглобина^{1,2}
- **Эффективен** для лечения анемии на всех стадиях ХБП^{1,2}
- **Уменьшает** число госпитализаций³
- **Улучшает** качество жизни⁴



1. Levin, F. Locatelli, N. Muirhead and E. Ritz. *Nephrol Dial Transplant*; 2005; 20 (Suppl 6): vi1-vi2
2. *Nephrology Dialysis Transplantation. Revised European Best Practice Guidelines*, May 2004; (Suppl 2): ii1- ii47
3. Silverberg DS et al. *Kidney Blood Press Res* 2005; 28: 41-41
4. Ritz E et al. *Am J Kid Dis* 2007; 49: 194-206

ЗАО "Рош-Москва"
Официальный дистрибьютор
"Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд." (Швейцария)
Россия, 107031 Москва, Трубная площадь, дом 2,
Бизнес-центр "Неглинная Плаза"
Тел.: + 7 (495) 229-29-99
Факс: + 7 (495) 229-79-99
www.roche.ru

ние анемии и ответ на антианемическую терапию в каждой конкретной группе больных.

Цель нашего исследования — оценить кардио- и нефропротективный эффекты лечения эпоэтином бета (рекормоном) анемии у больных ХБП III—IV стадий (додиализных) с учетом нозологической формы при системных заболеваниях и хроническом гломерулонефрите (ГН).

Материалы и методы

В исследование включены 140 больных ХБП и анемией, наблюдавшихся в Клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева в период с 1998 по 2005 г. Из них 96 пациентов с хроническим ГН и 44 — с ГН при системных заболеваниях: 33 больных системной красной волчанкой (СКВ) и 11 — разными формами системного васкулита.

В зависимости от стадии ХБП все больные, вошедшие в исследование, были рандомизированы в 2 группы (табл. 1). За время наблюдения от 6 до 48 мес 21 больной из 1-й группы по личной мотивации не лечился.

Мы оценили антианемический, сердечно-сосудистый эффекты и безопасность применения эпоэтина бета (рекормон, компания «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Базель, Швейцария) и препаратов трехосновного железа (мальтофер и венофер, компания «Вифор Интернэшнл Инк.», Швейцария) у 119 больных с III ($n=54$) и IV ($n=65$) стадиями ХБП с анемией. Из них 1-ю группу составили 75 больных хроническим ГН, а 2-ю — 44 пациента с системными заболеваниями соединительной ткани: 33 больных СКВ и 11 — разными формами системного васкулита.

Показанием для лечения анемии у всех больных был уровень гемоглобина 11 г/дл (гематокритное число 33%).

У 57 больных 1-й группы с наличием гипферремии (коэффициент насыщения трансферрина железом — КНТ<20%) сначала проводили коррекцию дефицита железа, а затем, на фоне введения железа, применяли эпоэтин бета (рекормон), у остальных 20 пациентов 1-й группы с нормохромной анемией и у 44 больных 2-й группы с АХЗ лечение эпоэтином начинали одновременно с приемом железа внутрь или внутривенно (в/в). Поскольку всасывание в кишечнике железа при АХЗ нарушено [7], больным 2-й группы железо вводили в/в вне зависимости от стадии ХБП. При этом пациентам с гипферемией 1-й группы III стадии ($n=7$) давали гидроксидполимальтозный комплекс железа (мальтофер) внутрь в дозе 200—300 мг/день, а больным 1-й группы с IV стадией ХБП ($n=50$) и 2-й группы с III

($n=28$) и IV ($n=15$) стадиями — гидроксидсахарозный комплекс железа (венофер) в/в капельно в дозе 200 мг/нед в течение 14—21 дня. После нормализации показателей обмена железа для коррекции анемии назначали эпоэтин бета подкожно: 75 больным 1-й группы с III ($n=25$) и IV ($n=50$) стадиями в дозе 40—60 (в среднем $48,1 \pm 6,64$) ЕД/кг/нед, 44 пациентам 2-й группы с III ($n=29$) и IV ($n=15$) стадиями — 90—120 (в среднем $100,5 \pm 11,1$) ЕД/кг/нед подкожно.

У 25 больных 1-й группы с III стадией ХБП в фазе коррекции анемии (первые 3 мес лечения) при приеме железа внутрь в дозе 200 мг (в пересчете на элементарное железо) удавалось поддерживать его баланс в организме (КНТ>20%), больным 1-й группы с IV стадией для поддержания желаемого уровня КНТ железо (венофер) вводили в/в в дозе 100 мг/нед. У больных 2-й группы доза венофера составляла 100—200 мг/нед в/в.

При коррекции анемии уровни гемоглобина, гематокрита, свободного железа сыворотки, ферритина, трансферрина, КНТ, содержание сывороточного альбумина и креатинина определяли каждый месяц.

В процессе проведения поддерживающей терапии доза эпоэтина бета была на 30—50% меньше, чем в фазе коррекции, доза железа, вводимого в/в, составляла 100 мг/2 нед, при приеме внутрь — 200 мг/день.

Больным ХБП с анемией при системных заболеваниях как при коррекции, так и при поддерживающей терапии потребовалась доза эпоэтина, в 2 раза превышающая ту, которую использовали у больных хроническим ГН.

Стадии ХБП определяли по критериям NKF-K/DOQI (2002), при этом СКФ рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease study). Помимо общеклинического обследования больных, принятого в нефрологическом отделении, для решения поставленных задач проводили специальные исследования. Для характеристики анемии, кроме показателей красной крови, исследовали сывороточный ферритин, КНТ, а также С-реактивный белок. Для определения типа ремоделирования сердца у всех пациентов при эхокардиографическом исследовании устанавливали толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого

Таблица 1. Распределение больных с анемией в зависимости от стадии ХБП ($n=140$)

Группа больных	Число больных	
	ХБП III стадии (30—59 мл/мин/1,73 м ²)	ХБП IV стадии (15—29 мл/мин/1,73 м ²)
1-я (первичный ГН), $n=96$	31	65
2-я (ГН при системных заболеваниях), $n=44$	29	15
Всего ...	60	80

желудочка (ТЗСЛЖ), конечный диастолический размер левого желудочка, рассчитывали ММЛЖ по формуле R. Devereux и N. Reichek (1981), относительную толщину его стенки (ОТС). Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ ≥ 134 г/м² у мужчин и ≥ 110 г/м² — у женщин.

Для оценки качества жизни использовали опросник SF-36, касающийся разных аспектов состояния физического и психического здоровья. При расчете почечной выживаемости за конечную точку принимали начало заместительной терапии.

Статистическую обработку материалов выполняли с помощью программы SPSS. При оценке различий средних арифметических количественных показателей в группах больных использовали парный критерий Стьюдента (*t*), различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Изучение силы связи между показателями проводили с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (*r*).

Результаты

В обеих группах тяжесть анемии была пропорциональна степени почечной недостаточности — уровню снижения СКФ. При умеренном снижении СКФ (III стадия ХБП) анемия тяжелой степени (уровень гемоглобина < 110 г/л) выявлена преимущественно среди больных 2-й группы с системными заболеваниями, у пациентов с IV стадией ХБП независимо от этиологии тяжелая анемия отмечена в 100% случаев.

Анемия у больных с системными заболеваниями (2-я группа) характеризовалась сочетанием сниженного КНТ ($< 20\%$) с нормальным или повышенным уровнем сывороточного ферритина (разница с показателями групп больных хроническим ГН достоверна), т.е. имела черты АХЗ с относительным дефицитом железа из-за ретенции железа в макрофагах под влиянием воспалительных цитокинов. По мере на-

растания почечной недостаточности у больных этой группы развивался абсолютный дефицит железа, как практически и у всех больных с IV стадией ХБП (рис. 1).

У большинства больных 2-й группы с системными заболеваниями обнаружены повышенное содержание в сыворотке крови реактанта острой фазы воспаления — С-реактивного белка — и низкий ретикулоцитарный индекс, что подтверждает роль гиперпродукции провоспалительных цитокинов как в нарушении метаболизма железа, так и в снижении костно-мозговой продукции эритроцитов через блокирование рецепторов к эритропоэтину. Об этом свидетельствует также и выявленная нами у больных 2-й группы обратная связь выраженности анемии и гипоферремии с величиной протеинурии ($r = -0,875$, $p < 0,01$) и повышенным уровнем С-реактивного белка ($r = -0,620$, $p < 0,01$).

Среди 140 больных с III—IV стадиями ХБП 119 (65 мужчин и 54 женщины) получили лечение.

Рекормон хорошо переносился больными, серьезных осложнений не наблюдалось, терапию этим препаратом не пришлось отменять из-за неконтролируемой АГ. Коррекция АГ с помощью увеличения дозы или изменения спектра антигипертензивных препаратов (препаратами выбора были блокаторы кальциевых каналов) проводилась у 30% больных.

В результате лечения целевой уровень гемоглобина в 1-й группе составил в среднем 12,4 г/дл, во 2-й — 12,1 г/дл, что соответствует рекомендациям К/DOQI (табл. 2).

По нашим данным, у больных с контролируемой АГ коррекция анемии позволяет замедлить формирование и в ряде случаев добиться регресса эксцентрической ГЛЖ, ведущей к дилатации левого желудочка и прогрессированию хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Так, у значительного числа пациентов 1-й и 2-й групп с IV стадией ХБП и анемией, у которых в начале исследования была диагностирована ГЛЖ эксцентрического типа, к концу 6-го месяца лечения анемии отмечен регресс ГЛЖ. Среди больных ($n = 21$), которым лечение анемии не проводилось, эксцентрическая ГЛЖ сформировалась *de novo* у 8 пациентов, что подтверждает значение анемии в ухудшении сердечно-сосудистого прогноза и прогноза в целом у больных ХБП.

Наряду с этим улучшались показатели качества жизни, оцененного с помощью опросника SF-36: в результате лечения рекормоном число больных, у ко-

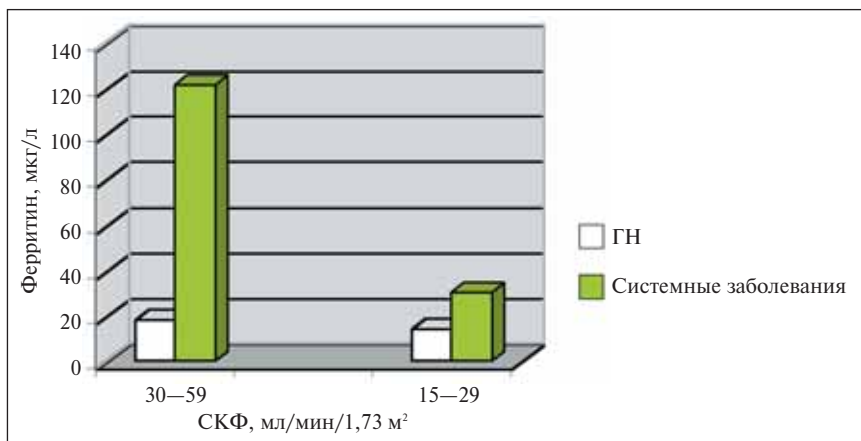


Рис. 1. Показатель ферритина сыворотки у больных ХБП с анемией (насыщение трансферрина менее 18%)

Таблица 2. Показатели гемоглобина (Hb) и обмена железа у больных ХБП III—IV стадий, получавших лечение анемии (n=119)

Показатель	скрининг (1—2 нед)		Период исследования		фаза поддерживающего лечения (24 мес)	
	1-я группа	2-я группа	фаза коррекции анемии (3 мес)	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Hb, г/дл	10,3±0,48	9,6±0,49	12,4±0,22*	12,1±0,75*	12,4±0,21*	12,2±0,27*
Сывороточное железо, мкг/дл	49,9±18,7	43,0±9,02	71,1±19,1	79,8±16,3	90,9±16,02	92,7±13,56*
КНТ, %	21,1±2,83	20,7±2,97	26,8±4,36	23,6±3,29	30,6±3,82**	28,9±3,37**
Ферритин, мкг/л	100,0±12,89	100,9±9,11	232,0±26,13*	222,7±23,53*	233,6±26,93*	234,7±26,04*
Доза эпоэтина, ЕД/кг/нед, подкожно			48,1±6,64	100,5±11,1	31,3±6,35	49,6±8,89*

* $p<0,01$; ** $p<0,05$.

торых выявлено снижение физической и умственной активности, состояние депрессии, как в 1-й, так и во 2-й группах значительно уменьшилось (рис. 2). В то же время среди пациентов, не получавших лечение анемии, число таких больных увеличилось.

При динамическом наблюдении за больными, у которых удалось длительно (более 6 мес, чаще 12—18 мес) поддерживать целевой уровень гемоглобина, нами отмечено статистически значимое замедление снижения СКФ (т.е. уменьшение скорости прогрессирования почечной недостаточности) по сравнению с пациентами, которым лечение анемии не проводили (табл. 3).

Среди больных, получавших рекормон на додиализном этапе длительно, в течение 1-го года лечения программным ГД достоверно реже отмечали сердечно-сосудистые осложнения (эксцентрическую ГЛЖ, острый коронарный синдром, нарушение ритма сердца, ХСН), чем у больных, которым лечение эпоэтином было начато одновременно с ГД. В последующие 3 года лечения ГД смертность от сердечно-сосудистых осложнений в последней группе на 13% превысила этот показатель в группе больных с скорректированной на преддиализном этапе анемией.

Обсуждение

Как свидетельствуют данные литературы [1, 8—10] и результаты нашего исследования, анемия оказывает нежелательное влияние на качество жизни больных ХБП, является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и сама по себе способствует прогрессированию ГЛЖ и нарушению диастолической функции левого желудочка.

Ведущую роль в патогенезе почечной анемии играет дефицит эритропоэтина, вырабатываемого почками, поэтому его

раннее применение у больных ХБП может привести к улучшению прогноза.

Выраженность анемии, особенно на ранней стадии ХБП (СКФ 30—59 мл/мин/1,73 м²), зависит от первичного заболевания почек. В нашем исследовании у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и ХБП III—IV стадий анемия характеризовалась более тяжелым течением и более ранним развитием гипохромии.

Отчетливо прослеживается ведущее значение «воспалительного» (цитокинмедирированного) механизма в развитии анемии у больных системными заболеваниями. Так, частота и тяжесть анемии у этих пациентов прямо коррелировали как со стадией поражения почек, так и с активностью предрасполагающего заболевания. Характерным признаком анемии у больных системными заболеваниями с ХБП III и IV стадий является низкое содержание ретикулоцитов в связи с нарушением созревания эритроцитов из-за цитокинового блока, ведущего к недостаточности реакции эритропоэтиновых предшественников на стимуляцию эритропоэтином [11].

Эффект эпоэтина при АХЗ ассоциируют с уменьшением антипролиферативного действия

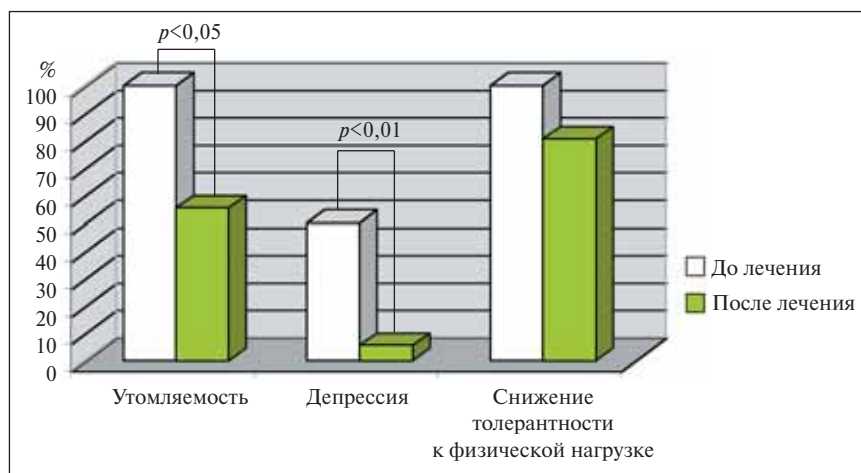


Рис. 2. Качество жизни больных (1-я и 2-я группы) с IV стадией ХБП до и после лечения анемии

Таблица 3. *Динамика снижения СКФ у больных с ХБП IV стадии, получавших лечение анемии, и у больных без лечения анемии*

Группа больных	СКФ, мл/мин/1,73 м ² Период наблюдения					Δ СКФ, мл/мин/год
	скрининг	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	
Лечение эпоэтином бета (n=25)	24,0±1,07	23,2±1,03	22,3±1,04	21,5±1,03	20,6±1,06	3,42±0,13
Без лечения (n=15)	24,5±0,92	23,4±0,95	22,4±0,89	21,1±0,56	20,52±0,9	3,98±0,11*

* $p < 0,05$

цитокинов одновременно с улучшением усвоения железа и активацией биосинтеза гема в эритроидных клетках-предшественниках. По нашим данным, для лечения анемии у больных ХБП при системных заболеваниях необходимы дозы эритропоэтина бета (рекормона) в 2 раза превышающие те, которые используют у аналогичных больных с первичным ГН.

На основании нашего опыта и ряда других исследований [8, 11, 12] установлено, что назначение железа внутрь при АХЗ малоэффективно вследствие нарушения всасывания Fe^{2+} в двенадцатиперстной кишке. Вместе с тем оно показано больным АХЗ, особенно при терапии препаратами эритропоэтина, вследствие активации эритропоэза, что сопровождается уменьшением уровня сывороточного ферритина на 50–70% по сравнению с исходным. Для восполнения относительного или абсолютного дефицита железа при АХЗ эффективны лишь препараты железа, вводимого парентерально.

По данным литературы [2, 9, 11], лечение эпоэтином и железом больных системными заболеваниями с ХБП III–IV стадий не только повышает уровень гемоглобина, но и ведет к снижению активности системного заболевания, объяснимого с точки зрения вмешательства эпоэтина в трансдукцию цитокинового сигнала.

Нами установлена прямая корреляционная связь между тяжестью анемии и частотой и выра-

женностью эксцентрической ГЛЖ. Лечение анемии эпоэтином бета посредством воздействия на гиперкинетический тип кардиогемодинамики и гипоксическую вазодилатацию уменьшает преднагрузку и ведет к обратному развитию ГЛЖ в додиализном периоде. Коррекция анемии способствовала регрессу ГЛЖ эксцентрического типа у 20 (76,9%) из 26 больных ХБП III–IV стадий, у которых она была диагностирована до лечения анемии.

У наблюдаемых нами пациентов с IV стадией ХБП, не менее 6 мес получавших эпоэтин бета в преддиализный период, в течение 1-го года лечения программным ГД достоверно реже отмечали сердечно-сосудистые осложнения (острый коронарный синдром, нарушение ритма сердца, ХСН), чем среди больных, которым лечение эпоэтином было начато одновременно с ГД. Смертность от сердечно-сосудистых осложнений в течение 3 лет терапии ГД у больных, не получавших лечение анемии, на 13% превышала этот показатель в группе пациентов с скорректированной на преддиализном этапе анемией.

Заключение

Основываясь на данных проведенного исследования, мы рекомендуем включить в стандартный протокол ведения больных на додиализном этапе ХБП максимально раннюю диагностику и своевременное лечение анемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг. (отчет по данным регистра Российского диализного общества). Нефрология и диализ 2005;7(3):204–76.
2. Hsu C.Y., McCulloch C.E., Curhan G.C. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States. J Am Soc Nephrol 2002;13:504–10.
3. 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;162:1401–8.
4. Rossert J., Levin A., Roger S.D. et al. Effect of early correction of anemia on the progression of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2006;5:738–50.
5. Drueke T., Locatelli F., Cline N. CREATE (Cardiovascular risk Reduction by Early Anemia Treatment with Erythropoietin β). N Engl J Med 2006;355:2071–84.
6. Singh A., Szczech L., Tang K. et al. CHOIR (Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease). N Engl J Med 2006;355:2085–98.
7. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update 2000. Am J Kidney Dis 2001;37:182–238.
8. Furuland H., Linde T., Ahlmen J. et al. A randomized controlled trial of hemoglobin normalization with epoetin alfa in predialysis and dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003;18:353–61.
9. Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью. Нефрология и диализ 2004; 6(1):54–7.
10. Алексеева Т.Б., Николаев А.Ю., Дасаева Л.А. Препараты эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью в стадии консервативного лечения. Тер арх 2000; 6 (1):58–63.
11. Козловская Л.В., Рамеев В.В., Чеботарева Н. и др. Анемия хронических заболеваний. Врач 2006;(4):17–20.
12. Kuriyama S., Tomonari H., Yoshida H. et al. Reversal of anemia by erythropoietin therapy retards the progression of chronic renal failure, especially in nondiabetic patients. Nephron 1997;77:176–85.