пользу обширного некроза поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Григорьев Е.Т., Седах М.В., Бойкоб Т.И. и др.* Некротический мезо- и пароколит в терминальной стадии инфицированного панкреонекроза // Инфекции в хир. – 2008. – Т. 6, №3. – С. 37–39.

2. *Гостищев В.К., Глушко В.А.* Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. – 2003. – №3. – С. 50–54.

3. *Губергриц Н.Б.* Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях. – Донецк: Лебедь, 2008. – 224 с.

4. *Миронов В.И., Шелест П.В.* Хирургическое лечение острого панкреатита. Спорные и нерешённые вопросы // Сибир. мед. ж. – 2008. – №2. – С. 95–101.

5. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З.* Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения // Анн. хир. – 2001. – №3. – С. 58–62.

6. *Султаналиев Т.А., Джумабеков А.Т., Артыкбаев А.Ж.* Результаты лечения острого деструктивного панкреатита // Вест. хир. Казах. – 2012. – №1. – С. 64.

УДК 616.155.194.7-02-072.85: 616.155.392-006.441: 615.273.2: 615.357 T08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ, СТИМУЛИРУЮЩИХ ЭРИТРОПОЭЗ, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С АНЕМИЕЙ ПРИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Николай Александрович Романенко, Станислав Семёнович Бессмельцев, Ирина Игоревна Кармацкая, Надежда Александровна Потихонова, Кудрат Мугутдинович Абдулкадыров*

Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург

Реферат

Цель. Изучить эффективность различных препаратов, стимулирующих эритропоэз, и оценить их влияние на качество жизни пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и анемией.

Методы. В исследование включены 137 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (неходжкинскими лимфомами, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой) и анемией, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 90 больных, получавших химиотерапию и препараты, стимулирующие эритропоэз: эпоэтин альфа по 40 000 МЕ 1 раз в неделю (n=41), эпоэтин бета по 30 000 МЕ 1 раз в неделю (n=27) и дарбэпоэтин альфа по 500 мкг 1 раз в 3 нед (n=22). Длительность лечения колебалась от 4 до 20 нед (в среднем 9,3±4,1 нед). Во вторую (контрольную) группу вошли 47 пациентов с аналогичными клинико-гематологическими характеристиками, которые получали лишь химиотерапию. Ответ на терапию оценивали по уровню прироста гемоглобина. Положительным ответом считали увеличение концентрации гемоглобина на 20 г/л или достижение целевого уровня гемоглобина ≥110 г/л. У всех больных оценивали качество жизни с помощью опросника FACT-An (Functional Assessment of Cancer Therapy, Anemia scale – шкала функциональной оценки терапии рака у больных с анемией).

Результаты. У пациентов, получавших препараты, стимулирующие эритропоэз, положительный ответ в целом по группе констатирован чаще, чем в контрольной группе (68,9 и 29,8% соответственно, $p < 0,05$). При этом число больных, зависимых от трансфузий эритроцитов, уменьшилось в первой группе с 29 до 10 (34,5%), в контрольной – с 14 до 8 (57,1%). При сравнении эффективности различных препаратов, стимулирующих эритропоэз, статистически значимого различия не выявлено. Так, положительный ответ в случае использования эпоэтина альфа наблюдали у 68,3%, эпоэтина бета – у 70,1%, дарбэпоэтина альфа – у 68,2% больных. С помощью опросника FACT-An выявлено значительное улучшение качества жизни у пациентов, ответивших на терапию препаратами, стимулирующими эритропоэз.

Вывод. Назначение препаратов, стимулирующих эритропоэз, пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями и анемией – эффективный метод коррекции последней: существенно сокращается зависимость от трансфузий эритроцитов, улучшается качество жизни больных.

Ключевые слова: лимфопролиферативные заболевания, препараты, стимулирующие эритропоэз, эпоэтин альфа, эпоэтина бета, дарбэпоэтин альфа, анемия, гемоглобин, трансфузии эритроцитов, качество жизни, опросник FACT-An.

EFFICACY OF ERYTHROPOIESIS-STIMULATING AGENTS AND THEIR EFFECT ON QUALITY OF LIFE IN ANEMIC PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES *N.A. Romanenko, S.S. Bessmeltsev, I.I. Karmatskaya, N.A. Potikhonova, K.M. Abdulkadyrov. Russian Scientific and Research Institute of Hematology and Transfusiology, Saint-Petersburg, Russia.* **Aim.** To study the effect of different erythropoiesis-stimulating agents and to assess their influence on quality of life in anemic patients with lymphoproliferative diseases. **Methods.** The study included 137 patients with lymphoproliferative diseases (Burkitt's lymphoma, B-cell chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma) and anemia, who were distributed to 2 groups. The first group consisted of 90 patients who received chemotherapy and erythropoiesis-stimulating agents [epoetinum alpha 40 000 IU once a week (n=41) or epoetinum beta 30 000 IU once a week (n=27) or darbaepoetinum alpha 500 μg once every third week (n=22)]. The treatment duration varied from 4 to 20 weeks (mean 9.3±4.1 weeks). The second (control) group included 47 patients with comparable baseline clinical and hematological characteristics receiving only chemotherapy. Patients were estimated as treatment responders if there was an increase of hemoglobin level by 20 g/L

Адрес для переписки: rom-nik@yandex.ru

or hemoglobin level reached at least 110 g/L. All patients were administered FACT-An (Functional Assessment of Cancer Therapy, Anemia scale) questionnaire to assess quality of life. **Results**. In patients receiving erythropoiesis-stimulating agents the positive treatment response was more frequent compared to the control group (68.9 и 29.8% correspondingly). The number of patients requiring erythrocytes transfusion decreased from 29 to 10 (34.5%) in the first group and from 14 to 8 (57.1%) in the control group. There was no significant differences found in comparing different erythropoiesis-stimulating agents. The positive response was observed in 68.3% of patients treated with epoetinum alpha, 70.1% – epoetinum beta, 68.2% – darbaepoetinum alpha. The significant increase in quality of life measured by FACT-An was observed in erythropoiesis-stimulating agents responders. **Conclusion**. The administration of erythropoiesis-stimulating agents in patients with lymphoproliferative diseases and anemia is an effective way of controlling anemia, significantly reducing the need for erythrocytes transfusion and improving quality of life. **Keywords:** lymphoproliferative diseases, erythropoiesis-stimulating agents, anemia, hemoglobin, quality of life.

Частым осложнением онкогематологических заболеваний бывает анемия, развивающаяся как вследствие опухолевого процесса, так и в результате проводимой цитостатической терапии. Анемия, возникающая у пациентов с гематологическими и солидными опухолями, получила название «анемии злокачественного новообразования». Частота и тяжесть анемии зависят от типа опухолевого процесса, стадии и длительности заболевания, характера терапии. Так, по результатам различных исследовательских центров, частота анемии при онкогематологических заболеваниях достигает 70% [1, 3, 8, 12]. Она проявляется различными симптомами, обусловленными развитием гипоксии в органах и тканях с последующим нарушением их функций. Выраженность этих симптомов определяется глубиной анемии, скоростью ее развития, сохранностью компенсаторных механизмов, основным заболеванием и сопутствующей патологией, функциями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также физическим статусом пациента [2]. Анемия снижает общую выживаемость пациентов, эффективность химиотерапии, работоспособность, социальную и семейную адаптацию, приводя к снижению качества жизни (КЖ) больных [3, 4, 7, 9]. В некоторых исследованиях показано, что содержание гемоглобина напрямую коррелирует с изменением КЖ больных [7, 14]. В ходе коррекции анемии с помощью трансфузий эритроцитов (ТЭ) или препаратов, стимулирующих эритропоэз (ПСЭП), КЖ пациентов улучшается [6, 7, 11].

Цель настоящего исследования – изучить эффективность ПСЭП и оценить их влияние на КЖ пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) и анемией.

Под наблюдением находились 137 пациентов с ЛПЗ (неходжкинскими лимфомами, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой) и анемией (концентрация гемоглобина 39–100 г/л), которые были разделены на две группы. Медиана возраста пациентов составляла 66 лет (26–88 лет).

В первую группу вошли 90 больных, в том числе 11 больных неходжкинскими лимфомами III–IV стадии по Ann Arbor, 21 – хроническим лимфолейкозом в стадии С по J. Binet, 58 – множественной миеломой II–III стадии по B.G.M. Durie и S.E. Salmon. Все больные этой группы получали различные ПСЭП: эпоэтин альфа (эральфон, эпрекс) по 40 000 МЕ 1 раз в неделю (n=41), эпоэтин бета (рекормон) – по 30 000 МЕ 1 раз в неделю (n=27), дарбэпоэтин альфа (аранесп) – по 500 мкг 1 раз в 3 нед (n=22). Длительность лечения колебалась от 4 до 20 нед (в среднем 9,3±4,1 нед) и зависела от исходного уровня гемоглобина и эффективности терапии (если в течение 2 мес не отмечали прирост гемоглобина на ≥10 г/л, терапию прекращали), но не превышала 20 нед. Перед применением ПСЭП все пациенты получали не менее 2–3 циклов специальной терапии.

Во вторую (контрольную) группу вошли 47 пациентов с аналогичными клинико-гематологическими характеристиками, которые получали лишь химиопрепараты: больные неходжкинскими лимфомами (n=7), хроническим лимфолейкозом (n=10), множественной миеломой (n=30). Диагноз устанавливали на основании морфологических и иммуногистохимических исследований согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, по классификации опухолевых заболеваний гемопоэтической и лимфоидной тканей. В исследование не включали пациентов с дефицитом железа, витамина B_{12}, гемолизом (с сывороточным содержанием билирубина более 30 мкмоль/л), активным инфекционным процессом. При выраженной или тяжелой анемии (концентрация гемоглобина <80 г/л) пациентам параллельно назначали ТЭ и доводили уровень гемоглобина до 80–100 г/л. Доля больных в исследуемой и контрольной группах, получавших ТЭ, практически не различалась и составляла

32,2% (29 из 90) и 29,8% (14 из 47) соответственно. Результаты лечения оценивали согласно рекомендациям Американского общества гематологов и Американского общества клинической онкологии. Положительным ответом на терапию ПСЭП считали увеличение содержания гемоглобина на 20 г/л, а также достижение его целевого уровня ≥110 г/л без ТЭ [10].

Одна из важнейших жалоб при анемии – слабость, которая нередко отражает степень анемии, что используют в опросниках по КЖ онкологических пациентов с анемией [14]. КЖ больных нами исследовано с помощью 4-й версии полного стандартного опросника FACT-An (шкала функциональной оценки терапии рака у больных с анемией – от англ. Functional Assessment of Cancer Therapy, Anemia scale), позволяющего оценить пять больших разделов повседневной жизни пациента, страдающего онкологическим заболеванием с анемией [4-6, 15]. Полная версия FACT-An состоит из следующих разделов:

- «общей» шкалы – FACT-G (General), включающей подразделы «физическое благополучие» («ФБ»), «социальное/семейное благополучие» («ССБ»), «эмоциональное благополучие» («ЭБ») и «благополучие в повседневной жизни» («ПБ»), которые представлены 27 утверждениями;
- раздела «анемия» (FACT-An Anemia), оценивающего саму анемию, представленного подразделами «слабость» (fatigue) – из 13 утверждений, «не слабость» (non fatigue) – из 7 утверждений [4-6, 14].

Пациентам предлагали оценить своё состояние, ответив на список утверждений, которые, по их мнению, являются существенными и отражают их ситуацию в течение последних 7 дней. Оценку шкалы FACT-An проводили по 5-балльной системе от 0 до 4 баллов: 0 баллов соответствовал полному отрицанию утверждения – «совсем нет», 4 балла – максимальной выраженности, то есть «очень сильно». Опросник больные заполняли самостоятельно через каждые 3-4 нед, первый раз – за 1-3 дня до начала введения ПСЭП, последний – при достижении целевого уровня гемоглобина или через 7-21 день с момента последнего введения ПСЭП. КЖ оценивали по сумме баллов каждого из подразделов, а раздел анемии (FACT-An Anemia) – по каждому показателю отдельно, сравнивая средние значения до и после терапии ПСЭП.

Статистическая обработка данных проведена методами базовой и параметрической статистики (t-test Стьюдента) с использованием компьютерных программ Microsoft Office Excel 2003 и STATISTICA 5.5 в среде Windows 2007. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исходное содержание гемоглобина у больных обеих групп существенно не различалось: 88,9±12,0 г/л в первой группе и 85,4±15,1 г/л в контроле ($p > 0,05$). Уровень гемоглобина в первой группе больных на фоне использования ПСЭП отчётливо увеличился и составил 111,8±22,1 г/л ($p < 0,001$). При этом положительного ответа (повышение количества гемоглобина на 20 г/л или достижение целевого уровня ≥ 110 г/л) удалось добиться у 62 (68,9%) из 90 больных. В этой группе пациентов содержание гемоглобина поднялось с 90,3±11,4 до 122,4±11,6 г/л ($p < 0,001$, n=62). При сравнении эффективности различных ПСЭП статистически значимой разницы не уставновлено ($p > 0,1$). Так, положительный ответ у пациентов, получавших эпоэтин альфа, констатирован у 28 (68,3%) из 41, эпоэтин бета – у 19 (70,4%) из 27, дарбэпоэтин альфа – у 15 (68,2%) из 22. Между тем, в контрольной группе больных положительный ответ зарегистрирован лишь у 14 (29,8%) из 47 больных, что значимо ниже, чем у больных первой группы ($p < 0,05$). Причём в контрольной группе за время наблюдения, составившее 20 нед, в целом уровень гемоглобина увеличился с 85,4±15,1 до 104,8±11,9 г/л.

Сравнительный анализ зависимости от ТЭ показал, что в группе, где использовали ПСЭП, из 29 больных, ранее получавших ТЭ, продолжали периодически получать переливания эритроцитной массы лишь 10 (34,5%) пациентов. При этом из 19 больных, которым на фоне ПСЭП прекратили ТЭ, у 17 (58,6%) отмечено повышение содержания гемоглобина более 110 г/л (без ТЭ). В то же время в контрольной группе из 14 пациентов продолжали получать ТЭ дольше 20 нед 8 (57,1%) человек, что более чем в 1,5 раза больше, чем в исследуемой. Зависимость от ТЭ на протяжении последующих 4-6 мес наблюдения на фоне химиотерапии у большинства пациентов обеих групп постепенно снижалась и сохранилась лишь у 11 больных (7 пациентов в первой группе и 4 – во второй) с резистентными формами заболеваний.

При исследовании КЖ с помощью опросника FACT-An в общем разделе (FACT-G) динамика показателей КЖ существенно

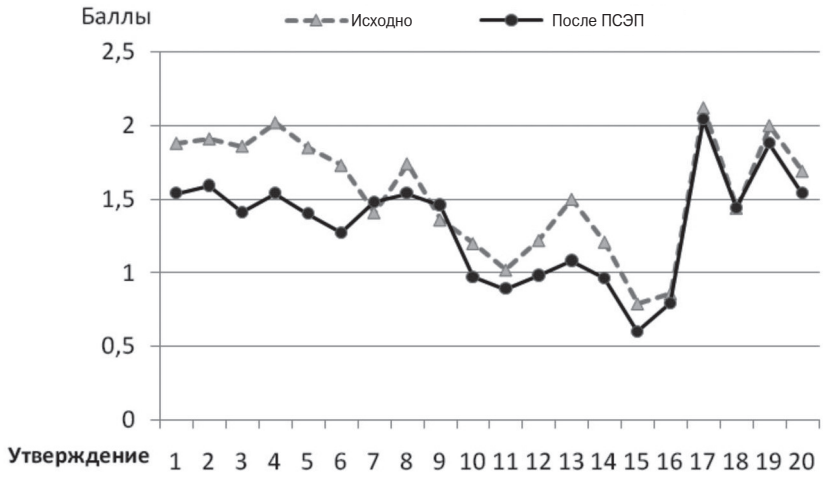

Рис. 1. Изменения качества жизни пациентов с анемией на фоне терапии препаратами, стимулирующими эритропоэз (ПСЭП).

не различалась (рис. 1) и составила соответственно до и после терапии ПСЭП для «ФБ» – 11,9±5,5 и 11,0±5,8 балла (p=0,099), для «ССБ» – 13,0±4,4 и 13,3±4,2 балла (p=0,592), для «ЭБ» – 8,1±4,2 и 8,3±4,1 балла (p=0,633), для «ПБ» – 10,7±4,2 и 10,3±4,3 балла (p=0,290). В то же время при исследовании показателей КЖ в разделе «анемия» (FACT-An Anemia) установлены статистически значимые изменения. Так, в целом в разделе «анемия» выявлено уменьшение выраженности симптомов с 30,9±11,4 до 27,2±10,6 балла (p=0,0023), в подразделе «слабость» – с 22,3±9,0 до 19,1±8,3 балла (p=0,0005), в подразделе «не слабость» – с 9,5±4,4 до 8,1±3,6 балла (p=0,004).

В ходе комплексной оценки полученных изменений КЖ с использованием полного опросника FACT-An на фоне терапии ПСЭП мы выявили, что разделы FACT-G «общий» и FACT-An «анемия» отличаются разной чувствительностью к динамике симптоматики анемии больных ЛПЗ. По этой причине для детального изучения пациентов с анемией мы сравнили динамику утверждений раздела «анемия» до и после лечения и отметили положительную динамику большинства показателей опросника (см. рис. 1), хотя статистически значимые изменения (p <0,05) получены только в утверждениях 1-6, 10, 13, 14.

Мы также сравнили средние интегральные значения КЖ раздела «анемия» опросника FACT-An у пациентов в зависимости от прироста уровня гемоглобина и установили, что если в ходе лечения этот показатель повышался более чем на 20 г/л, то достоверно улучшалось и КЖ больных (с 30,0±11,1 до 25,6±9,3 балла, p=0,01). В то же время, если содержание гемоглобина увеличивалось на 10-19 г/л или менее чем на 10 г/л, то КЖ не менялось: с 32,3±9,6 до 30,3±11,2 балла и с 31,1±13,7 до 29,9±13,4 балла соответственно.

Частота анемии, развивающейся у пациентов с гематологическими и солидными опухолями, достигает 70% и оказывает негативное влияние на эффективность лечения этих категорий больных, общую выживаемость и КЖ [1, 3, 7-9]. Для коррекции анемии используют ТЭ и ПСЭП. ТЭ назначают в основном для коррекции анемии тяжёлой (концентрация гемоглобина <65 г/л) и выраженной (65-79 г/л) степени тяжести. Однако несмотря на высокотехнологичные методы тестирования образцов донорской крови, при ТЭ сохраняется опасность многих осложнений, включающих инфицирование (вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция), гемолитические реакции, а при многократных ТЭ – и развитие гемосидероза. Уровень гемоглобина ≤100 г/л – основание для назначения препаратов рекомбинантного эритропоэтина, позволяющих получить положительный ответ у 60-70% больных, что существенно улучшает и эффективность специального лечения, и КЖ больных [3, 6, 10]. Необходимо отметить, что использование ПСЭП не вызывает осложнений, характерных для ТЭ, а их своевременное применение часто останавливает прогрессирование анемии и сокращает потребность в ТЭ [6, 13].

В нашем исследовании положительный ответ на терапию препаратами рекомбинантного эритропоэтина, определяемый в соответствии с рекомендациями Американского общества клинической онкологии и Американского общества гематологов [10], констатирован в целом у 68,9% пациентов с ЛПЗ и анемией. В ходе сравнительного анализа эффективности различных ПСЭП не было выявлено статистически значимой разницы. Результативность терапии эпоэтином альфа составила 68,3%, эпоэтином бета – 70,1%, дарбэпоэтином альфа – 68,2%. Таким образом, для коррекции анемии можно использовать любой из препаратов рекомбинантного эритропоэтина. В то же время при сопоставлении частоты положительного ответа в группах пациентов, получавших ПСЭП или ТЭ, выявлено очевидное различие ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено существенное снижение (более чем в 1,5 раза) трансфузионной зависимости у пациентов, получавших терапию ПСЭП, по сравнению с контрольной группой больных, которая сохранялась у 34,5 и 57,1% пациентов соответственно. Полученные данные продемонстрировали высокую результативность различных ПСЭП у больных ЛПЗ при лечении анемии и подтвердили вполне сопоставимую их эффективность [10].

Для изучения изменений КЖ пациентов с ЛПЗ и анемией в своей работе мы использовали опросник функциональной оценки терапии рака (FACT-An), позволяющий оценить изменения симптоматики анемии, оказывающей влияние на повседневную жизнь больных [5–7, 14, 15]. В ходе исследования выявлено, что чувствительность раздела «анемия» опросника FACT-An достаточно высокая и позволяет уловить изменения, происходящие во время лечения ПСЭП. Так, с помощью раздела «анемия» нами выявлено статистически значимое ($p=0,0023$) улучшение, отразившееся в уменьшении выраженности симптомов анемии с 30,9±11,4 до 27,2±10,6 балла. Раздел «анемия» опросника FACT-An позволил провести анализ и сравнить кривые КЖ до и после лечения ПСЭП, продемонстрировав положительную динамику большинства утверждений. Наиболее отчётливое улучшение КЖ пациентов отмечено при повышении концентрации гемоглобина на ≥20 г/л по сравнению с прибавкой ≤10 г/л. Следовательно, в качестве констатации положительного ответа на терапию ПСЭП целесообразно не только достижение целевого уровня гемоглобина (110–120 г/л), но и его повышение на 20 г/л [3, 10].

Таким образом, использование ПСЭП у больных ЛПЗ с анемией служит эффективным методом её коррекции, который увеличивает содержание гемоглобина, сокращает зависимость от ТЭ и существенно улучшает КЖ больных.

ВЫВОДЫ

1. Использование препаратов, стимулирующих эритропоэз, позволяет у 68,5% пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями корригировать анемию, при этом эффективность различных препаратов (эпоэтина альфа, бета и дарбэпоэтина альфа) достоверно не различается.

2. Своевременное назначение препаратов, стимулирующих эритропоэз, больным с различными формами лимфопролиферативных заболеваний существенно снижает зависимость от трансфузий эритроцитов, а в большинстве случаев позволяет полностью отказаться от них.

3. Применение препаратов, стимулирующих эритропоэз, статистически значимо улучшает качество жизни пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и анемией по результатам исследования с помощью опросника FACT-An.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М.* Множественная миелома. – СПб.: Диалект, 2004. – 448 с.

2. *Бессмельцев С.С., Гусева С.А.* Современные принципы лечения анемии у пациентов с онкогематологическими заболеваниями // Укр. ж. гематол. та трансфузіол. – 2009. – №1. – С. 5–17.

3. *Романенко Н.А.* Патогенез и терапия анемии препаратами рекомбинантного эритропоэтина у онкогематологических больных // Онкогематология. – 2012. – №3. – С. 20–29.

4. *Campos M.P.O., Hassan B.J., Riechelmann R., Del Giglio A.* Cancer-related fatigue: a practical review // Ann. Oncol. – 2011. – Vol. 22, N 6. – P. 1273–1279.

5. *Cella D.* The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) scale: a new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue // Semin. Hematol. – 1997. – Vol. 34. – P. 13–19.

6. *Christodoulou C., Dafni U., Aravantinos G. et al.* Effects of epoetin-α on quality of life of cancer patients with solid tumors receiving chemotherapy // Anticanc. Res. – 2009. – Vol. 29. – P. 693–702.

7. *Lind M., Vernon C., Cruickshank D. et al.* The level of haemoglobin in anaemic cancer patients correlates positively with quality of life // Br. J. Cancer. – 2002. – Vol. 86. – P. 1243–1249.

8. *Ludwig H., Van Belle S., Barrett-Lee P. et al.* The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, inci-

dence, and treatment of anaemia in cancer patients // Eur. J. Cancer. – 2004. – Vol. 40. – P. 2293–2306.

9. *Moullet I., Salles G., Ketterer N. et al.* Frequency and significance of anemia in non-Hodgkin's lymphoma patients // Ann. Oncol. – 1998. – Vol. 9. – P. 1109–1115.

10. *Rizzo J.D., Brouwers M., Hurley P. et al.* American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer // Blood. – 2010. – Vol. 116, N 20. – P. 4045–4059.

11. *Romanenko N.A.* Study of efficacy red blood cell transfusions and their influencing on quality of life in hematological malignancies patients with anemia // Haematologica. – 2012. – Vol. 97, suppl. 1. – P. 163.

12. *Steurer M., Wagner H., Gastel G.* Prevalence and management of anaemia in haematologic cancer patients receiving cyclic nonplatinum chemotherapy: results of a prospective national chart survey // Wien. Klin. Wochenschr. – 2004. – Vol. 116, N 11–12. – P. 367–372.

13. *Vadhan-Raj S., Zhou X., Sizer K. et al.* Impact of safety concerns and regulatory changes on the usage of erythropoiesis-stimulating agents and RBC // The Oncologist. – 2010. – Vol. 15. – P. 1359–1369.

14. *Yellen S.B., Cella D.F., Webster K. et al.* Measuring fatigue, and other anemia related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system // J. Pain Symptom Manage. – 1997. – Vol. 13. – P. 63–74.

15. *Yoshimura A., Kobayashi K., Fumimoto H. et al.* Cross-cultural validation of japanese Functional Assessment of Cancer-Therapy Anemia (FACT-An) // J. Nippon. Med. Sch. – 2004. – Vol. 71, N 5. – P. 314–322.

УДК 616.831-008.918-001: 618.43-001.8: 618.5: 616.155.16 T09

СИНДРОМ ПОВЫШЕННОГО ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ И УРОВЕНЬ ГЕМОГЛОБИНА У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЁСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Дина Дамировна Гайнетдинова, Дина Фоатовна Мусина**

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучение взаимосвязи клинико-нейросонографических показателей гипертензионного синдрома и уровня гемоглобина в крови у младенцев с перинатальной патологией центральной нервной системы.

Методы. Обследованы 58 детей с диагнозом «Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга в форме гипертензионного синдрома» в возрасте до 1 года. В работе были использованы клинико-неврологический, нейровизуализационный, лабораторный и статистический методы исследования.

Результаты. Установлено, что у большинства детей, перенёсших гипоксию в родах и имеющих клинические и нейросонографические признаки синдрома повышенного внутричерепного давления, в различной степени снижена концентрация гемоглобина. При сопоставлении данных нейросонографии с уровнем гемоглобина выявлено, что среди детей с преимущественным скоплением ликвора в области межполушарной борозды численно преобладают дети с анемией. Нейросонографическое обследование у 30 (51,7%) детей выявило расширение межполушарной борозды, у 28 (48,3%) детей – расширение желудочковой системы. В группе детей с расширенной межполушарной бороздой частота выявления анемии была высокой – 19 (63,3%) из 30 человек. Среди доношенных детей с расширенной межполушарной бороздой численно преобладали дети с пониженным уровнем гемоглобина – 14 (87,5%) из 16 детей, тогда как среди детей, родившихся преждевременно и имеющих расширение межполушарной борозды, наоборот, статистически значимо чаще выявляли нормальное содержание гемоглобина – 9 (64,3%) из 14 младенцев. Из 28 обследованных с вентрикуломегалией у 23 (82,1%) детей выявлено расширение передних рогов боковых желудочков. У 14 (59,3%) пациентов с дилатацией передних рогов боковых желудочков уровень гемоглобина оказался соответствующим возрастным нормам.

Вывод. Пониженное содержание гемоглобина усугубляет течение синдрома внутричерепной гипертензии, а длительное существование анемии ведёт к тканевому отёку, что влечёт за собой быстрое нарастание дегенеративных изменений головного мозга, вызывая задержку умственного, психического и физического развития детей.

Ключевые слова: повышение внутричерепного давления, гипертензионный синдром, гипоксия, анемия, нейросонография.

INTRACRANIAL HYPERTENSION SYNDROME AND HEMOGLOBIN LEVEL IN INFANTS WHO HAD SUFFERED CEREBRAL ISCHEMIA IN NEONATAL PERIOD *D.D. Gainetdinova, D.F. Musina. Kazan State Medical University, Kazan, Russia.* **Aim.** To study the relationship between the clinical and neurosonographic indicators of the hypertensive syndrome and blood hemoglobin level in infants with perinatal disorders of the central nervous system. **Methods**. A total of 58 children with a diagnosis of «Perinatal hypoxic-ischemic brain damage in the form of hypertensive syndrome» were examined at the age of 12 months and younger. Clinical, neurological examination, neuroimaging, laboratory tests and statistical analysis were performed. **Results**. The majority of infants who had suffered a hypoxia during labor and had clinical and neurosonographic signs of intracranial hypertension also had different stages of blood hemoglobin level decrease. Comparing the neurosonography data and hemoglobin levels, it was found that children with anemia dominated among children with primary accumulation of cerebrospinal fluid in the interhemispheric fissure. Neurosonography revealed interhemispheric fissure widening in 30 (51.7%) of infants, ventricular system widening – in 28 (48.3%) of infants. The anemia rate was high in infants with interhemispheric fissure widening – in 19 (63.3%) out of 30 infants. Anemia was more frequent in the full-term infants with interhemispheric fissure widening – 4 (87.5%) out of 16 infants, whereas prematurely born infants with interhemispheric fissure widening had relevantly higher rate of normal hemoglobin level – 9 (64.3%) out of 14 infants. In 28 infants with ventriculomegaly 23 (82.1%) had widened anterior horns of the lateral ventricles. In 14 (59.3%) of infants

Адрес для переписки:d.f.musina@mail.ru