

– КР <2,0 мг/дл, желательнее <1,4 мг/дл;  
– низкие дозы иммуносупрессантов: преднизолон ≤5 мг/сут, азатиоприн ≤2 мг/кг/сут, циклоспорин ≤5 мг/кг/сут.

Важным прогностическим фактором при всех ХЗП является уровень АД. При отсутствии АГ естественное течение большинства известных заболеваний почечной паренхимы под влиянием беременности существенно не меняется, хотя частота развития преэклампсии у больных с некоторыми ХЗП выше, чем у беременных, не имеющих предшествующих заболеваний почек. Женщинам с хорошо контролируемым уровнем АД и незначительной почечной дисфункцией беременность не противопоказана, но такие пациентки требуют тщательного наблюдения и должны быть предупреждены, что беременность может быть прервана в случае ухудшения функции почек или развития неконтролируемой АГ. Если же ХЗП протекает с АГ, высока вероятность осложнений в виде неконтролируемого повышения АД и ухудшения функции почек, беременность в таких случаях нежелательна.

### Заключение

Таким образом, у беременных, страдающих ХЗП, прогноз как в отношении течения основного заболевания, так и в отношении исхода беременности не может в целом считаться неблагоприятным. Основными

факторами, определяющими акушерский исход и вероятность отрицательного влияния беременности на течение заболевания почек, являются исходная функция почек и уровень АД независимо от характера почечной патологии. Лишь при определенных нозологических формах, таких, как системная склеродермия, узелковый полиартериит, СКВ с высокой степенью активности, тяжелой формы ХГН (например, ФСГ), определяющую роль играет сам характер заболевания почек. Этой категории больных беременность противопоказана, так же как и пациенткам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью любой этиологии и/или неконтролируемой артериальной гипертензией.

### Литература

1. *Рогов В.А., Гордовская Н.Б.* Почки и беременность. «Нефрология». Под ред. И.Е. Тареевой. Медицина, Москва, 2000: 464–484.
2. *August P, Lindbeimer M.D.* The patient with kidney disease and hypertension in pregnancy. In «Manual of Nephrology», 6-th edition, ed. by R.W. Schrier; LIPPINCOT WILLIAMS & WILKINS, Philadelphia, 2005: 214–242.
3. *Cunningham F.G., Lindbeimer M.D.* Hypertension in pregnancy. N Engl J Med, 1992; 326: 927–932.
4. *Davison J.M., Lindbeimer M.D.* Renal disorders. In «Maternal-fetal medicine», 3-rd edition, ed. by Creasy R.K., Resnik R.K. W.B. Saunders, Philadelphia, 1994.
5. *Imbasciati E., Ponticelli C.* Pregnancy and renal disease: predictors for fetal and maternal outcome. Am J Nephrol 1991; 11: 353–362.

## Рандомизированное исследование трех методов инфузии декстрана железа при анемии у диализных пациентов, получающих терапию эритропоэтином<sup>1</sup>

**М. Ауэрбах, Д. Винчестер, А. Вахаб, К. Ричардс, М. МакГинли, Ф. Холл, Д. Андерсон, Г. Брифель**

### A randomized trial of three iron dextran infusion methods for anemia in EPO-treated dialysis patients

**M. Auerbach, J. Winchester, A. Wahab, K. Richards, M. McGinley, F. Hall, J. Anderson, G. Briefel**

**Franklin Square Hospital Center and Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, MD; and Georgetown University Medical Center, Washington, DC**

*Ключевые слова: железо, декстран, гемодиализ, эритропоэтин, анемия.*

Сорок три пациента на гемодиализе, получавших рекомбинантный эритропоэтин альфа, были рандомизированы на группы с разными методами внутривенного введения декстрана железа: а) единократно общую дозу, б) болюсами по 500 мг или в) болюсами по 100 мг до достижения общей дозы. Дозы декстрана железа были рассчитаны, исходя из имеющихся значений гемоглобина пациентов до достижения требуемого уровня гемоглобина. Пациенты удовлетворяли критерию отбора для внутривенного введения декстрана железа при значениях сывороточного ферритина менее 100 пг/мл либо сывороточного ферритина от 100 до 200 пг/мл при насыщении трансферрина ≤19%.

<sup>1</sup> *Michael Auerbach, James Winchester, Abdul Wahab, Kim Richards, Mark McGinley, Francesa Hall, John Anderson, and Gary Briefel. A randomized trial of three iron dextran infusion methods for anemia in EPO-treated dialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 1: 81–86. Перевод с английского Д.В. Троцанского. Получено 21.10.1996; принято к печати 18.07.1997. Поддержано образовательным грантом AMGEN, Inc, Thousand Oaks, CA. Перевод печатается с разрешения обладателя авторских прав.*

**Критериями исключения являлись предшествующая терапия декстраном железа, интоксикация алюминием либо гемотрансфузии во время исследования. Проведенный статистический анализ сроков достижения максимального гемоглобина, острых побочных реакций, отсроченных побочных реакций не выявил различий между тремя группами. Инфузия общей дозы декстрана железа безопасна, удобна, менее дорогостоящая и при этом столь же эффективна, как и инфузии дробных доз.**

**Forty-three hemodialysis patients receiving recombinant erythropoietin (rHuEPO, epoetin alpha) were randomized to receive intravenous iron dextran as a total-dose infusion, 500 mg infusion to total dose, or 100 mg bolus to total dose, in each case during the dialysis procedure. The dose of iron dextran was calculated from the patient's existing hemoglobin to achieve a desired hemoglobin. Patients were eligible to receive intravenous iron dextran if they had a serum ferritin less than 100 ng/ml or a serum ferritin of 100 to 200 ng/ml, along with a transferrin saturation of  $\leq 19\%$ . Patients were excluded if they had prior therapy with iron dextran, aluminum intoxication, or transfusion during the study. The time to the maximum hemoglobin, acute adverse reactions, and delayed adverse reactions were analyzed statistically, and no differences were seen in any of the three groups. Total-dose intravenous iron dextran infusion is safe, convenient, less expensive, and as efficacious as divided-dose infusions.**

### Введение

Ведущим фактором анемии при терминальной стадии почечных заболеваний является относительная недостаточность эритропоэтина (ОНЭП) [1]. Сразу после внедрения рекомбинантного человеческого эритропоэтина (РЧЭП) стало ясно, что основной причиной резистентности к эритропоэтину является дефицит железа [2]. Несмотря на то что декстран железа широко доступен для клинического применения, отсутствуют систематические исследования, сравнивающие внутривенное введение общей дозы и отдельных болюсов у пациентов, получающих терапию эритропоэтином. У пациентов с почечной недостаточностью мы используем принятые критерии диагностики относительного железodefицита, такие, как сывороточный ферритин 200 нг/мл и ниже, насыщение трансферрина  $\leq 19\%$  (последнее значение выбрано в свете предыдущих работ, продемонстрировавших слабый ответ на РЧЭП при насыщении трансферрина  $\leq 19\%$ ) [3].

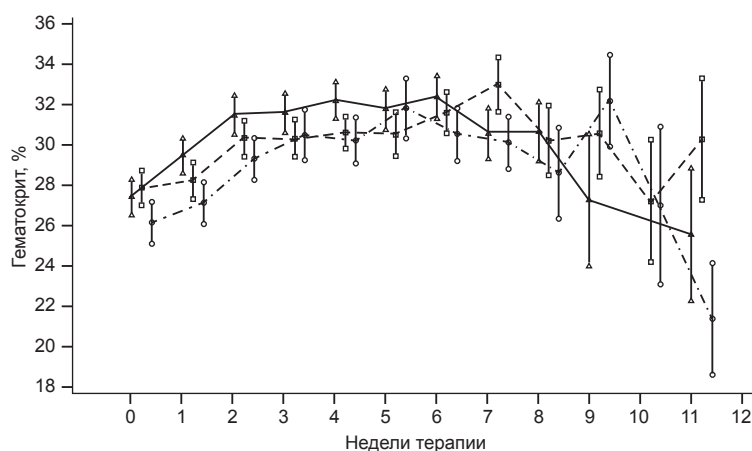
Управление по контролю за продуктами и лекарствами США одобрило метод введения декстрана железа периодическими болюсами по 100 мг до расчетной необходимой дозы железа. D.B. Van Wyck с соавт. [3] использовали инфузию дозами по 500 мг декстрана железа небольшой группе пациентов в неконтролируемом исследовании. С другой стороны, результаты введения общей дозы декстрана железа изучены систематически и продемонстрирована безопасность и эффективность такой процедуры [4, 5], однако не у диализных пациентов, получающих РЧЭП. В данном исследовании пациенты рандомизированы на три группы для введения декстрана железа одним из трех методов. Пациентов наблюдали до достижения максимального значения гемоглобина или гематокрита. Тщательно отслеживали острые и отсроченные побочные реакции инфузии декстрана железа. Проведен статистический анализ для сравнения эффективности различных методов инфузии декстрана железа.

### Методы

Исследование одобрено наблюдательными советами каждого из трех институтов. После получения письменных информированных

согласий 47 диализных пациентов рандомизированы на три группы с разными методами введения декстрана железа. Размер групп выбран, исходя из предположения, что в каждой группе окажутся по 12 пациентов для последующего статистического анализа с ожидаемой силой выявления 15% разницы между группами при  $\alpha = 0,05$  и  $\beta = 0,8$ . Каждый пациент получал внутривенно постоянную дозу РЧЭП (приблизительно 3000 ед.) во время диализа трижды в неделю, у всех пациентов исходные значения гемоглобина и гематокрита определяли автоматическим гемоанализатором Coulter. Дополнительные исследования исходных значений включали сывороточный ферритин, железо и железосвязывающую способность, процент насыщения трансферрина, средний корпускулярный объем и подсчет ретикулоцитов. Были исключены другие причины анемии, включая алюминиевую интоксикацию. Пациенты были рандомизированы на группу инфузии общей дозы препарата в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида (группу А), группу болюсов по 500 мг (группу Б) в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида и группу болюсов 100 мг без разведения (группа В). Динамика показателя гематокрита у пациентов трех групп показана на рис.

Общую дозу декстрана железа определяли по формуле:  $(0,3 \times \text{масса пациента [фунты]}) (100 - (\text{гемоглобин} \times 100)) / 11,8$ , где 11,8 г/дл – максимальное установленное значение гемоглобина, при котором стоимость



**Рис. Динамика среднего гематокрита (%) после инфузии декстрана железа. Группы терапии: о – инфузия общей дозы (группа А); □ – болюсы 500 мг (группа Б); △ – болюсы 100 мг (группа В). Отображены средние значения  $\pm$  стандартные ошибки**

эритропоэтина возмещается пациентам, получающих эритропоэтин, финансовым управлением здравоохранения. Пациенты группы Б получали инфузию 500 мг декстрана железа в неделю до достижения общей расчетной дозы. Если общая расчетная доза не делилась нацело на 500, то последнюю дозу соответственно снижали. Пациенты группы В получали болюсы по 100 мг во время каждого диализа до достижения общей расчетной дозы. Все пациенты получали препарат InFed (Schein Pharmaceuticals, Florham Park, NJ), за исключением первых 5, которые получали Imferon (Fisons Corporation, Rochester, NY). Определение гемоглобина и гематокрита проводили у всех пациентов, как минимум, еженедельно. Все пациенты, которым требовалась гемотрансфузия, были исключены из исследования. Пациентов обследовали до стабильных значений гемоглобина либо гематокрита либо до достижения их максимальных значений. Для выявления побочных эффектов с каждым пациентом связывались по телефону не менее трех раз в неделю на протяжении всего исследования и получали ответы на стандартизированные вопросы для исключения синдрома артралгии/миалгии. Особенно интересовались лихорадкой, ознобом, болями, тошнотой, рвотой и любыми другими необычными симптомами. Пациентов с отложенными побочными реакциями тщательно опрашивали для выяснения продолжительности и интенсивности синдрома артралгии/миалгии. Все реакции ранжировали согласно классификации, предложенной M. Auerbach с соавт. [6]. Эта классификация имеет степени тяжести от I до IV в зависимости от выраженности ограничения подвижности и продолжительности синдрома артралгии/миалгии. Полученные данные были стратифицированы по методу введения декстрана железа, возрасту, полу, начальному и максимальному гемоглобину, критериям включения в исследование и дозам декстрана железа.

Для статистического анализа применяли следующие методы: возраст и исходный гематокрит сравнивали в тесте ранговых сумм Вилкоксона; пол пациентов – по точному критерию Фишера, общую дозу введенного декстрана железа – в тесте ранговых сумм Вилкоксона. Для каждой группы описательная статистика исходного гематокрита, так же как и максимального гематокрита, включала количество измерений, среднее значение, стандартное отклонение, медиану, среднее отклонение от исходных значений. Выборочные данные приведены в табл. Количество пациентов, отметивших острые побочные реакции, отсроченные реакции и степени выраженности синдрома артралгии/миалгии, сравнивали между группами с помощью точного критерия Фишера.

Коррекцию анемии определяли как время достижения максимального значения гематокрита. Если результаты измерения гематокрита были недоступны, применяли значения гемоглобина (Hb) для вычисления гематокрита (гематокрит = [Hb] × 3). Других подстановок не производили. Критерий суммы рангов Вилкоксона использовали для сравнения максимальных значений гематокрита. Применяли модель регрессии пропорциональных шансов для времени достижения максимального гематокрита. Модель включала значения исходного гематокрита. Критерий Вальда с двумя степенями свободы теста  $\chi^2$  использовали для оценки различия ранговых параметров между каждыми двумя группами.

## Результаты

Сорок пациентов получили инфузии общей дозы (группа А); 12 пациентов – болюсы по 500 мг (группа Б) и 17 пациентов (группа С) болюсы по 100 мг декстрана железа. Четыре других пациента не были включены в анализ из-за полученной ими гемотрансфузии и были исключены из исследования – один из группы А, один из группы Б и двое из группы С. В группе А доза декстрана железа была от 550 до 2000 мг, в группе Б – от 400 до 1500 мг и в группе В – от 500 до 2100 мг. Между всеми тремя группами не выявлено значимых различий по возрасту ( $\chi^2 = 2,19$ ,  $df = 2$ ;  $p = 0,3352$ ) и по исходному гематокриту ( $\chi^2 = 0,75$ ,  $df = 2$ ;  $p = 0,6857$ ). Распределение пациентов по возрасту также не имело значимых различий между группами (парный тест Фишера,  $p = 0,284$ ). Не обнаружено значимой разницы между группами по уровню ферритина в отличие от насыщенности трансферрина, для которого обнаружена пограничная значимость ( $p = 0,038$ , табл.). Для насыщенности трансферрина среднее значение было значимо выше (25,2) в группе с болюсами 500 мг по сравнению с группой инфузии общей дозы, где среднее значение составило 11,8. В группе болюсов по 100 мг среднее значение насыщенности трансферрина оказалось 15,8. Эти различия не носили достоверного характера. Описательная статистика приведена в табл.

Таблица

Данные пациентов

	Инфузия общей дозы, группа А	Болюс 500 мг, группа Б	Болюс 100 мг, группа В	p
Пациенты (м./ж.)	n = 14 (8/6)	n = 12 (4/8)	n = 17 (5/12)	0,28, незначимо
Возраст, лет	47,6 ± 20,1	54,2 ± 13,3	56,8 ± 18,6	0,33, незначимо
Насыщение трансферрина, %	11,8 ± 5,8	25,2 ± 19,7	15,8 ± 9,7	0,038
Ферритин	77,4 ± 140,6	67,9 ± 53,3	50,9 ± 38,6	0,371, незначимо
Исходный гематокрит, %	26,2 ± 3,9	27,9 ± 2,9	27,2 ± 2,0	0,69, незначимо
Максимальный гематокрит, %	33,6 ± 3,8	33,5 ± 2,9	34,6 ± 3,9	0,4, незначимо
Доза декстрана железа, мг	1050 ± 396,6	910,8 ± 356,9	982,4 ± 345	0,69, незначимо
День достижения максимального гематокрита	34,9 ± 18,9	36,5 ± 16,2	29,0 ± 13,7	0,295, незначимо
Отсроченные реакции (артралгии/миалгии)	3 (2 – I степени, 1 – II степени)	2 (1 степени)	2 (1 степени)	
Острые реакции	0	0	0	

Примечание. Приведены средние значения ± стандартные ошибки.

Максимальное значение гематокрита и время его достижения отслеживались в каждой из трех групп на

протяжении всего периода исследования. Значимых различий не выявлено ( $\chi^2 = 1,02$ ,  $df = 2$ ;  $p = 0,6603$ ). Суммарная доза декстрана железа значимо не отличалась в группах с различными методами введения ( $\chi^2 = 0,75$ ,  $df = 2$ ;  $p = 0,688$ ). Максимальные значения гематокрита не отличались между группами ( $\chi^2 = 1,83$ ,  $df = 2$ ;  $p = 0,4005$ ). Критерий Вальда теста  $\chi^2$  не выявил различия во времени достижения максимального гематокрита ( $\chi^2 = 2,81$ ,  $df = 2$ ;  $p = 0,2454$ ).

Ни в одной из групп не было отмечено острых побочных реакций. Всего 7 пациентов перенесли отсроченные реакции по типу артралгии/миалгии; 6 реакций были расценены как легкие (I степень). Эти реакции прошли без терапии за 24 часа. Одна реакция была классифицирована как реакция II степени (от легкой до средней выраженности [6]), продолжалась до 72 часов и полностью прошла при 48-часовом применении ибупрофена. Три реакции (одна – II степени) произошли в группе А, 2 – в группе Б и 2 – в группе С (точный критерий Фишера не выявил значимой разницы между группами,  $p = 1$ ).

Индивидуальные отклонения в сравнении с моделью пропорциональных шансов оказались незначимыми в каждой из групп. Анализ продемонстрировал отсутствие значимого различия при разных критериях, несмотря на то что только 3 из 43 пациентов имели сывороточный ферритин между 100 и 200 нг/мл. Относительная эффективность каждого метода введения декстрана железа не имела значимых различий, так же как и суммарная доза введенного декстрана железа. Несомненно, введение общей дозы более удобно для медицинского персонала и пациентов. Заслуживает внимания, но не имеет статистической значимости факт, что наименьшее время достижения целевого гематокрита было достигнуто болюсами по 100 мг.

### Обсуждение

Нами продемонстрировано, что инфузия общей дозы декстрана железа, инфузия болюсов 500 и 100 мг до достижения общей дозы статистически не отличаются по эффективности, времени достижения максимального гематокрита и характеру побочных реакций. Несмотря на то что декстран железа доступен около 50 лет, только одно исследование 1988 г. рассматривало побочные реакции при инфузии общей дозы и стратегии различных доз для введения декстрана железа [6]. Для диализных пациентов продемонстрировано, что резистентность к РЧЭП обусловлена низкой доступностью железа и коррелирует со значением насыщенности трансферина менее 19% [3], это более позднее исследование рекомендует еженедельные инфузии 500 мг, однако данные рекомендации не базируются на каких-либо контролируемых исследованиях. Продemonстрировано снижение гастроинтестинальной абсорбции железа у диализных пациентов [7], несмотря на коррекцию анемии РЧЭП, что приводит к перегрузке железом и снижению переноса железа через слизистую [8]. Перегрузка железом также может приводить к относительной резистентности к РЧЭП [9]. Ряд исследований сообщает о развитии железодефицита при проведении терапии РЧЭП у диализных пациентов [10–12]. Пациенты с уремией при идеальных условиях отвечают на терапию

эритропоэтином так же хорошо, как и пациенты без уремии [13]. Также представляется, что функциональная доступность железа в плазме более, чем общие запасы железа в организме, определяет ответ на эритропоэтин [3, 13]. Кроме того, снижение сывороточного ферритина, хотя и демонстрирует мобилизацию железа, не может быть надежным критерием гематологического ответа [15]. К тому же безопасностью внутривенного введения железа была ясно продемонстрирована S. Fishbane с соавт. [16], сообщившими лишь о 4,7% реакций. Большинство из них были острыми и не ассоциировались с любыми длительными остаточными явлениями. Более того, как следует из данных S. Fishbane с соавт., острые реакции могут отмечаться после каждой из последовательных доз, что требует применения тестовой дозы при каждом введении. Мы опрашивали пациентов о побочных реакциях в течение недели, так как период полужизни декстрана железа в плазме составляет от 1 до 3 дней [17], что приводит к увеличению сывороточного ферритина на протяжении около 2 недель [18].

Утвержденным методом введения декстрана железа являются болюсы 100 мг внутривенно либо внутримышечно. Однако отсутствуют научные обоснования данного метода введения, и в одной из работ R.G. Lerner (личное сообщение, 1986) частота синдрома артралгии/миалгии доходила до 100% при достижении общей дозы. Напротив, наше предшествующее исследование показало, что только 50% пациентов, получивших инфузию общей дозы отмечали синдром артралгии/миалгии [6]. Инфузия общей дозы продемонстрировала полноценный ответ и коррекцию анемии у пациентов с железодефицитом, сопровождающимся анемией, страдающих хроническими заболеваниями, в то время как пероральный прием либо болюсы 100 мг декстрана железа оказывались неэффективными. Поэтому мы рекомендовали инфузию общей дозы как предпочтительный метод коррекции железодефицита при показаниях к парентеральному применению железа. Внутривенный путь введения может быть предпочтителен из-за сообщений о саркоме [19] и рабдомиолизе [20] после внутримышечного применения у людей.

Из-за того, что применение железа при почечной недостаточности у пациентов с перегрузкой железа может быть опасным из-за развития гемосидероза [21, 22], мы приняли строгие критерии для исключения передозировки перед парентеральным применением железа. Мы решили сравнить утвержденный метод 100 мг болюсов с предложенным D.V. Van Wyck с соавт. [3] методом инфузий 500 мг и инфузией общей дозы на основании фармакокинетических данных о распределении декстрана железа в объеме плазмы, клиренса железа ретикулоэндотелиальной системой от 10 до 20 мг/ч и тем фактом, что исчезновение декстрана железа из плазмы остается линейным при дозах более 500 мг [3]. В нашем исследовании отмечено снижение гематокрита к концу периода наблюдения (рис.), соотносящееся с исчезновением декстрана железа и, как следствие, снижением доступности железа. Продолжающаяся потеря крови при диализе и из желудочно-кишечного тракта у диализных пациентов затрудняет коррекцию анемии. Для полного исключения значимых кровопотерь все пациенты, потребовавшие гемотрансфузии, были исключены из исследования. Максимальные значения гематокрита были

очень сходны у пациентов всех групп. Анализ модели пропорциональных рисков показал, что вероятность достижения максимального гематокрита за определенное время при болюсах 100 мг не имеет значимой разницы по сравнению с другими режимами дозирования. Не обнаружено увеличения случаев синдрома артралгии/миалгии при введении больших доз декстрана железа за короткий период наблюдения. Таким образом, безопасность не является аргументом для выбора дозы введения. Эти данные подтверждают предшествующее сообщение J.A. Sloand с соавт. [25], показавшее отсутствие разницы в безопасности и эффективности между введениями болюсов 100 мг и общей дозы декстрана железа для коррекции почечной анемии.

Ранее популярные введения общей дозы железа были заменены инфузиями малых доз в 1983 г. после сообщения о менингизме, связанном с декстраном железа, что привело к полному отзыву всех препаратов декстрана железа во всем мире [27]. Данная реакция сегодня расценивается как синдром артралгии/миалгии. С появлением рекомбинантного человеческого эритропоэтина и подтверждением эффективности декстрана железа как для коррекции железодефицита, так и для резистентности к эритропоэтину [16] наше исследование впервые демонстрирует, что введение декстрана железа пациентам, получающим эритропоэтин, тремя разными методами обладает равной эффективностью и равнозначной токсичностью. Таким образом, мы приходим к заключению, что инфузия общей дозы декстрана железа может быть использована как вводная терапия гемодиализных пациентов, получающих эритропоэтин с сывороточным ферритином менее 100 нг/мл либо сывороточным ферритином от 100 до 200 нг/мл при насыщении трансферрина  $\leq 19\%$ . Мы также рекомендуем при повторном выявлении данных критериев повторять инфузию общей дозы при учете того, что исследование статуса железа недостоверно в течение 2 недель после введения декстрана железа [28]. Загруженность сестринского персонала при болюсном введении декстрана железа значительна: медицинские сестры должны получить препарат, подготовить физиологический раствор декстрана, обеспечить наблюдение за побочными эффектами, документировать инфузии и т. д. Принимая во внимание цену введения одного комплекта (\$21,22, Миннесота), приведенную W.L. St. Peter с соавт. [29], становится ясным, что применение инфузии общей дозы вместо повторных инфузий приведет к снижению затрат. И как ясно показали данные S. Fishbane с соавт., острые побочные реакции могут возникнуть при введении повторных доз [26], что требует обязательного применения тестовой дозы при каждом введении декстрана железа. Данный факт не имеет значимой разницы между разными методами инфузий. Мы считаем, основываясь на данном исследовании и литературных данных [6, 30], что инфузия общей дозы является безопасным и эффективным методом, но, с другой стороны, более дешевым и удобным, чем другие методы введения декстрана железа.

## Литература

1. *Eschbach JW*: The anemia of chronic renal failure: Pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin. *Kidney Int* 35: 134–148, 1989.

2. *McDougall IC, Hutton RD, Cavill I, Coles GA, Williams JD*: Poor response to treatment of renal anemia with erythropoietin corrected by iron given intravenously. *Br Med J* 299: 157–158, 1989.
3. *Van Wyck DB, Stivelman JC, Ruiz J, Kirlin LF, Katz M, Ogden DA*: Iron status in patients receiving erythropoietin for dialysis-associated anemia. *Kidney Int* 35: 712–716, 1989.
4. *Jacobs P, Wood L*: Clinical use of total dose infusion of iron dextran. *S Afr Med J* 67: 837–838, 1985.
5. *Hanson DB, Hendeles L*: Guide to total dose intravenous iron dextran. *Am J Hosp Pharm* 31: 592–595, 1974.
6. *Auerbach M, Witt D, Toler W, Fierstein M, Lerner RG, Ballard H*: Clinical use of the total dose intravenous infusion of iron dextran. *J Lab Clin Med* 111: 566–570, 1988.
7. *Donnelly SM, Posen GA, Mahmoud AMA*: Iron metabolism in patients with chronic renal failure. *Clin Invest Med* 14: 271–276, 1991.
8. *Hughes RT, Smith T, Hesp R, Hulme B, Dukes DC, Bending MB, Pearson J, Raja KB, Coles PM, Pippard MJ*: Regulation of iron absorption in iron loaded subjects with end stage renal disease: Effects of treatment with recombinant human erythropoietin and reduction in iron stores. *Br J Haematol* 82: 445–454, 1992.
9. *El-Reshaid K, Jobny KV, Hakim A, Kamel A, Sabeta A, Hourani H, Kanyike FB*: Erythropoietin treatment in haemodialysis patients with iron overload. *Acta Haematol* 91: 130–135, 1994.
10. *Grutzmacher P, Tsobanelis T, Roth P, Werner E, Vlachojannis J, Kaltwasser J, Kurz P, Scheuremann EH, Schoeppe W*: Effect of recombinant human erythropoietin on iron balance in maintenance hemodialysis: Theoretical considerations, clinical experience and consequences. *Clin Nephrol* 38: 92–97, 1992 (suppl 1).
11. *Watson A*: Iron management during treatment with recombinant human erythropoietin in chronic renal failure. *J Clin Pharmacol* 33: 1134–1138, 1992.
12. *Goldwasser P, Koutelos T, Abraham S, Avram MM*: Serum ferritin, hematocrit and mean corpuscular volume in hemodialysis. *Nephron* 67: 30–35, 1994.
13. *Eschbach JW, Haley NR, Egrie JC, Adamson JW*: A comparison of the responses to recombinant human erythropoietin in normal and uremic subjects. *Kidney Int* 42: 407–416, 1992.
14. *Koolstra MP, van Es A, Struyvenberg A, Marx JJ*: Iron metabolism in patients with the anaemia of end stage renal disease during treatment with recombinant human erythropoietin. *Br J Haematol* 79: 634–639, 1991.
15. *Barosi G, Merlo C, Palestra P, Liberato NL, Guarnone R, Di Dio F, Piazza V, Salvadeo A*: Variations in erythropoiesis and serum ferritin during erythropoietin therapy for anaemia of end stage renal disease. *Acta Haematol* 90: 13–18, 1993.
16. *Fishbane S, Ungureanu VD, Maesaka JK, Kaupke CJ, Lim V, Wish J*: The safety of intra-venous iron dextran in hemodialysis patients. *Kidney Int* 28: 529–534, 1966.
17. *Henderson PA, Hillman RS*: Characteristics of iron dextran utilization in man. *Bolld* 34: 357–375, 1969.
18. *Vercammen M, Goedbuys W, Boeyckens A, DeRoy R*: Iron and total iron binding capacity in serum of patients receiving iron-dextran Kodak Ektachem methodologies, spectrophotometry, and atomic absorption spectrophotometry compared. *Clin Chem* 36: 1812–1815, 1990.
19. *Greenberg G*: Sarcoma after intramuscular iron injection. *Br Med J* 2: 227–279, 1973.
20. *Foulkes WD, Seury C, Calam J, Hodgson HJ*: Rhabdomyolysis after intramuscular iron-dextran in malabsorption. *Ann Rheum Dis* 50: 184–186, 1991.
21. *Bregman H, Gelfand MC, Winchester JF, Manz HJ, Kneppshield JH, Schreiner GE*: Iron overload associated myopathy in patients on maintenance hemodialysis: A histocompatibility linked disorder. *Lancet* 2: 882–885, 1980.
22. *Kothari T, Swamy AP, Lee JCK, Mangla JC, Cestero RVM*: Hepatic hemosiderosis in maintenance hemodialysis patients. *Dig Dis Sci* 25: 363–368, 1980.
23. *Salabudeen AK, Keavey PM, Hawkins T, Wilkinson R*: Is anaemia during continuous ambulatory peritoneal dialysis really better than during haemodialysis. *Lancet* 2: 1046–1049, 1983.
24. *Akmal M, Sawelson S, Karubian F, Gadallab M*: The prevalence and significance of occult blood loss in patients with predialysis advanced chronic renal failure (CRF), or receiving dialytic treatment. *Clin Nephrol* 42: 198–202, 1994.

25. Sloand JA, Schiff MJ, Tailey TE: Safety, efficacy and administrative time (AT) comparison between total dose (TD) and multiple dose (MD) Imferon in CRF patients. Blood 78: 388, 1991 (suppl).

26. Fishbane S, Frei GL, Maesaka J: Reduction in recombinant human erythropoietin doses by the use of chronic intravenous iron supplementation. Am J Kidney Dis 26: 41–46, 1995.

27. Shuttleworth D, Spence G, Slade R: Meningismus due to intravenous iron dextran. Lancet 2: 4523, 1985.

28. Roe DJ, Harford AM, Zager PG, Wiltbank TB, Kirlin L, Della Valle AM, VanWyck DB: Iron utilization with iron dextran administration

for iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia: A prospective analysis and comparison of two agents. Am J Kidney Dis 28: 855–860, 1996.

29. St. Peter WL, Lambrecht LJ, Macres M: Randomized cross-over study of adverse reactions and cost implications of intravenous push compared with infusion of iron dextran in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 28: 523–528, 1996.

30. Kanakaraddi VP, Hoskatti CG, Nadig VS, Patil CK, Jaiya M: Comparative therapeutic study of TDI and IM injections of iron dextran in anemia. J Assoc Phys India 21: 849–853, 1973.

## М.Ф. Сакаева – памяти врача, учителя и просто человека

**А.В. Дмитриев**

**Главный внештатный специалист по диализной службе Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, к. м. н.**



Здравоохранение Республики Башкортостан понесло тяжелую утрату. 15 мая 2007 года не стало заслуженного врача, отличника здравоохранения республики, Героя Социалистического Труда СССР, кавалера орденов Ленина, «Знак Почета» Мастуры Фахрутдиновны Сакаевой.

Имя Мастуры Фахрутдиновны Сакаевой известно в Республике Башкортостан и за ее пре-

сотни.

С 1947 года до ухода на заслуженный отдых в 1990 году работала в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова.

Машенька, как тогда называли коллеги молодую целеустремленную женщину, дотошно изучала свою новую специальность. Впоследствии в 50-е годы она становится первой заведующей отделением урологии, а в 1970-е годы – и отделением нефрологии.

Когда ей, заведующей урологическим и нефрологическим отделением, поручили создание отделения гемодиализа (одного из первых семи в бывшем Союзе), это потребовало колоссальной энергии, смелости, предприимчивости, смекалки. Одно дело – «выбить» новый аппарат, совсем другое – освоить его.

На кафедре урологии ЦОЛИУВ больницы им. С.П. Боткина, где училась Сакаева, тогда тоже делали только первые шаги в освоении технически сложного аппарата «Искусственная почка».

В 1963 году была проведена длительная подготовка открытия отделения гемодиализа. Первый сеанс ГД в республике был проведен 15 января 1964 года – в день рождения Мастуры Фахрутдиновны. С этого момента начался новый этап в развитии специализированной медицинской помощи гемодиализа в Республике Башкортостан, новый научный поиск, борьба за жизнь каждого больного.

В 1965 году впервые в бывшем Союзе в отделении был применен аппарат «Искусственная почка» больному с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, осложненной острой почечной недостаточностью.

С 1977 года с установкой многоместного аппарата «Искусственная почка» было начато программное лечение больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

Всю жизнь она была практиком, ее опыта хватило бы не на одну диссертацию, ее статьи, которых насчитывается более 50, опубликованы даже в медицинской энциклопедии, отражены в хронике истории развития гемодиализа в России.

На протяжении всей трудовой деятельности М.Ф. Сакаева проявляла прекрасные организаторские спо-

делами.

М.Ф. Сакаева родилась 15 января 1916 года в деревне Табанлы-Куль Буздякского района БАССР в семье крестьянина.

После окончания Башкирского медицинского института в 1941 году была мобилизована и работала в военных госпиталях, а затем в республиканском госпитале для инвалидов Великой Отечественной войны, где работала до 1947 года ординатором урологического отделения. Прямо со студенческой скамьи, молодая женщина сразу окунулась в атмосферу ужасающего горя, которое может принести только война. Ей пришлось пережить голод, безмерную усталость, сложные операции.

Начмедом в Уфимском эвакуогоспитале, где работала М.Ф. Сакаева, оказался один из крупнейших специалистов по урологии – профессор Первого Московского медицинского института И.М. Эпштейн, который стал наставником и привил молодому доктору увлеченность своей специальностью.

Она никогда не была равнодушной к чужой боли, потому, наверное, и выбрала профессию врача. Среди спасенных ею в госпиталях можно насчитать