

Украина продвинулась в лечении болезней почек

13 марта в г. Киеве прошла X Международная научно-практическая конференция «Здоровье почек для всех», которая собрала более 200 ученых и практиков из 39 городов Украины и зарубежных стран. Бурное обсуждение среди участников вызвало ознакомление с актуальными европейскими подходами к лечению болезней почек.

Сотни врачей ознакомились с новыми подходами к лечению патологии почек на X Международной конференции, приуроченной ко Всемирному дню почки.

Юбилейная конференция была приурочена ко Всемирному дню почки, к участию в котором Украина присоединилась уже в седьмой раз. Соорганизаторами мероприятия выступили Министерство здравоохранения Украины, Национальная академия медицинских наук Украины, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика и другие профильные организации.

«Мы гордимся проделанной работой, — поделился впечатлениями после конференции ее главный вдохновитель и организатор, профессор Дмитрий Иванов. — Нам удалось собрать сотни ученых и практиков со всех регионов Украины. Несмотря на сложные условия, мы обеспечили высокий уровень проведения мероприятия».

Особый интерес у участников конференции вызвал доклад специалиста из Беларуси, где, в отличие от Украины, разрешено донорство почек от любых доноров, а не только от родственников больного. Насыщенная научная программа мероприятия позволила осветить актуальные проблемы почечно-заместительной терапии, а также раскрыть возможности предотвращения хронических болезней почек в современных условиях благодаря использованию междисциплинарного подхода с участием врачей общей практики — семейной медицины, терапевтов, эндокринологов и кардиологов. Настоящий ажиотаж вызвал мастер-класс профессора Д. Иванова, проведенный в соответствии с высокими европейскими требованиями к организации подобных мероприятий.



Стремительно возросшая в последнее время распространенность заболеваний почек представляет серьезную опасность, что угрожает приблизить наличие этой патологии к одним из основных причин фатальных исходов в медицине — артериальной гипертензии и сахарному диабету. К тому же почки могут утрачивать до 90% своей функции без проявления каких-либо клинических симптомов. Считается, что хронической болезнью почек страдает 8-12% населения, а у лиц в возрасте старше 65 лет ее частота достигает 30%. Актуальность этой проблемы тяжело переоценить, поскольку осуществление своевременной диагностики и профилактики может иметь существенное влияние на состояние пациентов.

Мероприятие было проведено при поддержке генерального спонсора — украинской фармацевтической компании «Мегаком», а также благодаря содействию компании Woerwag Pharma.

Контакты:
Юлия Гулевич,
тел.: +38 (044) 587-87-50;
+38 (050) 338-89-80;
e-mail: mice@arena-cs.com.ua

Эритропоэтин-стимулирующие анемии у пациентов

13 марта в стенах Национальной академии наук Украины (г. Киев) состоялась научно-практическая конференция «Здоровье почек для всех», приуроченная ко Всемирному дню почки. В рамках прошедшего мероприятия современным видением подходов к диагностике и лечению анемии, являющейся одним из наиболее частых осложнений хронической болезни почек (ХБП), со всеми присутствующими поделилась доцент кафедры нефрологии и почечно-заместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Стелла Викторовна Кушниренко.



— Согласно реестру ERA-EDTA (Европейской ассоциация нефрологии, диализа и трансплантации) ведущими причинами почечной недостаточности у взрослых пациентов, начавших лечение методами заместительной почечной терапии (ЗПТ), в 2012 г. стали сахарный диабет (29,4% случаев), артериальная гипертензия (19,5%), гломерулонефрит (15,2%), поликистозная болезнь почек (7,4%), пиелонефрит (7,2%) и почечные сосудистые заболевания (4,6%). В свою очередь, у детей в возрасте <15 лет они были представлены врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей (30,2%), гломерулонефритом (14%), кистозной болезнью почек (11,6%), наследственной нефропатией (5,8%), метаболическими и тубулоинтерстициальными нарушениями (2,5%), а также гемолитико-уремическим синдромом (3,0%). По данным Vivante и соавт. (2014), на сегодняшний день в мире распространенность САКУТ-синдрома (сочетанного нарушения эмбриогенеза почки и мочевыводящих путей) у детей с ХБП достигает 40-50%. При этом в большинстве случаев к клиническим проявлениям САКУТ-синдрома относятся почечная агенезия или гиподисплазия, мультикистозная диспластическая почка, гидронефроз, лоханочно-мочеточниковая обструкция, мегауретер, удвоение мочеточника, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и клапаны задней уретры. В целом результаты многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах мира, указывают на то, что ХБП диагностируется в среднем у 10-16% взрослых.

Отдельного внимания заслуживает проблема верификации диагноза ХБП у новорожденных и детей, у которых показатель нормальной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) значительно отличается от такового у взрослых, что фактически ограничивает возможность использования классификации ХБП у пациентов в возрасте до 2 лет. Для того чтобы адекватно оценить состояние почек новорожденных разного гестационного возраста, следует использовать специальные таблицы, а у детей и подростков СКФ рассчитывать по формуле: $СКФ = (K \times \text{рост [в см]} \times 113) / (\text{креатинин крови [мкмоль/л]})$, где коэффициент K может быть равен 0,313 (у детей до 5 лет); 0,413 (5-13 лет) или 0,616 (у мальчиков старше 13 лет).

Последние наблюдения показывают, что количество больных с ХБП в мире удваивается каждые 7 лет, при этом 85-94% из них в дальнейшем получают лечение диализом.

В соответствии с руководством KDIGO 2012 (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек) к наиболее частым проявлениям ХБП относятся анемия, артериальная гипертензия (АГ), дефицит 25-гидроксиолекальциферола, ацидоз, гиперфосфатемия, гипоальбуминемия, гиперпаратиреоз. В частности, у пациентов с нормальной СКФ (≥ 90 мл/мин/1,73 м²) частота развития анемии и АГ составляет 4 и 18,3% соответственно, а при уровне СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² — 51,5 и 82,1%. Так, исследование PAERI показало, что анемия формируется в среднем у 47% больных с ХБП: у 26,7% пациентов с I и 75,5% с V стадией заболевания. Схожие результаты были получены в ходе исследования MICENAS, в котором анемия диагностировалась у 58,5% больных с ХБП III-V стадий.

Доказано, что ведущими причинами развития анемии у пациентов с ХБП являются снижение выработки собственного эритропоэтина (ЭПО) почками, кровопотеря (в результате проведения гемодиализа, забора крови для исследований, кровотечений из желудочно-кишечного тракта), нарушения поступления и всасывания железа (вследствие анорексии, межлекарственного взаимодействия). При этом наличие анемии значительно повышает риск сердечно-сосудистых событий, являющихся одной из основных причин фатальных исходов в данной группе больных. В частности, сравнительный анализ выявил более высокую частоту развития инсульта и транзиторных ишемических атак у пациентов с ХБП и анемией, чем у больных без анемии (26,5 против 20,2%). Схожие данные были получены в отношении хронической сердечной недостаточности (44,2 против 19,5%) и инфаркта миокарда (12,5 против 6%).

Согласно рекомендациям KDIGO 2012 ведущим диагностическим критерием анемии у взрослых и детей старше 15 лет с ХБП является уменьшение содержания гемоглобина в крови: < 130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин; < 110 г/л у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет, < 115 г/л — у детей 5-12 лет и < 120 г/л — у пациентов 12-15 лет. Обследование больных с ХБП при подозрении на анемию должно включать общеклинический анализ крови с определением концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов; подсчет абсолютного числа ретикулоцитов, определение уровня ферритина сыворотки (целевое значение 200-500 нг/мл), насыщения трансферрина сыворотки (целевое значение 30-50%), содержания витамина В₁₂ и фолатов в сыворотке. Частота проведения диагностических исследований зависит от стадии заболевания и наличия у пациента анемии. Так, детей с ХБП III стадии без анемии необходимо обследовать 1 раз в год, с ХБП IV-V стадий до диализа — 2 раза в год, больных с ХБП V стадии, находящихся на гемодиализе, — 4 раза в год. В свою очередь, у пациентов с ХБП III-V стадий, не получающих лечения эритропоэтин-стимулирующими агентами (ЭСА) в додиализном периоде, обследование должно проводиться 4 раза в год, а у детей с ХБП V стадии, находящихся на гемодиализе, — 1 раз в месяц.

Алгоритм ведения больных с анемией предусматривает мониторинг уровня гемоглобина в крови каждые 3 мес. В дальнейшем пациентам, у которых будет обнаружена анемия, назначается дообследование для исключения такого состояния, как дефицит железа в организме. Согласно наблюдению S. Fishbane и соавт. (2009) у 59% мужчин и 73% женщин с ХБП III-V стадий уровень железа в организме ниже пороговых критериев диагностики анемии, отмеченных в руководстве KDOQI (Инициатива качества лечения заболеваний почек) — ферритин сыворотки < 100 нг/л или насыщение трансферрина $< 20\%$. При обнаружении железодефицита больным назначаются препараты железа для приема внутрь, как правило, в такой дозе, чтобы обеспечить поступление 200 мг элементарного железа в сутки. У детей с ХБП при пероральной терапии предлагается использовать 2-6 мг/кг/сут элементарного железа в 2-3 приема.

Если в ходе лечения железодефицитной анемии препаратами железа уровень гемоглобина не достигает целевых значений, пациентам должны быть назначены ЭСА на фоне контроля артериального давления при каждом введении этих препаратов.

В свою очередь, область применения гемотрансфузий в рамках борьбы с анемией ограничена urgentными случаями, в которых польза от этой процедуры перевешивает потенциальные риски: когда быстрая коррекция анемии необходима для стабилизации состояния больного (при острой кровопотере, нестабильной ишемической болезни сердца и др.), а также в рамках предоперационной подготовки пациента.

По мнению экспертов KDIGO, терапию ЭСА не следует назначать людям с уровнем гемоглобина ≥ 100 г/л, а также в целях поддержания концентрации гемоглобина > 115 г/л у взрослых больных с ХБП. В то же время у лиц с ХБП V стадии, находящихся на диализе, лечение ЭСА необходимо начинать при уровне гемоглобина < 90 г/л, а у детей при использовании ЭСА следует стремиться к достижению целевых уровней гемоглобина (110-120 г/л). Также в руководстве отмечено, что у пациентов с ХБП V стадии, находящихся на гемодиализе, гемофильтрации или гемодиализации, ЭСА могут вводиться внутривенно (в/в) или подкожно (п/к), а у больных с ХБП не на диализе и с ХБП

агенты в лечении с хронической болезнью почек

У стадии, получающих лечение методом перитонеального диализа, более предпочтителен п/к путь введения ЭСА.

Среди доступных на сегодняшний день ЭСА препаратом, который обладает одним из наиболее длительных периодов полувыведения, является Мирцера® (метокси полиэтилен гликоль-эпоэтин бета, производства компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.»). Начальная доза Мирцера® обычно составляет 0,6 мг/кг массы тела каждые 2 нед п/к или в/в для диализных и диализных пациентов соответственно или 1,2 мг/кг массы тела п/к каждые 4 нед. У людей с сердечно-сосудистой патологией, тромбозами и судорогами в анамнезе следует снижать начальную дозу препарата. Впоследствии для ЭПО-бета она может увеличиваться каждые 4 нед на 20 МЕ/кг 3 раза в нед, если не удалось достичь достаточного повышения уровня гемоглобина. Увеличение дозы не должно происходить чаще раза в месяц. Если концентрация гемоглобина нарастает и приближается к 115 г/л, дозу ЭПО следует уменьшить примерно на 25%. В тех случаях, когда уровень гемоглобина продолжает увеличиваться, лечение следует временно приостановить до тех пор, пока концентрация гемоглобина не начнет снижаться. В этот момент терапию следует возобновить в дозе, примерно на 25% ниже предыдущей. В целом задачей начальной терапии ЭСА является повышение уровня гемоглобина в диапазоне 10–20 г/л за месяц. Тем не менее следует избегать нарастания свыше 20 г/л за 4 нед. Стартовая доза препарата Мирцера® у пациентов, ранее не получавших терапию ЭСА, рассчитывается по формуле: 0,6 мг/кг × 2 раза в месяц независимо от способа введения препарата. После достижения целевого уровня гемоглобина она удваивается, а лекарственное средство применяется в режиме 1 раз в месяц. Величина стандартной дозы в фазе коррекции составляет 50 мг 1 раз в 2 нед, а в поддерживающей фазе — 100 мг 1 раз в месяц.

К современным представителям ЭСА также относится оригинальный препарат Рекормон® — рекомбинантный человеческий ЭПО-бета, созданный при помощи методов генной инженерии и разрешенный для п/к и в/в применения у больных с хронической почечной недостаточностью.

! Благодаря отсутствию в составе данного лекарственного средства сывороточного альбумина человека Рекормон® обладает рядом важнейших преимуществ: минимальным риском развития аллергических реакций, отсутствием возможности для контаминации вирусами и другими патогенами, а также низким риском образования антител к ЭПО, лежащего в основе формирования ЭПО-резистентности.

При п/к применении период полувыведения препарата Рекормон® достигает 12–28 ч, а в/в — 4–12 ч. Начальная доза препарата для п/к и в/в введения составляет 20 и 40 МЕ/кг 3 раза в неделю соответственно. Для поддержания целевого показателя гемоглобина (100–120 г/л) дозу вначале следует уменьшить в 2 раза от предыдущей. Впоследствии поддерживающую дозу подбирают индивидуально с интервалом в 2 или 4 нед. При п/к введении недельную дозу можно вводить за 1 прием или делить на 3 или 7 введений в неделю. При стабилизации состояния на фоне применения препарата Рекормон® 1 раз в неделю можно перейти на введение препарата 1 раз в 2 нед.

При использовании ЭСА для лечения анемии у пациентов с ХБП контроль уровня гемоглобина проводится с частотой 1 раз в месяц (в начальной фазе лечения, а также у лиц с ХБП V стадии, которые не находятся на диализе, в рамках поддерживающей терапии) или 1 раз в 3 мес (у больных с ХБП не на диализе в поддерживающей фазе терапии ЭСА). Наряду с дефицитом ЭПО необходимо учитывать вклад в процесс развития анемии при ХБП потенциально корригируемых/некорригируемых факторов. К легко корригируемым факторам относятся абсолютный

дефицит железа, дефицит витамина В₁₂/фолатов, гипотиреоз, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина II. В свою очередь, в группу потенциально корригируемых факторов риска входят инфекционные и воспалительные процессы, неадекватный диализ, гемолиз, кровотечения, гиперпаратиреоз, парциальная красноклеточная аплазия (ПККА), опухоли, белково-энергетическая недостаточность; а некорригируемых — гемоглобинопатии и патология костного мозга.

При внезапном снижении концентрации гемоглобина со скоростью 5–10 г/л за неделю или возникновении необходимости в проведении 1–2 гемотрансфузий в неделю при нормальном количестве тромбоцитов и лейкоцитов и абсолютном числе ретикулоцитов <10 тыс. в 1 мкл эксперты KDIGO рекомендуют обследовать больного на предмет антитело-опосредованной ПККА. При подтверждении диагноза ПККА следует остановить терапию ЭСА и использовать для лечения пациента пегинесатид.

Подготовил **Антон Пройдак**

3

Рекормон®

эпоэтин бета



- оригинальный эпоэтин бета¹
- эффективен для достижения целевого уровня гемоглобина^{1,4}
- рекомендован для лечения анемии на всех стадиях ХБП^{1,2}
- уменьшает число госпитализаций³
- улучшает качество жизни^{5,6}



РЕКОРМОН® (REKORMON®)

Діяча речовина: эпоэтин бета; 1 шприц-тюбик (0,3 мл розчину) містить 2000 МО (16,6 мкг) або 5000 МО (41,5 мкг) эпоетину бета; 1 шприц-тюбик (0,6 мл розчину) містить 30 000 МО (250 мкг) эпоетину бета; **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Показання.** — Симптоматична анемія у хворих із хронічною нирковою недостатністю. — Профілактика анемії у недоношених новонароджених, які народилися з масою тіла 750–1500 г до 34-го тижня вагітності. — Симптоматична анемія у хворих із солідними та гематологічними немієлоїдними пухлинами, які отримують хіміотерапію. — Збільшення обсягу аутологічної крові, призначеної для наступної аутотрансфузії. Необхідно прийняти до уваги зареєстрований ризик виникнення тромбоемболічних явищ. Застосування згідно з цим показанням показане лише пацієнтам з помірною анемією (рівень гемоглобіну 100–130 г/л (6,21–8,07 ммоль/л) без дефіциту заліза), якщо отримати достатню кількість консервованої крові неможливо, а планове крупне елективне хірургічне втручання може потребувати більшого об'єму крові (≥ 4 одиниць для жінок або ≥ 5 одиниць для чоловіків). **Противопоказання.** Підвищена чутливість до эпоетину бета або будь-якого компонента препарату. Неконтрольована артеріальна гіпертензія. Інфаркт міокарда або інсульт протягом попереднього місяця, нестабільна стенокардія, підвищений ризик тромбозу глибоких вен (при венозній тромбоемболії в анамнезі) — при призначенні для збільшення об'єму аутологічної крові для аутогемотрансфузії. **Спосіб застосування та дози.** **Лікування анемії у хворих із хронічною нирковою недостатністю.** Препарат вводиться підшкірно або внутрішньовенно з метою досягнення рівня гемоглобіну, що не має перевищувати 20 г/л (7,5 ммоль/л). У хворих, яким не потрібен гемодіаліз, віддається перевага підшкірному введенню з метою уникнення пункції периферичних вен. При внутрішньовенному введенні препарат слід вводити протягом 2 хв, наприклад, хворим, які перебувають на гемодіалізі, — через артеріовенний шунт у кінці сеансу діалізу. **Початкова терапія (стадія корекції).** При підшкірному введенні початкова доза — 20 МО/кг 3 рази на тиждень. При недостатньому підвищенні рівня гемоглобіну (<2,5 г/тиждень) дозу можна збільшувати кожні 4 тижні на 20 МО/кг 3 рази на тиждень. Сумарну тижневу дозу препарату можна розподілити також на щоденні введення у менших дозах. При внутрішньовенному введенні початкова доза — 40 МО/кг 3 рази на тиждень. При недостатньому підвищенні рівня гемоглобіну через місяць дозу можна збільшити до 80 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. При необхідності подальшого підвищення дози її слід збільшувати на 20 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень з місячним інтервалом. Незалежно від методу введення, максимальна доза не має перевищувати 720 МО/кг на тиждень. **Підтримуюча терапія.** Для підтримки цільового показника гемоглобіну (100–120 г/л) дозу спочатку слід зменшити вдвічі від попередньої. Згодом підтримуючу дозу коригують індивідуально, застосовують з інтервалом в один або два тижні (підтримуюча доза). **Профілактика анемії у недоношених новонароджених.** Препарат вводять підшкірно у дозі 250 МО/кг маси тіла 3 рази на тиждень. Лікування еритропоетином слід почати якомога раніше, переважно з 3-го дня життя, і тривати 6 тижнів. **Побічні реакції.** **Пацієнти з анемією, асоційованою з хронічною нирковою недостатністю.** Найчастішою поширеною побічною реакцією під час лікування препаратом Рекормон® є підвищення артеріального тиску, гіпертонічний криз, з чим без проявів енцефалопатії, такими як головний біль, сплутаність свідомості, сенсомоторні розлади, такі як порушення мови, ходи, тоніко-клонічні судороги. Артеріальна гіпертензія може виникати у пацієнтів з нормальним рівнем артеріального тиску та може спостерігатися погіршення перебігу існуючої артеріальної гіпертензії, особливо при зростанні гематокриту. Може виникати тромбоз шунта, особливо у пацієнтів з тенденцією до гіпотензії або у пацієнтів, у яких виникли ускладнення з боку артеріовенної фістули (стеноз, аневризма). У більшості випадків одночасно з підвищенням гематокриту знижується концентрація феритину в сироватці крові. В окремих випадках спостерігалася короточасне підвищення рівня калію і фосфатів у сироватці крові. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у захищеному від світла і недоступному для дітей місці при температурі 2–8°C (у холодильнику). У разі необхідності транспортування припускаться зміна температурного режиму (до 25°C), але не більш ніж на 3 дні. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Література: 1. Инструкция для медицинского применения препарата Рекормон (Приказ МОЗ Украины от 06.09.11 №570); 2. Locatelli, et al., Nephrol Dial Transplant; 2005; 20(Suppl 6) v1-v2; 3. Silverberg DS et al., Kidney Blood Res 2005; 28:41; 4. Francesco Locatelli et al. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007;3(3) 433–439; 5. М.В. Шестакова, С.А. Мартынов// Сахарный диабет. - 2006. - №4; 6. Shrivanthi R. Gandra et al. American Journal of Kidney Diseases, Vol 55, No 3 (March), 2010; pp 519-534

Інформація приведена в скороченому вигляді. Більше детальна інформація касательно препарату Рекормон® приведена в інструкції для медичного застосування препарату (утверджена приказом МЗ України № 570 от 06.09.11). Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения препарата. Регистрационное удостоверение МЗ Украины №5146/01/02 от 01.11.2011. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

ООО «РОШ УКРАЇНА» г. Киев, ул. П.Сагайдачного, 33 Тел.: +380 44 354 30 40 Факс: +380 44 354 30 41 www.roche.ua

UA.REC.15.003