

# Применение препарата Мирцера® для коррекции анемии у пациентов с хронической болезнью почек

**17-18** октября в конгресс-холле Президент Отеля (г. Киев) состоялся IV съезд нефрологов Украины. Данное мероприятие, без сомнения, является одним из наиболее ожидаемых медицинских событий года для специалистов соответствующего профиля, охватывает широкий спектр актуальных проблем нефрологии, способствует интеграции последних научных достижений в ежедневную клиническую практику.

Особое внимание участники форума уделили сателлитному симпозиуму, который проходил при поддержке компании ООО «Рош Украина».

В рамках симпозиума обсуждались особенности течения и основные принципы лечения анемии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Следует подчеркнуть уникальность мероприятия: собственный взгляд на проблему представили нефролог, кардиолог и фармаколог, что обеспечило максимальную объективность обсуждения и позволило избежать неполного освещения вопроса.



Модератор форума, директор ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Алексеевич Колесник остановился на развитии стратегий коррекции анемии в историческом ракурсе. На разных этапах развития медицины с этой целью использовались переливание крови, размороженная и отмытая эритроцитарная масса, эпоэтины  $\alpha$ ,  $\beta$ ,

дарбэпоэтин  $\alpha$ , активатор рецепторов эритропоэтина (ЭПО) длительного действия. Именно в ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» впервые в нашей стране применили для лечения нефрогенной анемии метокси полиэтилен гликоль-эпоэтин  $\beta$  – препарат Мирцера®, по достоинству оценив его преимущества.

Докладчик также отметил, что проблема анемии у больных ХБП в Украине очень актуальна, однако понимание подходов к ее коррекции не всегда эффективно реализуется клиницистами на практике. Существуют сложности в достижении максимально возможного эффекта лечения анемии.

По данным USRDS (2011), распространенность анемии у пациентов с ХБП 1-2 ст. составляет 6,2%, 3 ст. – 11,9%, 4 ст. – 14,2%, 5 ст. – 47,8%. К сожалению, ситуацию касательно данного вопроса в Украине оценить сложно, так как в региональных и Национальном реестре больных ХБП фиксируется частота встречаемости анемии только у больных ХБП 5 ст. (получающих и не получающих заместительную почечную терапию); по состоянию на 2012 г. данный показатель оценивается в 80%.

Использование эритропоэстимулирующих средств (ЭСС) без коррекции дефицита железа не во всех случаях обеспечивает должный эффект. Ситуация с использованием препаратов железа у пациентов с ХБП 5 ст., находящихся на диализе, в Украине выглядит неутешительно. Из 4957 больных, находящихся на гемодиализе, лекарственные средства этого класса получали 4494 (90,7%; перорально – 64,7%, парентерально – 35,3%); среди пациентов, лечение которых включало перитонеальный диализ ( $n=877$ ), железосодержащие комплексы были назначены 761 (86,8%; перорально – 88,7%, парентерально – 11,3%).

ЭСС, согласно данным Национального реестра по состоянию на 31.12.2012 г., получали всего 64,2% больных с ХБП на гемодиализе (от 17,9 до 98,5% в зависимости от области; целевой уровень гемоглобина достигался в среднем у 31,5% из них, зафиксированы существенные межрегиональные отличия), и 53% пациентов, пребывающих на перитонеальном диализе (показатель варьирует от 5,4 до 100%; эффективность не известна). Следует учесть, что адекватный диализ предполагает возникновение потребности в коррекции анемии всего у 25% больных ХБП.

Считается, что полная коррекция анемии у пациентов, находящихся на гемодиализе, не целесообразна; недавно выявлены погрешности дизайна испытания, на основании результатов которого был сделан соответствующий вывод, что может привести к пересмотру стратегии. В настоящее время целью коррекции анемии является поддержание концентраций гемоглобина в диапазоне 90-115 г/л (в некоторых случаях допустимо до 130 г/л).

На мой взгляд, в ближайшее время анемия будет оставаться важной проблемой в популяции пациентов с ХБП (в частности, среди получающих диализное лечение), которая требует внимания медицинского сообщества и внедрения в отечественную практику международного опыта.

Руководитель отдела эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ирина Алексеевна Дударь остановилась на преимуществах применения активатора рецепторов ЭПО длительного действия (Мирцера®) в лечении анемии у пациентов с ХБП на додиализном этапе.

К протоническим факторам прогрессирования ХБП относят анемию, ацидоз, гиперкалиемию, гиперфосфатемию,



гиперпаратиреозидизм и др. Частота анемий у больных с ХБП (вне зависимости от ее нозологической основы) достаточно высока, максимальный риск отмечается у пациентов с диабетической нефропатией. Основными причинами анемии признаны влияние уремических токсинов; уменьшение длительности жизни эритроцитов; снижение секреции ЭПО; нарушение ответа на воздействие эндогенного ЭПО; дефицит железа, фолиевой кислоты и других питательных веществ; инфекционные и воспалительные процессы; кровопотери. Также имеет значение дефицит железа за счет нарушения его всасывания на фоне усиления активности гепсидина.

Доказано, что прогрессирование ХБП коррелирует с уровнем гемоглобина: чем ниже последний показатель, тем быстрее усугубляется патологический процесс и наоборот. По данным E. Ritz и соавт. (2007), D.E. Weineg и соавт. (2005), почти у 90% пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> диагностировалась анемия, уровень гемоглобина составлял <120 г/л. Отмечено, что снижение концентрации гемоглобина на 10 г/л ассоциируется с увеличением комбинированного риска сердечной недостаточности (СН) и повышает вероятность гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) на 20-40%. Сочетание анемии и ГЛЖ оказывает более значимое негативное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы по сравнению с воздействием каждого фактора отдельно. D.S. Silverberg и соавт. (2003) описывают тесную взаимосвязь ХБП, анемии и хронической СН (ХСН) – так называемый кардиоренальный синдром. У пациентов с сахарным диабетом (СД) анемия обуславливает повышение риска как микрососудистых (ретинопатия, нейропатия), так и макрососудистых осложнений. Согласно данным клинических исследований, выполненных на базе отдела эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», анемия усугубляет имеющийся когнитивный дефицит, провоцирует астению (И.А. Дударь, 2010).

Качество жизни у пациентов с ХБП и анемией заметно снижается, что подтверждается при использовании различных опросников и диагностических шкал (D.E. Leaf et al., 2009). Анемия оказывает значительное влияние (сопоставимое с таковым ХБП) на частоту сердечно-сосудистых осложнений и связанных с ними летальных исходов у пациентов на додиализной стадии; при сочетании анемии, ХБП и ХСН данный показатель возрастает в 3,5 раза (A. Kazory et al., 2009; C.A. Herzog et al., 2004; A.M. Walker et al., 2006).

У больных с ХБП и анемией на додиализном этапе чаще возникают инфаркт миокарда (ИМ), ХСН, потребность в проведении диализной терапии (A. Kazory et al., 2009; C.A. Herzog et al., 2004; A.M. Walker et al., 2006); также отмечается необходимость в более частом применении гипотензивных средств у пациентов с диабетической нефропатией (M.C. Thomas, 2007).

В рекомендациях KDIGO (2012) в качестве целевого определена концентрация гемоглобина 110-115 г/л, в случае повышения его концентрации >130 г/л назначение ЭСС не рекомендуется.

Лечение анемии у больных ХБП предполагает коррекцию дефицита железа и активацию эритропоэза (с этой целью назначают эпоэтины  $\alpha$  и  $\beta$  (короткого действия), дарбэпоэтин  $\alpha$ , эпоэтин  $\beta$  (средняя продолжительность эффекта), метокси полиэтилен гликоль-эпоэтин  $\beta$  (активатор рецепторов ЭПО длительного действия – Мирцера®). Традиционные ЭСС имеют ограничения, связанные с коротким периодом полувыведения и возможными колебаниями уровня гемоглобина.

По моему мнению, препарат Мирцера®, являющийся первым и единственным на сегодня представителем класса активаторов рецепторов ЭПО длительного действия, удобен в использовании как для врача, так и для пациента: он имеет наиболее длительный период полувыведения (134 ч, что в 6 раз превышает соответствующий показатель для дарбэпоэтина  $\alpha$ ), это дает

возможность достигать желаемого результата посредством всего 1 инъекции в месяц.

При применении ЭСС короткого действия в силу их короткого периода полувыведения требуется введение препарата 2-3 р/нед; увеличивается период достижения целевого уровня гемоглобина; существуют сложности при подборе доз и оценке их эквивалентности при внутривенном и подкожном введении; отмечаются колебания концентраций гемоглобина. Значимая вариабельность данного параметра свидетельствует о неадекватной коррекции анемии. Известны данные о взаимосвязи между колебаниями уровня гемоглобина и повышением на 35-45% смертности в популяции пациентов, находящихся на диализе, увеличением частоты госпитализаций (H.I. Feldman et al., 2006).

Доказано, что регулярное введение ЭСС и адекватная коррекция анемии у больных ХБП на додиализной стадии улучшают их выживаемость на этапе получения диализной терапии. В исследовании ARCTOS ( $n=324$ ) доказана эффективность препарата Мирцера® у пациентов с ХБП на додиализном этапе при введении 1 раз в 2 нед.

Согласно данным N.W. Levin (2006), J.P. Ryckelynck (2006), стабильный контроль уровня гемоглобина на фоне внутривенного или подкожного введения препарата Мирцера® 1 р/мес обеспечивался независимо от возраста, пола пациентов и наличия у них СД (исследования MAXIMA, PROTOS) (рис. 1). При приеме препарата Мирцера® редко регистрируются эпизоды

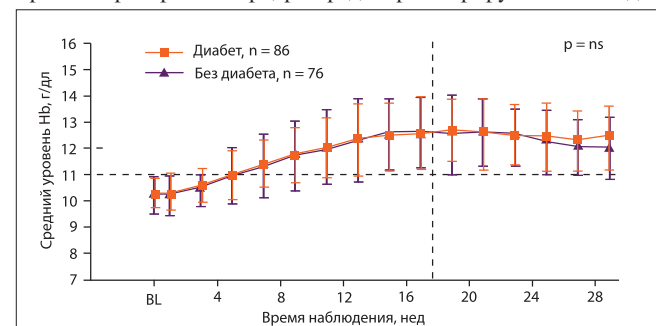


Рис. 1. Эффективная коррекция анемии на фоне введения метокси полиэтилен гликоль-эпоэтина  $\beta$  1 раз в 2 нед

чрезмерного повышения концентраций гемоглобина: в частности, их частота в популяции пациентов без нарушений обмена глюкозы составила 13,2% для препарата Мирцера® и 47% для дарбэпоэтина  $\alpha$  у больных СД – 9,8 и 24,7% соответственно (M. Jarsch et al., 2009; S. Fishbone, 2009; M.F. Vexone et al., 2007).

В среднем частота инъекций эпоэтинов короткого действия составляет 156 в год, дарбэпоэтина  $\alpha$  и эпоэтина  $\delta$  – 52, тогда как препарата Мирцера® – всего 12, что, несомненно, имеет преимущества и для больных (увеличивает приверженность к лечению), и для медицинского персонала. В отношении препарата Мирцера® накоплена обширная доказательная база, однако и в настоящее время ведутся активные испытания, что позволяет открывать новые преимущества данного средства. В исследовании CORDATUS под руководством S.D. Roge и соавт. (2011) сравнивалась эффективность метокси полиэтилен гликоль-эпоэтина  $\beta$  (Мирцера®) и дарбэпоэтина  $\alpha$ ; установлена сопоставимая результативность подходов, однако количество введенных препаратов Мирцера® было существенно меньше, использовалась стабильная доза препарата для поддержания уровня гемоглобина в диапазоне нормальных значений.

Эффективность коррекции анемии с помощью активатора рецепторов ЭПО длительного действия (Мирцера®) у пациентов, не получавших диализную терапию, оценивалась в исследовании OCEANE (L. Frimat et al., 2013); наблюдалась стабильность используемых доз препарата и в фазе инициации, и в режиме поддерживающей терапии. В испытании MERCUR показано, что использование препарата Мирцера® 1 р/мес у пациентов на додиализном этапе как стартовое лечение анемии эффективно и имеет благоприятный профиль безопасности (C. Wanner et al., 2012).

В работе корейских ученых J.U. Choi и соавт. (2013) установлено, что у 145 пациентов с ХБП на додиализном этапе переход с ЭПО  $\alpha$ ,  $\beta$  и дарбэпоэтина  $\beta$  на введение метокси полиэтилен гликоль-эпоэтина  $\beta$  (Мирцера®) 1 р/мес прошел успешно и ассоциировался со стабилизацией уровня гемоглобина; кроме того, удалось снизить дозу метокси полиэтилен гликоль-эпоэтина  $\beta$ .

Высокая эффективность лечения, результативность в достижении целевых уровней гемоглобина и их поддержании в установленном диапазоне, биоэквивалентность при внутривенном и подкожном введении, низкий риск чрезмерного повышения концентраций гемоглобина, удобный режим применения, более редкая потребность в коррекции дозы, экономические выгоды позволяют рекомендовать широкое использование препарата Мирцера® в клинической практике с целью коррекции анемии у больных ХБП на додиализном этапе.





**Заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 и профпатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Викторович Курьята** рассмотрел анемию как фактор риска прогрессирования кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с ХБП.

— У пациентов с ХБП значительно повышается риск кардиоваскулярных событий. В то же время снижение расчетной СКФ у больных ХСН ассоциируется с резким увеличением уровня смертности (значения данного показателя  $\leq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> повышают риск смерти в среднем в 2–4 раза в зависимости от формы сердечно-сосудистой патологии). В настоящее время указана взаимосвязь ХБП, кардиоваскулярной патологии и анемии активно изучается нефрологами и кардиологами.

В случае сочетания кардиологической патологии и ХБП следует учитывать необходимость коррекции не только классических факторов риска (артериальной гипертензии — АГ, дислипидемии, СД, курения, ожирения), но и нарушения кальций-фосфорного обмена, анемии, кальцификации сосудов и др. (G.A. Block et al., 2003). В зависимости от локализации выделяют 3 основных типа кальцификации сосудов при ХБП: интимальную (атеросклеротическую), часто встречающуюся и в популяции у пожилых, курильщиков, пациентов с АГ и гиперлипидемией; медиальную, при которой депозиты кальция локализируются в мышечной оболочке артерий (склероз Менкеберга), отмечающуюся преимущественно при ХБП (60 vs 20% в популяции), и кальцифицирующую артериопатию, которая ассоциируется с развитием обширных кожных некрозов и высокой смертностью.

Анемия является ранним проявлением ХБП (N.W. Levin et al., 1999). Ранняя коррекция данного состояния улучшает выживаемость больных ХБП (Rodríguez-Benot et al., 2002). Многие эксперты считают анемию общим звеном кардиологической и нефрологической патологии: данное состояние усиливает тканевую гипоксию, провоцирует задержку жидкости путем активации нейроэндокринных систем, оказывает влияние на процессы ремоделирования миокарда.

Согласно данным M. Komajda и соавт. (2007), во Франции анемия диагностируется у пожилых больных ХСН в 50% случаев. В настоящее время доказана роль анемии как предиктора летальности у пациентов с ХСН; кроме того, на фоне данного состояния снижается эффективность ряда лекарственных средств, в частности карведилола.

Взаимосвязь снижения фракции выброса, увеличения концентраций креатинина и развития анемии была описана D. Silverberg (2003) термином «синдром кардиоренальной анемии».

На базе нашей кафедры были проанализированы данные 40 пациентов среднего возраста с ХБП 4–5 ст., которые дожили до момента инициации гемодиализа. Были разделены нефрологические и кардиологические факторы риска, в качестве основной нами принята следующая гипотеза: если частота встречаемости определенного фактора высока, его коррекция скорее всего не лимитирует уровень смертности; напротив, низкая предстательность фактора предположительно ассоциируется с риском летального исхода. В последней категории — редко выявляемых факторов — оказались остаточный объем мочи <500 мл, тахикардия, СД, анемия; часто регистрировались АГ, ГЛЖ. Полученные результаты были созвучны с данными наших предшественников работ.

В лечении анемии используются различные стратегии: гемотрансфузии, применение ЭСС, сочетание ЭСС и препаратов железа. Если на этапе диализа ЭСС применяются достаточно широко, то использование этих средств на додиализном этапе является недостаточным. Например, в работе американских ученых K.S. Gill и соавт. (2013) указывается на то, что у пациентов с ХБП на додиализных стадиях до сих пор в качестве метода коррекции анемии часто используются гемотрансфузии. Вероятно, это связано с недооценкой роли ЭСС для ранней коррекции анемии. Раннее лечение анемии ЭСС совместно с препаратами железа улучшает выживаемость пациентов, снижает частоту сердечно-сосудистых катастроф. В случае возникновения какого-либо критического состояния (ИМ, инсульт, тяжелая пневмония и др.) у пациентов с ХБП на фоне низкого уровня гемоглобина и повышенной потребности организма в кислороде гемотрансфузия является жизненноспасающим мероприятием с быстрым эффектом и подчас играет одну из решающих ролей в исходе критического состояния. ЭСС требуют определенного времени для того, чтобы оказать желаемый эффект и обеспечить повышение уровня гемоглобина до целевых значений. Поэтому нефрологическим пациентам они должны назначаться вовремя, когда уровень гемоглобина снижается <110 г/л. Следует отметить также важную роль приема препаратов железа в коррекции анемии.

Что касается назначения ЭСС пациентам с ХСН, то у экспертов нет единой точки зрения. Клинические исследования в кардиологии отличались по таким параметрам, как исходный уровень гемоглобина, значение фракции выброса, функциональный класс ХСН.

Важный аспект проблемы анемии — вариабельность уровня гемоглобина: по данным W. Jang (2007), вариабельность значений указанного параметра в пределах 5 г/л ассоциируется

с относительным риском (ОР) летального исхода 1,15; тогда как при его изменении в диапазоне 15 г/л ОР составляет 1,53. Свидетельства в пользу негативного влияния вариабельности концентраций гемоглобина на выживаемость пациентов получены и в работах отечественных авторов (В.М. Савчук, 2013).

В нашем 24-недельном исследовании с участием 30 больных ХБП, находящихся на гемодиализе, с анемией (возраст 23–71 год, уровень гемоглобина 95 г/л) сравнивались лечение оригинальным эпоэтином  $\alpha$  с терапией препаратом Мирцера® (0,6 мкг/кг внутривенно 2 р/мес в фазу коррекции и 1 р/мес при поддерживающей терапии). Мирцера® в отличие от эпоэтина  $\alpha$  обеспечивала более плавный подъем и стабильное удержание уровня гемоглобина. В группе пациентов, получавших препарат Мирцера®, отмечались минимальные колебания уровня гемоглобина в фазе инициации и его стабильность в фазе поддерживающей терапии (вариабельность в пределах 2 г/л у метокси полиэтилен гликоль-эпоэтина  $\beta$ , тогда как у эпоэтина  $\alpha$  — от 3 до 10 г/л). Пациентам из группы препарата Мирцера® также не требовалась коррекция дозы. Кроме того, при коррекции анемии препаратом Мирцера® через 6 мес лечения улучшается морфофункциональное состояние миокарда (уменьшаются конечный систолический и диастолический размеры левого желудочка, толщина задней стенки левого желудочка). Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов проведение эхокардиографии с целью оценки динамики морфофункционального состояния миокарда целесообразно не ранее чем через 6 мес лечения ЭСС.

По мере совершенствования терапевтических технологий необходимы активное внедрение их в клиническую практику, объединение усилий кардиологов и нефрологов для повышения эффективности лечения пациентов с сочетанными нарушениями со стороны почек и сердечно-сосудистой системы и улучшения их жизненного прогноза.



«Любую медицинскую технологию, схему лечения в современных условиях необходимо оценивать как с клинической, так и с экономической позиции», — подчеркнула профессор кафедры фармакоэкономики Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктор фармацевтических наук **Наталья Владимировна Бездетко**. Докладчик осветила фармакоэкономические преимущества использования препарата Мирцера® в лечении анемии у пациентов с ХБП и схематически описала основные механизмы действия ЭСС.

— Выраженность и длительность анемии при ХБП влияют на тяжесть состояния больных и их жизненный прогноз. Одной из значимых причин анемии в указанной популяции пациентов является снижение продукции ЭПО, что требует введения ЭСС.

Ген человеческого ЭПО был клонирован специалистами компании Amgen в 1983 г. Внедрение в клиническую практику препаратов рекомбинантного человеческого ЭПО (рчЭПО) революционным образом изменило стратегию лечения нефрогенной анемии и позволило практически отказаться от гемотрансфузий в лечении стабильных пациентов на хроническом диализе. В настоящее время при недостаточной продукции эндогенного ЭПО с целью стимуляции эритропоэза используются рекомбинантные ЭПО (эпоэтин  $\alpha$ , эпоэтин  $\beta$ ), дарбэпоэтин  $\alpha$  и активатор рецепторов ЭПО длительного действия метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин  $\beta$  (препарат Мирцера®). При выборе средства для медикаментозной коррекции анемии у пациентов с ХБП следует учитывать следующие параметры:

- физиологичность действия;
- клиническую эффективность;
- профиль безопасности;
- удобство применения;
- экономическую целесообразность.

По всем этим параметрам определенные преимущества имеет препарат Мирцера® — первый представитель нового класса ЭСС, так называемый активатор рецепторов ЭПО длительного действия (CERA).

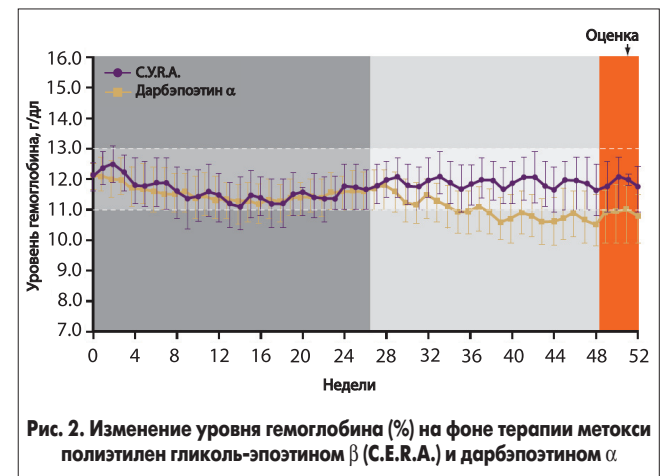
Все препараты группы ЭПО имеют общий механизм действия и схожую фармакодинамику: подобно эндогенному ЭПО стимулируют эритропоэз при взаимодействии с эритропоэтиновыми рецепторами на клетках-предшественниках костного мозга. В то же время между препаратами имеются весьма существенные различия во взаимодействии с эритропоэтиновыми рецепторами клеток-мишеней. Так, после взаимодействия рекомбинантных ЭПО I поколения с рецепторами клеток-мишеней в течение достаточно короткого времени происходит так называемая интернализация рецепторов (белково-рецепторный комплекс вовлекается внутрь клетки). Период полувыведения ЭПО I поколения при внутривенном введении составляет 5–6 ч. Дарбэпоэтин  $\alpha$  (ЭПО II поколения) за счет большей массы молекулы имеет меньшее сродство к рецептору по сравнению с таковым ЭПО  $\alpha$  или  $\beta$ , что компенсируется его большей активностью и более длительной циркуляцией.

Препарат Мирцера® создан путем высокотехнологичного процесса пегилирования молекулы рекомбинантного ЭПО — соединения его с большой полимерной цепочкой метокси полиэтилен гликоля. За счет этого молекулярная масса нового препарата существенно возросла, что повлияло на его

фармакологические свойства. Мирцера® имеет принципиальные различия с другими ЭСС в плане взаимодействия с рецепторами и по фармакокинетическим характеристикам. За счет существенно увеличенной массы молекулы Мирцера® имеет низкое сродство к рецепторам, легко диссоциирует после взаимодействия с ними. Связь метокси полиэтилен гликоль-эпоэтина  $\beta$  с рецепторами настолько непрочна, что не позволяет им осуществить захват и интернализацию препарата, поэтому повторяющиеся стимуляция, активация и диссоциация с эритропоэтиновыми рецепторами обуславливают длительную активность и существенно больший по сравнению с другими препаратами период выведения. Как и при пегилировании других лекарственных биопротеинов, время полувыведения препарата Мирцера® многократно увеличено и составляло 130 ч, что примерно в 6 раз больше, чем у дарбэпоэтина  $\alpha$  при внутривенном введении. Длительный период полувыведения позволяет вводить препарат Мирцера® 2 р/мес в фазу коррекции и 1 р/мес в фазе поддерживающей терапии. Длительный период полувыведения отмечен у препарата Мирцера® вне зависимости от пути введения — подкожно или внутривенно (I.C. MacDougall, 2006).

Препарат Мирцера® был всесторонне изучен в рамках доклинических, клинических и постмаркетинговых исследований, имеет обширную доказательную базу. Накоплены убедительные данные относительно стабильного поддержания уровня гемоглобина при использовании препарата Мирцера® в режиме введения 1 р/мес и реже, в то время как на фоне ЭПО короткого действия возникает потребность в коррекции дозы. В исследовании MIRACEL не зарегистрировано эпизодов чрезмерного увеличения уровня гемоглобина на фоне терапии метокси полиэтилен гликоль-эпоэтином  $\beta$  (F. Dellanna et al., 2011). Результаты испытания PATRONUS, сравнивавшего эффективность препарата Мирцера® и дарбэпоэтина  $\alpha$ , продемонстрировали преимущество ЭСС длительного действия в отношении количества больных, достигших стабилизации уровня гемоглобина: данный показатель составил 64,1% в сравнении с 40,4% в группе применения дарбэпоэтина  $\alpha$  (F. Carrera, 2009).

В настоящее время при оценке различных препаратов и схем лечения наряду с клинической эффективностью и безопасностью важным аспектом является экономическая целесообразность. Следует понимать, что цена препарата не есть цена результата. Оценивать одновременно клиническую и экономическую эффективность лечения позволяет фармакоэкономический анализ. С его помощью определяют коэффициент эффективности затрат (cost-effectiveness ratio, CER), который отражает стоимость единицы эффективности (1 вылеченного пациента, 1 больного без рецидива заболевания, 1 пациента находящегося в стабильном состоянии в течение определенного времени — как правило, в течение 1 года и др.) при использовании соответствующего метода лечения. Коэффициент CER



**Рис. 2.** Изменение уровня гемоглобина (%) на фоне терапии метокси полиэтилен гликоль-эпоэтином  $\beta$  (C.E.R.A.) и дарбэпоэтином  $\alpha$

рассчитывают как частное от деления суммарных экономических затрат на лечение всех пациентов на число больных, у которых удалось достичь желаемого положительного результата.

Анализ экономической целесообразности применения препарата Мирцера® у больных с ХБП, получающих диализную терапию, был проведен нами с учетом стоимости данного лекарственного средства и ЭПО короткого действия на украинском фармацевтическом рынке. При фармакоэкономических расчетах использовались опубликованные в авторитетных журналах результаты многоцентровых рандомизированных клинических исследований III фазы, обобщающие данные о лечении анемии при различных путях введения (подкожном, внутривенном и их сочетании) более чем у 1000 диализных пациентов с ХБП в 253 клинических центрах. Речь идет об исследованиях MAXIMA (Lancet, 2007), PROTOS (CJASN, 2007) и RUBRA (Association Journal of Nephrology, 2008). Проведенный фармакоэкономический анализ показал, что при равной клинической эффективности и безопасности ЭСС короткого действия (эпоэтинов  $\alpha$  и  $\beta$ ) и метокси полиэтилен гликоль-эпоэтина  $\beta$  затраты на получение 1 результата — достижение целевого уровня гемоглобина и поддержание его на должном уровне в течение 1 года у 1 больного — являются наименьшими при использовании препарата Мирцера®. Именно затраты, необходимые для достижения результата, а не стоимость одного шприца, подтверждают экономическую целесообразность более широкого использования препарата Мирцера® в клинической практике.

Подготовила **Ольга Радучич**

