***Опубліковано***

***Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія - 2013» (30-31 травня 2013 р., м. Харків). - С. 131-133.***

**МЕТОКСИПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ-ЭПОЭТИН-β В КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ**

В.Н.Лесовой, Н.М.Андоньева, Е.А.Гуц, М.Я.Дубовик, М.А.Грушка, А.В.Лесовая

Харьковский национальный медицинский университет

Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И.Шаповала, Харьков, Украина

Анемия относится к числу наиболее часто возникающих осложнений хронической болезни почек (ХБП). Анемия при ХБП возникает, главным образом, из-за утраты почками способности секретировать достаточное для стимуляции кроветворения количество эритропоэтина. Она развивается на ранних стадиях болезни и нарастает в зависимости от стадии заболевания. При показателе креатинина крови выше 450 мкмоль/л снижение уровня гемоглобина обнаруживается практически у всех пациентов.

Эффективная коррекция почечной анемии крайне важна для таких пациентов. Более высокие уровни гемоглобина у пациентов с ХБП сопряжены со снижением относительного риска госпитализаций и смертности. Коррекция анемии приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов: нормализации аппетита, сна, настроения, сексуальной функции и менструального цикла, повышению толерантности к холоду и физическим нагрузкам, уменьшению усталости.

В настоящее время для коррекции анемии при ХБП золотым стандартом и неотъемлемой составляющей длительной заместительной почечной терапии признано применение эритропоэтина (ЭПО). Применение ЭПО позволяет не только устранить анемический синдром и уменьшить потребность в гемотрансфузиях, но и снизить заболеваемость и смертность благодаря профилактике сердечно-сосудистых и инфекционных осложнений.

Однако сохранение стабильного уровня гемоглобина в рамках узкого целевого диапазона является достаточно сложной задачей, поскольку колебания уровня гемоглобина вне рекомендованных значений при ХБП могут сопровождаться повышенным риском смертности и частоты госпитализаций. Препараты ЭПО I поколения, эпоэтины α и β, биологически идентичны нативному ЭПО. В связи с необходимостью частого введения препарата (3 раза в неделю), регулярной коррекции доз и тщательного мониторинга уровня гемоглобина лечение анемии значительно осложняется, наблюдается как снижение ниже целевого, так и высокая неустойчивость уровня гемоглобина.

Внедрение в практику препаратов ЭПО с более длительным периодом полувыведения и меньшей частотой введения значительно упростило лечение анемии, способствовало уменьшению объема работы и увеличению комплаентности. Таким препаратом стал метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин β – первый активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия.

Благодаря уникальному взаимодействию с рецептором и длительным периодом полувыведения подкожные или внутривенные инъекции метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β 1 раз в месяц обеспечивают стабильный уровень гемоглобина. Это преимущество имеет особое значение у пациентов, получающих перитонеальный диализ, который осуществляется в домашних условиях и требует посещения медицинского учреждения не чаще 1 раза в месяц.

**Цель исследования:** изучить эффективность и безопасность применения метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β в коррекции анемии у пациентов на перитонеальном диализе.

**Материал и методы.** В нашем исследовании приняли участие 25 взрослых пациентов: 14 мужчин (56%) и 11 женщин (44%) в возрасте от 21 до 69 лет (44,6 ± 11,5) с установленным диагнозом: ХБП V ст., имеющих клинические и лабораторные признаки анемии (гемоглобин <110 г/л, гематокрит <30%) при отсутствии железодефицита, находящихся на постоянном амбулаторном и автоматизированном перитонеальном диализе и не имевших диализного перитонита в течение 4 месяцев до исследования. Исходными заболеваниями, приведшими к ХПН, были: хронический гломерулонефрит у 12 из 25 пациентов (48%), поликистоз почек – у 5 (20%), хронический пиелонефрит – у 4 (16%), сахарный диабет – у 2 (8%), гипертоническая болезнь – у 2 (8%). У 14 из 25 пациентов (56%) в начале исследования в качестве сопутствующего заболевания зарегистрирована артериальная гипертензия, в связи с чем эти пациенты получали гипотензивную терапию. Длительность ПД до включения в исследование варьировала от 4-х месяцев до 4-х лет. У всех пациентов объем диализирующего раствора составлял 2000 мл, за сутки проводилось 3–4 обмена, Kt/V составлял 1,9–2,2.

Начальная доза введения метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β составляла 0,6 мкг/кг массы тела 1 раз в 2 недели подкожно или внутривенно с целью достижения уровня гемоглобина выше 110 г/л. При повышении уровня гемоглобина <10 г/л на протяжении 1 мес. дозу метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β повышали на 25–50% начальной дозы. Дальнейшее повышение дозы метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β на 25–50% проводили через 1 мес. при достижении индивидуального целевого уровня гемоглобина. При повышении уровня гемоглобина больше чем на 20 г/л в 1-й месяц лечения, дозу метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β снижали на 25–50%. Если уровень гемоглобина превышал 130 г/л, лечение прерывали до момента снижения уровня гемоглобина ниже 130 г/л, после чего восстанавливали введение метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β в дозе, которая составляет 50% вводимой ранее. Пациентам, получающим метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β с частотой 1 раз в 2 нед. и у которых уровень гемоглобина превышал 110 г/л, назначали метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин β 1 раз в месяц с применением дозы, равной удвоенной дозе, вводившейся с частотой 1 раз в 2 недели.

После включения пациента в исследование и начала терапии метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтином β каждые 2 недели контролировался уровень гемоглобина, ферритина, а также другие общеклинические и биохимические показатели. Коррекция дозы препарата проводилась не чаще одного раза в месяц. Продолжительность исследования составила 12 месяцев.

Эффективность терапии препаратом метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтином β оценивали по следующим критериям: сроки исчезновения клинических признаков анемии; сроки нормализации лабораторных показателей (достижение целевого уровня гемоглобина, гематокрита, числа эритроцитов); потребность в переливании эритроцитарной массы в течение периода исследования.

**Результаты исследования.** При введении метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β отмечалась хорошая переносимость препарата. Ни у одного из пациентов на фоне терапии метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтином β не было зарегистрировано значимых и стабильных изменений показателей ЧСС и ЧДД. Аллергических реакций, местных реакций на введение препарата метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтином β не отмечалось. Серьезные побочные явления не зарегистрированы.

В нашем исследовании метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин β обеспечил достижение высокой частоты ответа при коррекции почечной анемии: 100% пациентов ответили на подкожное введение препарата. У всех пациентов на фоне применения метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β было отмечено значительное уменьшение клинических проявлений анемии до полного их исчезновения.

По нашим наблюдениям метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин β обеспечивал контролированное увеличение гемоглобина: уровень гемоглобина повышался равномерно и стабильно (постоянно). На фоне терапии метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтином β скорость увеличение уровня гемоглобина на 10 г/л происходила в течение 4-6 недель, что соответствовало скорости, рекомендуемой в клинических руководствах K-DOQI и Европейских рекомендациях по лечению анемии.

К началу лечения уровень гемоглобина у исследуемых больных колебался от 65 до 103 г/л, в среднем 88,3±2,9 г/л. В ходе проведения диализного лечения и применения метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β на протяжении первых 6 месяцев уровень гемоглобина возрос до 118,3±2,8 г/л, и у всех больных достиг целевых значений. Через 12 месяцев применения метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β уровень гемоглобина составил 117,9±3,0 г/л. При этом только у 1-го пациента (4%) уровень гемоглобина превышал 130 г/л в первые 8 недель лечения.

В начале исследования уровень эритроцитов составлял – 3,08±0,41× 1012/л. На фоне терапии препаратом метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин β отмечено достоверное увеличение числа эритроцитов до 4,22±0,62 × 1012/л (р<0,005). До лечения уровень гематокрита был ниже референсных значений и составлял 25,0±7,4%. Через 6 мес. лечения уровень гематокрита повысился у всех пациентов и составил 32,9±6,8%.

Метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин β при введении один раз в месяц обеспечивал удобство применения у пациентов с ХПН при значительно меньшем количестве инъекций. При введении всего 12 инъекций в год осуществлялось эффективное лечение и поддержание уровня гемоглобина в диапазоне целевых значений, в то время как для достижения сопоставимых результатов при применении ССЭ, более короткого действия требуется от 52 до 156 инъекций в год.

**Выводы.** Эритропоэтин длительного действия метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета эффективно поддерживает стабильный уровень гемоглобина при введении 1 раз в месяц, что упрощает лечение анемии у пациентов на перитонеальном диализе и предоставляет врачу дополнительное время для коррекции других проблем, характерных для пациентов, получающих лечение диализом. Учитывая пожизненный характер лечения анемии у пациентов с ХПН, а также особенности проведения перитонеального диализа инъекции метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина β 1 раз в месяц имеют очевидные преимущества по сравнению с другими вариантами лечения.