**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ И КРИТЕРИИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНАМИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ**

Н. М. АНДОНЬЕВА, М. Я. ДУБОВИК, Е. А. ГУЦ, А. В. ЛЕСОВАЯ.

Харьковский национальный медицинский университет

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

Анемия является найболее ранним и частым осложнением хронической болезни почек (ХБП) и обычно развивается при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 60-40 мл/мин., хотя может наблюдаться и на ранних стадиях почечной патологии.

По данным Astor B. et al известно, что пациенты с хроническими заболеваниями почек и анемией имеют более высокие показатели частоты госпитализаций, кардиоваскулярных заболеваний, когнитивных нарушений. Ishimura F. et al., установлено, что смертность пациентов на диализе при гемоглобине <80 г/л в 2 раза выше, чем при гемоглобине 100-110 г/л. Ведущую роль в развитии нефрогенной анемии играет недостаточная продукция эритропоэтина, в связи с чем терапия эритропоэтинстимулирующими агентами (ЭСА) остается важнейшей составляющей лечения пациентов с ХБПМежду тем данные последних исследований свидетельствуют, что анемия имеет неблагоприятное влияние на прогрессирование диабетических осложнений, повышает риск сердечно–сосудистых заболеваний и увеличивает смерСледует отметить, что пациенты с хроническими почечными заболеваниями и анемией имеют более высокие показатели частоты госпитализаций, кардиоваскулярных заболеваний, когнитивных нарушений Анемия приводит к ложному снижению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c), что делает невозможной адекватную оценку гликемического контроля, а сохраняющаяся гипергликемия способствует прогрессированию микро– и макроваскулярных осложнНесмотря на то, что подобная патология у пациентов с диабетом может быть обусловлена различными причинами, такими как воспалительный процесс, низкая усвояемость железа и витаминов, аутоиммунные расстройства, прием лекарственных препаратов или наличие хронического заболевания, ведущую роль в ее развитии играет как недостаток, так и неэффективность эПо химической структуре эритропоэтин имеет 40%–ю углеводную составляющую, которая прикреплена к сиаловой кислоте.Почему это происходит?Как известно, перитубулярные фибробласты, продуцирующие эритропоэтин, подвергаются фиброзу на ранних стадиях диабетической нефропатии.Причиной же перитубулярного фиброза является повреждение эпителиальных клеток проксимальных канальцев гипергликемией, повышающей капиллярное давление, или протеинуЭто повреждение приводит к продукции цитокинов, привлечению клеток воспаления и, в конечном итоге, к активации интерстициальных миофибробластов, которые становятся главными медиаторами фиброза [19]..

**Целью** исследования явилось изучение эффективности эритропоэтинов у пациентов с анемией на фоне ХБП, находящихся на перитонеальном диализе (ПД).

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И.Шаповала. В исследовании принимали участие 37 пациентов (16 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 23 до 55 лет (в среднем 38,3±3,7 лет) с ХБП V стадии, находящихся на ПД в среднем 44±5,8 месяцев (от 6 до 84 месяцев). Адекватность заместительной почечной терапии (ЗПТ) оценивалась KT/V, который составлял 1,9-2,7. Причины хронической почечной недостаточности (ХПН): хронический гломерулонефрит – у 19 пациентов, диабетическая нефропатия – у 12 пациентов, кистозная болезнь почек – у 6 пациентов.

В фазе коррекции вводился эритропоэтин-бета (Рекормон) подкожно в дозе 20-28 МЕ/кг трижды в неделю до достижения целевого уровня гемоглобина (110-120г/л). В последующем, в фазе поддерживающей терапии проводилась конверсия на эритропоэтин длительного действия (Мирцера) в дозе 75-100 мкг/мес. Продолжительность наблюдения составила 48 недель.

**Результаты и обсуждение**. В фазе коррекции целевой уровень гемоглобина был достигнут за 16 недель у 28 (76,4%) больных с ХБП. Средний прирост гемоглобина составил 16,4±4,6 г/л.

В фазе поддерживающей терапии (32 недели) проводилась конверсия на эритропоэтин длительного действия с более удобным режимом введения. 25 пациентов (68%) получали препарат в дозе 100 мкг/ мес, 9 (27%) – в дозе 75 мкг/ мес. У 3-х (8%) больных с начальным уровнем гемоглобина 65-68 г/л применение эритропоэтина не дало ожидаемого клинического эффекта. У одного из них диагностирована резистентность к данным препаратам. У двух отмечалось прогрессирование артериальной гипертензии. У 8 пациентов (22%) с диабетической нефропатией отмечалось периодическое снижение чувствительности к препарату, что требовало увеличение дозы эритропоэтина на 25%. Средняя доза бета-эритропоэтина в фазе коррекции составила 5840±1945 МЕ в неделю, в фазе поддерживающей терапии средняя доза стимулятора эритропоэза пролонгированного действия – 96±34 мкг в месяц, что соответствовало результатам аналогичных исследований. 14 (38%) больным с целью коррекции дефицита железа дополнительно в/в вводили сахарат железа 100 мг/нед.

На фоне коррекции эритропоэтинами у 28 пациентов (77%) уменьшилась общая слабость, одышка – у 20 (55%), головокружение – у 13 (35%), исчезла тахикардия – у 8 (21%), у 12 (33%) больных нормализовался сон.

Кроме этого, нами было отмечено влияние ЭСА на адекватность ПД. На 12-й месяц лечения эритропоэтинами у больных с ХБП увеличился клиренс креатинина с 73,54±9,74 мл/мин. до 98,71±6,25 мл/мин., а KT/V - с 1,71±0,20 до 2,1±0,18 (р<0,05). СКФ и диурез не изменились, поэтому повышение показателей адекватности диализа проходило паралельно с увеличением ультрафильтрации, что явилось следствием повышения перитонеального клиренса креатиина и мочевины.

**Выводы:**

Проведенное исследование показало, что коррекция анемии эритропоэтинами эффективна у больных с ХБП, получающих заместительную почечную терапию перитонеальным диализом. Целевого уровня гемоглобина достигли 76,4% больных на 15 недели наблюдения, что привело к уменьшению клинических проявлений анемии и улучшению качества жизни больных. Кроме этого, вместе с коррекцией анемии отмечалось повышение адекватности перитонеального диализа.

Изучено, что дефицит железа вызывает рефрактерность к действию эритропоэтинов, а также применение стимуляторов эритропоэза требует постоянного контроля артериального давления.