

С.А. МАРТЫНОВ¹, к.м.н., М.В. ШЕСТАКОВА¹, д.м.н., член-корр. РАМН, И.М. КУТЫРИНА², д.м.н., Е.М. ШИЛОВ², д.м.н., профессор,

¹ ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

По определению Организации Объединенных Наций, сахарный диабет (СД) считается первым из неинфекционных заболеваний, приобретших характер эпидемии [1]. По прогнозам Международной диабетологической федерации (IDF), к 2030 г. популяция больных СД может достигнуть 552 млн человек [2]. В РФ в начале 2011 г. было зарегистрировано 3 млн 269 тыс. больных СД, хотя данные выборочных эпидемиологических исследований в различных регионах страны свидетельствуют о том, что реальная численность больных СД может достигать 9 млн человек [3]. Стремительный рост заболеваемости СД, в основном за счет СД 2-го типа, и развитие сопряженных с диабетом и часто приводящих к инвалидизации больного микро- и макрососудистых осложнений требуют огромных финансовых затрат на лечение и медико-социальную реабилитацию.

Ключевые слова: сахарный диабет, почечная недостаточность, анемия, эритропоэз

Одним из грозных осложнений СД является формирование диабетического поражения почек [4, 5]. По данным ежегодного регистра US Renal Data System 2012, в 2010 г. в структуре всех пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на терминальной стадии почечной недостаточности, находящихся на заместительной почечной терапии (ЗПТ) (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки), больные СД составили 38,5% (224 417 человек) [6]. Следует отметить, что среди них больные СД 2-го типа занимали 83,4% случаев (1 924,012 человек). В увеличение количества больных СД 2-го типа с почечной недостаточностью вносит свой вклад изначально имеющаяся у большинства этих пациентов – до выявления заболевания – сопутствующая патология: артериальная гипертензия (АГ), метаболические нарушения (гиперлипидемия с атеросклерозом, ожирение, гиперурикемия), кардиоренальный синдром, хроническая инфекция мочевых путей [5].

■ Ведущей причиной анемии у больных СД с поражением почек на стадии почечной недостаточности является снижение продукции гормона эритропоэтина пораженными почками

Среди таких проявлений почечной недостаточности, как уремическая интоксикация, нарушение водно-электролитного баланса и минерально-костного обмена, АГ, анемия считается одним из основных. Частота и тяжесть ее нарастает по мере прогрессирования поражения почек. Эпидемиологическое исследование, организованное ФГБУ «Эндо-

кринологический научный центр», показало, что анемия является маркером выраженности поражения гломерулярного аппарата и снижения фильтрационной функции при диабетическом поражении почек. Так, у обследованных нами больных СД 1-го и 2-го типа (2 015 человек) частота анемии увеличивалась пропорционально нарастанию альбуминурии и снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ), достигая 80% на додиализной стадии ХБП [5, 7]. Эта взаимосвязь была четко продемонстрирована в популяции больных СД 1-го типа с поражением почек, представляющей модель «истинной» диабетической нефропатии (рис. 1, 2).

Развитие микрососудистого осложнения со стороны почек может явиться не только ведущей первопричиной анемии (нефрогенной), но и дополнительным фактором усиления уже существующего и часто нераспознанного анемического синдрома, связанного с диабетом. Популяционное исследование NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) выявило, что анемия у больных СД встречается в два раза чаще, чем в группе без диабета, при сопоставимом уровне азотовыделительной функции почек [8].

Основными причинами анемии у больных СД при отсутствии почечной недостаточности являются:

- хроническая гипергликемия, изменяющая реологическое состояние крови в сторону повышения ее вязкости с деформацией эритроцитов и развитием склонности к агрегации, которые в совокупности с неферментным гликированием мембраны эритроцитов с нарушением ее проницаемости и накоплением конечных продуктов гликозилирования на мембране снижают продолжительность жизни эритроцитов и способствуют нарушению их функциональных способностей [9];
- наличие хронического системного воспаления с гиперпродукцией цитокинов (TNF-α, интерферон-γ, интер-

лейкин-1), вызывающее подавление пролиферации предшественников эритроцитов в костном мозге и негативно влияющее на обмен железа [10].

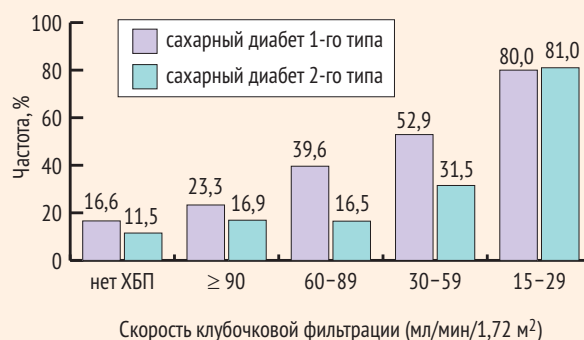
Ведущей причиной анемии у больных СД с поражением почек на стадии почечной недостаточности является снижение продукции гормона эритропоэтина (ЭПО) пораженными почками [11]. Нефрогенная анемия, связанная с дефицитом выработки ЭПО, характеризуется как нормоцитарная (нормальный средний объем эритроцитов (MCV)) и нормохромная (среднее содержание Hb в эритроците (MCH) в норме). Установлено, что при прогрессирующих недиабетических заболеваниях почек продукция ЭПО почками в ответ на анемию может быть сохраненной при уровне СКФ более 30–40 мл/мин/1,73 м² [12, 13], в то время как нами было продемонстрировано, что у больных СД 1-го и 2-го типа с поражением почек неадекватная выработка ЭПО почками в ответ на анемию/гипоксию наблюдается уже при снижении СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² [14]. Об этом свидетельствует отсутствие обратной физиологической связи между уровнем ЭПО и гемоглобином крови (Hb) у больных СД 1-го и 2-го типа с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в отличие от группы пациентов с ЖДА и без ХБП, изученных в исследовании Bosman и соавт. [15]. Данный феномен называют функциональным, или относительным, дефицитом ЭПО, при котором уровень ЭПО в крови остается в пределах нормальных значений и не соответствует пониженному значению Hb.

Другими ведущими причинами недостаточной продукции ЭПО почками у больных с диабетическим поражением почек считаются:

- дисфункция фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α), с развитием нарушения транскрипции гена ЭПО [16];
- автономная нейропатия, приводящая к нарушению механизма обратной связи между оксигенацией ткани почек и синтезом ЭПО [17];
- системное воспаление и атеросклероз и связанное с ним образование провоспалительных цитокинов, подавляющих образование ЭПО [18];

Рисунок 1. Распространенность анемии у больных СД 1-го (n = 807) и 2-го типа (n = 1 208) в зависимости от альбуминурии

Hb < 130 г/л у мужчин и Hb < 120 г/л у женщин



ХБП – хроническая болезнь почек, Hb – гемоглобин крови

■ оксидативный стресс, при котором реактивные метаболиты кислорода могут индуцировать деградацию HIF-1 α , тем самым отрицательно влияя на ответ перитубулярных клеток на гипоксию и продукцию ЭПО [19];

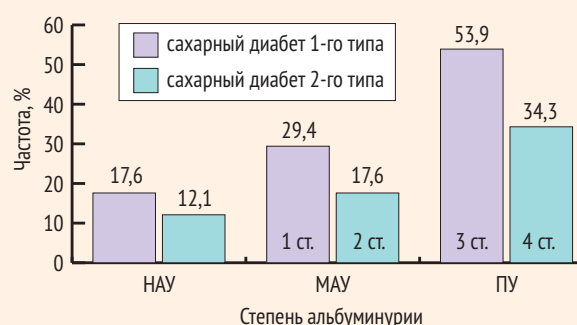
■ блокада ренин-ангиотензиновой системы ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), тормозящая рост клеток предшественников эритропоэза, повышающая в плазме содержание регулятора стволовых клеток (Ac-SD-KP), который подавляет образование мультипотентных гемопоэтических стволовых клеток и снижает продукцию IL-12, стимулятора выработки ЭПО [20]. Следует отметить, что иАПФ при постоянном приеме в высоких дозах может снижать уровень Hb, но не столь значительно, что не имеет существенного клинического значения по сравнению с его доказанными нефро- и кардиопротективными эффектами.

В настоящее время критерием диагностики анемии при диабетическом поражении почек, как и у всей популяции больных с ХБП, считается снижение уровня Hb крови менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин [21], что соответствует общепопуляционным критериям, установленным ВОЗ [22].

Прежде чем поставить диагноз анемии почечного генеза и инициировать терапию средствами, стимулирующими эритропоэз (ССЭ), необходимо исключить возможные другие причины ее развития, не связанные с заболеванием почек: хроническая кровопотеря, дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, злокачественные новообразования, гемолиз, заболевания крови и др. Наиболее часто у больных с ХБП наблюдается дефицит железа в организме, обусловленный многими внешними и внутренними факторами и патологическими состояниями. Недостаток железа требует своевременной диагностики и лечения до начала терапии ССЭ, т. к. от этого во многом зависит эффективность лечения ССЭ. Коррекция железодефицитного состояния может привести к повышению уровня Hb и отсрочить начало применения ССЭ. В последних практических рекомендациях KDIGO (Kidney Disease Improving Global

Рисунок 2. Распространенность анемии у больных СД 1-го (n = 807) и 2-го типа (n = 1 208) в зависимости от наличия и стадии ХБП

Hb < 130 г/л у мужчин и Hb < 120 г/л у женщин



МАУ – микроальбуминурия, НАУ – нормоальбуминурия, ПУ – протеинурия, Hb – гемоглобин крови

Outcome) по анемии при ХБП указано, что у больных с ХБП и анемией необходимо до применения ССЭ начать терапию парентеральными/пероральными препаратами железа для достижения целевых показателей: насыщения трансферрина железом (НТЖ) $\leq 30\%$ и ферритина ≤ 500 нг/мл [21]. Их нижними допустимыми границами можно считать НТЖ 20%, ферритина 100 нг/мл у больных на додиализной стадии ХБП и 200 нг/мл у больных на диализе [23]. В дальнейшем при назначении ССЭ рекомендуется поддерживать вышеуказанные целевые границы в зависимости от ответа организма больного на проводимое лечение.

■ В настоящее время критерием диагностики анемии при диабетическом поражении почек, как и у всей популяции больных с ХБП, считается снижение уровня Hb крови менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин

Одним из значимых факторов, влияющих на эффективность коррекции анемии, является наличие у больного острого или хронического очага инфекции (вирусная, бактериальная). Купирование воспалительного процесса может привести к повышению уровня Hb и отдалить назначение ССЭ. Необходимо иметь в виду, что железо является нутриентом для большинства патогенных микробов, и его применение, особенно парентеральное, требует индивидуального подхода к каждому конкретному клиническому случаю в зависимости от неотложности, тяжести инфекции и дальнейшего прогноза [21].

Коррекция почечной анемии, обусловленной дефицитом синтеза ЭПО, с использованием ССЭ стала возможной с конца 80-х и в начале 90-х гг. XX в. после получения методом генной инженерии рекомбинантного человеческого ЭПО (рчЭПО). Одним из важных факторов изобретения ССЭ являлось то, что оно позволяло отказаться от переливания крови и связанного с ним риска передачи таких тяжелых инфекционных заболеваний, как гепатит В и С, вирус иммунодефицита человека [11, 21].

Первые исследования с применением ССЭ у больных ХБП продемонстрировали улучшение качества жизни, когнитивных функций, уменьшение степени гипертрофии левого желудочка и торможение прогрессирования почечной недостаточности [24, 25]. Эти данные и результаты большинства последующих рандомизированных исследований подтвердили концепцию эффективности повышения уровня Hb до нормальных значений и способствовали широкому внедрению в клиническую практику ССЭ [25]. До недавнего времени в ведущих рекомендациях по коррекции анемии у больных ХБП подчеркивалось, что лечение ССЭ необходимо начинать при снижении Hb менее 110 г/л, при этом верхний предел повышения уровня Hb на фоне терапии был установлен только у больных СД, особенно с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей – до 120 г/л [23, 24]. Учитывая то, что сердечно-сосудистые осложнения являются

ведущей причиной смертности больных ХБП, особенно СД 2-го типа, одним из актуальных вопросов в лечении анемии ССЭ до сих пор является выбор наиболее приемлемого и безопасного для сердечно-сосудистой системы целевого уровня Hb.

Одним из первых крупных исследований, показавших отрицательное влияние повышения уровня Hb крови до нормальных значений, было American Normal Haematocrit Trial, проведенное среди больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и клиническими признаками сердечной недостаточности, находящихся на лечении гемодиализом [26]. Целью исследования было изучение влияния нормализации уровня гематокрита крови (Hct) (у 618 человек, из них 42% составили больные СД) по сравнению с низким его уровнем (у 615 человек, из них СД страдали 46%) на смертность и частоту развития сердечно-сосудистых событий. Через 14 мес. наблюдения исследование было приостановлено в связи с тем, что в группе больных, достигших целевого Hct $42 \pm 3\%$ (Hb 140 ± 10 г/л), число смертей и нефатальных случаев инфаркта миокарда (ИМ) составило 33 против 27% в группе больных, где значение Hct поддерживалось на более низком уровне – $30 \pm 3\%$ (Hb 100 ± 10 г/л).

Другим, подтвердившим неблагоприятное влияние высокого значения Hb крови, явилось исследование CHOIR (Correction of Haemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency) среди 1 432 больных на додиализной стадии ХБП (СКФ до $15\text{--}50$ мл/мин/ $1,73$ м²) [27]. Целью этого исследования также было изучение частоты развития сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда (ИМ), госпитализация по поводу застойной сердечной недостаточности, мозговой инсульт) в группе больных с целевым Hb 135 г/л (715 человек) в сравнении с больными с уровнем Hb 113 г/л (717 человек) на фоне лечения эпоэтином- α . В первой группе больные СД составили 46,8%, во второй – 50,8%. Исследование длилось около 16 мес. и было завершено раньше, чем предполагалось, в связи с получением значимых конечных точек наблюдения уже на промежуточном этапе и нецелесообразностью его дальнейшего продолжения. Так, в группе больных с целевым Hb крови 135 г/л наблюдалась достоверно большая частота сердечно-сосудистых событий – у 17,5% по сравнению с группой, где целевой уровень Hb был 113 г/л (у 13,5%).

В исследовании CREATE (Cardiovascular Risk reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin beta) с участием 603 больных с ХБП с СКФ $15\text{--}35$ мл/мин, получающих лечение эпоэтином- β , изучали преимущество полной коррекции анемии на частоту развития сердечно-сосудистых событий в сравнении с частичной коррекцией, начатой до наступления терминальной стадии ХБП. Группа с целевым уровнем Hb $130\text{--}150$ г/л (301 человек) включала 20% больных СД, среди пациентов с целевым значением Hb $105\text{--}115$ г/л (302 человека) СД страдали 21%. По результатам исследования между группами не было получено достоверных различий в частоте развития сердечно-сосудистых событий, таких как внезапная смерть, ИМ, острая сердечная недостаточность, мозговой инсульт, преходящие ишемические атаки, госпитализация в

связи с приступом стенокардии и аритмии, осложнение заболевания периферических сосудов (ампутация и некроз), в темпах прогрессирования почечной недостаточности, также в изменении со стороны массы миокарда левого желудочка в течение 3 лет исследования, кроме улучшения качества жизни в группе больных с высоким уровнем Hb крови. Кроме того, в группе с высоким уровнем Hb было достоверно большее число больных, у которых возникла потребность в начале ЗПТ [28].

Анализ результатов вышеуказанных крупномасштабных исследований стал поводом для широкого обсуждения выбора наиболее приемлемого целевого уровня Hb крови у больных ХБП. Причиной этому послужили неоднозначные данные в отношении «польза/риск» со стороны сердечно-сосудистой системы при коррекции анемии с использованием ССЭ. Так, в октябре 2007 г. Европейское медицинское агентство (ЕМЕА) при Еврокомиссии заключило, что «польза от эпоэтинов превосходит риски, возникающие при их назначении», и рекомендовало не превышать уровень Hb более 120 г/л у всех больных, получающих лечение эпоэтинами (больные с ХБП и злокачественными заболеваниями) [29]. Схожее решение по уровню целевого значения Hb было вынесено Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) [30]. В 2007 г. на основании тщательного анализа данных рандомизированных контролируемых исследований (14 исследований в популяции больных, получающих диализ, и 15 – в группе больных, не получающих диализ) было выпущено дополнение к последним рекомендациям National Kidney Foundation-K/DOQI по лечению анемии при ХБП – NKF K/DOQI Update of Hb Target, где были определены целевые значения Hb у больных ХБП, получающих ССЭ уже в пределах 110–120 г/л и не выше 130 г/л (максимальный уровень) [25].

И наконец, в 2009 г. завершилось международное многоцентровое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование TREAT (Trial to Reduce cardiovascular Event with Aranesp Therapy) с участием 4 038 больных СД 2-го типа, страдающих почечной недостаточностью (СКФ 15–60 мл/мин/1,73 м²) [31]. Основной целью исследования явилась оценка роли коррекции анемии у больных СД 2-го типа и ХБП в профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Первая группа (2 012 человек) получала дарбэпоэтин-α для достижения целевого уровня Hb до 130 г/л, вторая группа (2 026 человек) находилась на плацебо, но при снижении Hb менее 9 г/дл им назначался исследуемый препарат для повышения Hb более 90 г/л. В группе лечения дарбэпоэтином-α средний Hb достиг 125 г/л, а в группе плацебо – 106 г/л. При этом в первой группе достоверно чаще происходили инсульты – у 101 (5%) против 53 больных (2,6%) в группе плацебо. Также в группе лечения наблюдалось больше случаев венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболических событий. Частота других нефатальных сердечно-сосудистых событий в группе больных с целевым уровнем Hb 130 г/л была выше, но не достоверно (31,4 против 29,7%). Кроме того, смертность от злокачественных новообразований была значимо больше у больных с онкологическим заболеванием в анамнезе, полу-

чавших дарбэпоэтин-α. Таким образом, исследование TREAT еще раз подтвердило отсутствие преимущества высокого целевого уровня Hb у больных СД 2-го типа с ХБП.

В настоящее время в качестве наиболее вероятных причин увеличения риска развития сердечно-сосудистых катастроф у больных ХБП с высоким (нормальным) уровнем Hb обсуждается назначение большой дозы ССЭ, т. е. более агрессивная терапия, для достижения целевых значений Hb. Данная тактика может привести к увеличению скорости повышения концентрации Hb, его высокой вариабельности и риску превышения целевых значений [32]. Предполагают, что при значительном колебании уровня Hb развивается переходящая ишемия клеток и тканей, что способствует их дисфункции и повреждению, нарушению цепи физиологических сигналов, особенно в сердечно-сосудистой системе, через реологические и гемодинамические механизмы [33]. Выявлено, что большая амплитуда колебаний Hb связана с высокой частотой госпитализаций, ее длительностью и смертностью больных [34]. Среди причин развития сердечно-сосудистых событий, независимых от уровня Hb, обсуждаются и другие эффекты ССЭ – трофическое воздействие на сосудистые эндотелиальные и гладкомышечные клетки, особенно в случае назначения высокой дозы препарата [32].

■ Коррекция почечной анемии, обусловленной дефицитом синтеза ЭПО, с использованием ССЭ стала возможной с конца 80-х и в начале 90-х гг. XX в. после получения методом генной инженерии рекомбинантного человеческого ЭПО

В 2010 г. после получения результатов исследования TREAT претерпела изменение и тактика Европейской рабочей группы по анемии (Anemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP)), главным образом в отношении популяции больных СД 2-го типа, получающих ССЭ [35]. Основные позиции рабочей группы, дополняющие последние рекомендации NKF-K/DOQI, следующие:

- необходимо привлечение пациента в подробном обсуждении всех преимуществ и возможных рисков лечения ССЭ, в т. ч. риска возможных гемотрансфузий при выраженном снижении уровня Hb без терапии ССЭ (особенно для пациентов, настроенных на трансплантацию), и в принятии совместного решения о приемлемом для больного уровне Hb;
- лечение ССЭ не рекомендуется назначать больным с дефицитом железа в организме; назначение препаратов железа является важным фактором успешного лечения анемии ССЭ, позволяющего вводить более низкие дозы ССЭ для достижения желаемого уровня Hb;
- лечение ССЭ должно быть начато в низких дозах для предотвращения чрезмерного и быстрого подъема Hb; коррекция дозы ССЭ должна проводиться с осторожностью для профилактики высокой вариабельности значения Hb; у больных с низкой чувствительностью к терапии ССЭ и очевидными признаками утяжеления анемии, не связанными с

заболеванием почек, назначение высоких доз ССЭ должно быть тщательно взвешено с учетом баланса «польза/риск»;

- больным, перенесшим инсульт, возможно начало терапии ССЭ при снижении Hb менее 100 г/л после исключения других наиболее вероятных причин анемии; для этой группы больных приемлемы более низкие целевые значения Hb – в пределах 100–120 г/л;

- у больных СД с ИБС или после перенесенного мозгового инсульта преимуществами лечения ССЭ является снижение необходимости проведения коронарной реваскуляризации и гемотрансфузий, но необходимо учитывать возможность увеличения риска развития повторного инсульта, который может зависеть от выбранного целевого уровня Hb и дозы ССЭ;

- у больных ХБП, имеющих в анамнезе злокачественные новообразования, перед началом терапии ССЭ необходимо учитывать риск рецидива опухоли и связанную с ним смерть больного; у этой группы больных должны использоваться низкие дозы ССЭ.

■ На настоящий момент последними международными рекомендациями, основанными на тщательной оценке клинических исследований в рамках доказательной медицины, являются «Практические клинические рекомендации KDIGO по анемии при ХБП – 2012»

В июне 2011 г. были опубликованы рекомендации FDA, где предписывались модифицированные рекомендации по применению ССЭ для улучшения их безопасности в США [36]. В них подчеркивается, что больные, прежде чем начать лечение ССЭ, должны быть проинформированы о том, что применение ССЭ может увеличивать риск развития мозгового инсульта, ИБС, сердечной недостаточности, тромбообразования, и, следовательно, они должны тщательно обсудить с врачом вопрос соотношения «риск/польза» терапии ССЭ. Лечение ССЭ следует начинать только при снижении уровня Hb крови менее 100 г/л у больных с консервативной стадией почечной недостаточности и на ЗПТ. Повышение верхнего предела Hb крови более 110 г/л увеличивает риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий.

На настоящий момент последними международными рекомендациями, основанными на тщательной оценке клинических исследований в рамках доказательной медицины, являются «Практические клинические рекомендации KDIGO по анемии при ХБП – 2012». В них наиболее важным является заключение о целевом уровне Hb крови [21]:

- у больных с ХБП без диализа лечение ССЭ следует начинать при снижении уровня Hb крови менее 100 г/л с учетом скорости его снижения, предшествовавшего ответа на терапию препаратами железа, риска потребности в гемотрансфузиях, других серьезных рисков, связанных с терапией ССЭ, и наличия клинических симптомов, относящихся к анемии;

- больным, находящимся на лечении диализом, лечение ССЭ предполагает недопущение снижения уровня Hb крови

ниже 90 г/л, т. е. проведение терапии, поддерживающей границы Hb от 90 до 100 г/л;

- в целом всем больным ХБП, получающим ССЭ, не рекомендуется поднимать уровень более 115 г/л, кроме случаев, когда повышение Hb выше этого значения может улучшить качество жизни, но при этом больной должен быть предупрежден о возможных рисках.

Таким образом, на современном этапе наблюдается персонификация терапии ССЭ, привязанная к конкретному больному. Данный подход подразумевает совместное с больным решение о начале терапии ССЭ с учетом всех положительных и неблагоприятных факторов лечения; определение индивидуальных пределов целевого уровня Hb крови в зависимости от наличия сердечно-сосудистой патологии, рисков их развития, онкологического заболевания; индивидуальный подбор дозы ССЭ с тщательным ее мониторингом.

Следовательно, основным принципом лечения ССЭ является осторожное назначение ССЭ при преобладании ожидаемых положительных эффектов, чем неблагоприятных, а также терапия ССЭ в наименьшей дозе, достаточной для поддержания наиболее приемлемого для конкретного больного безопасного уровня Hb.

В РФ в клинической практике имеется широкий выбор ССЭ – эпоэтинов как для подкожного, так и внутривенного введения. Эти препараты в основном отличаются длительностью действия и тем самым кратностью введения (табл. 1). В настоящее время выбор ССЭ определяется с учетом его безопасности для больного, эффективности действия, влияния на качество жизни (кратность инъекции) и фармако-экономических особенностей.

Таблица 1. Средства, стимулирующие эритропоэз

Название препарата	Разрешенный способ введения	Длительность действия	Кратность введения
Эпоэтин-α Эпоэтин-β Эпоэтин-ω	Подкожно или внутривенно	6–9 ч	1–3 раза в неделю
Дарбэпоэтин-α	Подкожно или внутривенно	25 ч	1 раз в 1–2 недели
Метоксиполи-этиленгликоль-эпоэтин-β	Подкожно или внутривенно	137–140 ч	1 раз в 2–4 недели

Среди ССЭ, зарегистрированных в РФ, можно выделить отечественный препарат Эральфон® (эпоэтин-α), произведенный на основе субстанции (Рэпоэтин-СП), разработанной и запатентованной российскими учеными и успешно прошедшей тщательный контроль качества в Национальном институте биологических стандартов и контроля (NIBSC) в Великобритании. Особенностью этого препарата является то, что он единственное отечественное ССЭ, выпускаемое в наполненных шприцах с автоматическим устройством защиты иглы, что позволяет упростить и обезопасить процесс лечения, исключить возможность неправильной дозировки препарата, обеспечивать максимальную безболезненность инъекции.

