

ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК V СТАДІЇ: ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ

А.1 ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

А.1.1 **Діагноз:** Хронічна хвороба нирок V Д ст.

А.1.2 Шифр згідно МКБ-10: N18

А.1.3 Протокол ДУ «Інститут нефрології АМН України»

А.1.4 Мета протоколу: стандартизувати ведення пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю V ст., початку гемодіалізу, проведення інтермітуючого гемодіалізу (ГД).

А.1.5 Дата складання – 29.04.2010 р.

А.1.6 Дата перегляду протоколу – 29.04.2013 р.

А.1.7 **Розробники:**

КОЛЕСНИК М. О. д. мед. н., професор, директор ДУ «Інститут нефрології АМН України»

ЗАКОНЬ К. М. зав. відділенням інтенсивної нефрології ДУ «Інститут нефрології АМН України»

КУЛИЗЬКИЙ М. В. к. мед. н., провідний науковий співробітник відділу нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології АМН України»

ЛІКСУНОВА Л. О. завідувача відділення нефрології та діалізу ДУ «Інститут нефрології АМН України»

ДУДАР І. О. д. мед. н., с. н. с., зав. відділом еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології АМН України»

ГОНЧАР Ю. І. к. мед. н., старший науковий співробітник відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології АМН України»

Рецензенти:

ШЕЙМАН Б. С. д. мед. н., зав. відділенням токсикології та екстракорпоральних методів детоксикації національної дитячої спеціалізованої лікарні (ОХМАТДИТ) МОЗ України

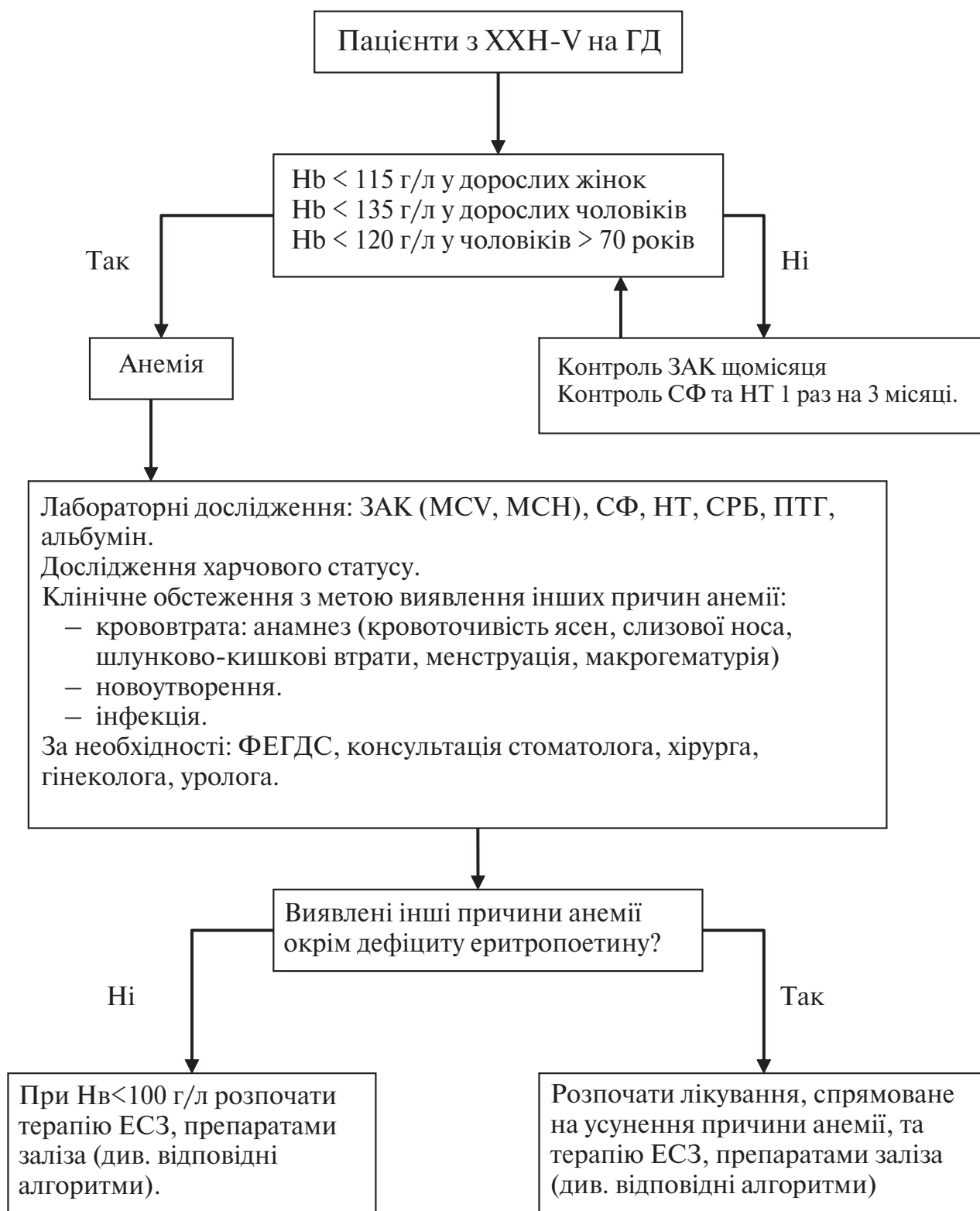
КРАСЮК Е. К. к. мед. н., директор КМНПЦНтаГ

А.1.8 Епідеміологія:

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
I. Профілактика		
У пацієнтів з ХХН V ст. практично завжди розвивається анемія внаслідок порушення гемопоезу та хронічної крововтрати на діалізі. Розвиток анемії може починатися і на більш ранніх стадіях ХХН, прогресуючи з розвитком захворювання.	Первинна профілактика полягає у своєчасній діагностиці і лікуванні захворювань, що можуть призвести до ХХН. Вторинна – у своєчасному виявленні дефіциту заліза, харчування та діагностиці анемії.	Спостереження нефрологом Адекватне харчування Контроль загального аналізу крові Контроль феритину крові, насичення трансферину залізом Вчасно розпочате лікування
II. Діагностика		
Вчасна діагностика анемії дозволяє раніше почати лікування, що дозволяє збільшити тривалість та покращити якість життя пацієнтів, що знаходяться на діалізі.	Періодичний контроль клінічних аналізів дозволяє вчасно помітити розвиток анемії у хворих на ХХН.	Загальний аналіз крові не рідше одного разу на місяць; Контроль феритину крові, насичення трансферину залізом; Визначення інших причин розвитку анемії, за потреби залучення фахівців інших спеціальностей)
III. Лікування		
У разі наявності у хворого анемії, необхідно визначити потребу пацієнта в препаратах заліза та розпочати лікування препаратами еритропоетину та заліза.	Метою лікування анемії у пацієнтів є збільшення тривалості та якості життя і запобігання необхідності проведення гемотрансфузій.	Визначення показників харчового статусу не рідше 1 разу на 6 місяців; Загальний аналіз крові не рідше одного разу на місяць; Пацієнти з анемією отримують лікування препаратами заліза і еритропоетину.
IV. Диспансерне спостереження		
У хворих з ХХН V стадії часто розвивається анемія, необхідний постійний контроль за показниками крові.	Своєчасне лікування анемії покращує тривалість та якість життя пацієнтів на ГД	Загальний аналіз крові не рідше одного разу на місяць

А.3 ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

А. 3. 1 Загальний алгоритм діагностики та визначення лікувальної тактики



А. 3. 2 Алгоритм лікування препаратами еритропоєтину та тривалими активаторами рецепторів еритропоєтину.

Загальні положення

- Перевагу слід надавати підшкірному шляху введення ЕПО.
- Кратність введення ЕПО – 1–3 рази на тиждень, таким чином, щоб тижнева доза була розподілена рівномірно між введеннями, а інтервали між введеннями були приблизно однаковими.
- Під час фази корекції кратність введення ЕПО становить 3 рази/тиждень. В подальшому при зменшенні дози ЕПО спочатку змінюється разова доза, а потім кратність. При збільшенні дози ЕПО спочатку змінюється кратність, а потім разова доза.

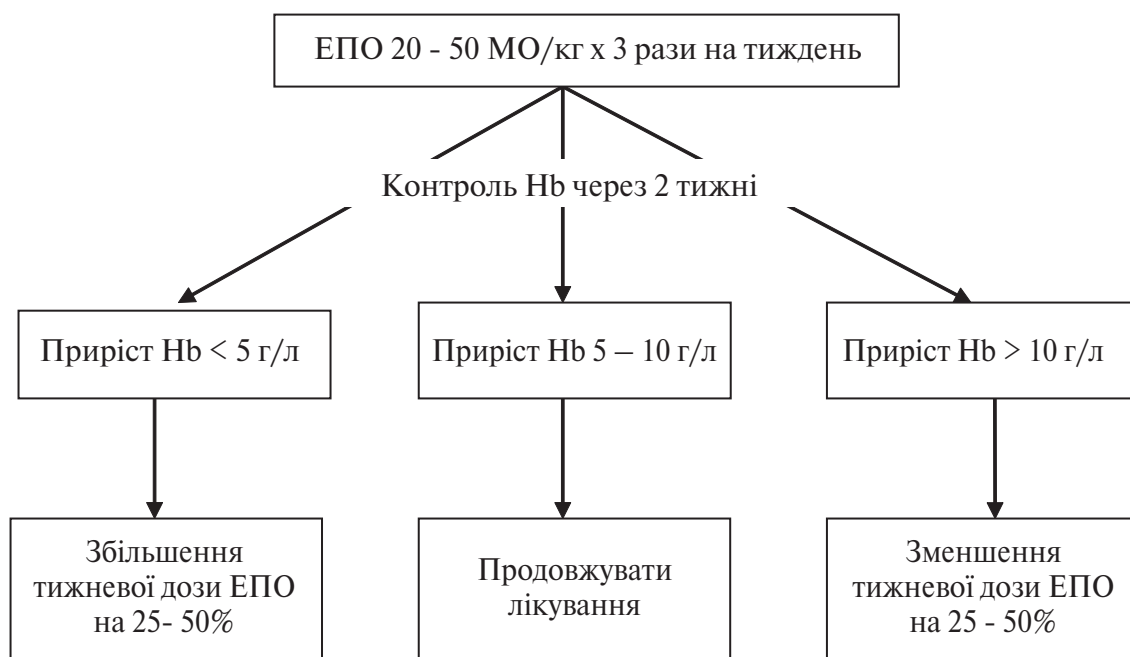
Приклади:

- доза 2000 МО/тиждень: перевагу слід віддавати наступному режиму введення 1000 МО в 1-й та 3-й сеанс гемодіалізу на тиждень.
- збільшення дози з 2000 МО/тиждень (1000 МО в 1-й та 3-й сеанс ГД) до 4000 МО/тиждень режим введення наступ-

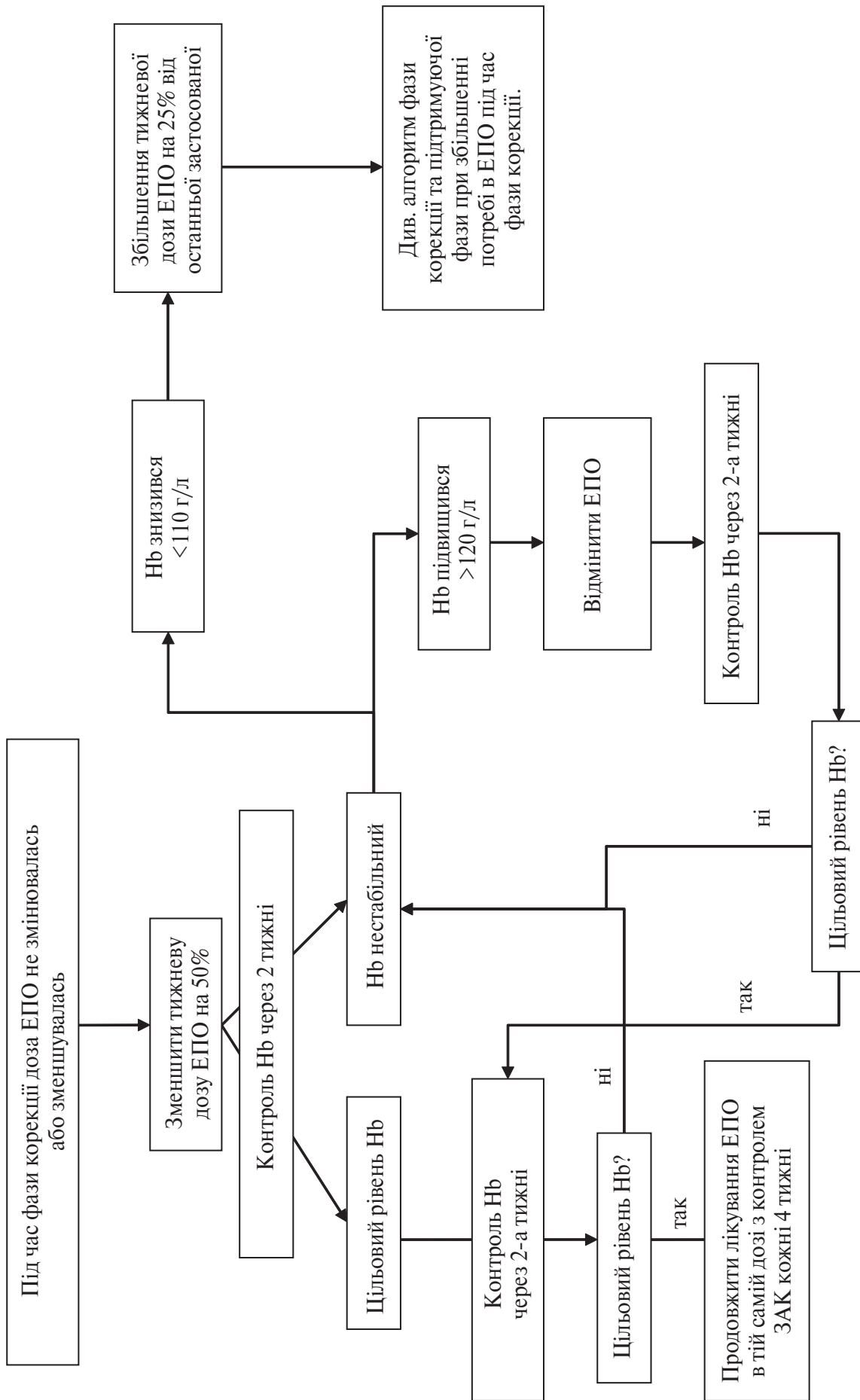
ний: 1000 МО в 1-й і 2-й сеанси ГД на тиждні та 2000 МО в 3-й сеанс ГД.

- при зменшенні дози ЕПО з 6000 МО/тиждень (2000 МО/шосеансу) до 4000 МО/тиждень режим введення наступний: 1000 МО в 1-й і 2-й сеанси ГД на тиждні та 2000 МО в 3-й сеанс ГД.
- Метою лікування ЕПО є досягнення цільового рівня НЬ (110 – 120 г/л) протягом 4 місяців та підтримання його в подальшому.
- Терапія ЕПО повинна бути припинена у всіх пацієнтів з рівнем НЬ \geq 120 г/л.
- Всі пацієнти, що потребують ЕПО в дозі \geq 130 – 150 МО/кг/тиждень при підшкірному введенні потребують з'ясування причин резистентності до ЕПО-терапії.
- У випадку необхідності проведення «терапії навантаження» препаратами заліза (див. відповідний алгоритм) лікування ЕПО розпочинається після 2-тижневої терапії навантаження препаратами заліза.
- У випадку відсутності необхідності в проведенні «терапії навантаження» лікування препаратами заліза та ЕПО розпочинається одночасно.

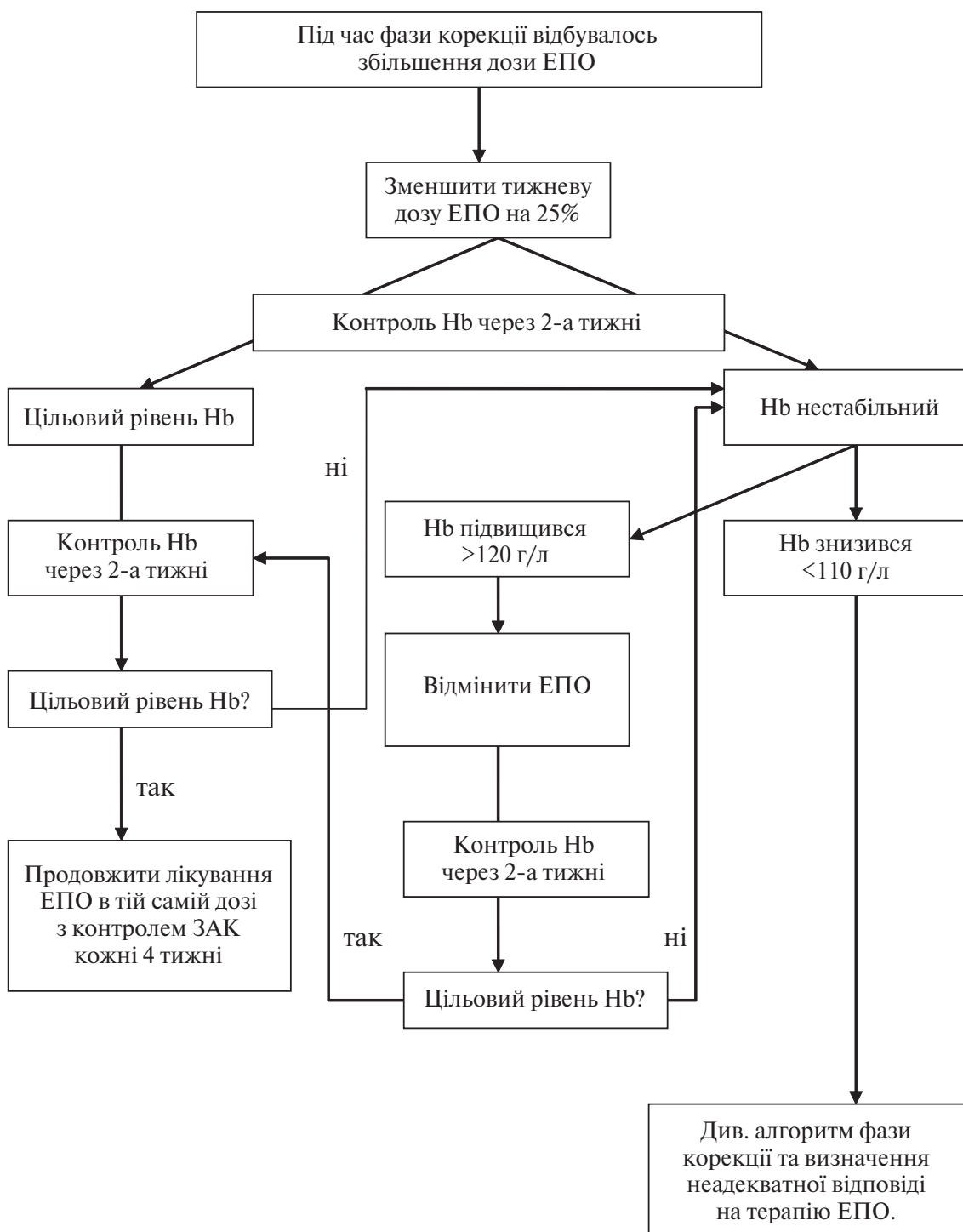
ТИТРУВАННЯ ЕПО В ФАЗІ КОРЕКЦІЇ:



ПІДТРИМУЮЧА ФАЗА



ПІДТРИМУЮЧА ФАЗА

**ТРИВАЛІ АКТИВАТОРИ РЕЦЕПТОРІВ
ЕРИТРОПОЕТИНУ (ТАРЕ)**

- Застосовуються довенно або підшкірно.
- Початкова доза становить 0,6 мкг/кг 1 раз на 2 тижні.
- У пацієнтів, які отримували ЕПО до лікування, доза ТАРЕ встановлюється залежно від попередньої дози ЕПО (див. таблицю).

- Якщо приріст гемоглобіну становить менше 10 г/л за місяць, дозу ТАРЕ збільшують на 50%.
- У випадку приросту рівня гемоглобіну більше 20 г/л за місяць, дозу ТАРЕ зменшують на 50%.
- При перевищенні цільових рівнів гемоглобіну ТАРЕ відмінюють до зниження рівня гемоглобіну менше 120 г/л.

Початкова доза ТАРЕ залежно від попередньої дози ЕПО

Доза ЕПО (МО/тиждень)	Доза ТАРЕ	
	1 раз на місяць (мкг/місяць)	1 раз на 2 тижні (мкг/2 тижні)
< 8 000	120	60
8 000 – 16 000	200	100
> 16 000	360	180
Доза дарберитропоетину- α (мкг/тиждень)		
< 40	120	60
40 – 80	200	100
> 80	360	180

А. 3. 3 Лікування анемії у пацієнтів з ХХН- V ст. на ГД препаратами заліза

Загальні положення

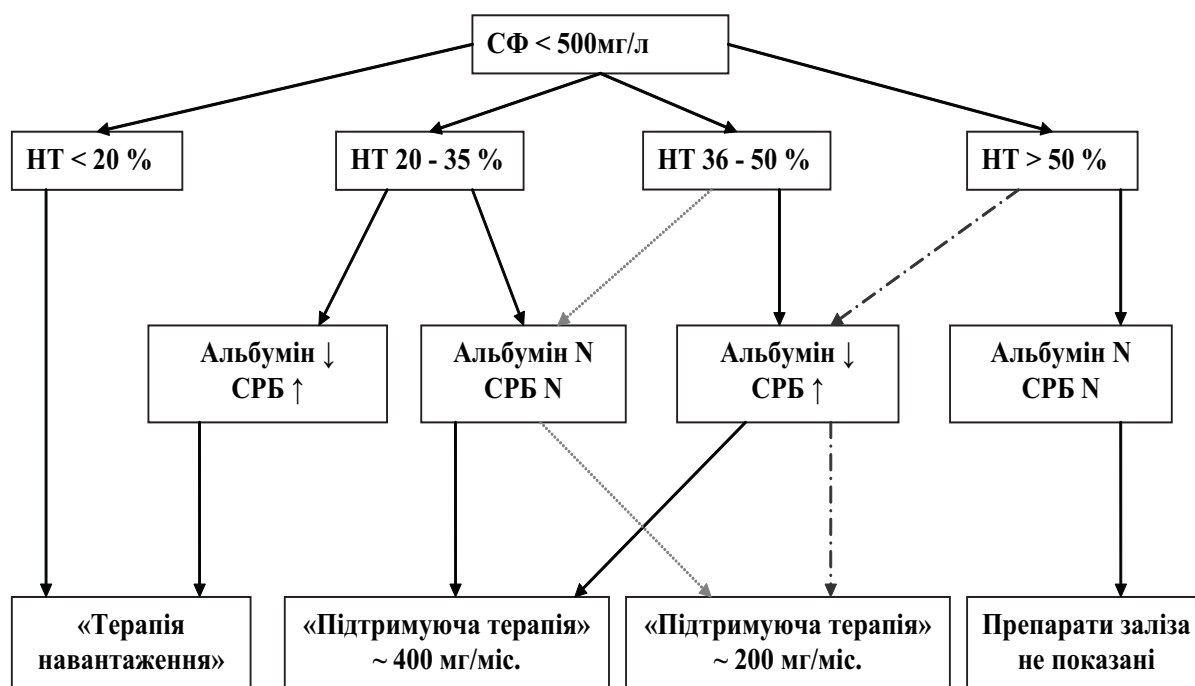
- Всі пацієнти, які отримують ЕПО, повинні отримувати препарати заліза.
- Основний шлях введення препаратів заліза – внутрішньовенний.
- Серед внутрішньовенних препаратів заліза перевагу слід надавати препаратам декстрану заліза.
- При документованій алергічній реакції на декстран заліза застосовується сахарат заліза.
- Перше застосування внутрішньовенних препаратів заліза в клініці у конкретного пацієнта вимагає введення тестової дози.
- Тестова доза вводиться відповідно до правил компанії-виробника. Під час введення тестової дози сеанс гемодіалізу повинен проводитись в режимі, що виключає розвиток інтрадіалізної гіпотензії.
- Результат введення тестової дози вважається негативним, якщо протягом 1 години після її введення не виникло проявів гіперчутливості негайного типу.
- У разі виникнення гіперчутливості негайного типу, позитивна тестова доза, її лікування проводиться відповідно до загальних принципів з урахуванням ступеню важкості (антигістамінні препарати, глюкокортикостероїди, інфузійна терапія, оксигенотерапія). Сеанс гемодіалізу переривається лише при розвитку реакції гіперчутливості важкого ступеню.
- При негативній тестовій дозі подальше застосування препарату заліза проводиться без введення тестових доз.
- При сумнівних результатах введення тестової дози (розвиток гемодинамічної реакції, причиною якої може бути процедура гемодіалізу) застосовують повторне введення тестової дози під час наступного сеансу гемодіалізу.
- Результати введення тестової дози занотуються до історії хвороби.
- Застосування внутрішньовенного препарату заліза можливе лише при негативному результаті введення тестової дози.
- Препарати заліза повинні вводиться внутрішньовенно крапельно розведеними у фізіологічному розчині хлориду натрію 0,9% (якщо інше не рекомендоване компанією-виробником) зі швидкістю 25 мг заліза за 30 хвилин. Препарати заліза повинні вводиться під час сеансу гемодіалізу в екстракорпоральний контур до діалізатора. Внутрішньовенне болюсне введення препаратів заліза можливе лише при введенні тестової дози.
- Введення препаратів заліза повинно бути припинено у всіх пацієнтів при збільшенні СФ ≥ 2000 мг/л, при рівні Нв ≥ 120 г/л, якщо цільові рівні показників обміну заліза досягнуті.
- Введення заліза повинно припинитись при документованій бактеріальній інфекції.
- Терапія навантаження: 400 – 600 мг заліза в/в протягом 2-х тижнів, після чого розпочинається терапія ЕПО, з подальшим введенням 25-50 мг заліза щодіалізу (підтримуюча терапія).
- Показники обміну заліза – сироватковий ферритин (СФ) і насичення трансферину (НТ) – повинні контролюватись один раз на 3 місяці, а у пацієнтів з неадекватною відповіддю на ЕПО – один раз на місяць.

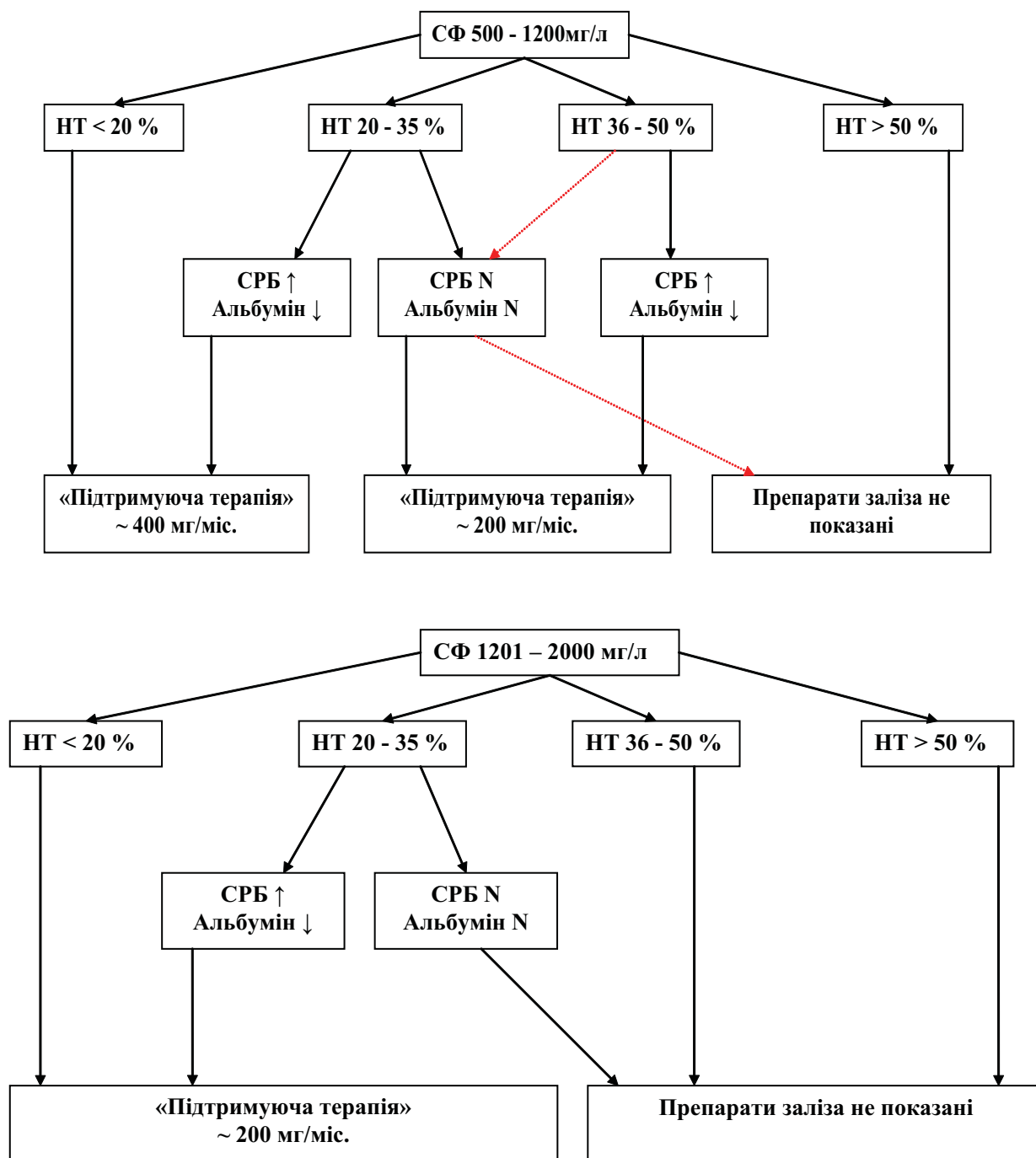
- Цільовими рівнями показників обміну заліза у стабільних пацієнтів з ХХН – V ст. на ГД є: СФ – 500 – 800 мг/л та НТ 35 – 50%.
 - Пацієнтам, які отримують препарати заліза в дозі 100 і більше мг/тиждень, необхідно відмінити препарати заліза за 7 днів до визначення показників обміну заліза.
 - Показники обміну заліза повинні визначатись не раніше ніж через 24 години після внутрішньовенного введення препаратів заліза.
- Пероральні препарати заліза**
- Пероральні препарати заліза у пацієнтів з ХХН V ст. на ГД повинні використовуватись тільки при неможливості терапії внутрішньовенними препаратами заліза.
 - Препарати заліза застосовуються в дозах, що забезпечують надходження елементарного заліза в кількості не менше 200 мг/добу розділених на 2–3 прийоми.
 - Пероральні препарати заліза повинні вживатись окремо від їжі та інших ліків (за 1 годину до, або через 2 години після їх вживання).
 - При виникненні побічних ефектів з боку ШКТ пероральні препарати заліза повинні призначатись на ніч. Якщо це не призвело до зменшення симптомів проводять зменшення дози препарату на фоні прийому препарату на ніч. Зменшення дози відбувається до максимальної, що переноситься.
 - Препарати, що містять двовалентне залізо, можуть краще всмоктуватись, ніж препарати, що містять тривалентне залізо.
 - При терапії препаратами заліза повинні застосовуватись монопрепарати заліза.

Вміст елементарного заліза у різних пероральних препаратах

Препарат заліза	К-ть солі заліза (мг)	Кількість елементарного заліза (мг)
Глюконат заліза	325	35
Сульфат заліза	325	65
Фумарат заліза	325	108

Алгоритм терапії препаратами заліза анемії у пацієнтів з ХХН- V ст. на ГД





А. 3. 4 Гемотрансфузії у пацієнтів з ХХН V ст. на ГД

Метою лікування анемії у пацієнтів є збільшення тривалості та покращення якості життя і запобігання необхідності проведення гемотрансфузій.

Показання до гемотрансфузій у пацієнтів з ХХН – V ст. на ГД

1. Нв менше 50 г/л.
2. Нв менше 70 г/л при наявності: вираженої слабкості, стенокардії, диспное та/або цукрового діабету, ІХС, віку понад 70 років.

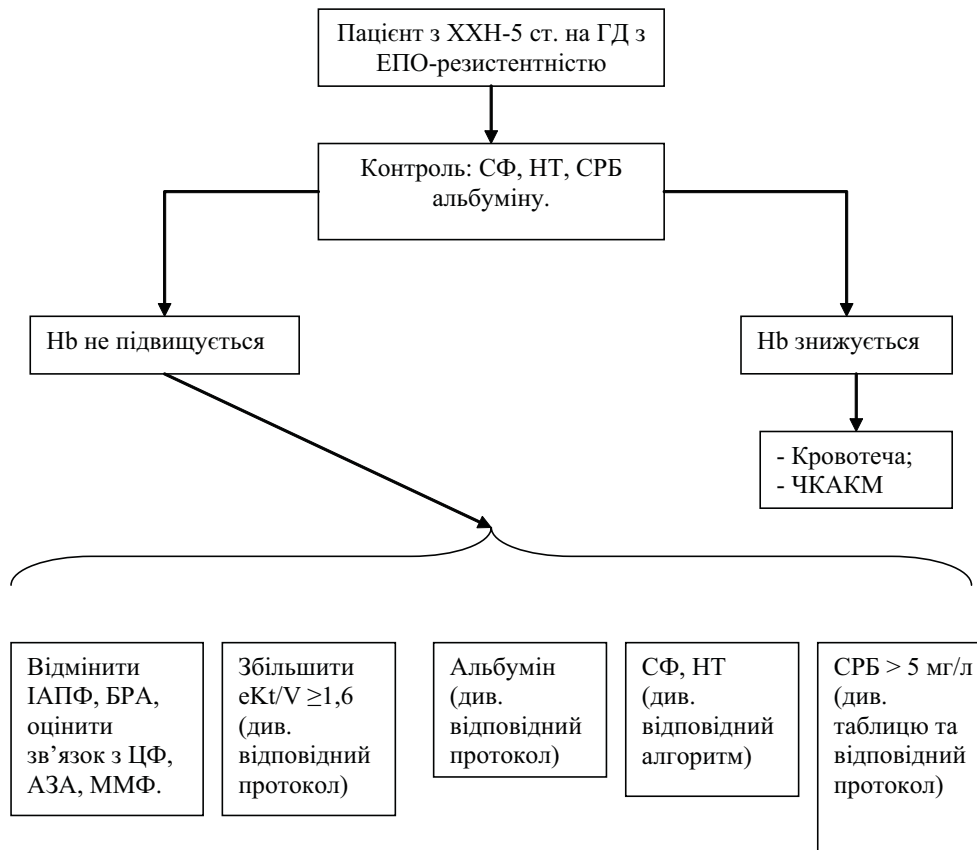
3. Нв менше 70 г/л внаслідок гострої кровотечі чи гемолізу.

4. Нв менше 70 г/л та резистентність до ЕПО.
5. Резистентність до ЕПО внаслідок залізодефіциту при неможливості застосування внутрішньовенних препаратів заліза.

Одночасно з проведенням гемотрансфузій розпочинається терапія ЕСЗ. Введення препаратів заліза можливе не раніше ніж через 2 - 4 тижні після припинення гемотрансфузій та контролю показників обміну заліза (1 мл еритроцитів містить 1 мг заліза).

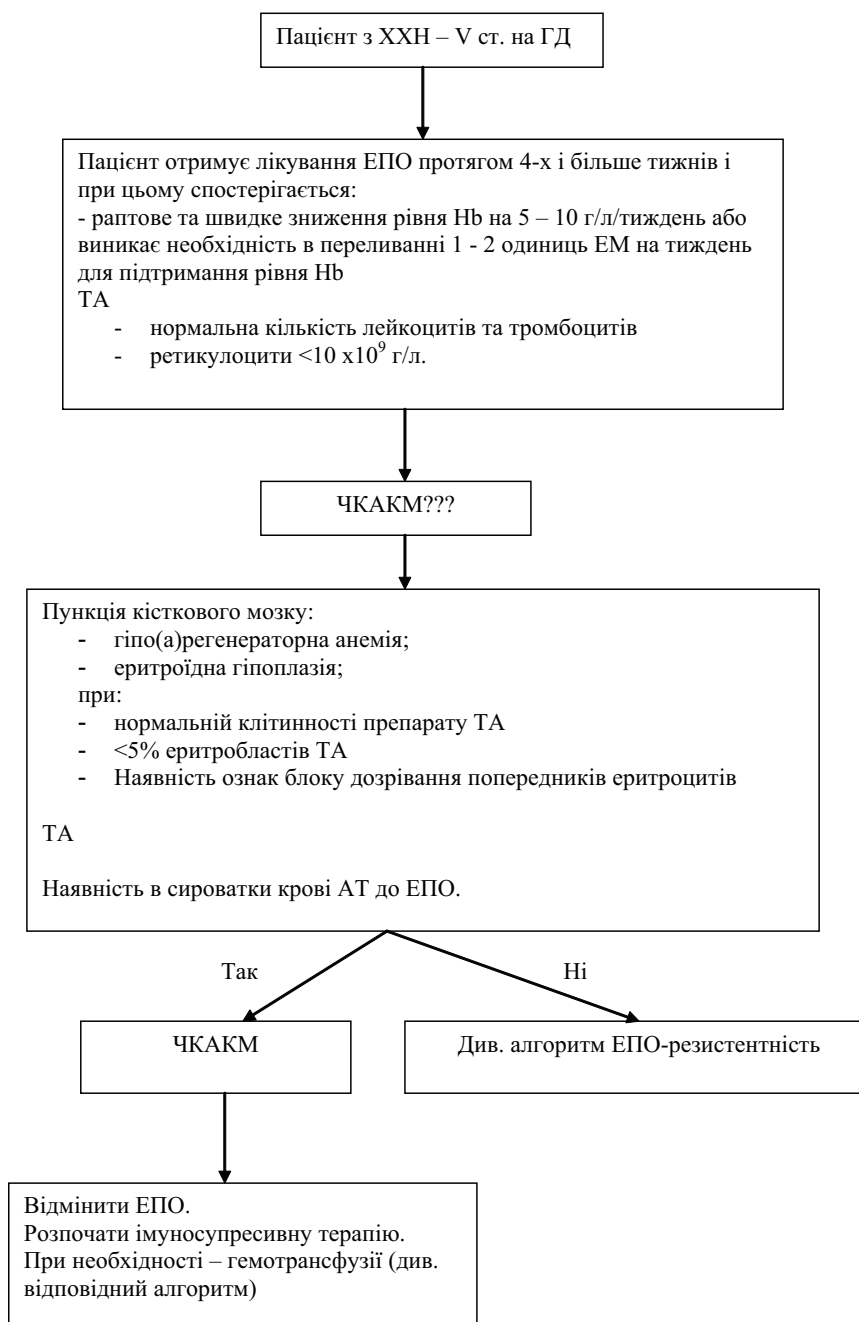
А. 3. 5 Лікування ЕПО-резистентності

ЕПО-резистентність - неможливість досягти підвищення Нб на 5–10 г/л протягом двох тижнів терапії ЕПО в дозах 130 - 150 МО/кг/тиждень або більше при підшкірному введенні або підтримувати цільові рівні Нб чи зниження рівня Нб за таких доз ЕПО.

**Типові запальні та інфекційні процеси у діалітичних пацієнтів відповідно до рівня СРБ.**

СРБ 5 – 50 мг/л (повільно та хронічно зростаючий)
Дисфункція трансплантату
Біофільм в катетерах та протезах
Хронічна обструктивна уропатія
Кальцифілаксія
Емболія холестерином
Захворювання периферійних судин, німа ішемія
Безсимптомна ІХС
ХОЗЛ
СН
Запальні захворювання кишківника
Запалення періодонту
Артрити
Хірургічні втручання
Гепатит
СРБ > 50 мг/л (гостра інфекція)
Інфікування кист нирок
Загострення васкуліту, отиту, синуїту
Ендокардит, остеомієліт, дисцит
Уросепсис, інфекція сечових шляхів, іліарний сепсис
Септицемія
Новоутворення

ЧЕРВОНО-КЛІТИННА АПЛАЗІЯ КІСТКОВОГО МОЗКУ (ЧКАКМ)



Г. ЛІТЕРАТУРА

1. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates Vascular Access <http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/>.
2. European Best Practice Guidelines for haemodialysis adequacy Nephrol Dial Transplant (2002) 17 [Suppl 7]: 5–6
3. Dialysis Adequacy (HD) Guidelines (The CARl guidelines). NEPHROLOGY 2005; 10, S61–S80
4. European Best Practice Guidelines (EBPG) for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant (2004) 19 [Suppl 2]: ii1.
5. European Best Practice Guidelines (EBPG) for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant (1999) 14 [Suppl 5]: 5.
6. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease 2006 http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_anemia.
7. K/DOQI Clinical Practice. Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis. 2005. V. 45 (suppl 3).-P. S1-S154..

Затверджено Вченою Радою 13.05.10
Протокол №