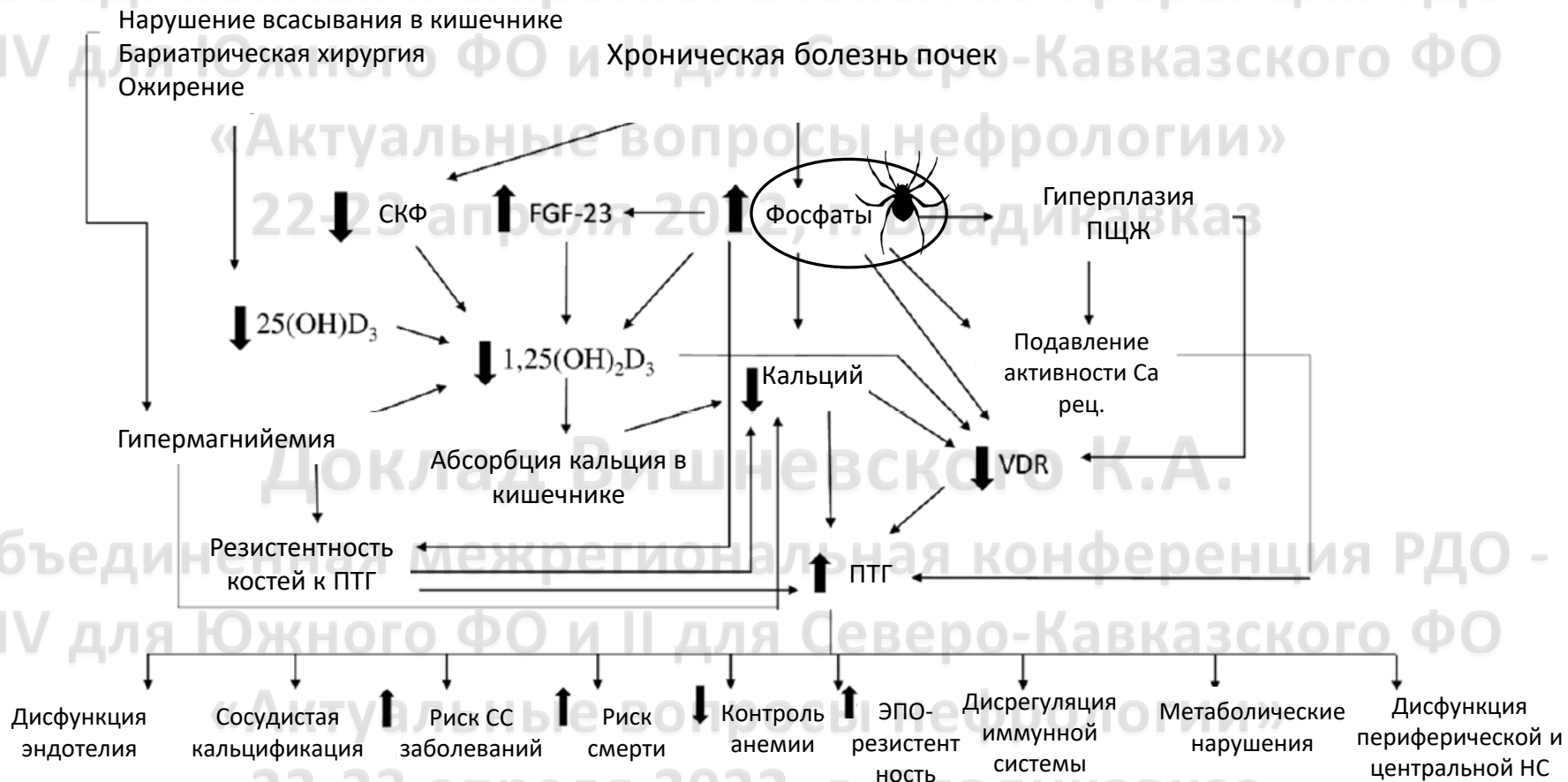




# Возможности улучшения контроля над гиперфосфатемией при ХБП

*ВИШНЕВСКИЙ К.А.*

# Ключевая роль фосфатов в развитии и прогрессировании МХН и их осложнений



# Доклад Вишневого К.А.

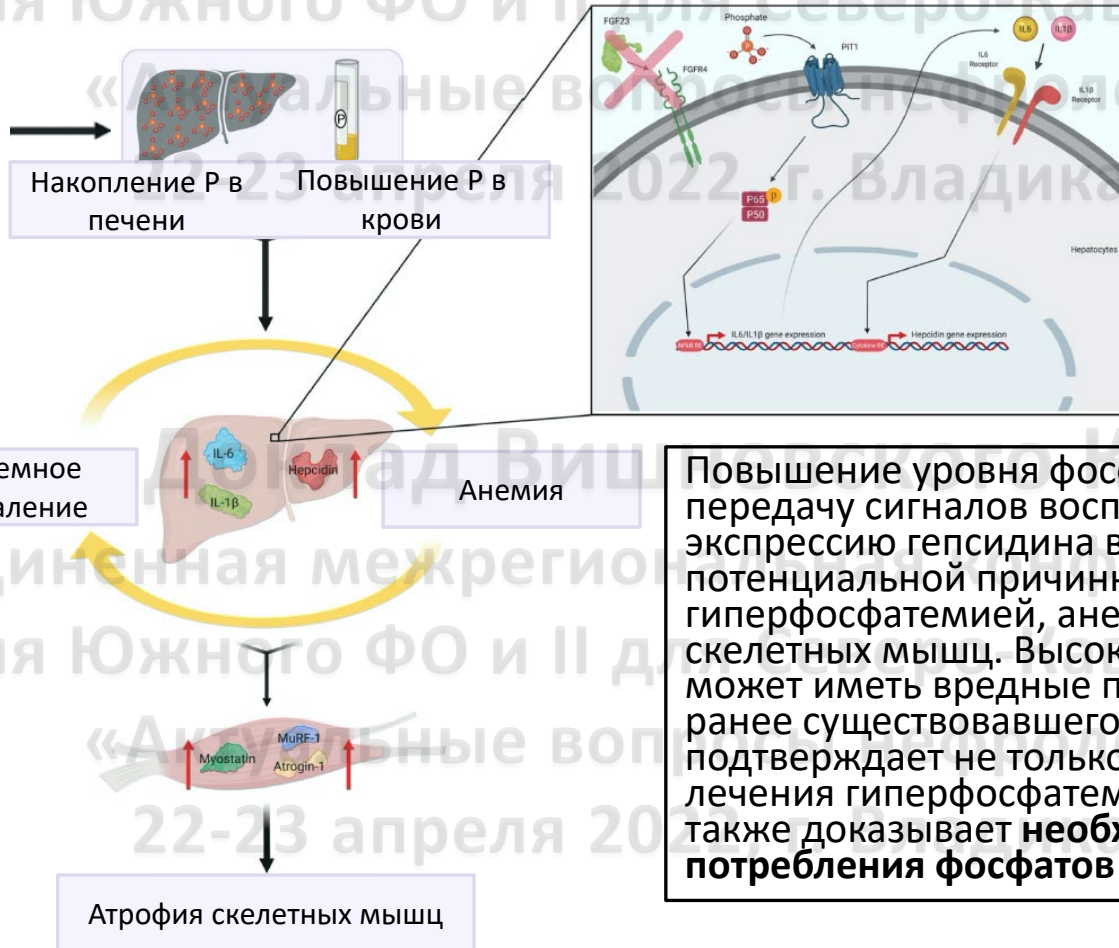
## Гиперфосфатемия: «тихий убийца»

Study	Year	Study design	Sample	Geography
Block et al. [68]	1998	Retrospective cohort*	6,407	USA
Coco et al. [69]	2000	Retrospective cohort*	1,272	USA
Ganesh et al. [70]	2001	Retrospective cohort <sup>+,§</sup>	12,833	USA
Saran et al. [71]	2003	Retrospective cohort*	14,930	USA and Europe and Japan
Rubel et al. [72]	2003	Retrospective cohort*	12,509	USA
Port et al. [73]	2004	Retrospective cohort*	17,245	USA
Block et al. [65]	2004	Prospective cohort <sup>+,§</sup>	40,538	USA
Slinin et al. [66]	2005	Retrospective cohort <sup>+,§</sup>	14,829	USA
Young et al. [74]	2005	Prospective cohort <sup>+,§</sup>	17,326	US and Europe and Japan
Menon et al. [75]	2005	Retrospective cohort <sup>+,§</sup>	840	USA
Rodriguez-Benot et al. [76]	2005	Prospective cohort*	385	Europe
Kestenbaum et al. [67]	2005	Retrospective cohort*	3,490	USA
Kalantar-Zadeh et al. [77]	2006	Prospective cohort*	58,058	USA
Melamed et al. [78]	2006	Prospective cohort*	1,007	USA
Kimata et al. [79]	2007	Prospective observational <sup>+,§</sup>	5,041	Japan
Kovesdy et al. [80]	2008	Retrospective cohort <sup>*,#</sup>	515	USA
Wald et al. [81]	2008	Retrospective cohort*	1,846	USA
Tentori et al. [82]	2008	Prospective cohort <sup>+,§</sup>	25,588	US and Europe and Japan
Lacson et al. [83]	2009	Retrospective cohort*	78,420	USA
Smith et al. [84]	2010	Retrospective cohort <sup>+,§,*</sup>	930	USA
Kovesdy et al. [85]	2010	Retrospective cohort <sup>*,#</sup>	713 <sup>†</sup>	USA
Tangri et al. [86]	2011	Retrospective cohort*	7,076	Europe
Floege et al. [87]	2011	Retrospective cohort*	7,970	Europe
Sakaguchi et al. [88]	2014	Retrospective cohort*	142,069	Japan
Fernandez-Martin et al. [89]	2015	Prospective cohort*	6,307	Europe
Garagarza et al. [90]	2017	Prospective cohort*	3,552	Europe

**Многочисленные исследования показывают связь между повышенным уровнем сывороточного фосфата и смертностью у пациентов с ХБП, находящихся на диализе**

# Гиперфосфатемия потенцирует воспаление, усугубляя анемию и вызывая атрофию скелетных мышц

Задержка фосфатов



Повышение уровня фосфатов индуцирует передачу сигналов воспаления и увеличивает экспрессию гепсидина в гепатоцитах, что является потенциальной причинной связью между гиперфосфатемией, анемией и дисфункцией скелетных мышц. Высокое потребление фосфатов может иметь вредные последствия независимо от ранее существовавшего повреждения почек, что подтверждает не только клиническую пользу лечения гиперфосфатемии у пациентов с ХБП, но также доказывает **необходимость ограничения потребления фосфатов даже здоровыми людьми**

# Не упустить возможность: контроль фосфатов в долгосрочной перспективе

- 17 414 пациентов ГД
- Проспективное когортное исследование DOPPS
- Расчёт площади под кривой (area under the curve, AUC):

AUC = время превышения уровня фосфора в сыворотке > 4,5 мг/дл в течение шести месяцев \* величина превышения этого порога



Note: Acronyms used: CV death: death, due to cardiovascular causes (17414 observations, number of events=1102). MACE 4P + CHF: Major adverse cardiovascular events (cv death + non-fatal myocardial infarction + non-fatal angina + non-fatal stroke + congestive heart failure; 15099 observations, number of events= 2396). Non-CV Death: death to non-cardiovascular causes (17414 observations, number of events=1179).

Худший контроль фосфора в течение 6-месячного периода строго связан со сердечно-сосудистой смертностью и является лучшим предиктором, чем отдельно взятый уровень фосфора

# Возможности улучшения контроля: максимально комплексный подход в борьбе с фосфатами



- Ограничение фосфатов в пище без ограничений в белке
- Отказ от полуфабрикатов, фастфуда, фосфор-содержащих напитков (Кока-кола и т.п.)

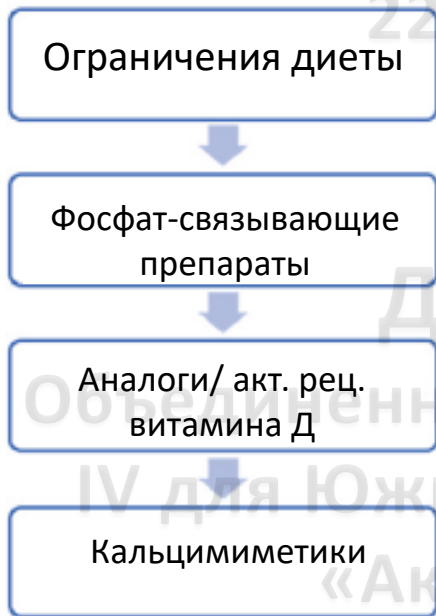
- Соблюдение режима
- Более частый
- Более длительный
- ГДФ
- ПД
- Коррекция ацидоза
- Ацидосукцинат
- Физические нагрузки во время ГД

- ФСП
- Аналоги/акт. рецепторов вит Д
- Кальцимитетики
- Блокаторы транспорта фосфатов

# Интегративный подход терапии МХН-ХБП в целом и гиперфосфатемии в частности

Совокупность 3-х ключевых лабораторных параметров определяет план лечения. Первая линия медикаментозной терапии включает комбинацию: **ФСП, витамин Д, кальцимиметик**

Традиционный подход



KDIGO 2017	
Параметр	Цель
Кальций	Избегать гиперкальциемии
Фосфор	Снижать до нормальных величин
ПТГ	2х-9х выше нормы

# В поисках «идеального» Р-связывающего препарата

Объединенная межрегиональная конференция РДО - IV для Южного ФО и II для Северо-Кавказского ФО  
 «Актуальные вопросы нефрологии»  
 22-23 апреля 2022, г. Владикавказ

	Эффективность	Медикаментозная нагрузка	Плейотропные эффекты	Аккумуляция	Стоимость
Алюминий	Да	Низкая	Нет	Да	Низкая
Кальция Ацетат/Карбонат	Да	Высокая	Нет	Да	Низкая
Севеламер	Да	Высокая	Да	Возможна	Высокая
Лантан	Да	Низкая	Нет	Возможна	Высокая
Ca-Mg	Да	Высокая	Нет	Да	Низкая
Fe-цитрат	Да	Высокая	Да	Да	Высокая
<b>Комплекс Fe (III) оксигидроксида</b>	<b>Да</b>	<b>Низкая</b>	<b>Да</b>	<b>Нет</b>	<b>Высокая</b>

Доклад Вишневецкого К.А.  
 «Актуальные вопросы нефрологии»  
 22-23 апреля 2022, г. Владикавказ



## Эквивалентные дозы фосфат-связывающих препаратов (ФСП), эквивалентные 6,0 г карбоната кальция (CaCO<sub>3</sub>) / сутки

Фосфат-связывающий препарат	Разовая доза (мг)	Относительный коэффициент связывания фосфатов (ОКСФ)	Доза ФСП (г) эквивалентная 6,0 г Ca CO <sub>3</sub> (ЭФСД)	Число таблеток ФСП, соответствующих активности 6,0 г Ca CO <sub>3</sub>	Содержание Ca в ФСП, эквивалентное 6,0 г Ca CO <sub>3</sub>
Кальция карбонат	750	0,75	6,0	8	2,4
Кальция ацетат	667	0,67	6,0	9	1,5
Магния карбонат + кальция ацетат	435/235*	0,75	-	8	0,5
Лантана карбонат	500**	1,0	3,0	6	-
Севеламера карбонат	800	0,6	8,0	10	-
<b>Комплекс железа (III) оксигидроксида</b>	<b>500 ***</b>	<b>1,6</b>	<b>1,5</b>	<b>3,75</b>	-
Цитрат железа	210	0,64	2,0	9	-

\* 1 таблетка содержит 435 мг магния карбоната и 235 мг кальция ацетата.

\*\* Расчет произведен по содержанию лантана, а не карбоната лантана

\*\*\* Расчет произведен по содержанию железа в таблетке

# Вельфоро: контроль P и снижение медикаментозной нагрузки

N=490

Фосфор сыворотки, мг/дл

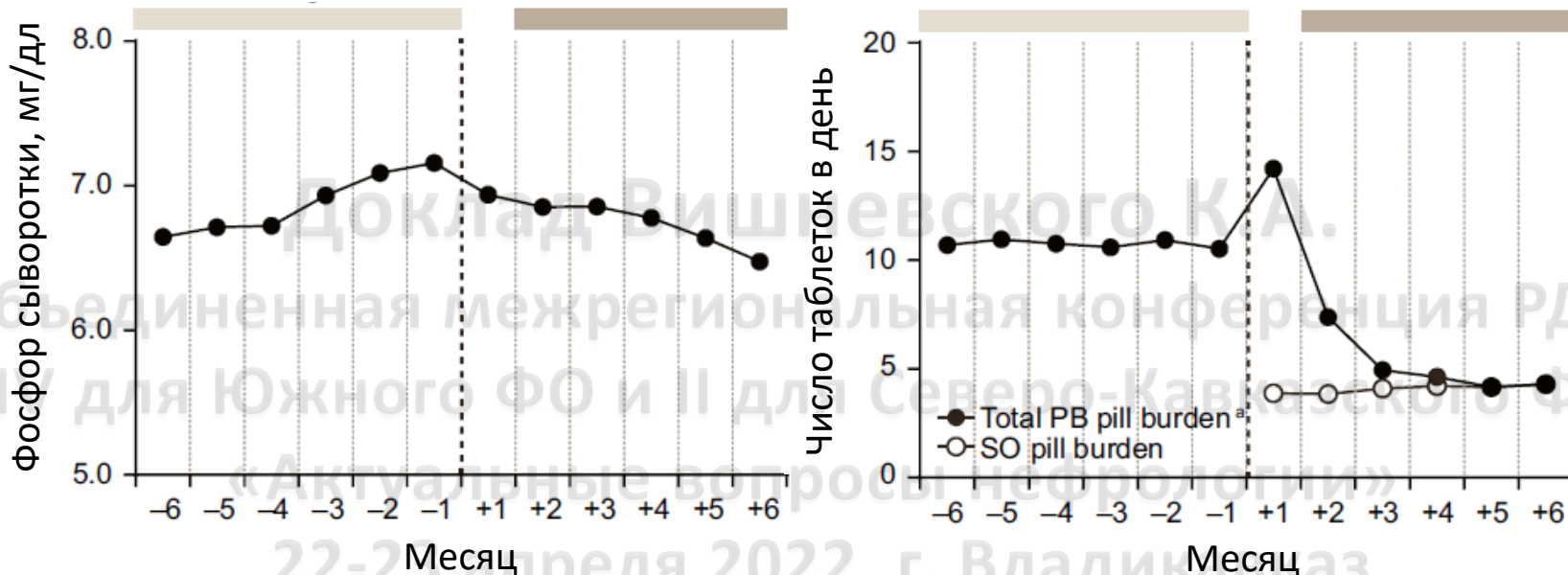
Исходно  
6,9 мг/дл

Follow-up  
6,8 мг/дл

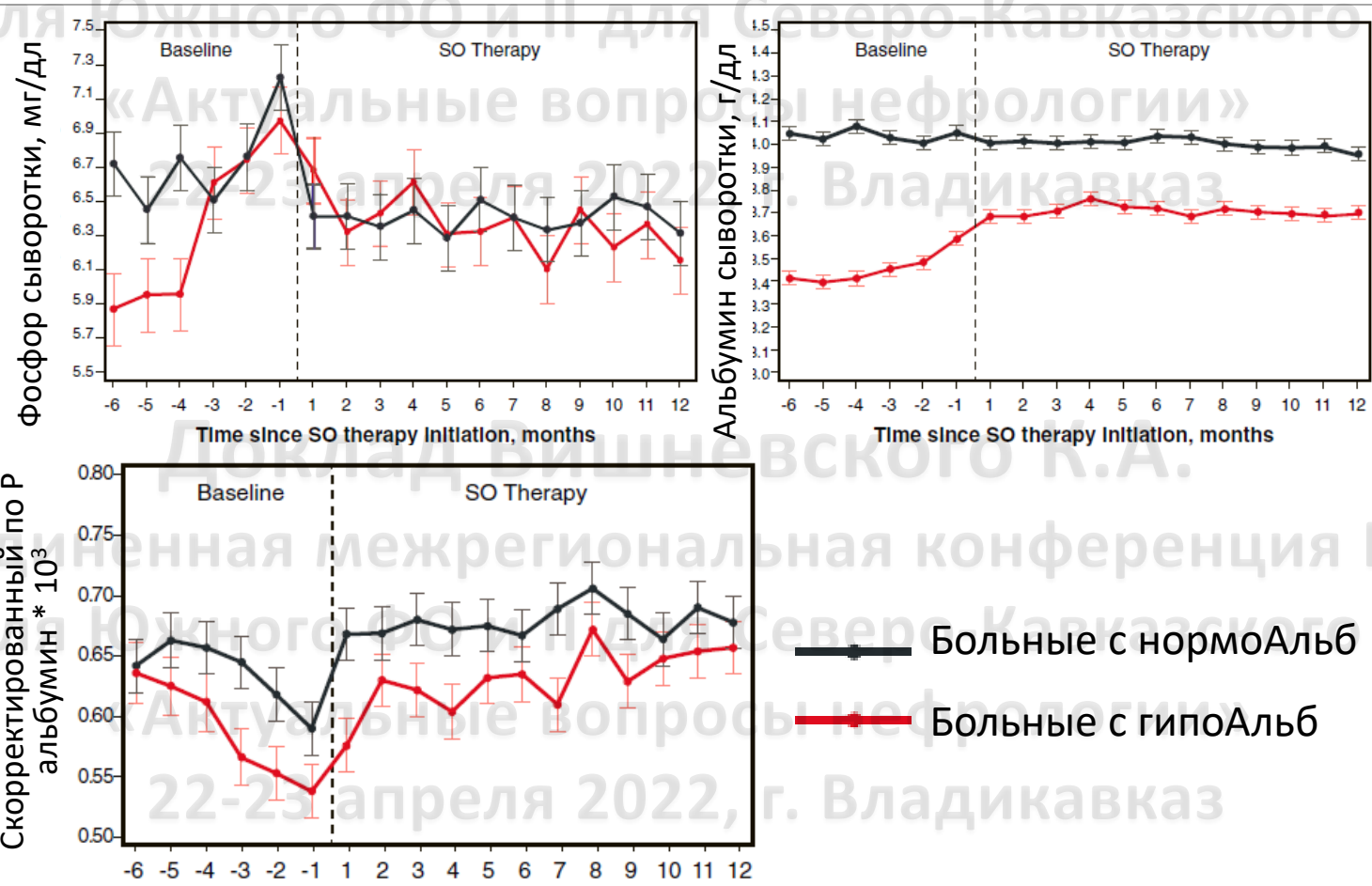
Число таблеток в день

Исходно  
10,8 в день

Follow-up  
5,5 в день



# Лучший контроль фосфатов на фоне терапии Вельфоро = лучший нутриционный статус

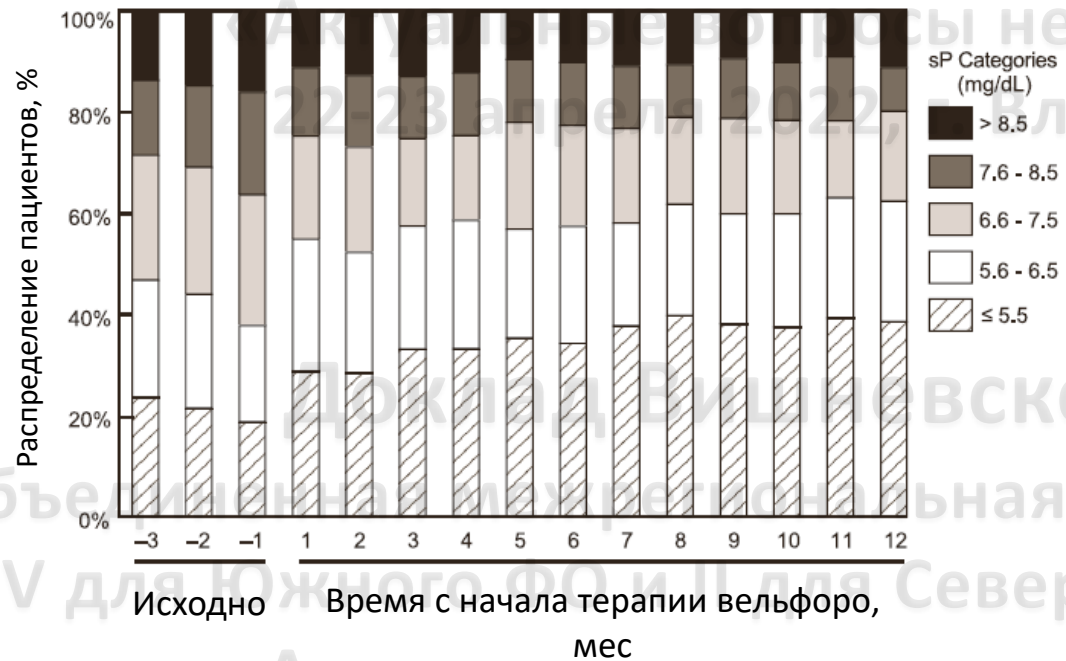


# Реальная клиническая практика: перевод на Вельфоро с других Р- связывающих препаратов

Среднее число таблеток в день

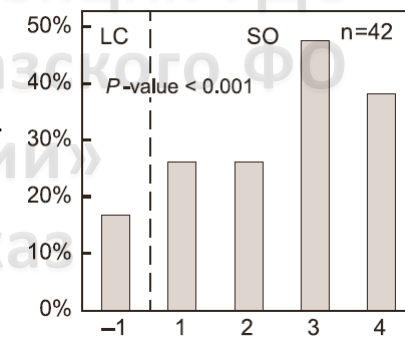
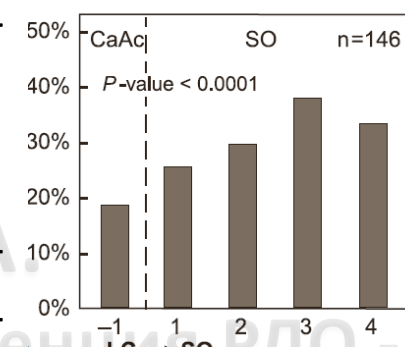
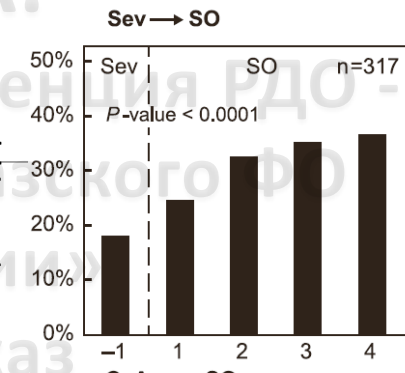
All Patients	8,5	8,7	8,7	4,0	4,0	4,1	4,2	4,2	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,4
Patients with sP ≤ 5,5 mg/dL	7,9	7,9	7,3	3,9	3,6	3,9	3,9	3,8	4,1	3,9	4,0	4,1	4,1	4,0	4,1

N=530

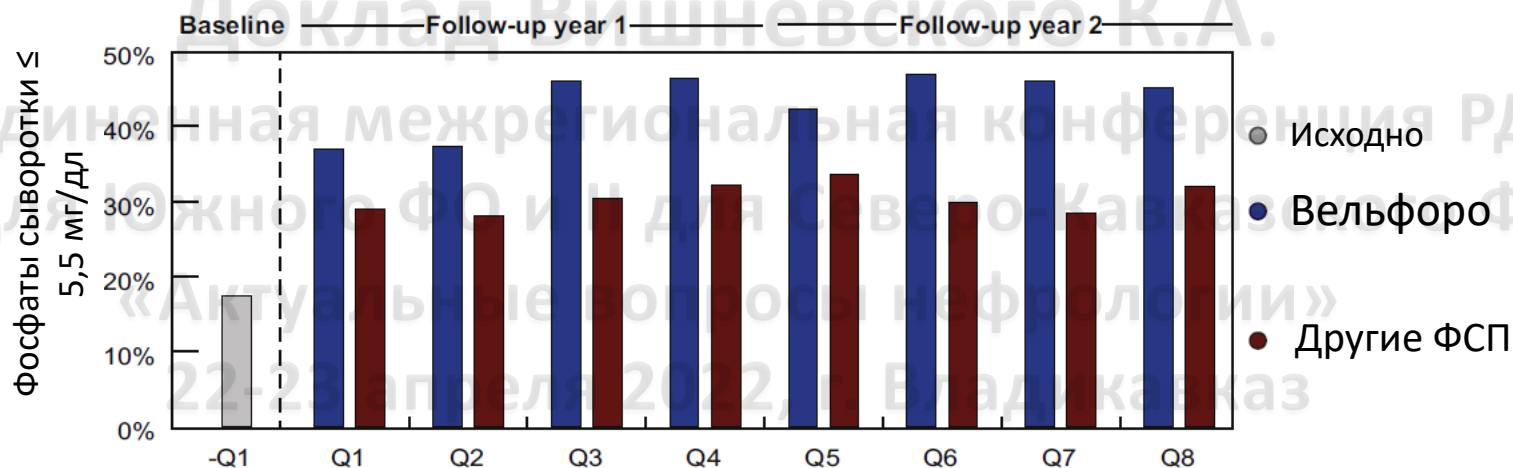
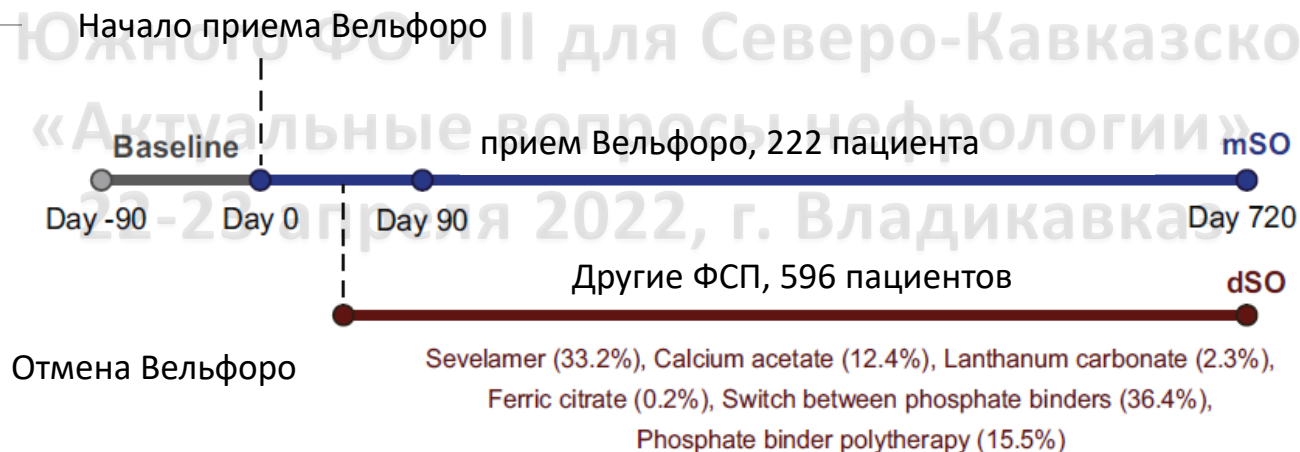


Наблюдалось достоверное повышение уровня фосфор-ассоциированного альбумина и nPCR, что может быть связано с улучшением состояния питания

% пациентов с фосфатами сыворотки ≤ 5,5 мг/дл



# Практика применения Вельфоро: лучше контроль P



# Практика применения Вельфоро: меньше медикаментозная нагрузка, реже госпитализации

Число таблеток в день

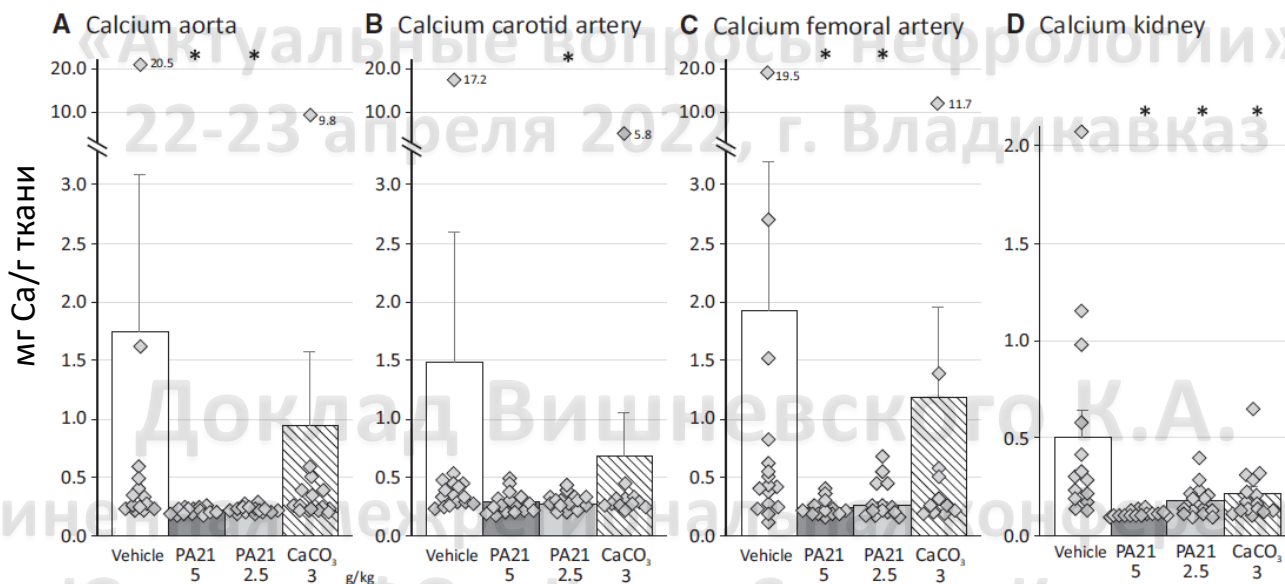
	Q-1	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8
Вельфоро	8,5	4,2	4,4	4,5	4,6	4,9	5	5	5,1
Другие ФСП	11,6	10,7	10,3	10,4	10,6	10,7	10,8	10,8	10,9

Госпитализации

P<0,001

	Заболеваемость (95%ДИ) на 100 п-л	P	Длительность госпитализации (95%ДИ) дней на 100 п-л	P
Все госпитализации, многомерные модели				
Вельфоро	108.3 (83.8 до 139.6)	0.02	294 (212 до 410)	0.1
Другие ФСП	143.9 (125.6 до 164.8)		419 (325 до 457)	
Госпитализации > 24 часов, многомерные модели				
Вельфоро	91.8 (70.8 до 119.0)	0.006	297 (222 до 397)	0.04
Другие ФСП	131.4 (114.3 до 151.1)		422 (360 до 495)	

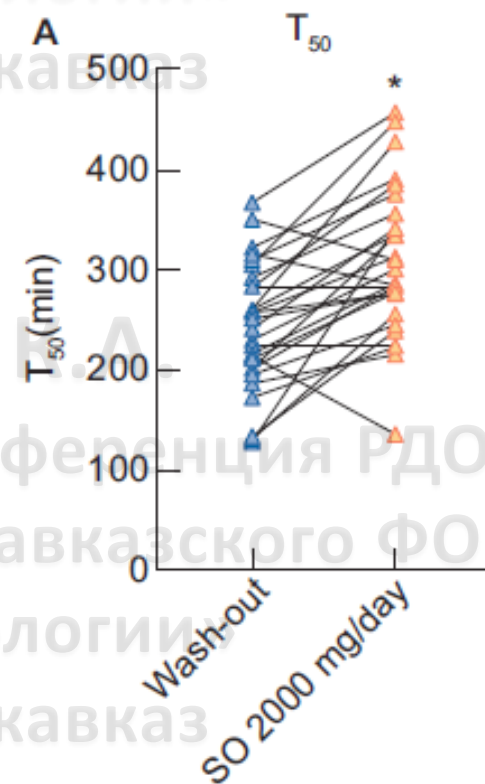
# Ренопротективный эффект Вельфоро



Лечение Вельфоро (PA21) предотвращало повышение уровня FGF-23 в сыворотке крови и оказывало положительное влияние на снижение функции почек и прогрессирование кальцификации сосудов

# Вельфоро и снижение склонности к кальцификации

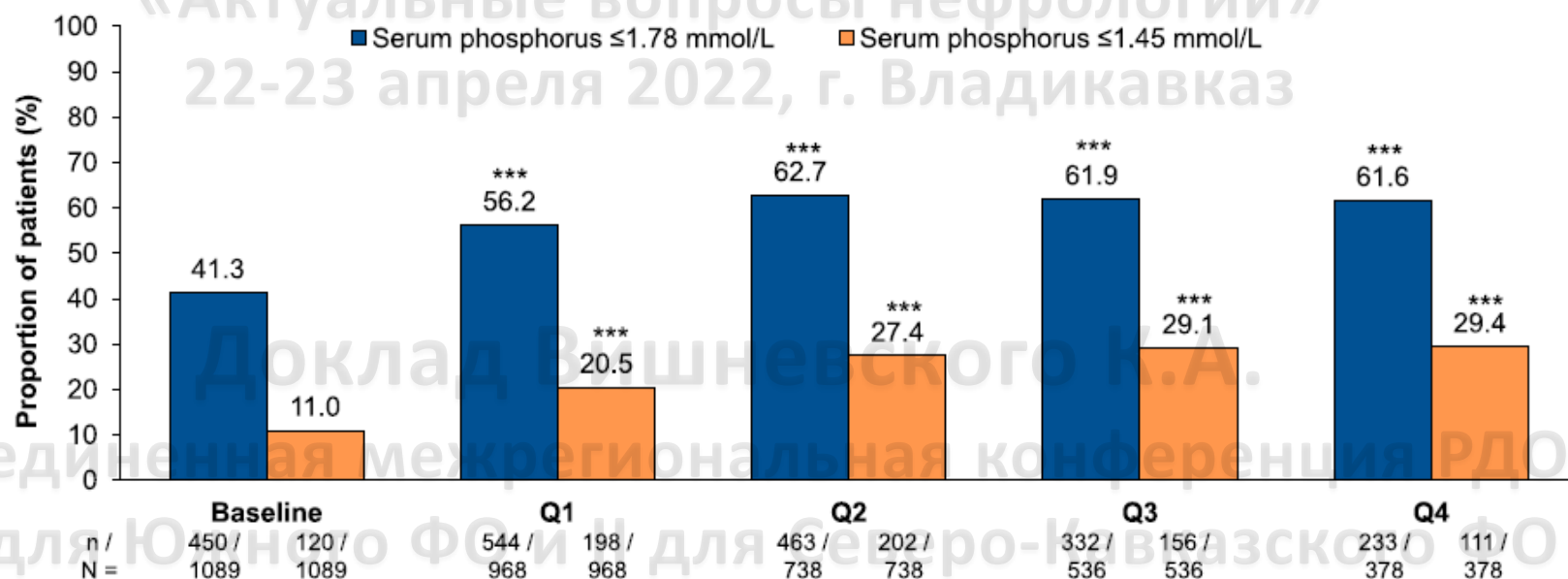
- Рандомизированное, контролируемое, перекрестное исследование n=39
- Тест образования частиц кальципротеина (T50-тест)
- Уровень фосфатов сыворотки в ИГ снизился с  $2,28 \pm 0,5$  до  $1,63 \pm 0,43$  ммоль/л
- По сравнению с отмывочным периодом без назначения ФСП, применение Вельфоро в дозе 2000 мг/сут сопровождалось увеличением T50 на 66 минут ( $p < 0,0001$ )
- **Снижение уровня фосфата в сыворотке с помощью терапии Вельфоро снижает склонность к кальцификации сыворотки пациентов, находящихся на гемодиализе**





# Эффективность Вельфоро в реальной клинической практике

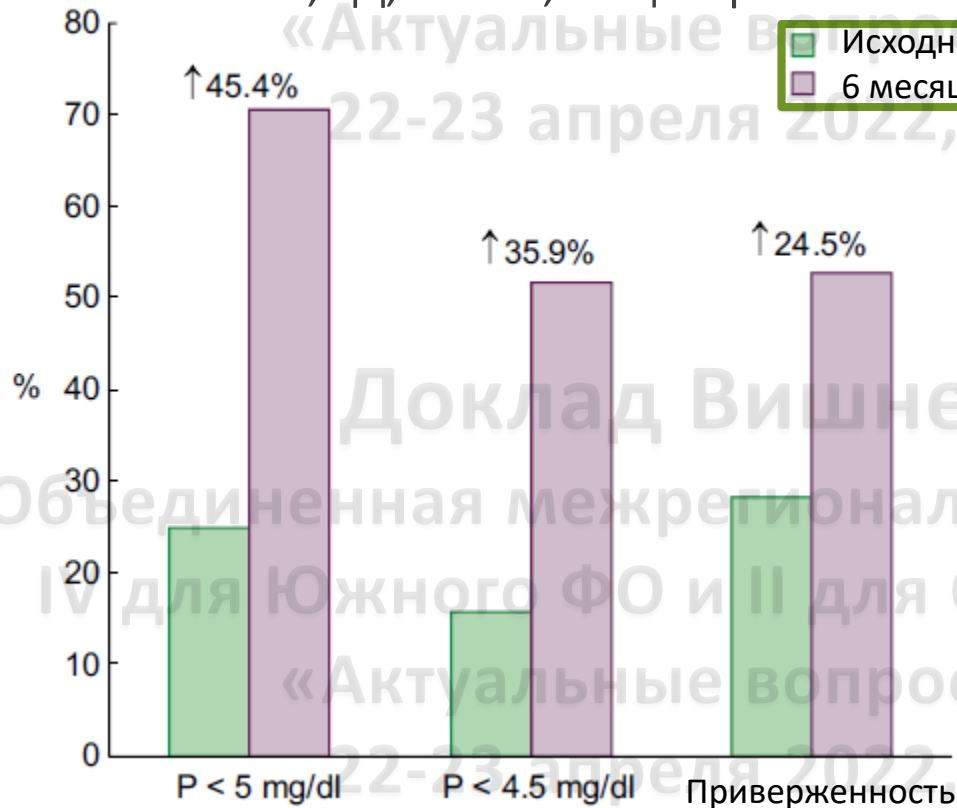
Пациенты гемодиализа, N=1096 (в том числе, РФ)



	Baseline	Q1	Q2	Q3	Q4
Число таблеток вельфоро в день	0	2,3	2,5	2,6	2,6
Общее число таблеток в день	6,3	5,1	5,0	5,3	5,2

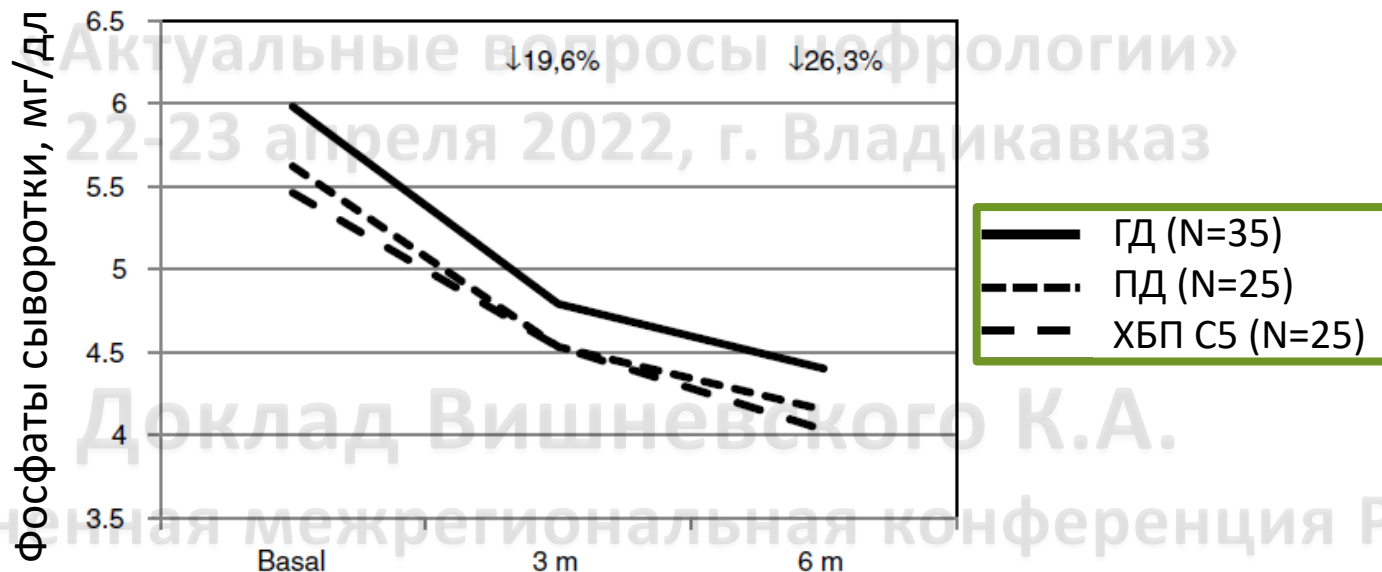
# Вельфоро: реальная практика применения действенного средства

Испания, ГД, N=220, 11 центров



- Улучшение приверженности и увеличение числа пациентов, достигших целевых уровней
- Снижение числа ежедневно принимаемых таблеток с 6 до 2
- Средний уровень фосфатов сыворотки снизился с  $5.86 \pm 1.3$  до  $4.66 \pm 1.2$  мг/дл
- Снижение уровня ПТГ
- Увеличение альбумина, pPCR
- Побочные действия (диарея, дискомфорт ЖКТ, констипация) у 14,1%, отмена препарата у 9,5%

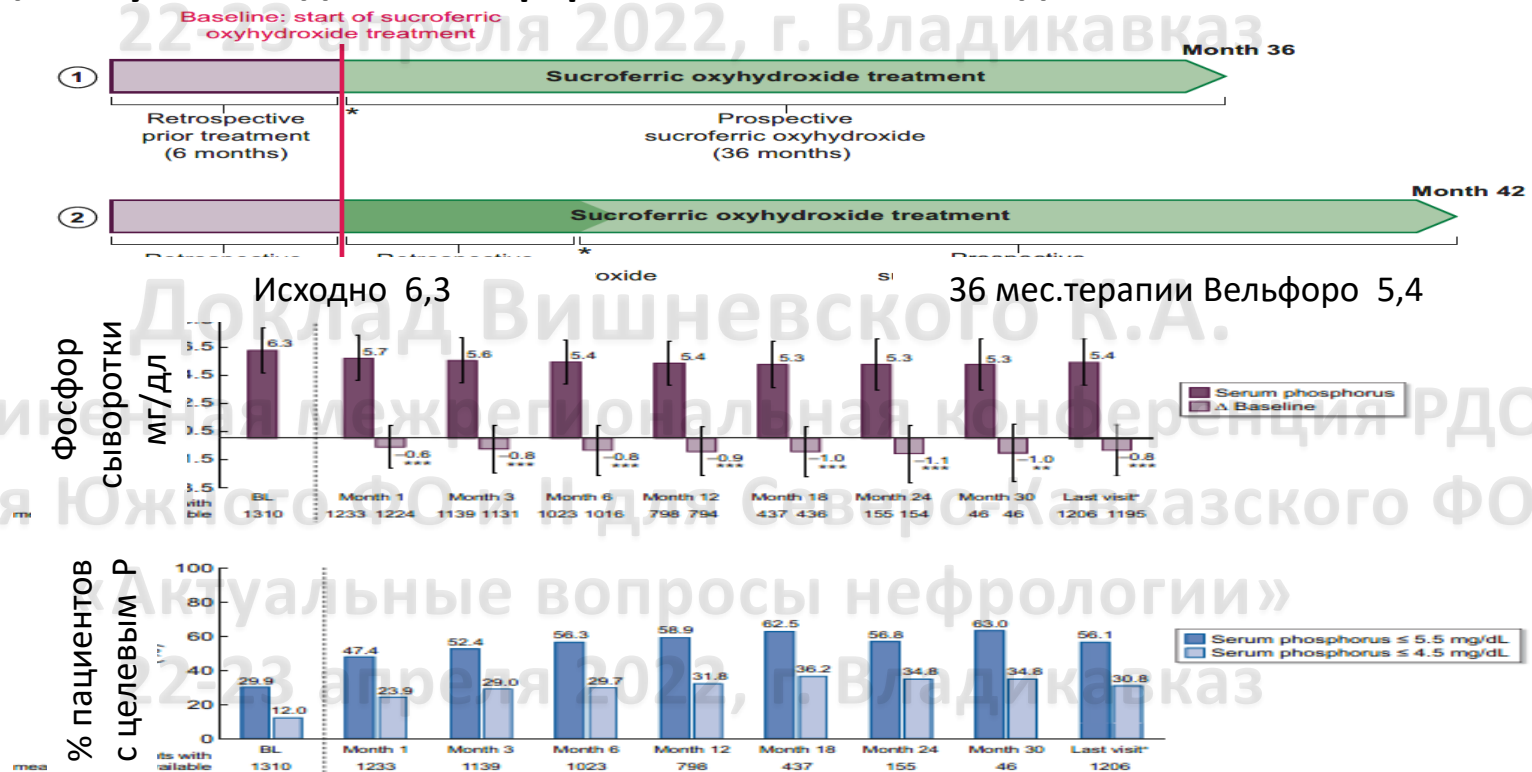
# Вельфоро эффективен не только у диализных пациентов, но и в преддиализном периоде



**Выводы авторов:** Вельфоро - эффективный вариант лечения гиперфосфатемии у пациентов с ХБП как на поздних стадиях заболевания, так и на диализе. Чем выше их исходный уровень фосфата, тем больше снижение уровня сыворотки. Заметного снижения уровня фосфатов можно добиться при дозах около 1000 мг/день (2 таблетки)

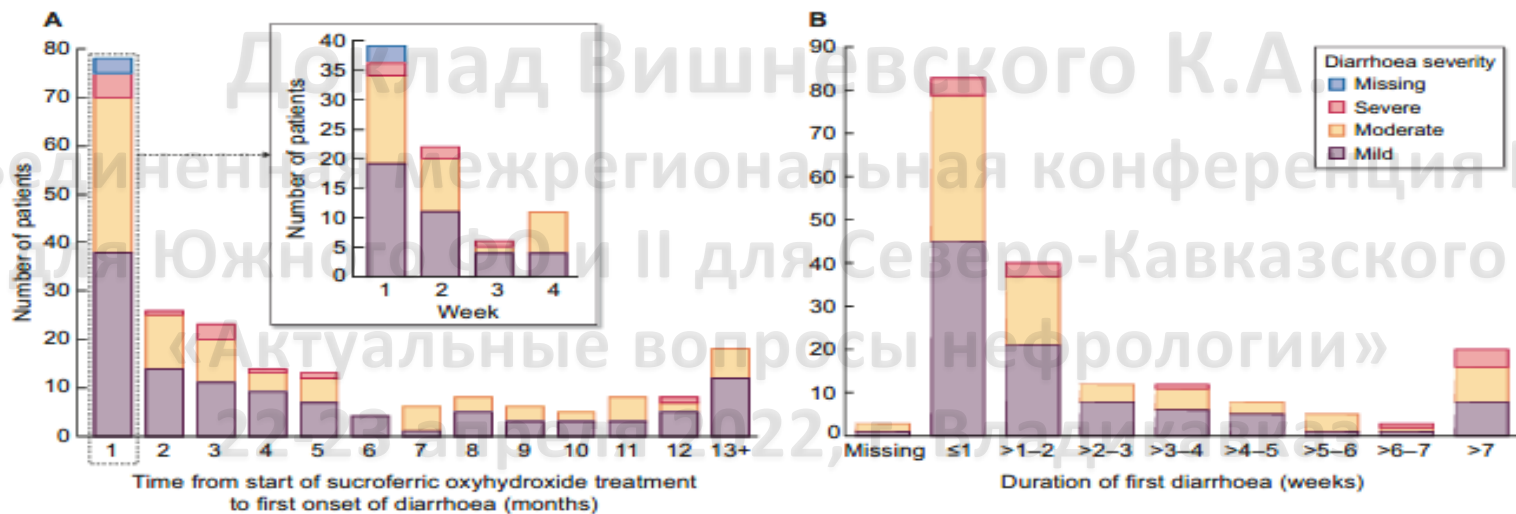
# Практика применения Вельфоро 36 месяцев: лучше контроль P

Проспективное, многоцентровое когортное исследование (VERIFIE) N=1365  
 Более, чем в 2 раза увеличилось число пациентов с целевыми уровнями P  
 Средняя суточная доза Вельфоро составила 2,3 таб/день



# Практика применения Вельфоро 36 месяцев : хорошая переносимость

Основной побочный эффект – преходящая диарея (преимущественно мягкая или умеренная), которая самопроизвольно разрешалась у большинства пациентов в течение 2<sup>-х</sup> недель терапии



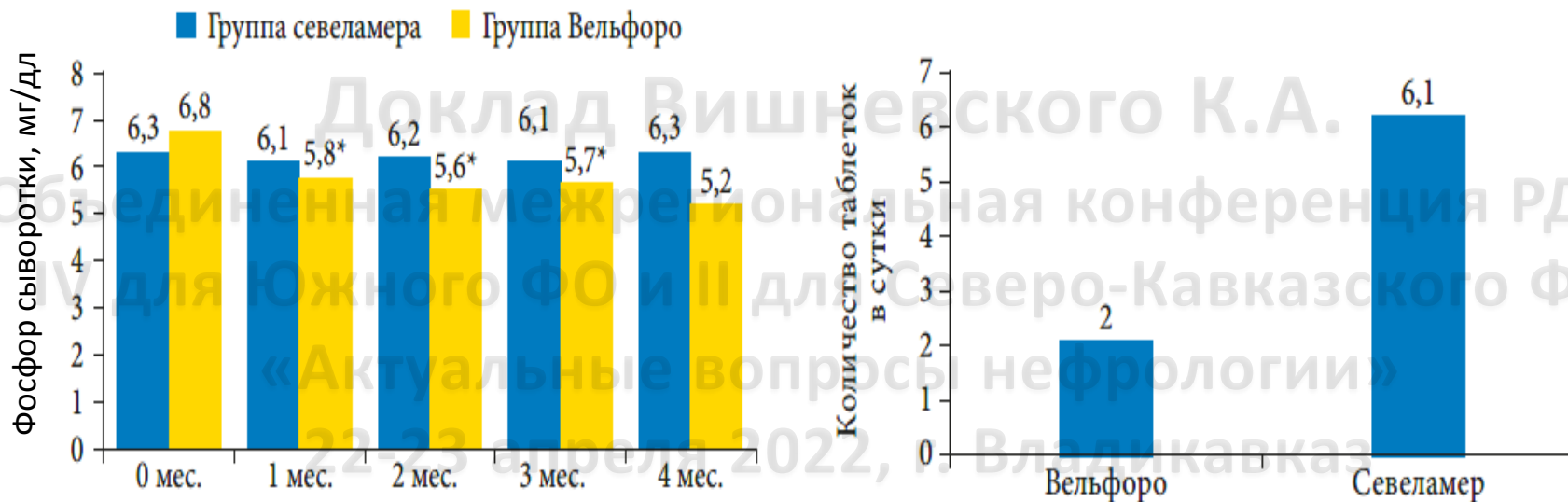
# Практика применения Вельфоро в России (РКИ)

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОМПЛЕКСА ОКСИГИДРОКСИДА ЖЕЛЕЗА (ВЕЛЬФОРО® 500) ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО И АКТИВНО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.В. ШУТОВ<sup>1,2</sup>, Г.В. КОТЛЯРОВА<sup>1</sup>, К.М. ЛЫСЕНКО<sup>1</sup>, Г.В. РЯБИНСКАЯ<sup>1</sup>, С.В. ЛАШУТИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»; Москва, Россия

<sup>2</sup> РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ; Москва, Россия



\* Статистически достоверные изменения ( $p < 0,01$ ).

# Практика применения

## Вельфоро в России (РКИ)

Сравнительное исследование влияния комплекса оксигидроксида железа и севеламера карбоната на основные показатели минерально-костных нарушений у больных, получающих гемодиализ: результаты проспективного рандомизированного активно контролируемого исследования

Е.В. Шутов, д.м.н.<sup>1,2</sup>, Г.В. Котлярова<sup>1</sup>, К.М. Лысенко<sup>1</sup>, Г.В. Рябинская, к.м.н.<sup>1</sup>, С.В. Лашутин, к.м.н.<sup>1</sup>

Применение железа оксигидроксида было ассоциировано с достоверным увеличением белка Клото и снижением С-реактивного белка, что может благоприятно повлиять на улучшение клинических исходов в дополнении к эффективной коррекции гиперфосфатемии

22-23 апреля 2022, г. Владикавказ

# Дополнительные возможности в цифровую эру



**Почки и жизнь  
(диализ)**

ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ХБП), ВКЛЮЧАЯ ДИАЛИЗ





# В помощь врачу и пациенту

Объединенная межрегиональная конференция РДО -  
IV для Южного ФО и II для Северо-Кавказского ФО



## Хроническая Болезнь Почек

[www.XBP.RF](http://www.XBP.RF)

Доклад Вишневецкого К.А.

Полезная информация о ХБП  
для пациентов и профессионалов

Объединенная межрегиональная конференция РДО -  
IV для Южного ФО и II для Северо-Кавказского ФО



«Актуальные вопросы нефрологии»  
22-23 апреля 2022, г. Владикавказ

# Возможности улучшения контроля над гиперфосфатемией при ХБП: выводы

- ❖ Гиперфосфатемия является независимым фактором риска неблагоприятных исходов у больных ХБП С5д, что обуславливает максимально строгие подходы к ее коррекции – стремление к достижению нормальных значений фосфатов сыворотки
- ❖ Эффективная коррекция гиперфосфатемии возможна только при применении комплексного подхода, в котором основными компонентами являются: интенсификация диализной терапии, коррекция диеты и использование препаратов для терапии МКН-ХБП (в том числе – ФСП)
- ❖ При выборе ФСП нужно учитывать показатели эффективности, безопасности и бремя медикаментозной нагрузки
- ❖ Препарат Вельфоро по этим параметрам на текущий момент обладает оптимальным профилем, а кроме того имеет ряд потенциальных плеотропных эффектов (улучшение нутриционного статуса, снижение выраженности воспаления, снижение склонности к кальцификации)
- ❖ **Мы лечим не гиперфосфатемию, а пациента!**

# Главное – не упустить ВОЗМОЖНОСТИ

---

