

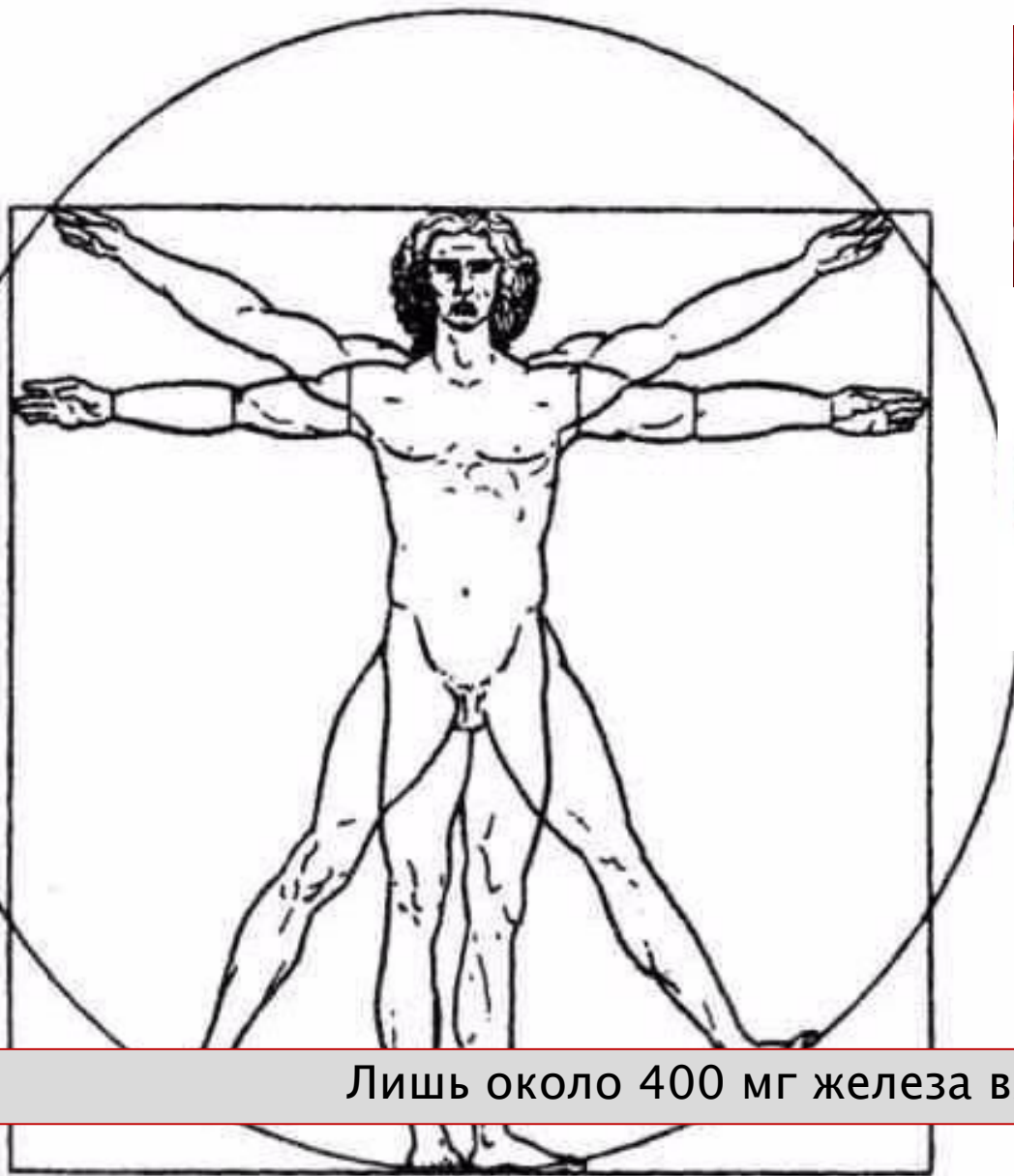
**Blut und Eisen**

***Мирное железо в войне с анемией.***

*Домашенко О.М.*

*Зеленогорск – 10.12.2022*

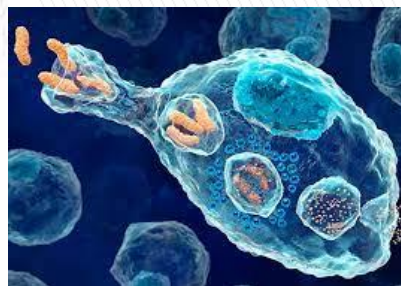
# 3000–5000 мг Fe



2100 мг входит в состав клеток крови и костного мозга



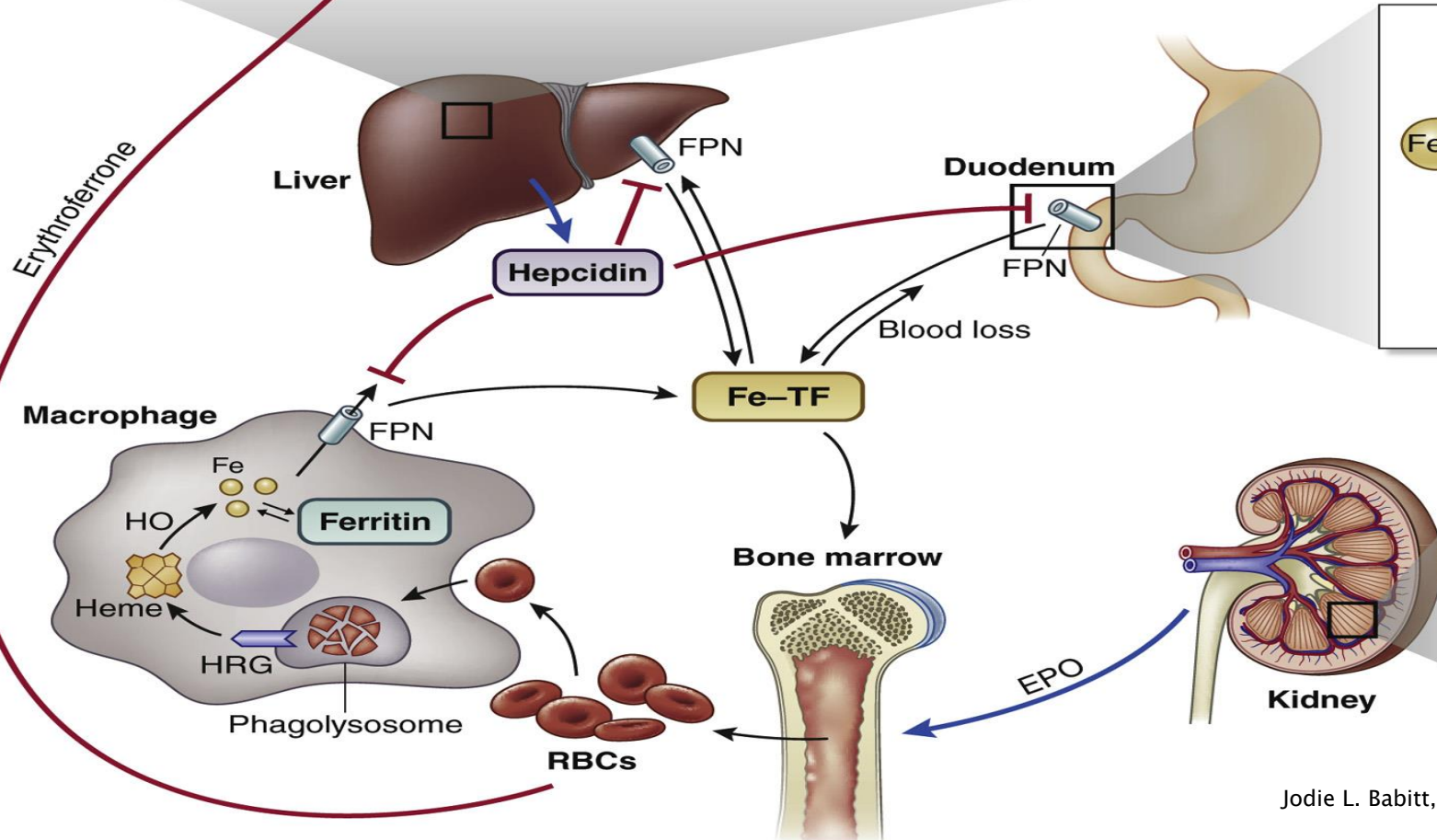
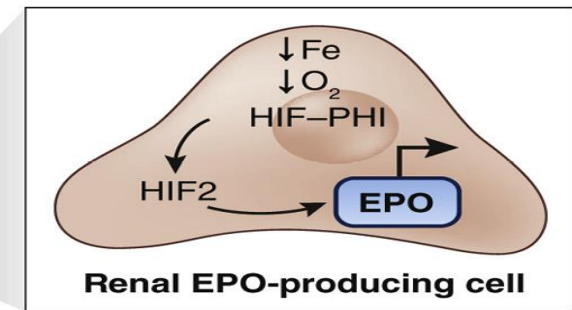
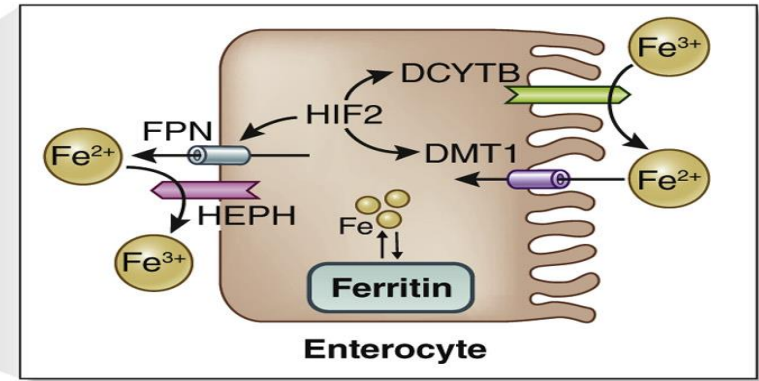
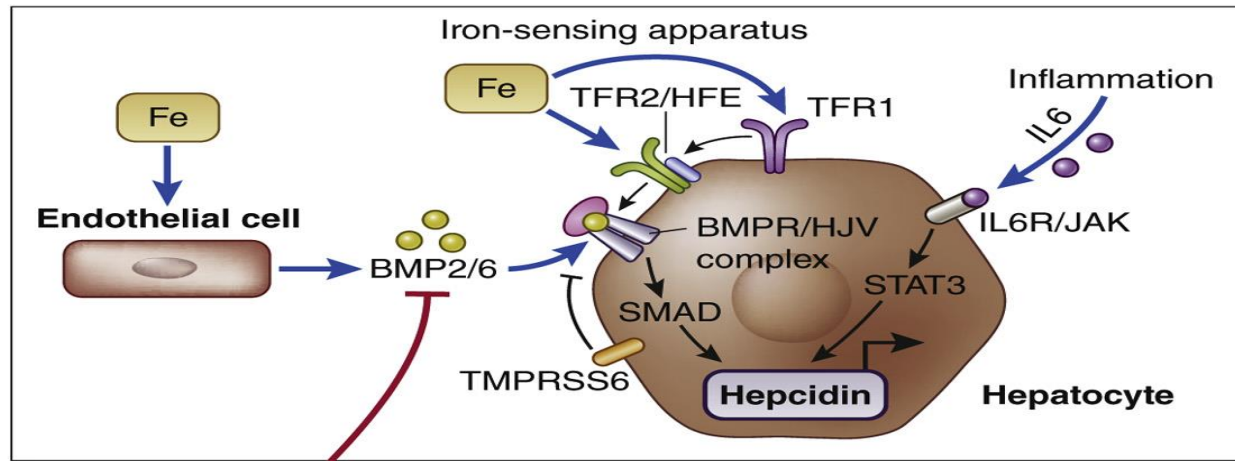
1000 мг — в клетках печени



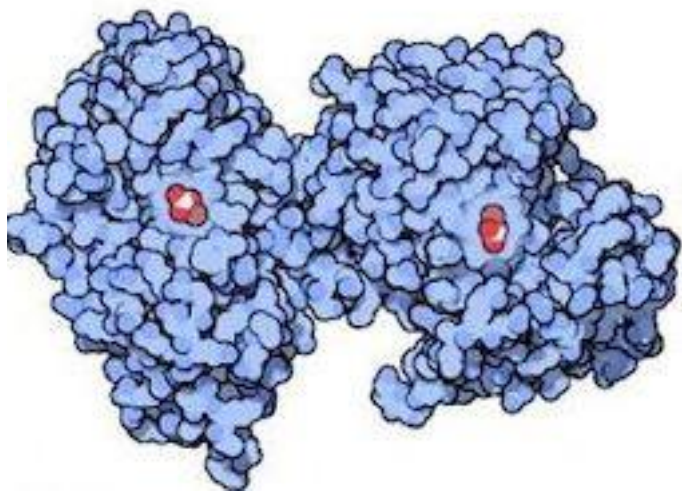
600 мг содержатся в макрофагах различных типов

Лишь около 400 мг железа входят в состав других клеток организма

# Регуляция гомеостаза железа.



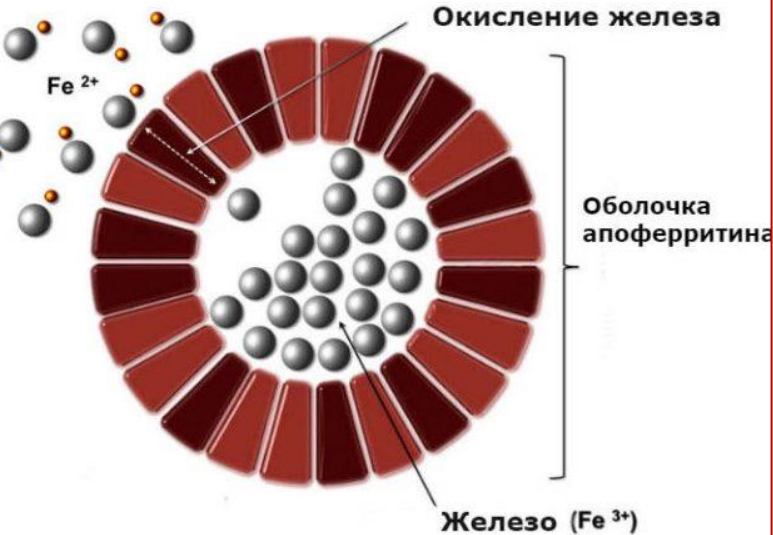
# Трансферрин



В присутствии анионов (карбоната) связывает 2 атома  $Fe^{3+}$

- ▶ Трансферрин осуществляет внеклеточный транспорт железа от мест его всасывания (в кишечнике) или освобождения (катаболизма эритроцитов в селезенке и печени) к местам нового использования, главным образом к эритроидным предшественникам в костном мозге.
- ▶ Гликопротеид около 80 кДа и двумя центрами связывания железа.
- ▶ Нормальный уровень ТРФ в сыворотке составляет 2–4 г/л.
- ▶ Повышение уровня ТРФ отражает усиленный синтез в ответ на тканевой дефицит железа;
- ▶ Снижение — перегрузку железом или нарушение белково-синтетической функции печени

# Ферритин

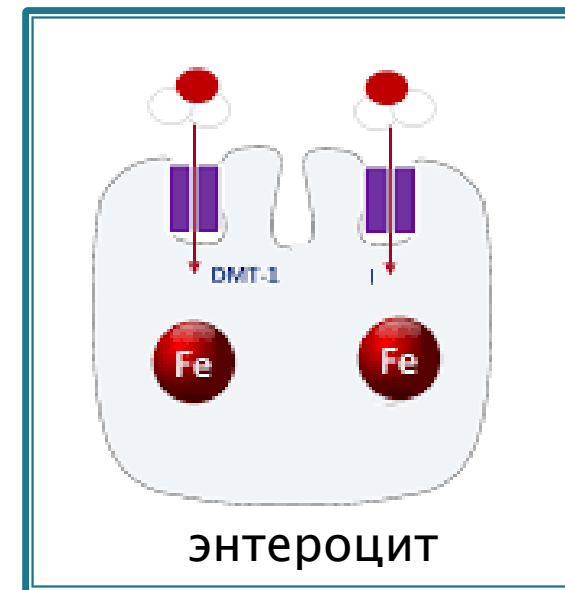


Ферритин

- ▶ Ферритин связывает 16–20 % общего количества железа в организме и является преимущественно внутриклеточным белком, депонирующим железо и освобождающим его по мере необходимости.
- ▶ Ферритин крупномолекулярный белок (ММ 440 кДа), состоящий из апоферритина, который покрывает в виде оболочки ядро из гидроксифосфата железа.
- ▶ Каждая молекула ферритина может аккумулировать до 4500 атомов железа, которое депонируется и освобождается из ферритина в двухвалентной форме.
- ▶ В сыворотке здоровых людей содержится небольшое количество ферритина, основными источниками которого являются моноциты крови и макрофаги печени и селезенки.
- ▶ При наличии очага воспаления или опухолевого роста повышение уровня СФ носит характер острофазового ответа, может наблюдаться при массивном некрозе органов и тканей, когда в плазму высвобождается значительное количество внутриклеточного ферритина.

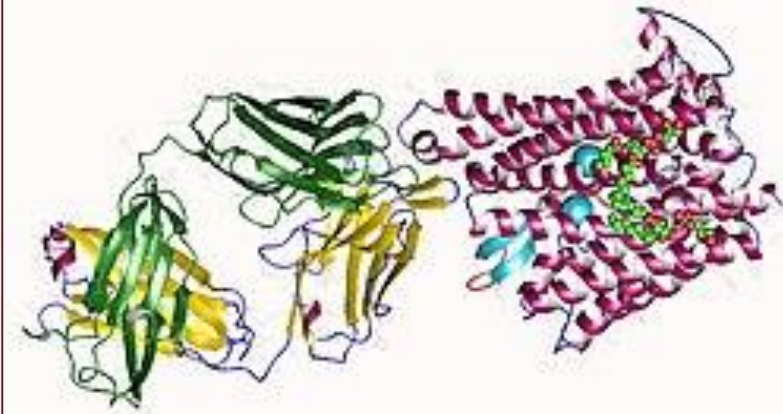
# Транспортные белки DMT 1 Nramp-1

- ▶ Транспортный белок DMT 1 (divalent metal transporter) в значительном количестве экспрессируется на ворсинчатом эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, где осуществляет доставку ионов пищевого железа в энтероциты.
- ▶ DMT 1 имеет структурное и функциональное сходство с другим белком — Nramp-1 (natural resistance associated macrophage protein), который экспрессируется на мембране лизосом макрофагов и нейтрофилов и функционирует как pH-зависимая помпа, удаляющая из фагосом ионы двухвалентного железа, что препятствует выживанию внутриклеточных паразитов. Функциональная активность этого белка определяет резистентность организма к внутриклеточным патогенам, тогда как наследственный дефицит DMT 1 может лежать в основе врожденной предрасположенности к туберкулезу.



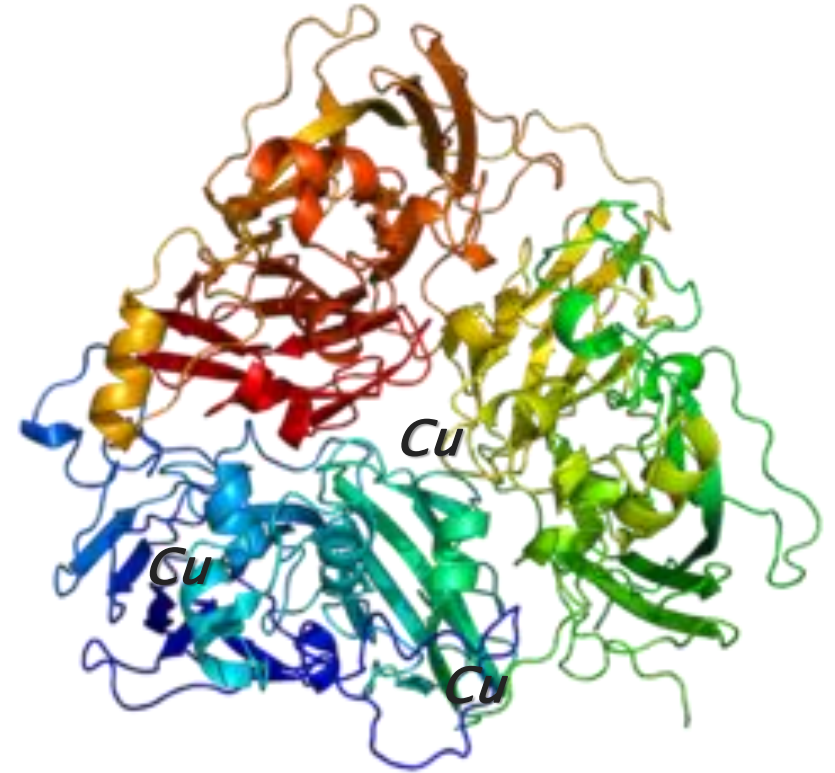
# Ферропортин

- ▶ Ферропортин — транспортный белок, обеспечивающий выход железа из клеток (энтероцитов, макрофагов, гепатоцитов).
- ▶ Выключение функции этого белка приводит к накоплению ионов железа внутри клетки, поскольку ферропортин — **единственный экспортер железа из клетки**.
- ▶ Наследственные дефекты гена, ответственного за синтез ферропортина, и экспериментальные модели с выключением функции этого белка демонстрируют грубые расстройства метаболизма железа, проявляющиеся глубокой гипохромной анемией в сочетании с тяжелой тканевой перегрузкой железом.



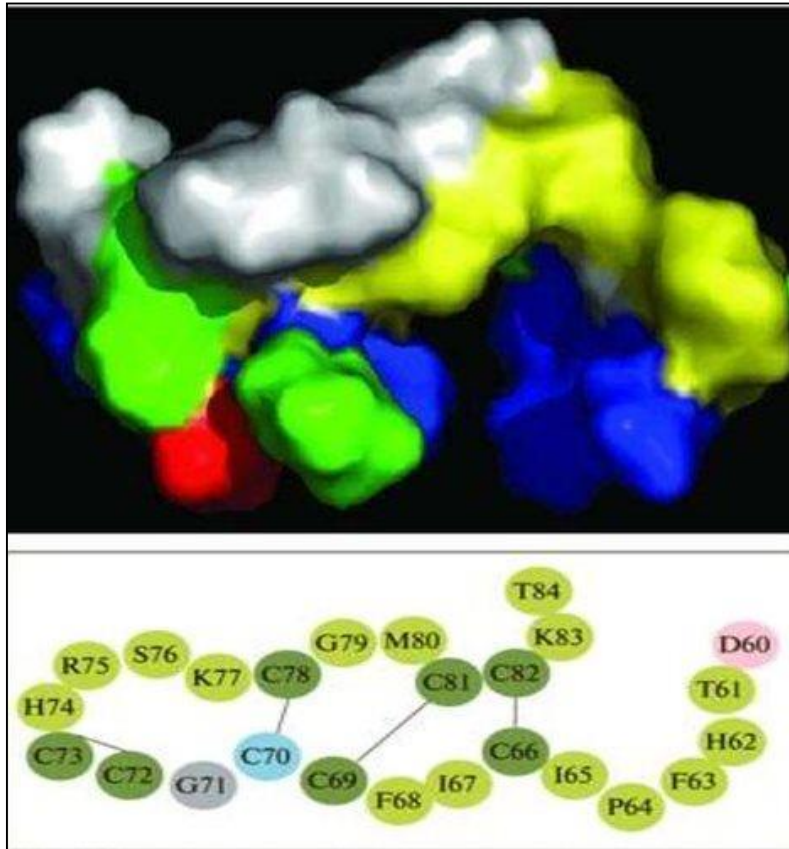
# Ферроксидазы

- ▶ Ферроксидазы — ферменты, окисляющие двухвалентное железо в трехвалентное, что необходимо для включения ионов железа в трансферрин.
- ▶ Гепестин, экспрессируется на поверхности энтероцитов и участвует в процессе всасывания пищевого железа.
- ▶ Церулоплазмин, циркулирует в плазме и участвует в рециркуляции железа.
- ▶ В состав обоих ферментов входят ионы меди





# Гепсидин



- ▶ Гепсидин — низкомолекулярный (25 аминокислот) белок
- ▶ Регулирует внеклеточную концентрацию железа и «по совместительству» обладает антибактериальной и антифунгальной активностью.
- ▶ Гепсидин был открыт в 2000 г. А. Krause и соавт. в ходе изучения бактерицидности плазмы и первоначально обозначался как LEAP-1 (Liver-Expressed Antimicrobial Peptide).
- ▶ В 2001 г. С.Н. Park и соавт. предложили современное название пептида — «гепсидин (hepcidin)», указывающее на место его синтеза в печени (hep-) и антибактериальные свойства (-cidin).
- ▶ Блокирует функции ферропортина, таким образом ингибируется выход железа из клеток: энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов.

# Эритроферон

- ▶ В 2014 г. L. Kautz и соавт. в эксперименте на мышах изучали экспрессию мРНК белков, концентрация которых увеличивалась через 4 ч после кровопотери или инъекции эритропоэтина. Был обнаружен белок секретируемый эритробландами – Fam132b, члена суперсемейства фактора некроза опухолей- $\alpha$ . Группа исследователей назвала этот белок эритроферроном и доказала, что он функционирует в качестве биологически активного вещества, связывающего эритропоэз и метаболизм железа.
- ▶ Эритроферрон вызывает супрессию синтеза гепсидина за счет непосредственного воздействия на клетки печени через рецепторный клеточный путь.
- ▶ Наибольшее значение в регуляции уровня гепсидина эритроферрон имеет при патологических и стрессовых состояниях и не играет ведущей роли при эритропоэзе в нормальных условиях.

# Причины анемии при ХБП.

- ▶ Прогрессирующая ХБП связана с отрицательным балансом железа, причины которого:
  - Снижение потребления железа с пищей
  - Нарушения энтерального всасывания
  - Повышенные потери – анализы, гемодиализ при тХБП.

Связанные с дефицитом железа

- ▶ Снижение производства ЭПО
- ▶ Плохая реактивность костного мозга
- ▶ Сокращение выживаемости эритроцитов
- ▶ Прямое подавление костного мозга

Связанные с другими причинами

# Функциональный дефицит Fe.

- ▶ Функциональный дефицит железа – дефицит циркулирующего железа, который ограничивает эритропоэз, не смотря на нормальные или повышенные запасы железа.
- ▶ Функциональный дефицит железа является многофакторным, одним из механизмов возникновения является избыток гепсидина (как следствие воспаления, снижения почечного клиренса и снижения выработки эритропоэтина [ЭПО]), что приводит к секвестрации железа в запасах макрофагов.
- ▶ Стимуляторы эритропоэза могут также способствуют функциональному дефициту железа, вызывая высокую потребность в железе, которая кинетически превышает предложение железа.

# Функциональный и абсолютный железодефицит у пациентов с ХБП.

## Функциональный дефицит железа

ферритин  $> 100$  мкг/л

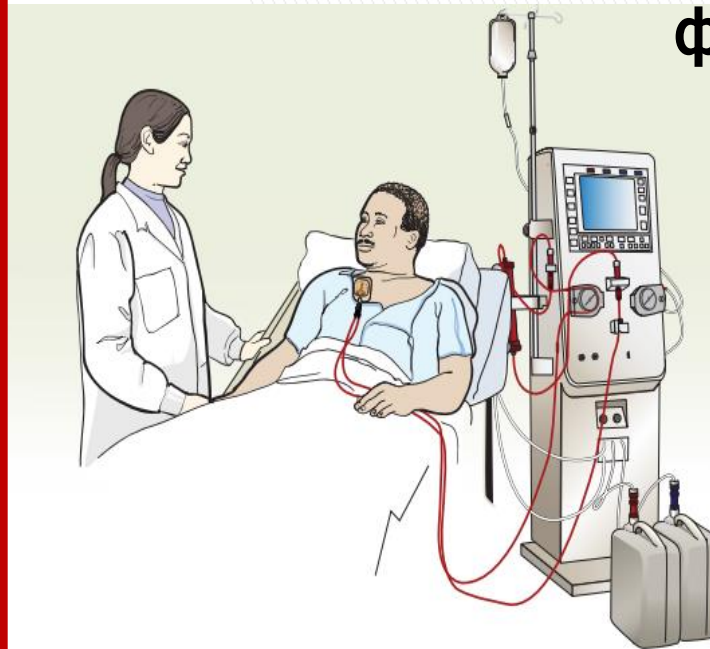
TSAT  $< 20\%$



ферритин  $< 100$  мкг/л

ферритин  $> 200$  мкг/л

TSAT  $< 20\%$



ферритин  $< 200$  мкг/л

## Абсолютный дефицит железа

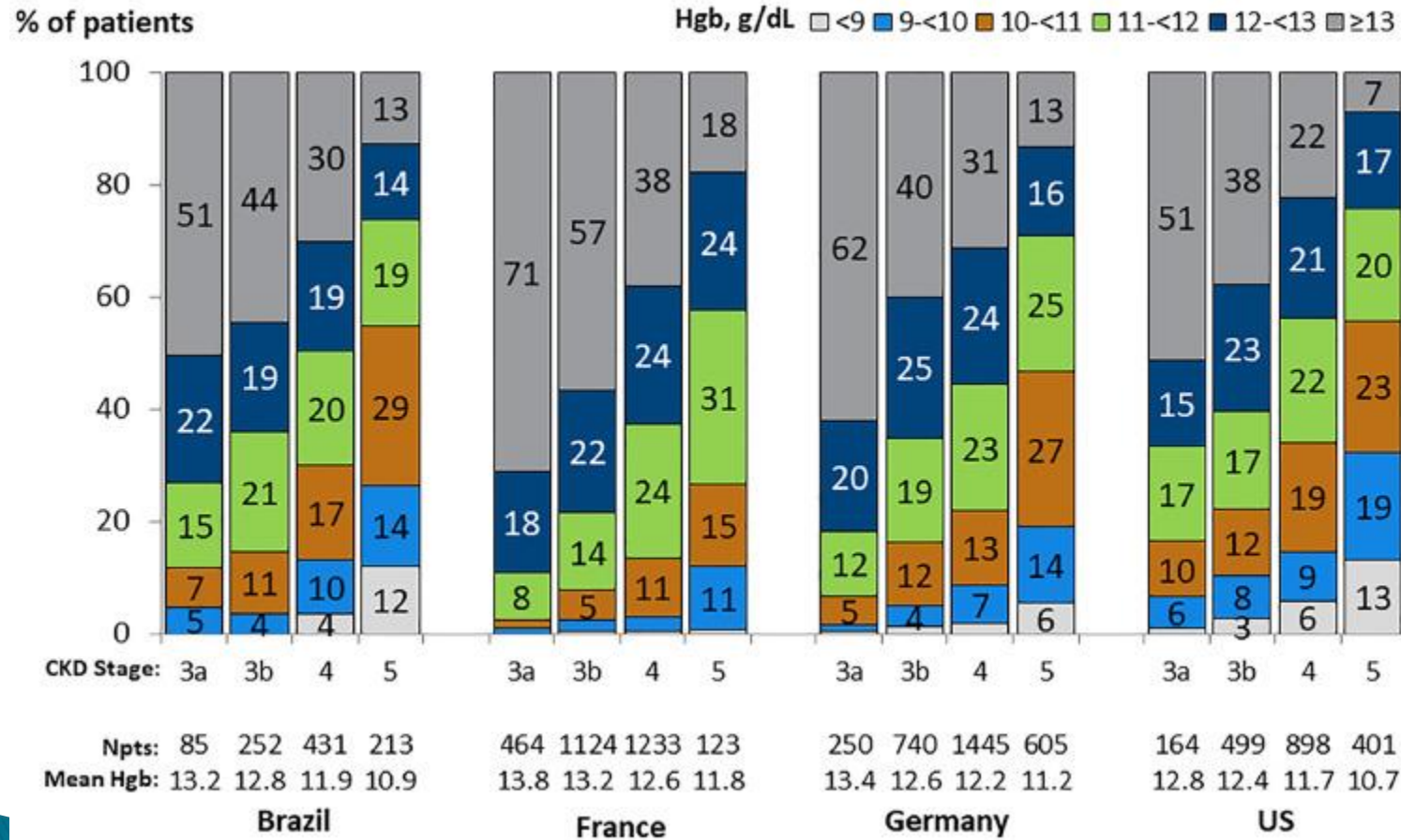
# Дополнительные лабораторные параметры.

- ▶ **Ретикулоцитарный Hb (RetHb)** – показывает, включается ли железо в ретикулоциты в течение 3–4 дней после начала приема железа. Служит функциональным параметром, который может быть полезен при назначении терапии препаратами железа и ЭСС.
- ▶ **Процент гипохромных Eг** отражает доступность железа в предшествующие 2–3 месяца, что делает его чувствительным долгосрочным усредненным по времени функциональным параметром.
- ▶ **Гепсидин** не оказался устойчивым маркером, позволяющим отличить абсолютный дефицит железа от функционального или определить чувствительность к ЭСС у пациентов с ХБП.

# CKDopps Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study.

- ▶ 6766 пациентов с ХБПЗ–5 стадий в Бразилии, Франции, Германии и США.
- ▶ Более высокие уровни ферритина и более низкие уровни насыщения железом (TSAT) (функциональный дефицит) наблюдались при более низких уровнях гемоглобина.
- ▶ Более высокие уровни ферритина — при более поздних стадиях ХБП.
- ▶ Доля пациентов с анемией с ферритином <100 нг/мл или TSAT <20% колебалась от 42% в Бразилии до 53% во Франции и Германии.
- ▶ Из пациентов с железодефицитом от 27% во Франции до 40% в Бразилии, Германии и США лечились пероральными или внутривенными препаратами железа.
- ▶ Доля пациентов с гемоглобином <10 г/дл, получавших лечение стимуляторами эритропоэза, колебалась от 28% в США до 57% в Германии.

# Распределение гемоглобина по странам и стадиям ХБП.

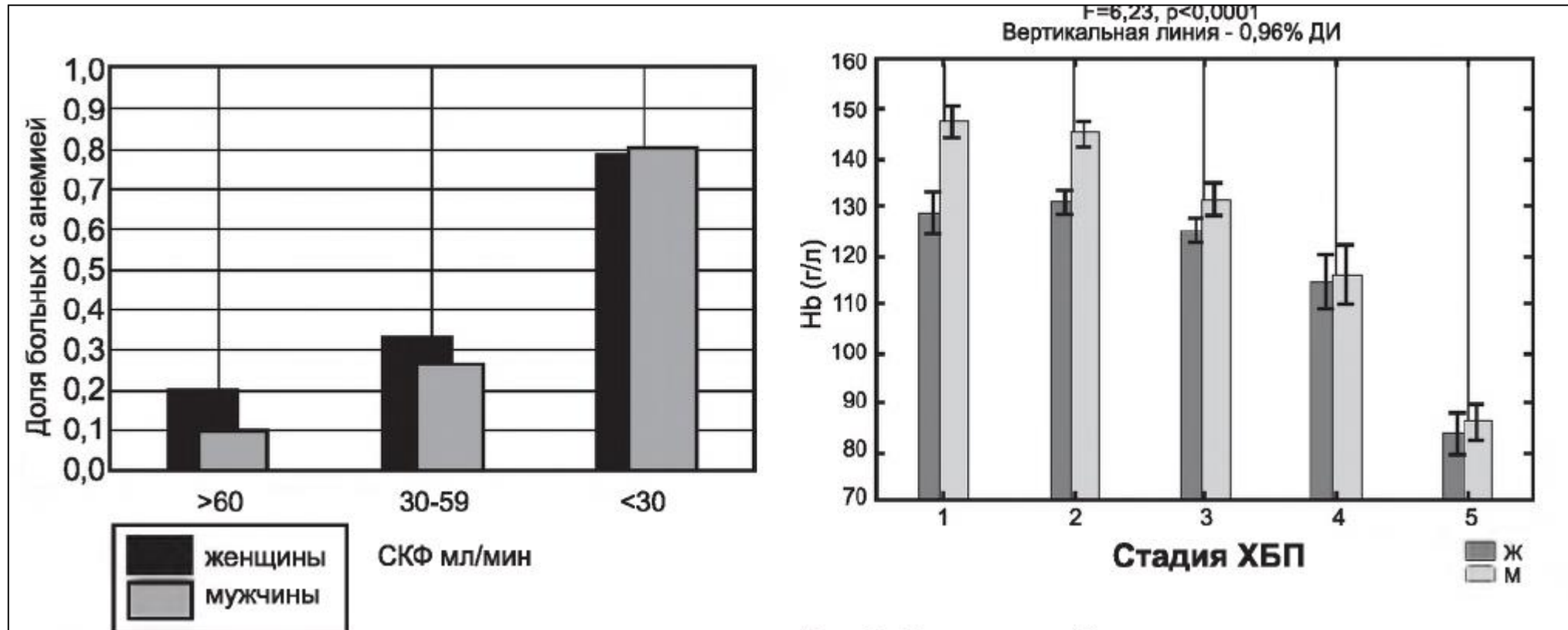


Распространенность анемии была выше среди пациентов с более низкой рСКФ и у женщин, чем у мужчин.

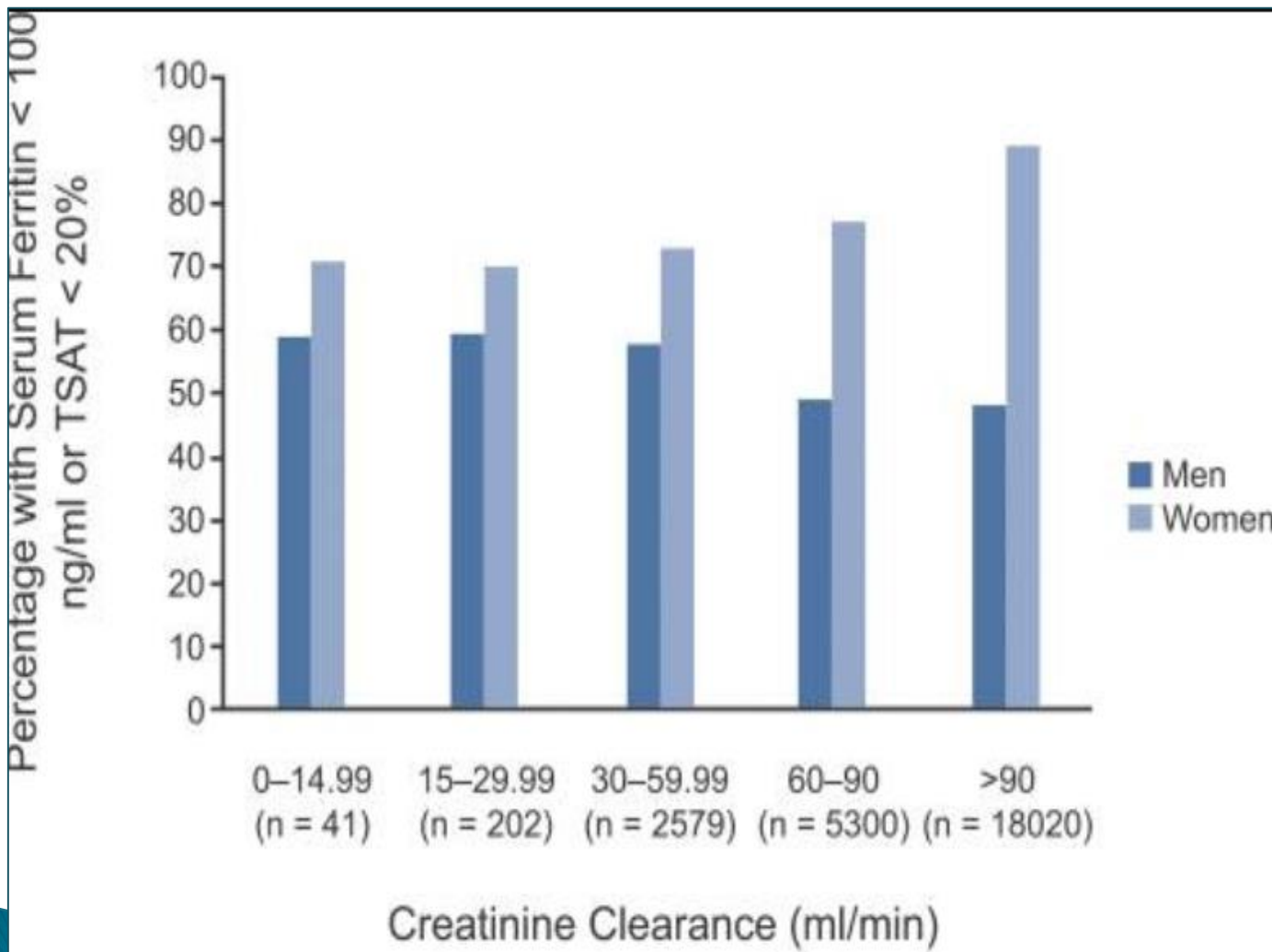
Разница была менее выражена на более поздних стадиях ХБП.



# Распределение Нь по стадиям ХБП.



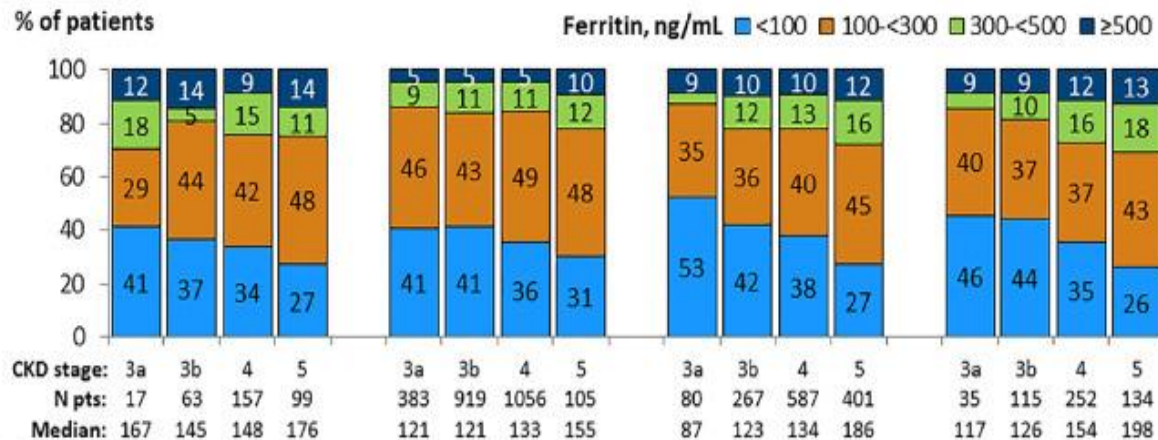
# РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ХПБ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ NHANES



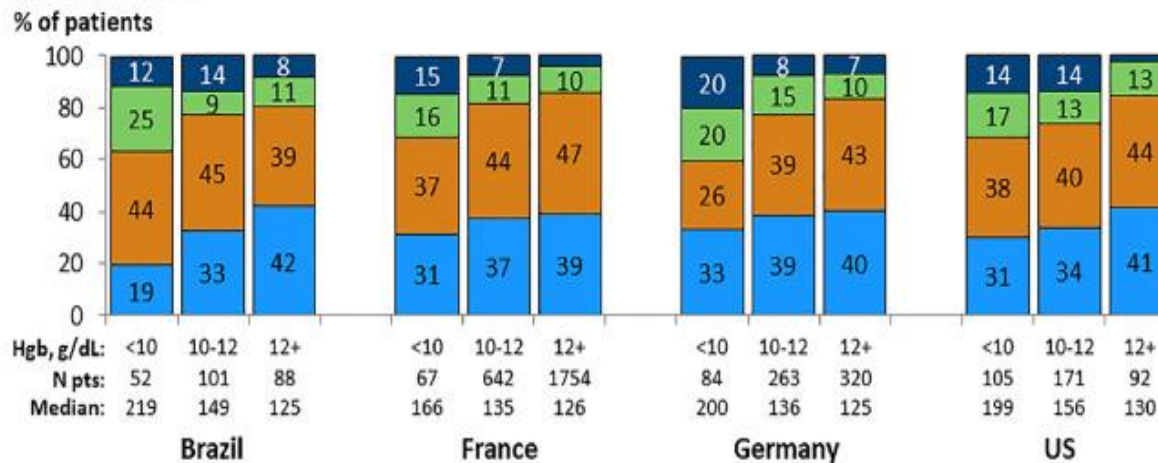
*Признаки дефицита железа (снижение сывороточного уровня ферритина или степени насыщения трансферрина) были выявлены у 58-59% мужчин и 70-73% женщин*

# Распределение ферритина и TSAT.

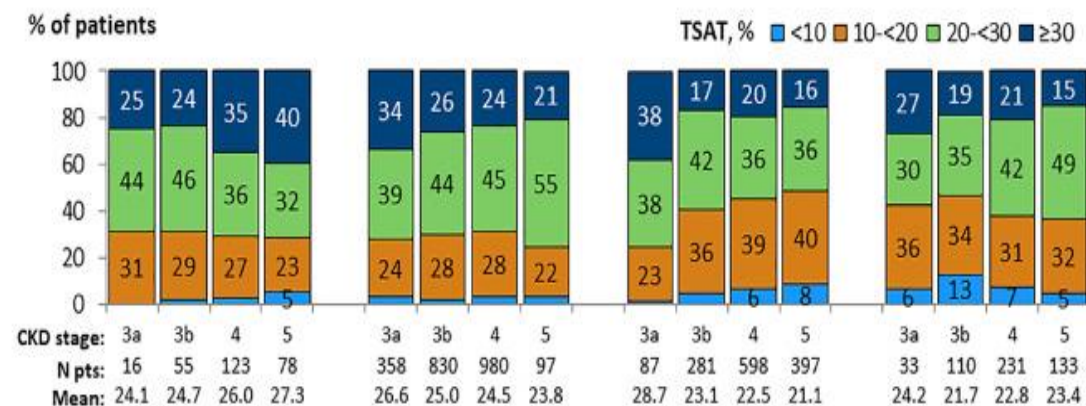
(a) by CKD stage



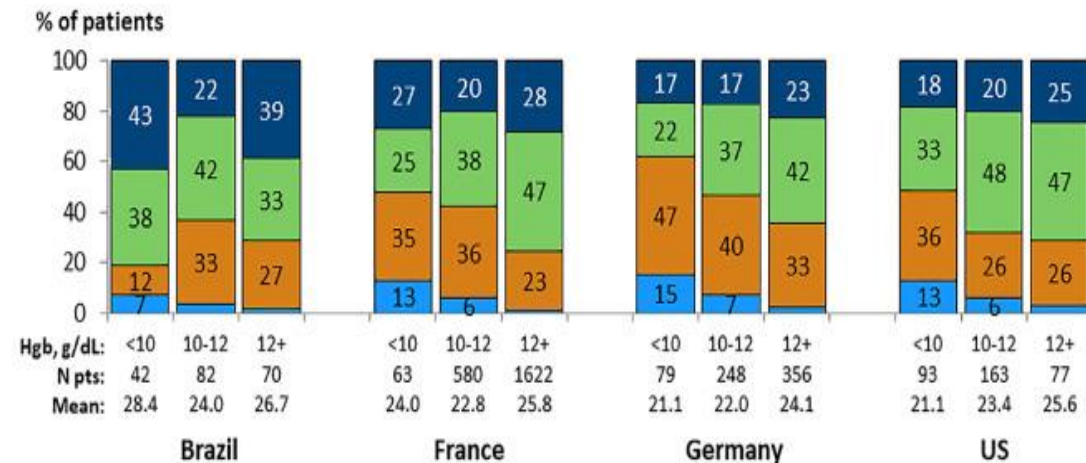
(b) by hemoglobin level



(a) by CKD stage



(b) by hemoglobin level



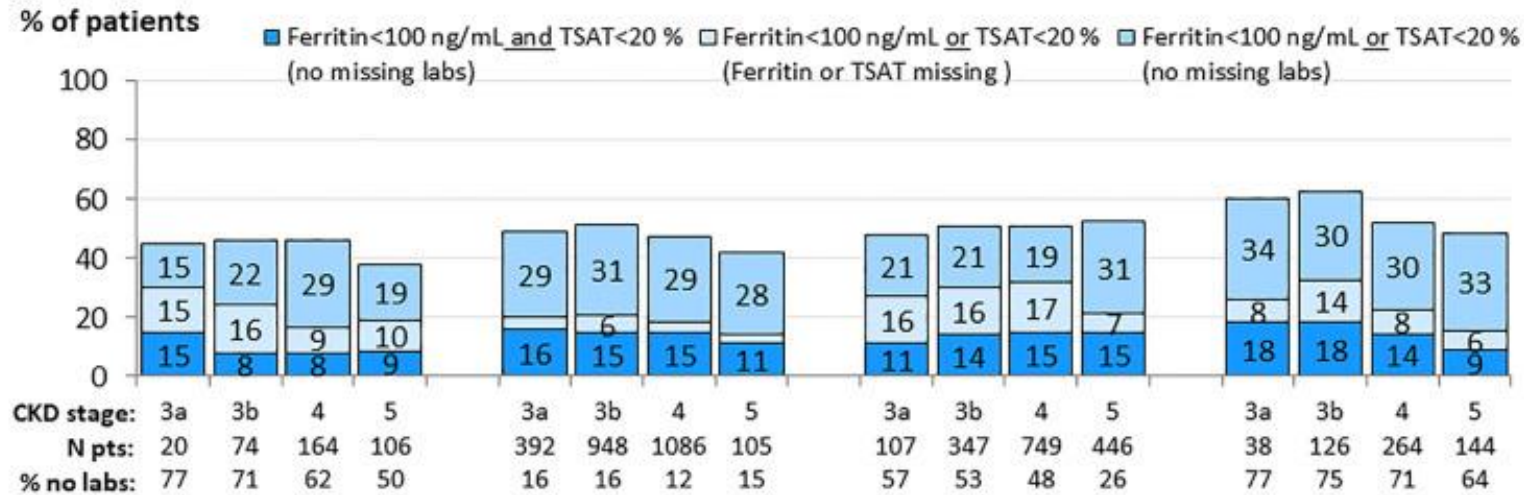
Среди пациентов с НЬ < 10 г/дл 48-62% пациентов имели TSAT < 20%

# Распределение ферритина и TSAT .

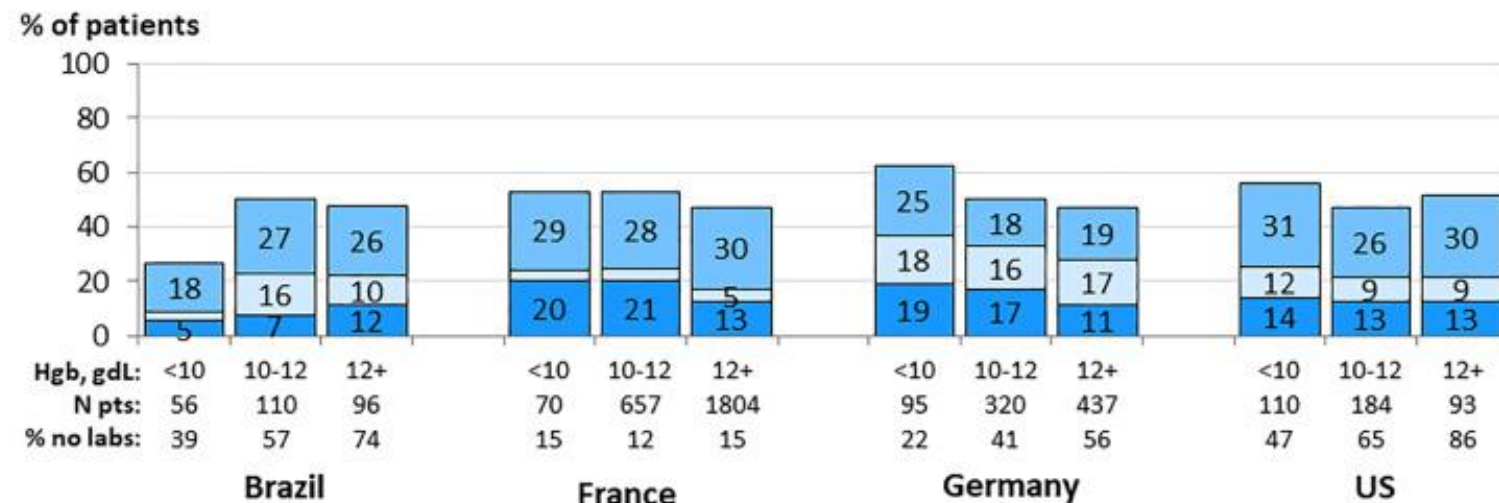
- ▶ Медианный уровень ферритина в сыворотке был выше при прогрессировании ХБП и при более низком уровне гемоглобина во всех четырех странах .
- ▶ TSAT не менялся в зависимости от стадии ХБП .
- ▶ Низкие уровни TSAT (<20%) встречались в 1,5–2 раза чаще при низком (<10 г/дл) уровне гемоглобина по сравнению с более высоким ( $\geq 12$  г/дл), при этом 48–62% пациентов имели TSAT < 20% среди пациентов с гемоглобином <10 г/дл во Франции, Германии и США. Уровни TSAT по уровню гемоглобина в целом были выше в Бразилии по сравнению со всеми другими странами.

# Абсолютный и относительный железодефицит.

(a) by CKD stage



(b) by hemoglobin level



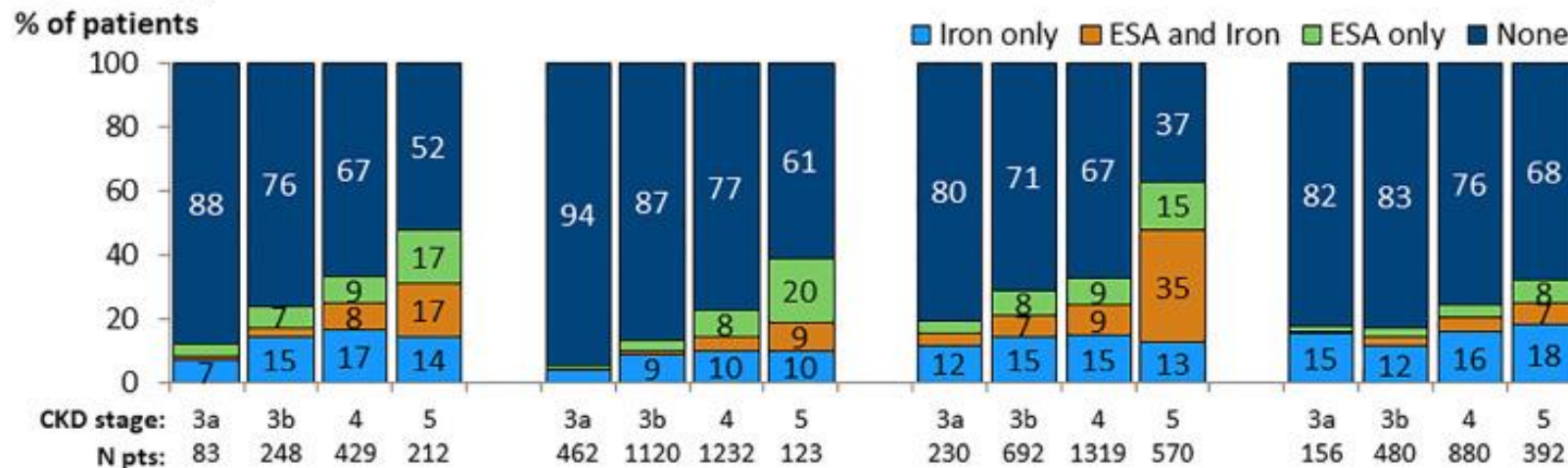
На всех стадиях ХБП у 8–18 % пациентов наблюдался абсолютный дефицит железа (как TSAT <20 %, так и ферритин <100 нг/мл).

У 15–34 % пациентов были неконгруэнтные параметры железа [либо TSAT <20 %, либо ферритин > 100 нг/мл (функциональный дефицит железа) или TSAT > 20% и ферритин <100 нг/мл].

У 3–17% пациентов на разных стадиях ХБП был либо TSAT <20% (при отсутствии ферритина), либо ферритин <100 нг/мл (при отсутствии TSAT).

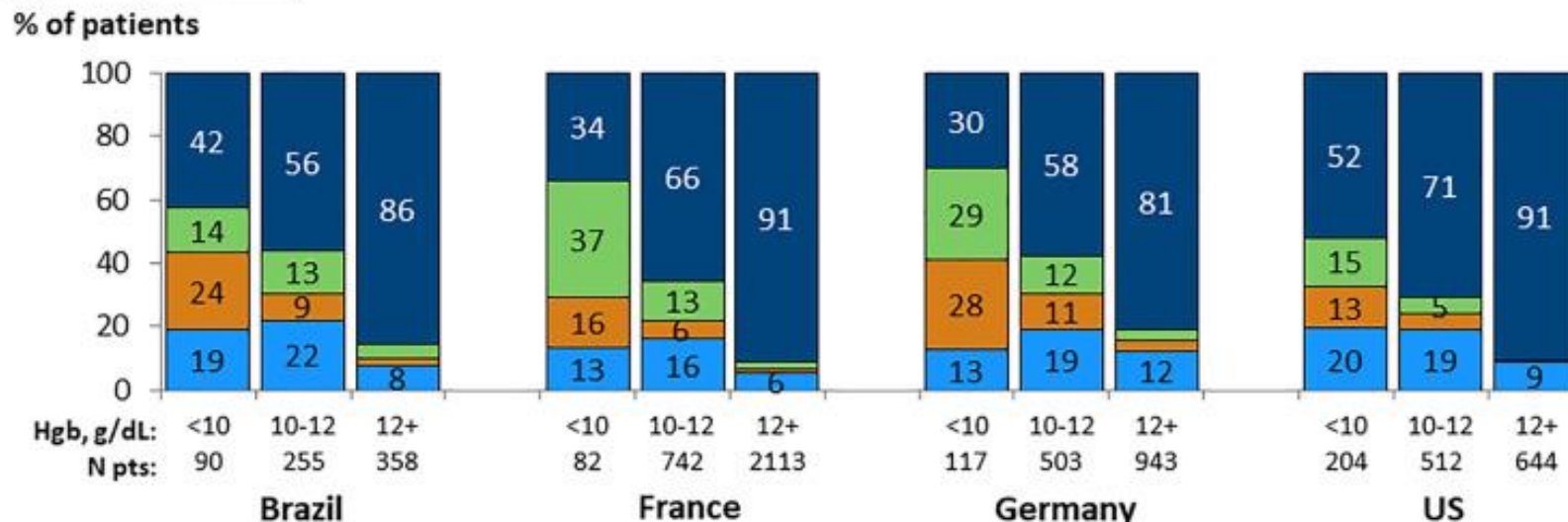
# Терапия препаратами железа и эритропоэтина.

(a) by CKD stage



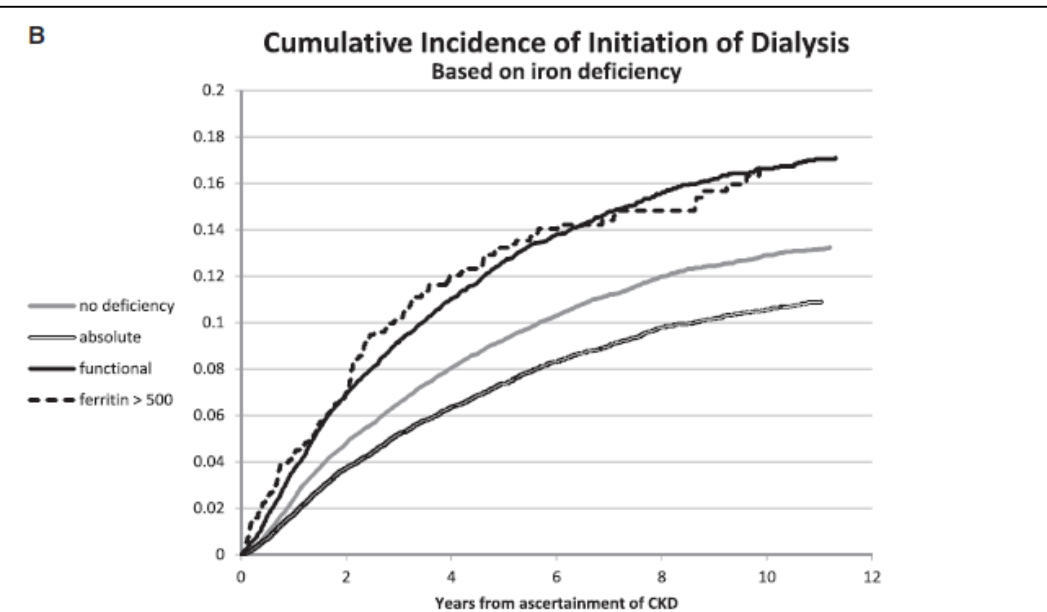
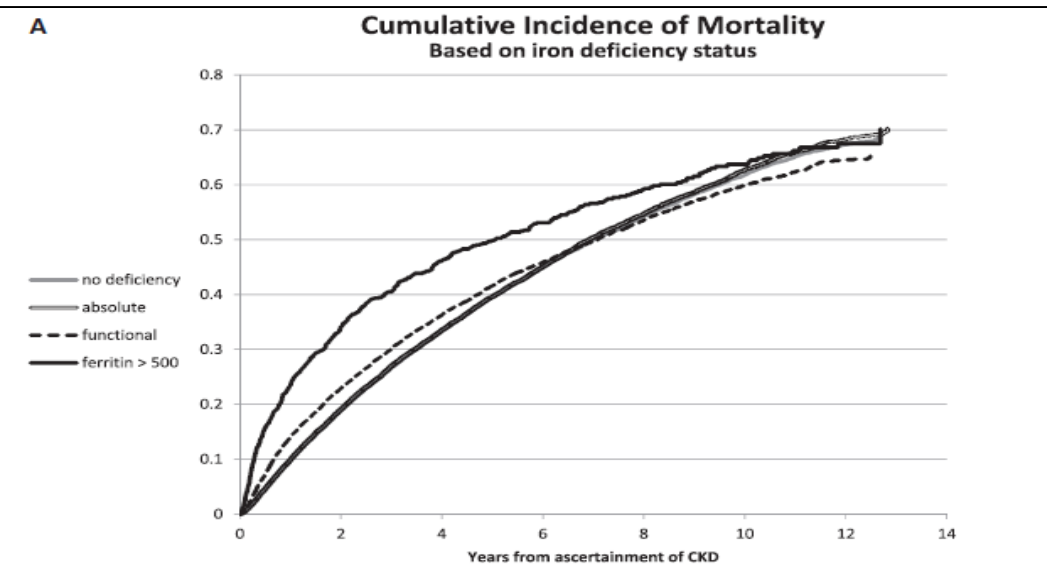
Большая часть пациентов с анемией и ферритином <100 нг/мл или TSAT <20% не лечились препаратами железа.

(b) by hemoglobin level



Даже среди пациентов с персистирующим гемоглобином <10 нг/дл при двух последовательных измерениях.

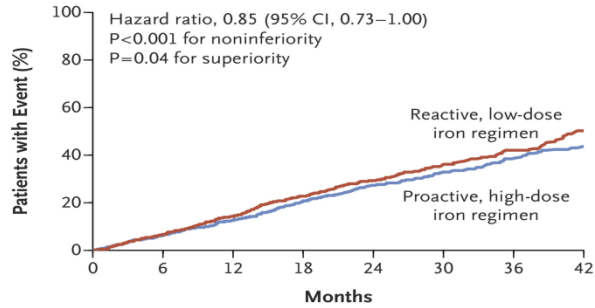
# Железодефицит и риск неблагоприятных исходов.



- Из 933 463 больных с ХБПЗ-5 у 20,6% выявлена анемия.
- Из них у 30% была абсолютная ЖДА и у 19% — функциональная ЖДА.
- Абсолютная ЖДА при ХБП не была связана с повышенным риском смертности или диализа, но была связана с более высоким риском 1 и 2-летнего увеличения госпитализации от ССС.
- Пациенты с ХБП с функциональной ЖДА имели более высокий риск смертности и госпитализации от ССС.
- Ферритин >500 нг/мл связан только с повышенным риском смертности.
- Функциональная ЖДА связана с повышенным риском смертности и госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, а абсолютная ЖДА – только с более высоким риском госпитализации.

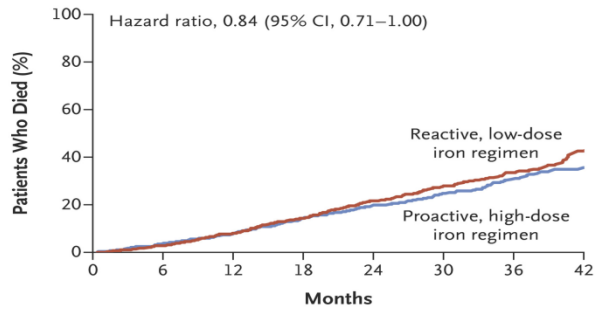
# Риски заболеваемости и смерти в группах высоких и низких доз препаратов железа.

## A Primary Efficacy End Point



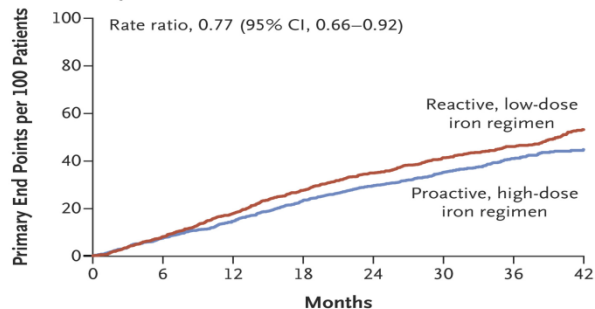
No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42
Reactive, low-dose iron regimen	1048	732	496	183				
Proactive, high-dose iron regimen	1093	799	548	194				

## B Death from Any Cause



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42
Reactive, low-dose iron regimen	1048	788	555	219				
Proactive, high-dose iron regimen	1093	844	610	223				

## C Primary End-Point Components as Recurrent Events



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42
Reactive, low-dose iron regimen	1048	788	551	219				
Proactive, high-dose iron regimen	1093	844	609	223				

Первичная конечная точка – комбинация нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, госпитализации по поводу сердечной недостаточности или сердечно-сосудистая смерть. Анализ времени до первого события. Вторичные конечные точки – частота инфекций и доза стимулятора эритропоэза.

железа, в/в реактивно (от 0 до 400 мг ежемесячно, при концентрации ферритина <200 мкг на литр или насыщении трансферрина <20%)

Высокие дозы – 264 мг низкие – 145 мг железа в месяц.

Средняя месячная доза ЭСП, 29 757 МЕ в группе с высокой дозой и 38 805 МЕ в группе с низкой дозой.

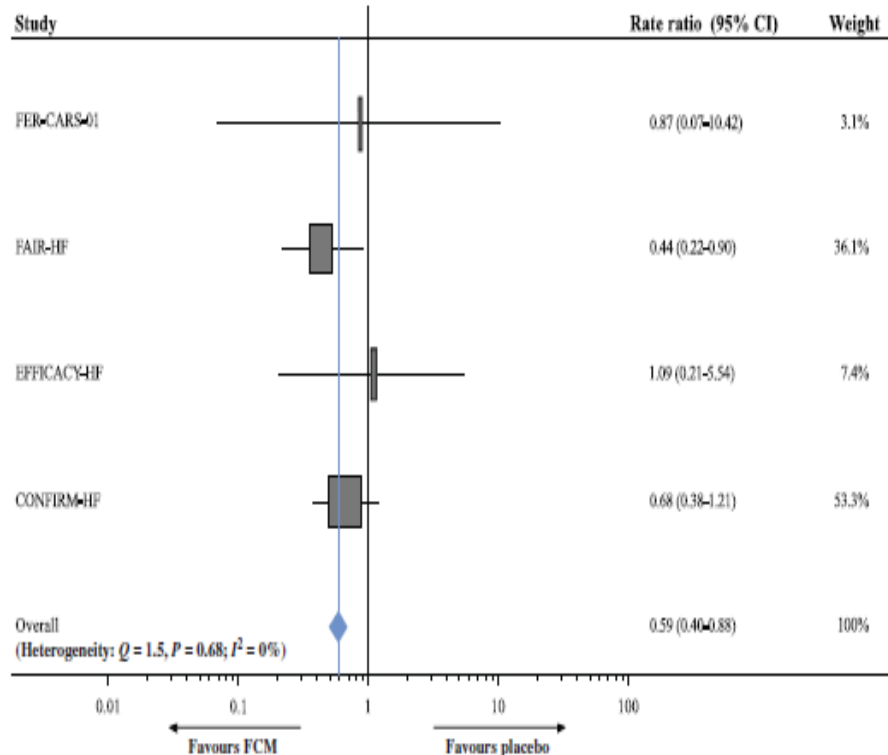
Первичная конечная точка – 320 пациентов (29,3%) в группе с высокой дозой и 338 (32,3%) в группе с низкой дозой (отношение рисков 0,85; 95% ДИ от 0,73 до 1,00). ; P<0,001)

**У пациентов, находящихся на гемодиализе, проактивное введение высоких доз внутривенного железа приводило к введению более низких доз стимуляторов эритропоэза.**



# Результаты метаанализа по применению препаратов железа в/в.

- ▶ Результаты метаанализа также свидетельствуют о том, что в/в. Железо снижает комбинированный риск повторных госпитализаций по сердечно-сосудистым заболеваниям или сердечной недостаточности, а также смертность у пациентов с сердечной недостаточностью.
- ▶ Примечательно, что польза от назначения железа пациентам с сердечной недостаточностью, по-видимому, не зависит от Hb.



- У пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и дефицитом железа многочисленные РКИ показывают, что внутривенное введение железа имеет преимущества с точки зрения промежуточных конечных точек (тест с 6-минутной ходьбой, качество жизни, класс НК Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) и госпитализации.
- В исследованиях сердечной недостаточности у пациентов с ХБП были аналогичные преимущества в анализе подгрупп.

# Гемодиализ-ассоциированный гемосидероз.

## Hemodialysis-associated Erythropoiesis-stimulating

Guy Rostoker, MD, PhD,<sup>a</sup> Mireille Grieco,<sup>a</sup>  
Abbes Benmaadi, MD,<sup>a</sup> Catherine Bouchard,<sup>a</sup>  
Phillippe Jankiewicz, MD,<sup>d</sup> Gilles Dreyfus,<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Division of Nephrology and Dialysis, <sup>b</sup>Division of  
Hôpital Privé Claude Galien, Générale de

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** Most dialysis patients receive  
parenteral iron supplement

**METHODS:** We prospectively studied  
resonance imaging (MRI) of the liver with  
parenteral iron and ESA, in

**RESULTS:** Mild to severe hepatic iron overload  
(76%-90%), of whom 36% had iron overload  
( $\mu\text{mol/g}$  of dry weight). In

● Широко распространено мнение, что перегрузка железом среди диализных пациентов была более распространена в эпоху, когда не применялись стимуляторы эритропоэза. Данных об этом риске немного.

● Перегрузка железом выявлена при магнитно-резонансной томографии (МРТ) печени у большинства пациентов, на гемодиализе, получающих обе группы препаратов – стимуляторы эритропоэза и внутривенное железо, что может поставить под сомнение фактические рекомендации по терапии препаратами железа, особенно в отношении дозы железа и неинвазивных методов, особенно МРТ, для мониторинга запасов железа.

## in the Era of I Study

Jud Couprie, MD,<sup>b</sup>  
Mado, MD,<sup>c</sup>  
MD<sup>d</sup>

istry, and <sup>d</sup>Division of Radiology,

ents (ESA) also receive  
sis in this setting.

and T2\* contrast magnetic  
sis patients receiving both

; confidence interval, [CI]  
r iron concentration >201  
C-reactive protein values

correlated with hepatic iron stores in both univariate analysis ( $P < .05$ , Spearman test) and binary logistic

# Гемодиализ-ассоциированный гемосидероз.

## Hemo Eryth

Guy Rostok  
Abbes Ben  
Phillippe J  
*<sup>a</sup>Division of  
Hôpital Priv*

- 119 пациентов на ХГД, 60 месяцев наблюдения.
- Назначалось железо (сахарат железа – венофер) в/в по показаниям и дарбэпоэтин.
- Целевой НЬ – 100–120г/л, Fe назначалось при TSAT ниже 20% и/или ферритине ниже 100 мкг/л. Верхний предел TSAT 30–50%, верхний предел ферритина 200–500 мкг/л.
- Группа контроля – пациенты с гомозиготным наследственным гемохроматозом или гемосидерозом.
- Оценка с помощью МРТ контрастного исследования печени с визуализацией по T1 и T2 (методика оценки выраженности перегрузки железом ткани печени).

**Table 1** Characteristics and Findings in 119 Hemodialysis Patients of the Cross-sectional Study (Classified According to Hepatic Nonheme Iron Stores Measured by Hepatic MRI)

Variables	Positive Control Group (n = 9)	Normal ( $\leq 50 \mu\text{mol/g}$ ) (n = 19)	Mild Overload (51-100 $\mu\text{mol/g}$ ) (n = 42)	Moderate Overload (101-200 $\mu\text{mol/g}$ ) (n = 22)	Severe Overload ( $> 201 \mu\text{mol/g}$ ) (n = 36)	P Value Kruskal-Wallis Test or $\chi^2$ Test
Age, years	51 (38-77)	72 (29-81)	60 (21-87)	50.5 (19-79)	62 (25-84)	.10 at Kruskal-Wallis
Female sex, n patients (%)	4/9 (44.44%)	3/19 (15.79%)	20/42 (47.62%)	12/22 (54.54%)	11/36 (30.55%)	<.05 at $\chi^2$
Dialysis vintage before MRI (months)	ND	30 (3-68)	13.5 (2-93)	9.5 (2-85)	23 (2-95)	0.24 at Kruskal-Wallis
ESA therapy, n patients	ND	19/19 (100%)	42/42 (100%)	22/22 (100%)	35/36 (97.320%)	.66 at $\chi^2$
Darbepoetin dose ( $\mu\text{g/month}$ )	ND	73.70 (29.90-460)	132.50 (31.20-471.40)	194 (23.30-566)	122.30 (0-430)	<.05 at Kruskal-Wallis P = .03
Parenteral iron therapy, n patients (%)	ND	15/19 (78.95%)	40/42 (95.24%)	22/22 (100%)	36/36 (100%)	<.01 at $\chi^2$
Iron dose (mg/month)	ND	100 (0-200)	150.30 (0-700)	282.90 (128.60-500)	172.10 (39.50-900)	<.0001 at Kruskal-Wallis
Hepatic iron content at MRI ( $\mu\text{mol/g}$ dry weight)	210 (70-280)	25 (5-50)	70 (55-100)	180 (120-200)	250 (210-340)	<.0001 at Kruskal-Wallis
Dialysis comorbidity index	ND	4 (0-13)	3 (0-12)	3 (0-6)	3 (0-11)	.44 at Kruskal-Wallis
Diabetes, n patients (%)	1/9 (11.11%)	4/19 (21.05%)	8/42 (19.05%)	5/22 (22.73%)	10/36 (27.78%)	.8526 at $\chi^2$
Audit score	ND	1 (0-6)	2 (0-40)	2 (0-10)	2.5 (0-36)	.41 at Kruskal-Wallis
Hemochromatosis gene, n patients (%)	3/9 (33.33%)	0/19 (0%)	4/42 (9.52%)	1/22 (4.54%)	2/36 (5.55%)	.51 at $\chi^2$

ESA = erythropoiesis-stimulating agents; MRI = magnetic resonance imaging; ND = not done.

Values are given as median and (range).

**Table 2** Biochemical Markers of Iron Metabolism in the 119 Hemodialysis Patients Included in the Cross-sectional Study (Classified According to Hepatic Nonheme Iron Stores, as Measured by Hepatic MRI)

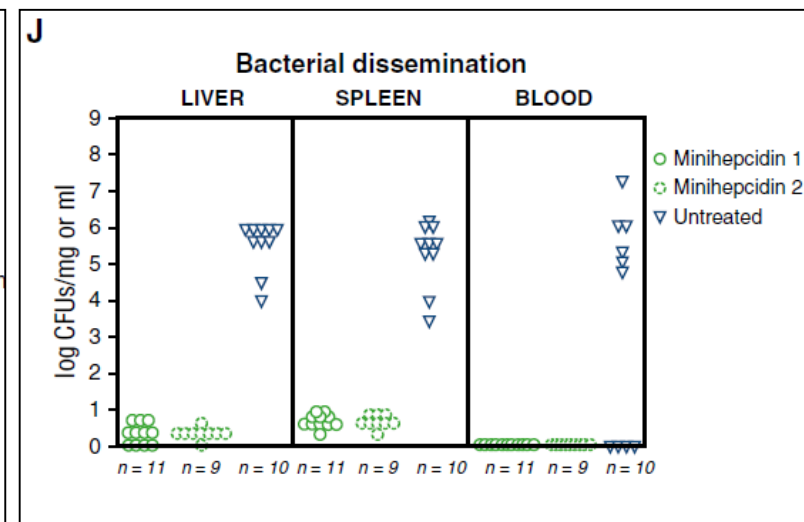
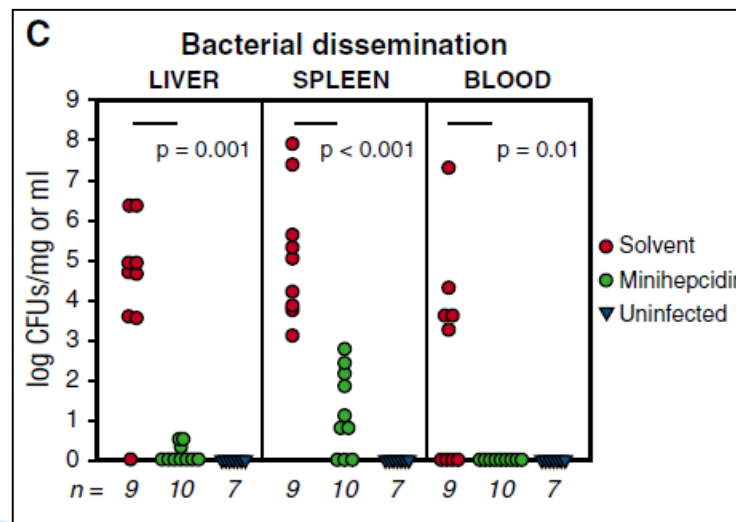
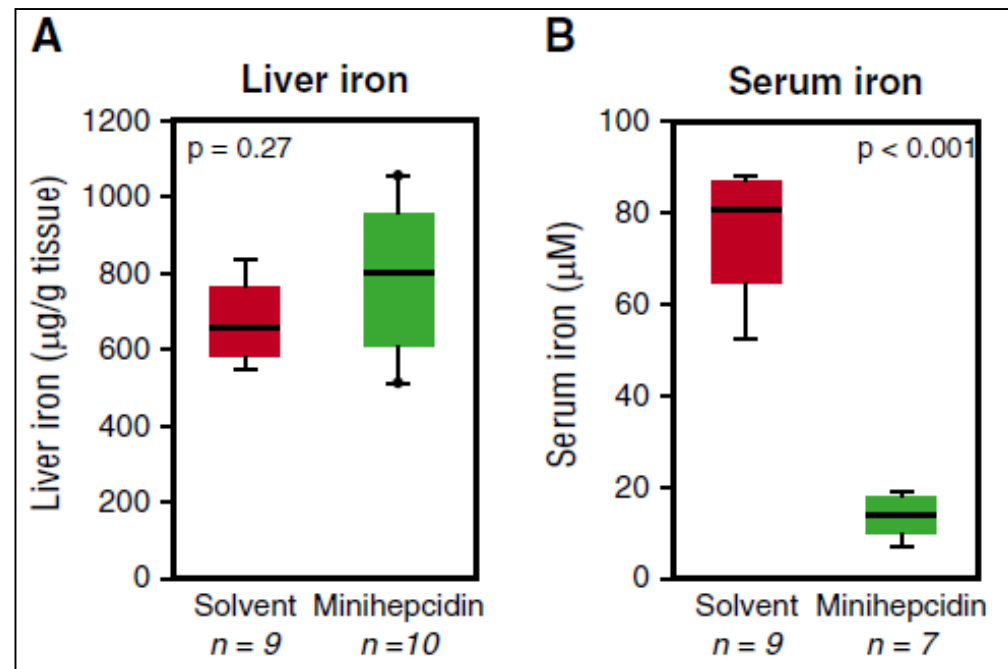
	Positive Control Group (n = 9)	Normal ( $\leq 50 \mu\text{mol/g}$ ) (n = 19)	Mild Overload (51-100 $\mu\text{mol/g}$ ) (n = 42)	Moderate Overload (101-200 $\mu\text{mol/g}$ ) (n = 22)	Severe Overload ( $>201 \mu\text{mol/g}$ ) (n = 36)	P Value Kruskal-Wallis Test
Hemoglobin (g/dL) Optic cytometry, Abbott normal range in dialysis patients: 10-12 g/dL	ND	11.58 (8.85-13.42)	11.41 (8.43-14.13)	12.34 (9.50-14.10)	12.39 (9.80-15.12)	<.001
C-reactive protein (mg/L) Immunoturbidimetry using latex particles, Roche Diagnostics; normal range: ( $<5 \text{ mg/L}$ )	ND	6.97 (0.90-38.38)	4.70 (0.30-75.93)	1.80 (1-38.95)	3.68 (0.60-20.70)	.089
Serum ferritin ( $\mu\text{g/L}$ ) Immunoturbidimetry using latex particles, Roche Diagnostics; normal range: (M: 20-600 $\mu\text{g/L}$ , F: 15-150 $\mu\text{g/L}$ )	524 (335-828)	99.33 (27.67-631.30)	205.80 (37-1383)	215.20 (15-949.50)	446.10 (55.25-1299)	<.0001
Serum iron ( $\mu\text{mol/L}$ ) Colorimetric test, Roche Diagnostics; normal range: (M: 11-28, F: 6.6-26 $\mu\text{mol/L}$ )	23.75 (8.60-32.90)	8.54 (3.95-22.08)	8.69 (3.59-22.31)	11.05 (4.40-17.11)	11.86 (4.21-26.27)	<.05
Serum transferrin (g/L) Immunoturbidimetry, Roche Diagnostics; normal range: (2-3.6 g/L)	1.90 (1.7-2.0)	1.83 (1.07-2.70)	1.69 (1.23-2.50)	1.75 (1.35-2.77)	1.60 (1.07-2.43)	.094
Transferrin saturation (TSAT) (%) serum iron/ total iron-binding capacity ratio; normal range: (20%-40%)	43.80 (19.10-77.40)	21.33 (7.83-40)	19.25 (7.67-47.70)	24.32 (6.33-41.33)	30.87 (8-72.16)	<.001
Soluble transferrin receptor (sTfr) (mg/L) Immunoturbidimetry, Roche Diagnostics; normal range: (M: 2.2-5; F: 1.9-4.40 mg/L)	ND	4.93 (2.08-12.60)	3.82 (1.99-12.13)	5.13 (1.59-13.02)	3.99 (1.43-9.19)	.331
sTfr/Ferritin ratio	ND	42.25 (5.62-248.60)	26.63 (1.65-327.80)	21.51 (4.94-732.70)	6.71 (2.60-166.30)	<.0001
Hepcidin (ng/mL) Enzyme immunoassay, Peninsula Laboratories, USA; normal range: (1.71-175.9 ng/mL)	ND	52.33 (0.76-554.80)	102.80 (6.53-421.40)	87.90 (1.10-250.20)	162.70 (5.29-1036)	<.01

MRI = magnetic resonance imaging; ND = not done.  
Values are given as median and (range).

# Гепсидин и железо, их роль в развитии и течении инфекций.

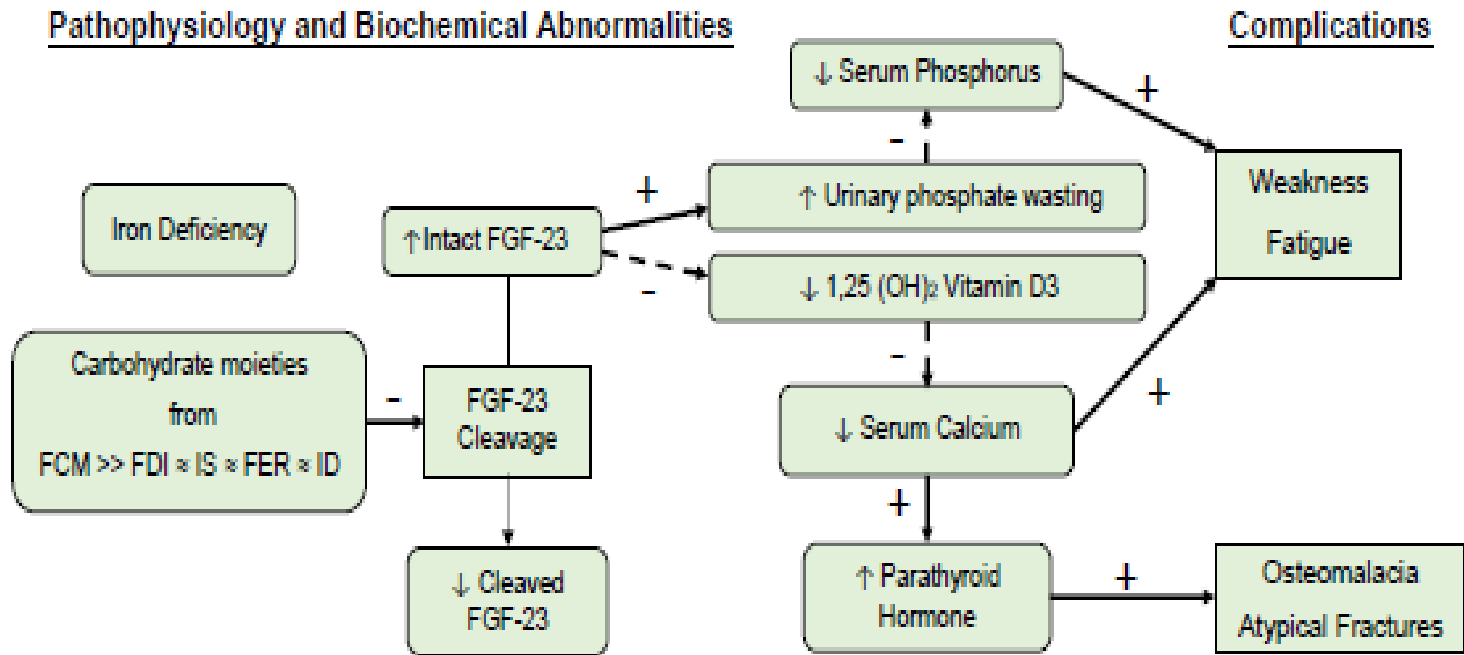
- ▶ Дефицит гепсидина и наличие несвязанного с трансферрином железа, увеличивает летальность при заражении сидерофильными штаммами бактерий в эксперименте на животных. *Yersinia enterocolitica* O9 (104–108 КОЕ на мышь).
- ▶ Концентрация несвязанного железа не влияло на тяжесть и скорость развития внутрисосудистой инфекции, вызванной золотистым стафилококком а так же на прогрессирование и диссеминацию туберкулезной инфекции.

- ▶ Введение мышам синтетического аналога гепсидина до заражения, снижало пул несвязанного с трансферрином железа в крови и профилактировало диссеминацию в кровь, печень и селезенку.



# 6H-синдром.

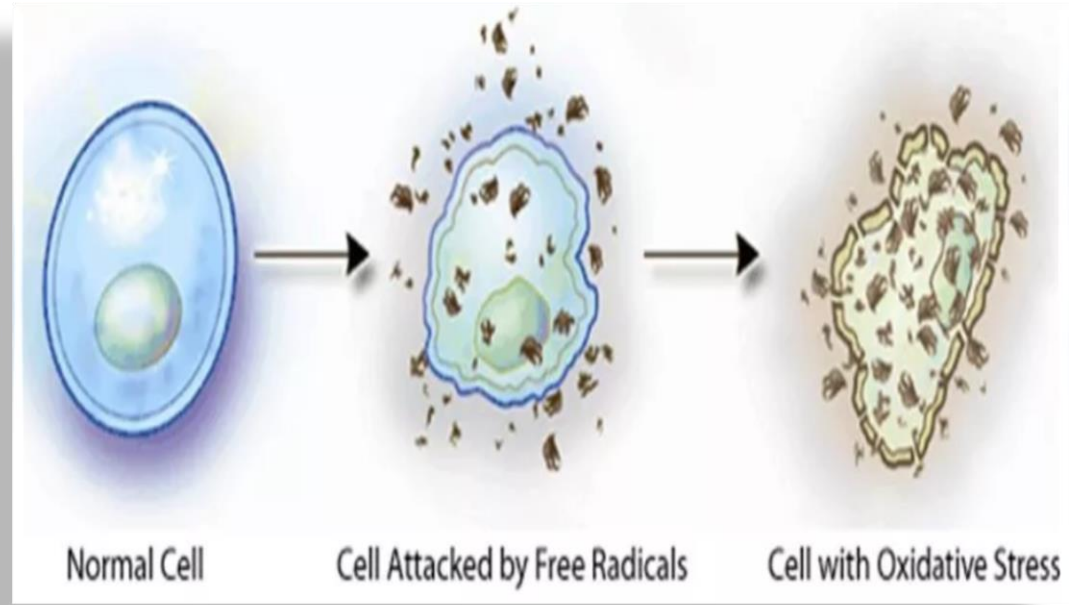
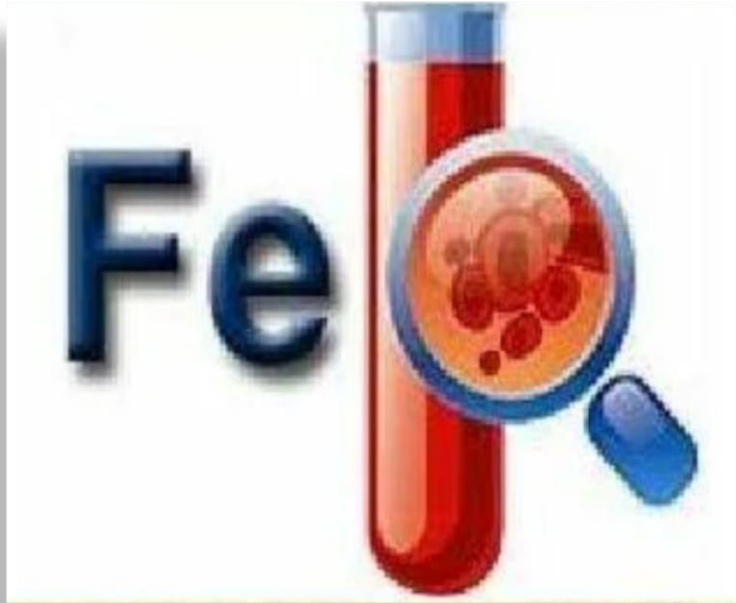
**Гипер FGF-23,  
гипофосфатемия,  
гиперфосфатурия,  
гиповитаминоз D,  
гипо Са -емия  
и вторичный гиперпаратиреоз**



При дефиците железа транскрипция FGF-23 увеличивается. Но FGF-23 расщепляется пропорционально синтезу до неактивной формы. Однако предполагается, что углеводные фрагменты некоторых препаратов железа ингибируют расщепление FGF-23. Степень этого ингибирования и, как следствие, гипофосфатемия, по-видимому, наибольшая для карбоксимальтозы железа (FCM), значительно меньше для деризомальтозы железа (FDI), еще меньше для сахарозы железа (IS) и крайне редко встречается для ферумокситола (FER) и железа и декстрана (ID).

Повышенный FGF-23 приводит к усилению потери фосфатов с мочой, снижению уровня фосфора в сыворотке крови и ведет к слабости и утомляемости, также снижает уровень 1,25-дигидроксивитамина D, что приводит к снижению уровня кальция в сыворотке. Низкий уровень кальция вызывает повышение уровня ПТГ.

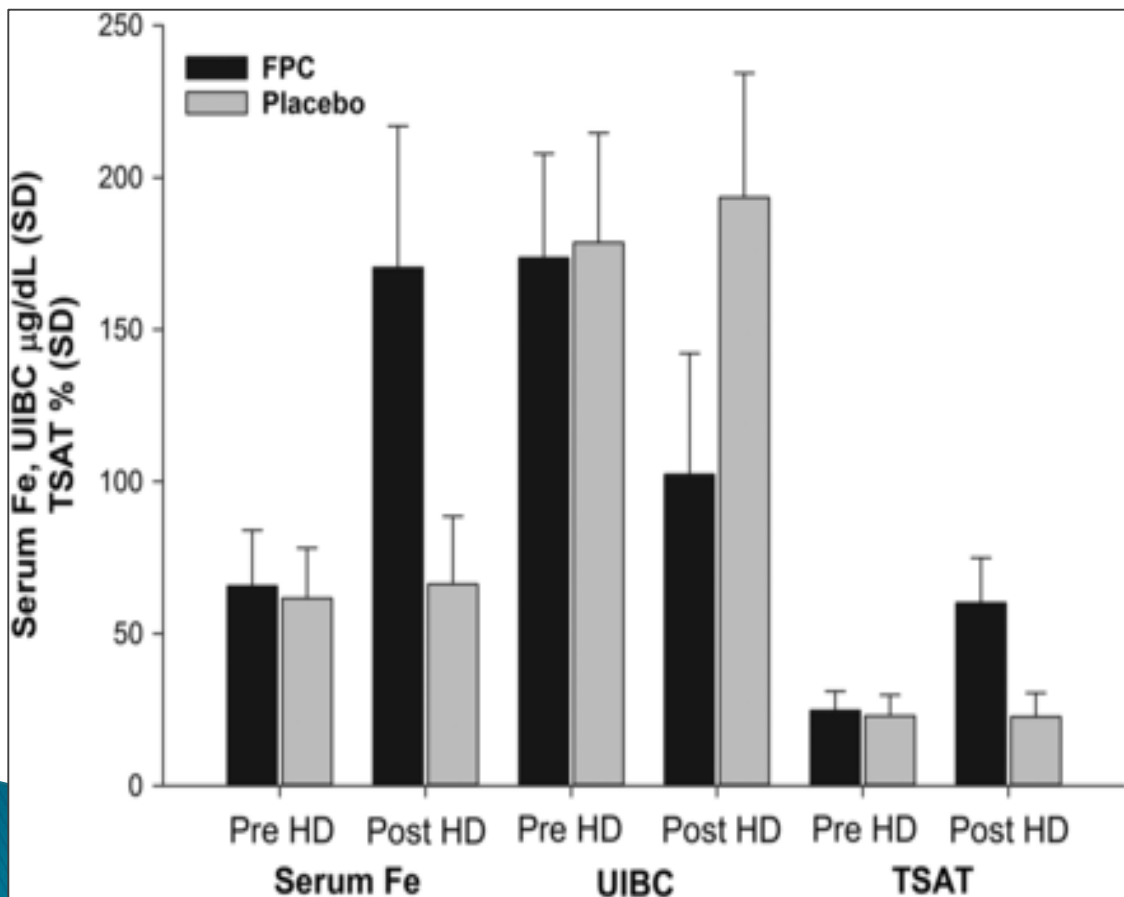
Это может привести к остеомалации и атипичным переломам (в основном при применении карбоксимальтозы железа).





# Восполнение дефицита железа с помощью цитрата пиррофосфата железа в диализате у пациентов на ГД

FIGURE 3: Mean change from pre-hemodialysis to post-hemodialysis in serum iron, UIBC and TSAT—CRUISE 1 and 2 studies ...



[Nephrol Dial Transplant.](#) 2015 Dec; 30(12): 2019–2026.

PMCID: PMC4656038

Published online 2015 Jul 13. doi: [10.1093/ndt/gfv277](#)

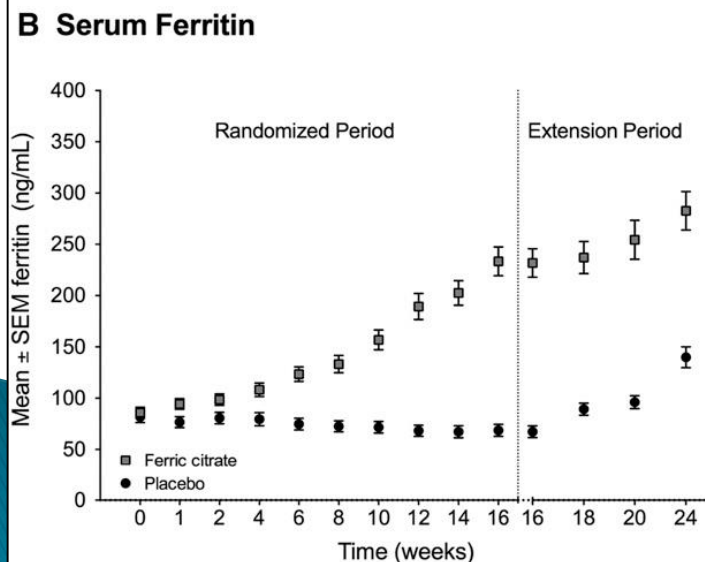
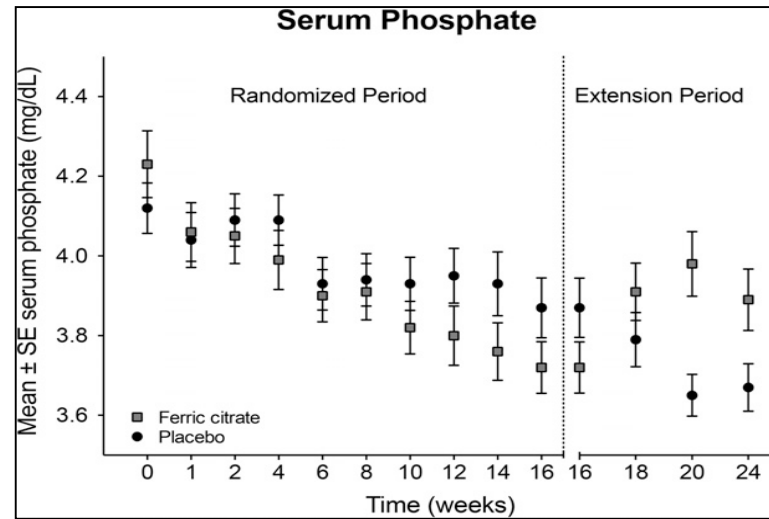
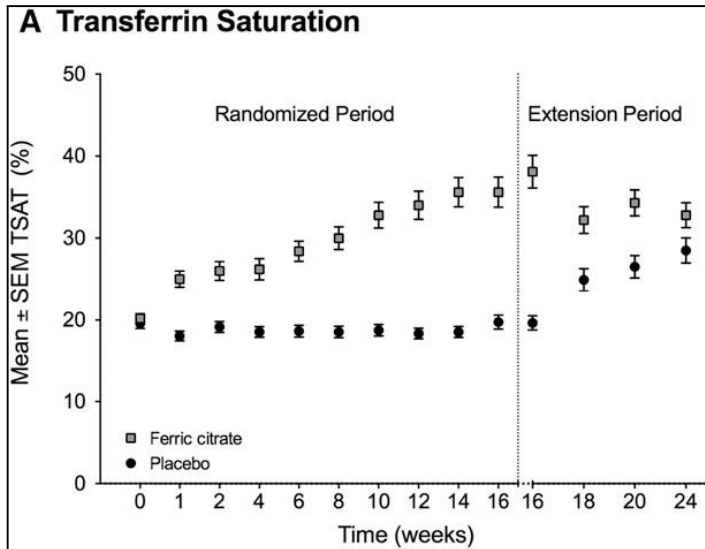
PMID: [26175145](#)

**Ferric pyrophosphate citrate (Triferic™) administration via the dialysate maintains hemoglobin and iron balance in chronic hemodialysis patients**

[Steven N. Fishbane](#),<sup>1,\*</sup> [Ajay K. Singh](#),<sup>2,\*</sup> [Serge H. Courmoyer](#),<sup>3</sup> [Kailash K. Jindal](#),<sup>4</sup> [Paolo Fanti](#),<sup>5</sup> [Carrie D. Guss](#),<sup>6</sup>

[Vivian H. Lin](#),<sup>6</sup> [Raymond D. Pratt](#),<sup>6</sup> and [Ajay Gupta](#)<sup>6,7</sup>

# Новые пероральные препараты железа: железа цитрат (Fe III).



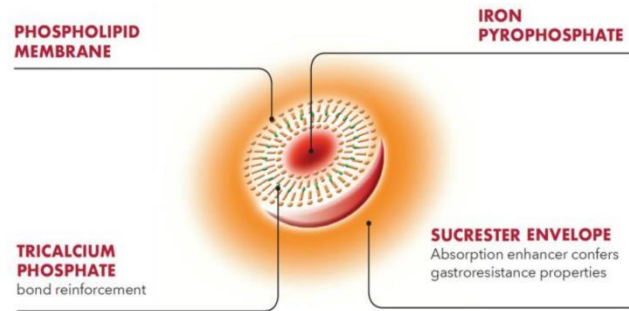
**Table 3. Treatment-emergent AEs (reported in 5% or more in either group)**

Variables	Ferric Citrate (n=117), n (%)	Placebo (n=116), n (%)
Any treatment-emergent AE	93 (79.5)	75 (64.7)
Diarrhea	24 (20.5)	19 (16.4)
Constipation	22 (18.8)	15 (12.9)
Feces discolored	17 (14.5)	0 (0)
Nausea	13 (11.1)	3 (2.6)
Abdominal pain	7 (6.0)	2 (1.7)
Fatigue	0 (0)	6 (5.2)
Hyperkalemia	8 (6.8)	4 (3.4)
Hypertension	5 (4.3)	6 (5.2)

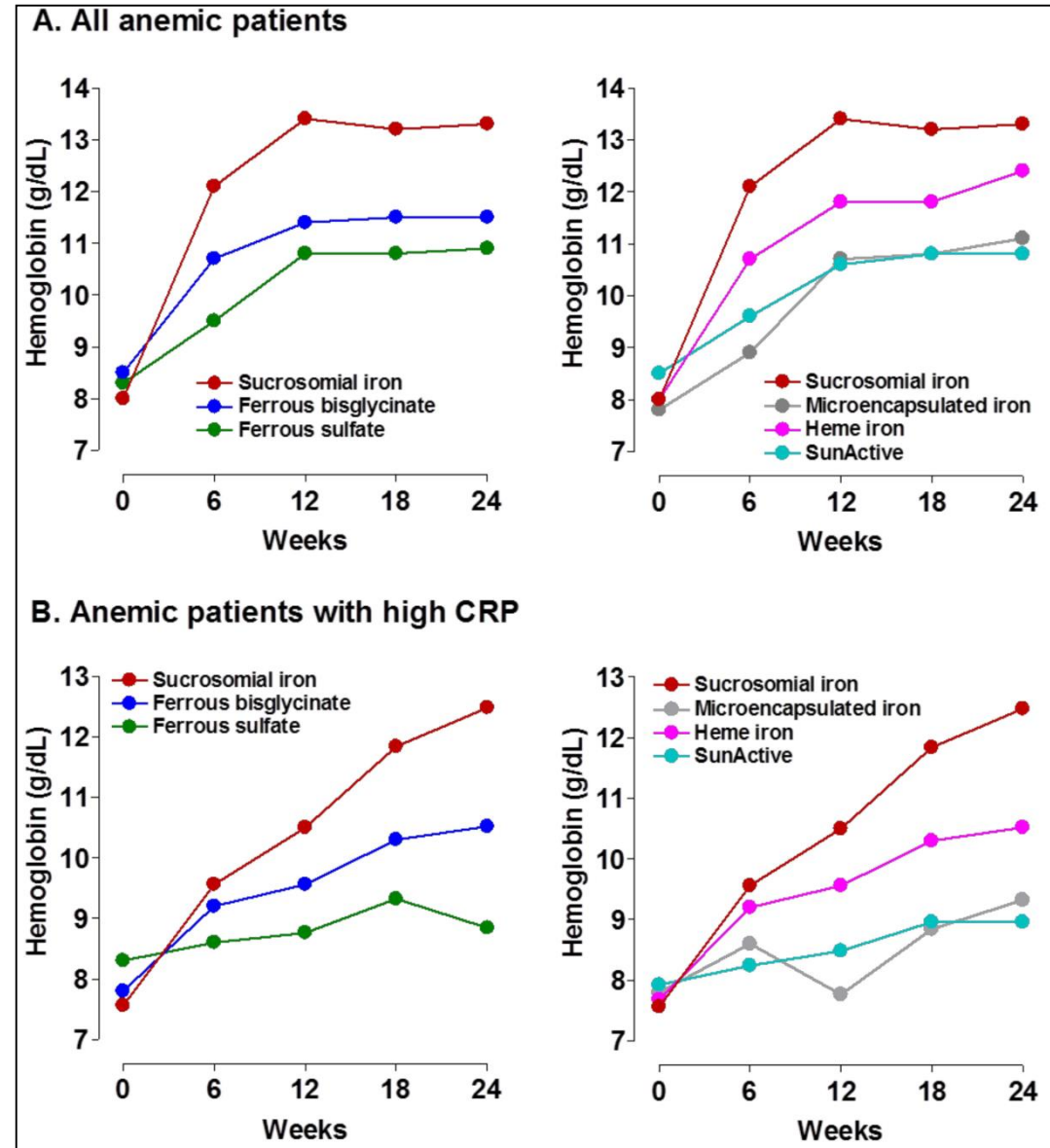
Events occurring during the randomized period (randomization to week 16).

- Цитрат железа разрабатывался как фосфор-связывающий препарат, однако был одобрен FDA как препарат для лечения ЖДА.
- Препарат имеет достаточно высокую эффективность, хороший профиль безопасности, так же снижает фосфаты, что в ряде случаев делает его финансово выгодным.

# Новые пероральные препараты железа: Сукросомальное железо.



Сахароза, этерифицированная жирными кислотами и объединенная с лецитином, образует двойной слой фосфолипидов, покрывающий пирофосфат железа. Этот двойной слой дополнительно покрыт трикальцийфосфатом и крахмалом, что позволяет ему проходить через кислоту в желудке. Более эффективен, нежели классические препараты железа. Особенность в большей биодоступности, меньшем количестве побочных эффектов, в сравнении с препаратами Fe II количество гастроинтестинальных побочных эффектов ниже почти в 10 раз.



# Пероральное железо в лечении анемии при ХБП

## Недостатки перорального ЖЕЛЕЗА при ХБП

- Пациенты, находящиеся на гемодиализе, не комплаентны к длительному приему большого количества пероральных препаратов
- Пероральные препараты железа часто плохо переносятся, в первую очередь из-за желудочно-кишечной «непереносимости»

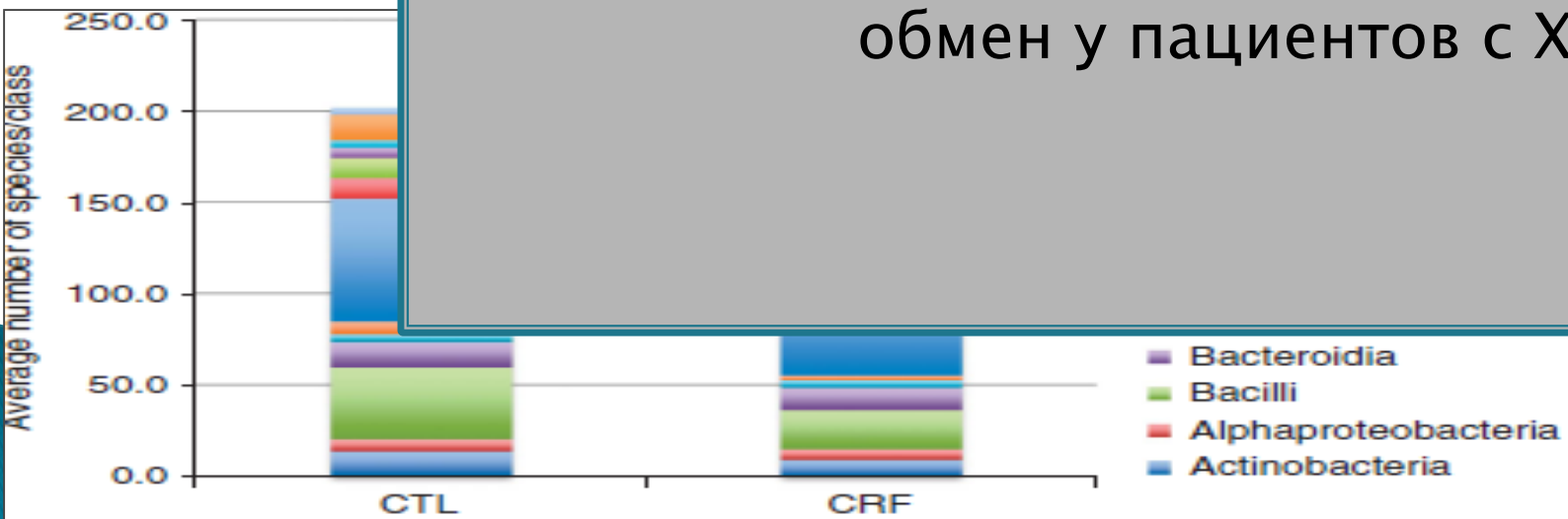
*Jose Portoles, Leyre Martin, Jose Jesus Broseta and Aleix Cases. Anemia in CKD: From Pathophysiology and Current Treatment , to future agents/ Frontiers in Medicine. March 2021| Volume 8 |Article 642296*

- ▶ Сочетание специфического изменения микробиоты при ХБП и неабсорбированного  $Fe^{2+}$  приводит к:
  - Усилению процессов воспаления в стенке кишки
  - Увеличению частоты тошноты, диареи, абдоминальных болей
  - Усилению транслокации бактериальных липополисахаридов в кровоток
  - Дополнительная активация бактериальной ферментации белка приводит к образованию жирных кислот с разветвленной цепью (изобутирата и изовалеата), аммония, фенолов и индолов.

# Особенности микробиоты кишечника у пациентов с терминальной ХБП.

- Снижается к-во комменсальных бактерий (*Bifidobacteria* spp. и *Lactobacillus* spp.), которые производят короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA)
- Увеличивается численность потенциальных патобионтов, таких как представители семейства *E. coli*, что увеличивает время как к короткоцепочечным жирным кислотам
- Это приводит к интоксикации индоксилсульфатом

Пероральные препараты железа потенциально могут усиливать рост бактерий с индол и п-крезолобразующими ферментами, что косвенно может отрицательно влиять на минерально костный обмен у пациентов с ХБП.



Control Dial Transplant. 1997;10(4):371-375.  
P, Atilano-Carsi X, Correa-Cari X, et al. J Am Soc Nephrol. 2018;10(4):1000-1005.  
Liu JH, Lin HH, et al. J Am Soc Nephrol. 2018;10(4):1000-1005.  
Yuan J, DeSantis TZ, et al. J Am Soc Nephrol. 2018;10(4):1000-1005.  
doi: 10.1053/j.ajkd.2018.04.001

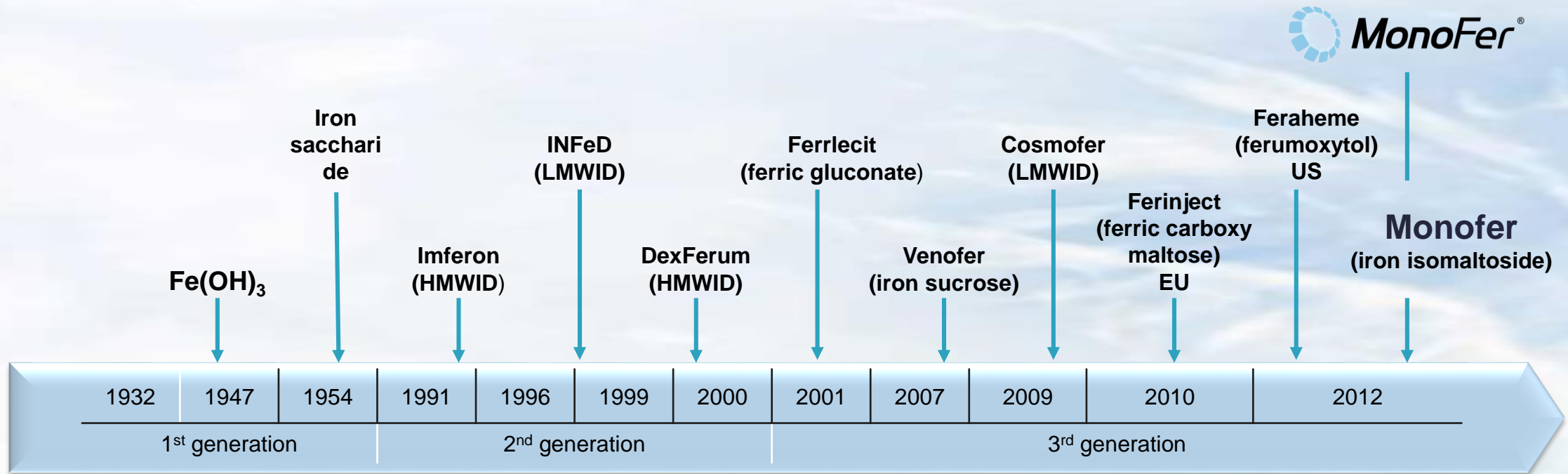
# Препараты железа: IV vs PO, по данным Cochrane Collaboration мета-анализа (28 исследований (n=2098))

## Преимущества в/в способа ведения:

- увеличение среднего уровня Hb
- увеличение сывороточного уровня ферритина
- увеличение степени насыщения трансферрина
- снижение доз ЭПО

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)
	Risk with oral iron	Risk with IV iron		
Number achieving target Hb or increase $\geq 1$ g/dL	317 per 1,000	542 per 1,000 (453 to 646)	RR 1.71 (1.43 to 2.04)	2206 (13)
Hb: final or change (g/dL)	The mean Hb level was 0.72 g/dL higher with IV iron compared to oral iron (0.39 to 1.05 higher)		-	3373 (31)
Ferritin: final or change ( $\mu\text{g/L}$ )	The mean ferritin level was 224.84 $\mu\text{g/L}$ higher with IV iron compared to oral iron (165.85 to 283.83 higher)		-	3389 (33)
TSAT: final or change (%)	The mean TSAT was 7.69% higher with IV iron compared to oral iron (5.1 to 10.28 higher)		-	3089 (27)
HCT (%)	The mean HCT was 1.18% higher with IV iron compared to oral iron (2.17 lower to 4.52 higher)		-	152 (4)
ESA dose: final or change	The SMD for ESA dose was 0.72 lower with IV iron compared to oral iron (0.31 to 1.12 lower)		-	522 (11)
eGFR: final or change (mL/min)	the mean eGFR was 0.83 mL/min higher with IV iron compared to oral iron (0.79 lower to 2.44 higher)		-	1052 (8)

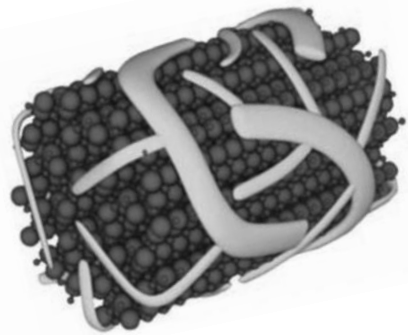
# Эволюция парентеральных препаратов железа



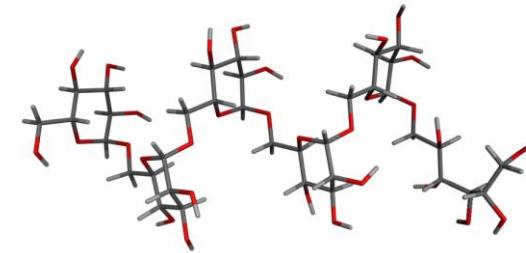
К более старым препаратам, таким как декстран железа (1974 г.), глюконат железа (1999 г.) и сахарат железа (2000 г.), в 2009 г. присоединились ферумокситол, а совсем недавно – карбоксимальтозат железа и изомальтозат железа.

Оксидативный стресс, вызванный быстрым высвобождением железа проявляющийся побочными реакциями, включая сердечно-сосудистые события, побудил к разработке новых соединений. Современные препараты содержат железо, заключенное в углеводную оболочку, что сводит к минимуму высвобождение железа в кровотоке. Новые препараты снижают частоту анафилаксии по сравнению с декстраном железа, однако сохраняются опасения, связанные с реакциями гиперчувствительности, сердечно-сосудистыми событиями и гипофосфатемией.

# Препараты внутривенного железа.



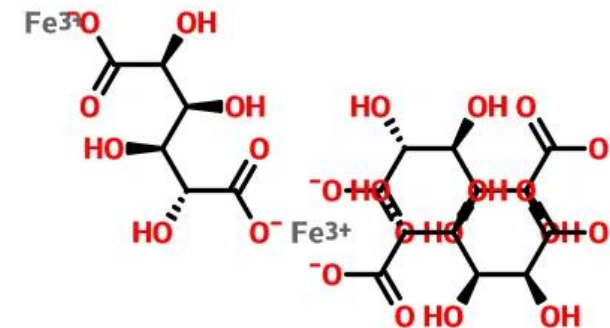
Железа карбоксимальтозат



Железа олигомальтозат



Железа декстран



Железа сахарат



# Зарегистрированные в РФ препараты железа для парентерального введения

Железо	МНН	Торговое наименование
Высокодозное железо	ЖЕЛЕЗА [III] ГИДРОКСИД ОЛИГОИЗОМАЛЬТОЗАТ	МОНОФЕР
	ЖЕЛЕЗА КАРБОКСИМАЛЬТОЗАТ	ФЕРИНЖЕКТ
Низкодозное железо	ЖЕЛЕЗА [III] ГИДРОКСИД ДЕКСТРАН	КОСМОФЕР ФЕРРУМ ЛЕК
	ЖЕЛЕЗА [III] ГИДРОКСИД ПОЛИМАЛЬТОЗАТ	ФЕР-РОМФАРМ
	ЖЕЛЕЗА [III] ГИДРОКСИД САХАРОЗНЫЙ КОМПЛЕКС	АЙРОНГАРД АЙРОНДЕКСТ АЛВИФЕРГЕМ АРГЕФЕРР ВЕЛФЕРРУМ ВЕНОФЕР ВИАЛФЕР ЖЕЛЕЗА (III) ГИДРОКСИД САХАРОЗНЫЙ КОМПЛЕКС ЖЕЛЕЗА [III] ГИДРОКСИД САХАРОЗНЫЙ КОМПЛЕКС АРС ЖЕЛЕЗА [III] ГИДРОКСИД САХАРОЗНЫЙ КОМПЛЕКС ЛИКФЕРР100 ФЕРМЕД

## IRON-CKD trial. Исследование по влиянию в/в железа на оксидативный стресс у пациентов с ХБП.

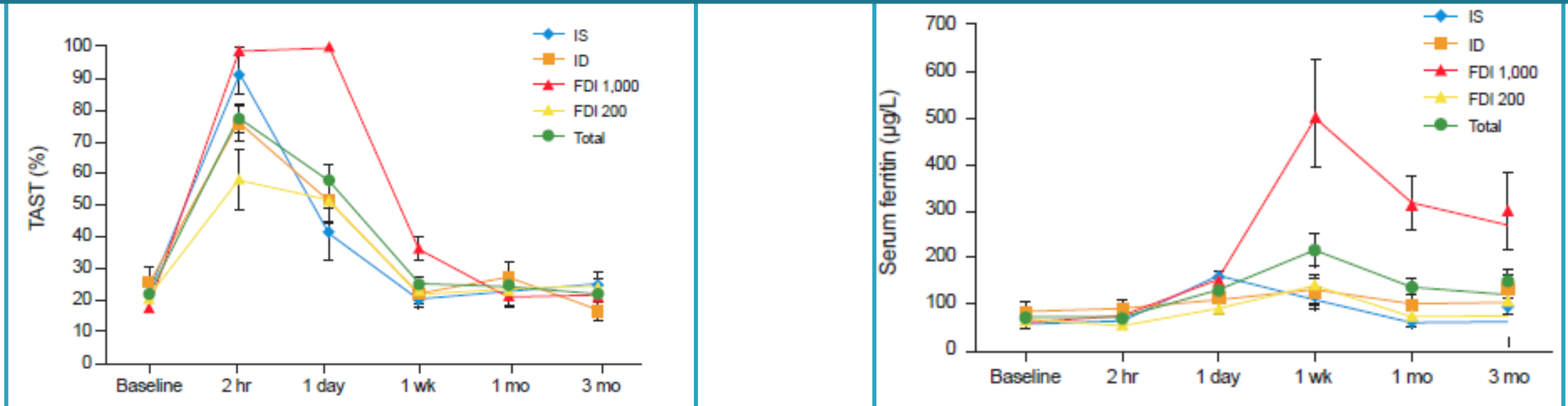
- ▶ Исследование, в котором сравнивалось влияние различных внутривенных препаратов железа на окислительный стресс и воспаление.
- ▶ Рандомизированное открытое исследование пациентов с ХБПс5Д и железодефицитом.
- ▶ Пациенты распределены в 4 равные группы:
  - однократная инфузия 200 мг декстрана железа
  - 200 мг сахара железа (IS)
  - 200 мг (ferric derisomaltose) железа олигомальтозат
  - 1000 мг олигомальтозата железа (FDI).

3 месяца наблюдения и лабораторного контроля.

Измеряемыми первичными исходами были индукция оксидативного стресса и воспаления.

Так же контролировали эффективность, качество жизни и безопасность.

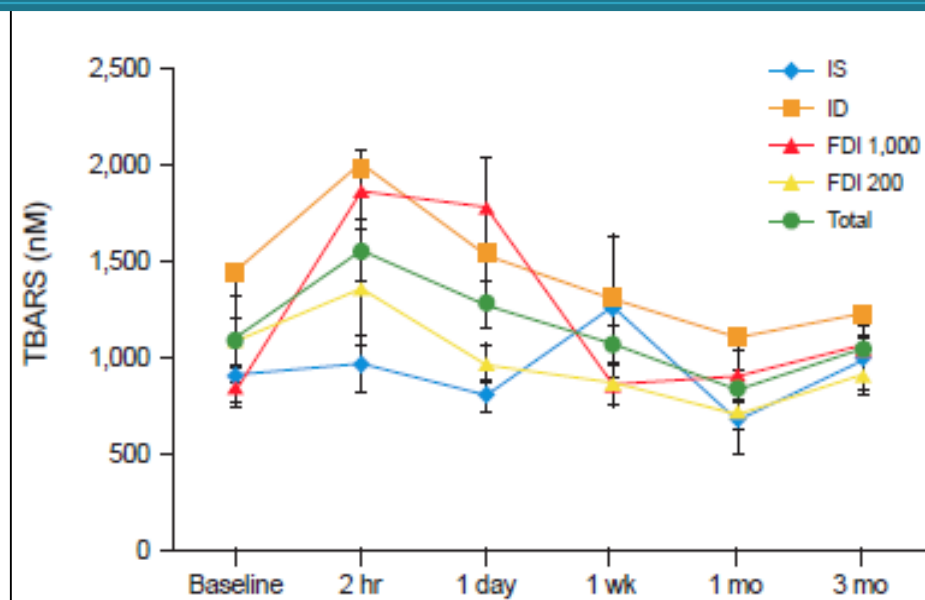
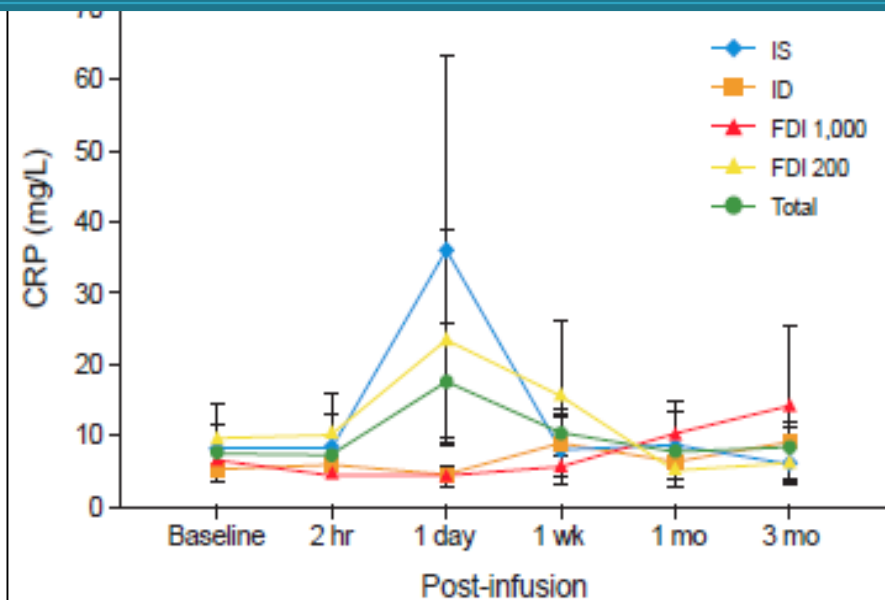
# IRON-CKD trial. Результаты исследования по влиянию в/в железа на оксидативный стресс у пациентов с ХБП.



Высокие дозы FDI вызвали устойчивое повышение уровня ферритина в сыворотке (среднее значение до введения:  $69,1 \pm 18,4$  мкг/л, через 3 месяца от введения:  $271,0 \pm 83,3$  мкг/л;  $p = 0,007$ ).

Гемоглобин оставался стабильным на протяжении всего периода. Нежелательных лекарственных реакций в ходе исследования не зарегистрировано.

# IRON-CKD trial. Результаты исследования по влиянию в/в железа на оксидативный стресс у пациентов с ХБП.

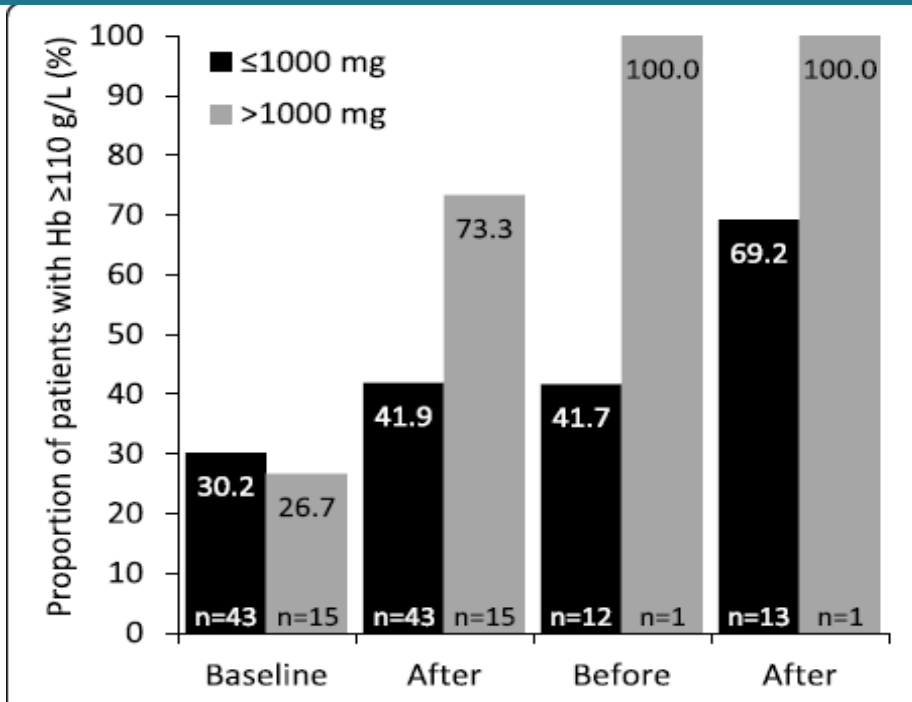


Сравнительное влияние на лабильное железо плазмы (LPI), на СРБ и оксидативный стресс (измерения веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (TBARS)).

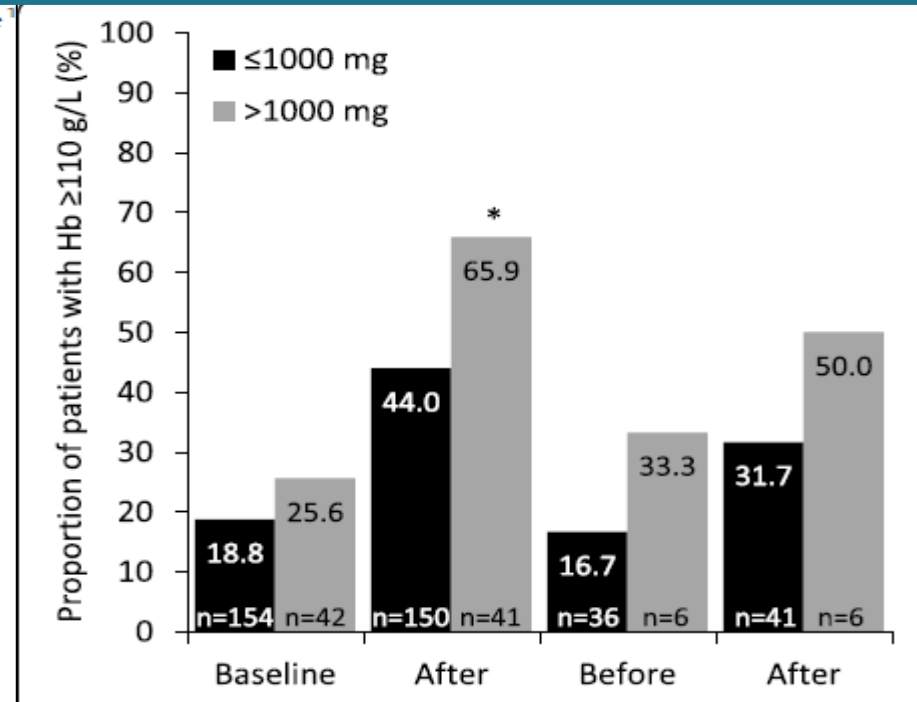
Свободное (несвязанное) железо плазмы повышалось сразу после введения и уже к концу первой недели приходило к исходному уровню для всех препаратов.

СРБ не менялся при введении железа олигомальтозата, показатели оксидативного стресса незначительно менялись для всех препаратов в/в железа.

**NIMO-SKD-UK исследование по введению изомальтозата железа у пациентов додиализных стадий ХБП. 256 пациентов додиализных стадий ХБП. Более 12 месяцев наблюдения. Группа, где необходимая доза железа вводилась за несколько посещений и группа, где вводилось  $\geq 1000$  мг Fe за одно введение. Не было различий по частоте НЯ.**



and Jason Moore



Доля пациентов с уровнем Hb  $\geq 110$  г/л до и после терапии – пациенты, получавшие ЭСС исходно.

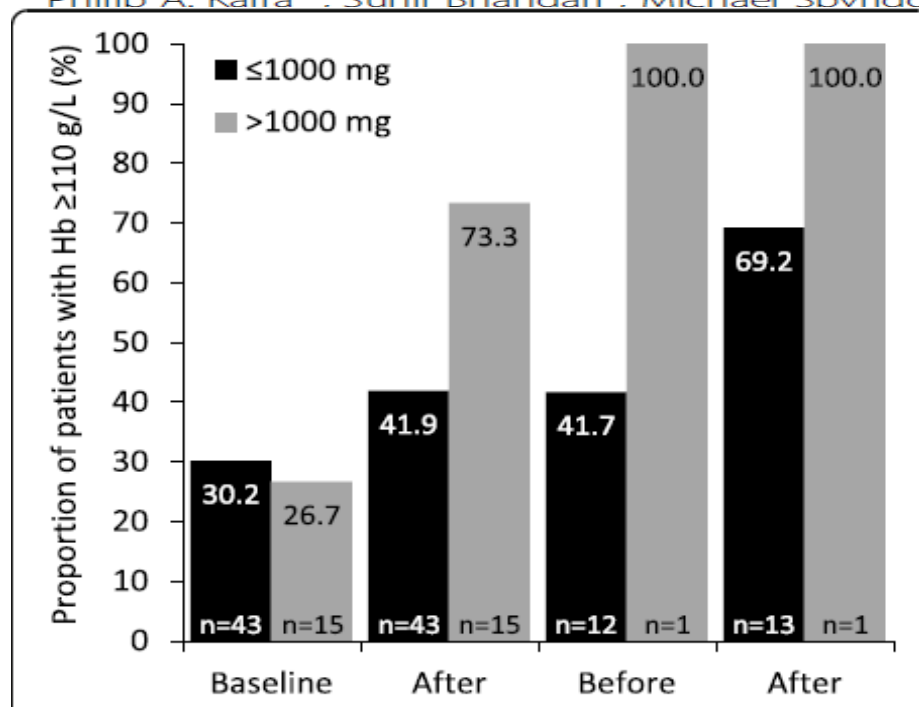
Доля пациентов с уровнем Hb  $\geq 110$  г/л до и после ИИМ – пациенты, получавшие ЭСС исходно.

Использование ресурсов здравоохранения. Введение  $> 1000$  мг во время курса 1 «сохранило» 8,6 амбулаторных приемов на 100 пациентов по сравнению с приемом  $\leq 1000$  мг на протяжении всего исследования.

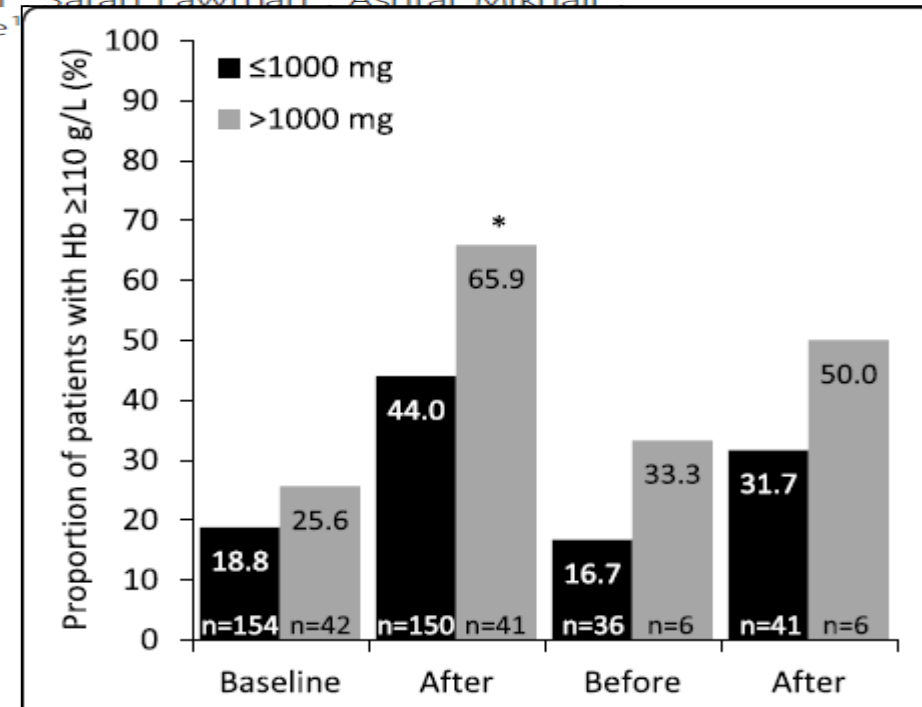
# NIMO-CKD-UK: a real-world, observational study of iron isomaltoside in patients with iron deficiency anaemia and chronic kidney disease



Philip A. Kalra<sup>1\*</sup>, Sunil Bhandari<sup>2</sup>, Michael Sovridon<sup>3</sup>, Rachel Davison<sup>4</sup>, Sarah Lawman<sup>5</sup>, Ashraf Mikhail<sup>6</sup> and Jason Moore<sup>1</sup>



Доля пациентов с уровнем Hb  $\geq 110$  г/л до и после терапии – пациенты, получавшие ЭСС исходно.



Доля пациентов с уровнем Hb  $\geq 110$  г/л до и после ИИМ – пациенты, получавшие ЭСС исходно.

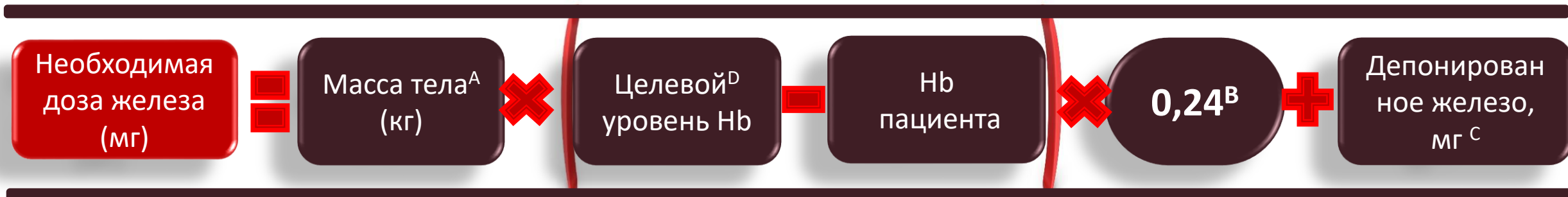
Монофер - уменьшает количество инфузий, увеличивает комплаенс пациентов к лечению и экономит ресурсы здравоохранения

# Как назначается железо III гидроксид олигоизомальтозат (Монофер)?



Перед введением препарата Монофер  
не требуется проведения тест дозы!

# Расчет необходимой дозы железа рассчитывается по формуле Ганзони



- A** Рекомендуется использовать идеальную массу тела пациента или массу тела до беременности. Идеальную массу тела можно рассчитать несколькими различными способами: в частности, с помощью ИМТ 25: идеальная масса тела =  $25 * (\text{рост в м})^2$
- B** Коэффициент 0,24 =  $0,0034 \times 0,07 \times 1000$   
0,0034 – содержание железа в гемоглобине (0,34%)  
0,07 – объем крови 70 мл/кг массы тела (около 7% массы тела)  
1000 – коэффициент пересчета (1 г = 1000 мг)
- C** Для лиц с массой тела выше 35 кг, депо железа - около 500 мг или выше. Депо железа 500 мг является нижним пределом нормы для женщин маленького роста. В некоторых руководствах предлагается использовать показатели 10 – 15 мг железа/кг массы тела
- D** Целевое значение Hb по формуле Ганзони составляет 150 г/л. В особых случаях, например, у беременных целевое значение Hb может быть ниже



# Для коррекции ренальной анемии у пациентов с ХБП С3-С5

- Рекомендуется лечение препаратами железа или
- Препаратами железа + Препаратами «прочими стимуляторами эритропоэза»

**Уровень убедительности рекомендации A**

## Обеспечить уровни для пациентов с анемией при ХБП С3-С5:

- Уровень TSAT >20 % или ферритин >100 мкг/л)
- Уровень Hb должен ↑ или предупредить его снижение

**Уровень убедительности рекомендации A**

- **Для большинства пациентов** получение гематологического ответа  
- при достижении TSAT 20-30% и ферритина 100-500 мкг/л

## Индивидуально в некоторых случаях:

Возможен дополнительный гематологический ответ (↑Hb и/или ↓доз ЭСС) при более интенсивной терапии препаратами железа с достижением TSAT 30-40% и ферритина 500-750 мкг/л.

*Решение о проведении такого лечения следует принимать с персонафицированной оценкой соотношения польза/риск*



Клиническое руководство.  
Хроническая болезнь  
почек.2021

# Терапия препаратами железа для коррекции ренальной анемии у пациентов с ХБП С3-С5Д

- *Роль железа в коррекции анемии при ХБП заключается в увеличении пула железа, которое используется для эритропоэза. Поступление железа может быть ограничено, из-за нарушения адсорбция железа в ЖКТ или из-за гепсидинового блока.*
- *Запас железа необходим на фоне лечения ЭСС- для эффективной терапии!*



- Объем начальной и поддерживающей терапии препаратами железа должен определяться **ИНДИВИДУАЛЬНО** на основе ответа Hb на терапию, состояния пула железа, текущую кровопотерю и чувствительность к ЭСС!
- **Необходимо стремиться к минимально эффективным дозам железа, чтобы избежать побочных эффектов!**
- **В/В введение препаратов железа предпочтительнее на всех стадиях ХБП для контроля пула железа, эффективной коррекции анемии и снижения доз ЭСС!**

**Уровень убедительности рекомендации A**

# Все ли мы знаем о железодефиците и анемии при ХБП?

- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и RetHb в рутинной практике?
- ▶ Что мы знаем о соотношении оптимального качества жизни и уровня Hb, или показателей железа? Используем ли мы шкалы оценки усталости, тест 6-тиминутной ходьбы и тд?
- ▶ Необходимо ли различать варианты функционального железодефицита (вследствие воспаления/опосредованной гепсидом секвестрации железа РЭС по сравнению с кинетическим дефицитом железа из-за скачков эритропоэза, вызываемых эритропоэз-стимулирующими препаратами)? Нужны ли дополнительные тесты для того, чтобы различать эти варианты и соответственно должны ли мы менять лечебную тактику?
- ▶ Так ли мы уверены в незыблемости «целевых показателей» обмена железа и анемии?
- ▶ Насколько мы уверены в превосходстве одних препаратов железа над другими, парентеральных форм над пероральными, или все таки нужен индивидуальный подход в определении лечебной тактики для каждого пациента?
- ▶ Каковы оптимальные диагностические параметры для начала, мониторинга и оптимизации терапии HIF-PHI?
- ▶ Что мы знаем о влиянии терапии HIF-PHI на эритроферрон/гепсидин, на всасывание железа в кишечнике, на одножелезный и двухжелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?
- ▶ Возможна ли комбинация препаратов влияющих на разные звенья патогенеза анемии при ХБП?

# Все ли мы знаем о железодефиците и анемии при ХБП?

- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и RetHb в рутинной практике?
- ▶ Что мы знаем о соотношении оптимального качества жизни и уровня Hb, или показателей железа? Используем ли мы шкалы оценки усталости, тест 6-тиминутной ходьбы и тд?
- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и RetHb в рутинной практике?
- ▶ парентеральных форм над пероральными, или все таки нужен индивидуальный подход в определении лечебной тактики для каждого пациента?
- ▶ Каковы оптимальные диагностические параметры для начала, мониторинга и оптимизации терапии HIF-PHI?
- ▶ Что мы знаем о влиянии терапии HIF-PHI на эритроферрон/гепсидин, на всасывание железа в кишечнике, на одножелезный и двужелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?
- ▶ Возможна ли комбинация препаратов влияющих на разные звенья патогенеза анемии при ХБП?

# Все ли мы знаем о железодефиците и анемии при ХБП?

- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и  $\text{PctH}$  ~~вместо трансферрина~~

Необходимо ли различать варианты функционального железодефицита (вследствие воспаления/опосредованной гепсидом секвестрации железа РЭС по сравнению с кинетическим дефицитом железа из-за скачков эритропоэза, вызываемых эритропоэз-стимулирующими препаратами)? Нужны ли дополнительные тесты для того, чтобы различать эти варианты и соответственно должны ли мы менять лечебную тактику и если да, то каким образом?

- ▶ Каковы оптимальные диагностические параметры для начала, мониторинга и оптимизации терапии HIF-PHI?
- ▶ Что мы знаем о влиянии терапии HIF-PHI на эритроферрон/гепсидин, на всасывание железа в кишечнике, на одножелезный и двужелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?
- ▶ Возможна ли комбинация препаратов влияющих на разные звенья патогенеза анемии при ХБП?

# Все ли мы знаем о железодефиците и анемии при ХБП?

- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и RetHb в рутинной практике?
  - ▶ Что мы знаем о соотношении оптимального качества жизни и уровня Hb, или показателей железа? Используем ли мы шкалы оценки усталости, тест 6-тиминутной ходьбы и тд?
  - ▶ Необходимо ли различать варианты функционального железодефицита (вследствие
- Что мы знаем о соотношении оптимального качества жизни и уровня Hb, или показателей железа? Используем ли мы шкалы оценки усталости, тест 6-тиминутной ходьбы и тд?
- ▶ Насколько мы уверены в превосходстве одних препаратов железа над другими, парентеральных форм над пероральными, или все таки нужен индивидуальный подход в определении лечебной тактики для каждого пациента?
  - ▶ Каковы оптимальные диагностические параметры для начала, мониторинга и оптимизации терапии HIF-PHI?
  - ▶ Что мы знаем о влиянии терапии HIF-PHI на эритроферрон/гепсидин, на всасывание железа в кишечнике, на одножелезный и двужелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?
  - ▶ Возможна ли комбинация препаратов влияющих на разные звенья патогенеза анемии при ХБП?

# Все ли мы знаем о железодефиците и анемии при ХБП?

- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и RetHb в рутинной практике?
- ▶ Что мы знаем о соотношении оптимального качества жизни и уровня Hb, или показателей железа? Используем ли мы шкалы оценки усталости, тест 6-тиминутной ходьбы и тд?
- ▶ Необходимо ли различать варианты функционального железодефицита (вследствие воспаления/опосредованной гепсидом секвестрации железа РЭС по сравнению с

Так ли мы уверены в незыблемости «целевых показателей» обмена железа и анемии?

- ▶ Насколько мы уверены в превосходстве одних препаратов железа над другими, парентеральных форм над пероральными, или все таки нужен индивидуальный подход в определении лечебной тактики для каждого пациента?
- ▶ Каковы оптимальные диагностические параметры для начала, мониторинга и оптимизации терапии HIF-PHI?
- ▶ Что мы знаем о влиянии терапии HIF-PHI на эритроферрон/гепсидин, на всасывание железа в кишечнике, на одножелезный и двужелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?
- ▶ Возможна ли комбинация препаратов влияющих на разные звенья патогенеза анемии при ХБП?

# Все ли мы знаем о железодефиците и анемии при ХБП?

- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и RetHb в рутинной практике?
- ▶ Что мы знаем о соотношении оптимального качества жизни и уровня Hb, или показателей железа? Используем ли мы шкалы оценки усталости, тест 6-тиминутной ходьбы и тд?

Насколько мы уверены в превосходстве одних препаратов железа над другими, парентеральных форм над пероральными, или все таки нужен индивидуальный подход в определении лечебной тактики для каждого пациента?

парентеральных форм над пероральными, или все таки нужен индивидуальный подход в определении лечебной тактики для каждого пациента?

- ▶ Каковы оптимальные диагностические параметры для начала, мониторинга и оптимизации терапии HIF-PHI?
- ▶ Что мы знаем о влиянии терапии HIF-PHI на эритроферрон/гепсидин, на всасывание железа в кишечнике, на одножелезный и двужелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?
- ▶ Возможна ли комбинация препаратов влияющих на разные звенья патогенеза анемии при ХБП?



# Все ли мы знаем о железодефиците и анемии при ХБП?

- ▶ Достаточно ли определения ферритина и TSAT для абсолютной уверенности в диагнозе дефицит железа и главное, выбора тактики? Нужны ли нам % гипохромных эритроцитов и RetHb в рутинной практике?
- ▶ Что мы знаем о соотношении оптимального качества жизни и уровня Hb, или показателей железа? Используем ли мы шкалы оценки усталости, тест 6-тиминутной ходьбы и тд?
- ▶ Необходимо ли различать варианты функционального железодефицита (вследствие воспаления/опосредованной гепсидом секвестрации железа РЭС по сравнению с

Что мы знаем о влиянии терапии HIF-PHI на эритроферрон/гепсидин, на всасывание железа в кишечнике, на одножелезный и двужелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?

Каковы оптимальные диагностические параметры для начала, мониторинга и оптимизации терапии HIF-PHI?

кишечнике, на одножелезный и двужелезный трансферрин и как это влияет на пути регуляции гепсидина и эритропоэз?

- ▶ Возможна ли комбинация препаратов влияющих на разные звенья патогенеза анемии при ХБП?



*Спасибо за внимание!*