

# ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ



**Москва**  
**10 марта 2017**

**Е.В. Захарова**

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕМИИ



- 1.2.1: Анемия диагностируется у взрослых и детей старше 15 лет с ХБП, если концентрация гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин (нет степени)
- 1.2.2: Анемия диагностируется у детей с ХБП, если концентрация гемоглобина ниже 110 г/л у детей от полугода до 5 лет, ниже 115 г/л у детей 5-12 лет и ниже 120 г/л у детей 12-15 лет (нет степени)

# ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИ АНЕМИИ



1.3. Для пациентов с ХБП и анемией (независимо от возраста и стадии ХБП) первичное обследование включает (нет степени):

- Анализ крови клинический: концентрация гемоглобина, индексы эритроцитов, количество и дифференциальный подсчет лейкоцитов, количество тромбоцитов.
- Абсолютное число ретикулоцитов
- Уровень ферритина сыворотки
- Насыщение трансферрина сыворотки
- Уровни витамина В<sub>12</sub> и фолатов в сыворотке

# ЧАСТОТА ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТОВ НА АНЕМИЮ



1.1.1: У пациентов без анемии измеряйте концентрацию гемоглобина при наличии клинических показаний и:

- по меньшей мере ежегодно у пациентов с ХБП 3
- по меньшей мере дважды в год у пациентов с ХБП 4-5 до диализа
- по меньшей мере каждые три месяца у пациентов с ХБП5 на гемодиализе и на перитонеальном диализе

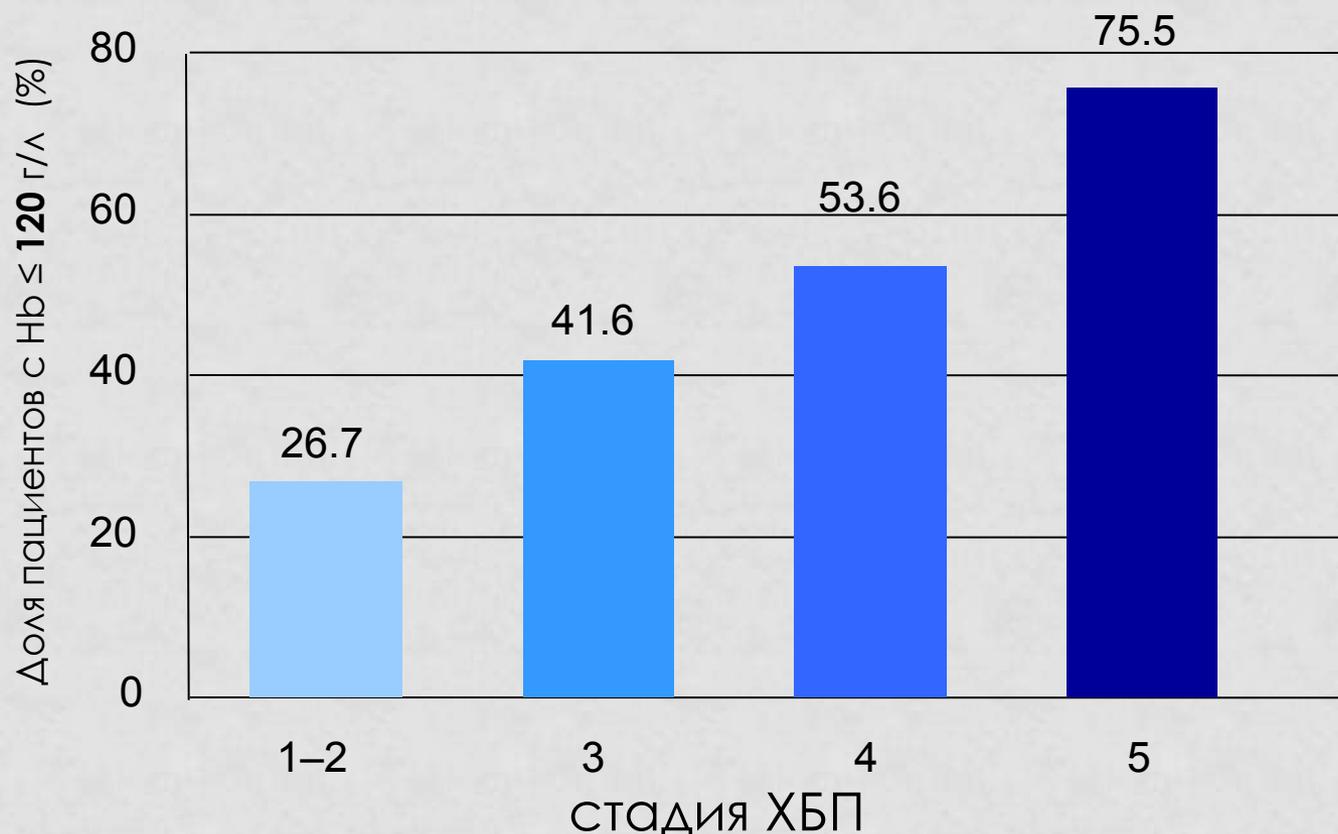
(нет степени)

1.1.2: У пациентов с анемией, не получающих лечения ЭСА, измеряйте концентрацию гемоглобина при наличии клинических показаний и:

- по меньшей мере каждые три месяца у пациентов с ХБП 3-5 до диализа и на перитонеальном диализе
- по меньшей мере ежемесячно у пациентов с ХБП 5 на гемодиализе

(нет степени)

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП



# ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ ПРИ ХБП

- Эритропоэтин
  - Нарушение продукции
  - Нарушение функции рецепторов
- Нарушенная абсорбция железа
  - Уровень интоксикации – местное воспаление в ЖКТ
  - Системное воспаление вследствие уремии
  - Гепсидин
- Потери железа
  - Потери нескольких мг на каждом сеансе ГД = \* 156 раз / год
  - Потери через желудочно-кишечный тракт
  - Другие причины кровотечения (гепарин, в том числе, низкомолекулярный, местное воспаление)
- Функциональный дефицит железа вследствие применения ЭСА и воспаления
- Нарушенная кишечная абсорбция витаминов – В<sub>12</sub>, фолиевая кислота

# ПОТЕНЦИАЛЬНО КОРРЕКТИРУЕМЫЕ И НЕКОРРЕКТИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ, ВОВЛЕЧЕННЫЕ В РАЗВИТИЕ АНЕМИИ ПРИ ХБП ПОМИМО ДЕФИЦИТА ЭПО



Легко корректируемые	Потенциально корректируемые	Некорректируемые
<ul style="list-style-type: none"><li>• Абсолютный дефицит железа</li><li>• Дефицит В<sub>12</sub> / фолатов</li><li>• Гипотиреоз</li><li>• иАПФ/БРА</li><li>• Некомплаентность к лечению</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <u>Инфекция/воспаление</u></li><li>• Неадекватный диализ</li><li>• Гемолиз</li><li>• Кровотечения</li><li>• Гиперпаратиреоз</li><li>• ПККА</li><li>• Опухоли</li><li>• Белково-энергетическая недостаточность</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гемоглобинопатии</li><li>• Патология костного мозга</li></ul>

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХБП



2.1.1: При назначении терапии железом следует соотносить потенциальные преимущества предотвращения или минимизации переливаний крови, терапии ЭСА и связанных с анемией симптомов - с рисками вреда для отдельных пациентов (анафилактикоидные или другие острые реакции, неизвестные долгосрочные эффекты). (нет степени)

2.1.2: У пациентов с ХБП и анемией, не получающих терапию железом или ЭСА, мы предлагаем провести пробную терапию внутривенными препаратами железа (или 1-3 месячный курс пероральных препаратов железа у пациентов на додиализных стадиях ХБП), если (2C):

- желательно добиться увеличения концентрации гемоглобина без начала терапии ЭСА и
- TSAT  $\leq$ 30% и ферритин  $\leq$ 500 нг/мл (мкг/л)

2.1.3: У пациентов с ХБП на терапии ЭСА, которые не получают дополнительную терапию железом, мы предлагаем провести пробную терапию внутривенными препаратами железа (или 1-3 месячный курс пероральных препаратов железа у пациентов на додиализных стадиях ХБП), если (2C):

- желательно добиться увеличения концентрации гемоглобина или снизить дозу ЭСС и
- TSAT  $\leq$ 30% и ферритин  $\leq$ 500 нг/мл (мкг/л)

2.1.4: У пациентов с додиализной стадией ХБП, которым требуется восполнение железа, выбирайте путь введения железа, основываясь на тяжести дефицита железа, наличии венозного доступа, ответе на предшествовавшую терапию пероральными препаратами, наличии побочных эффектов при лечении пероральными и внутривенными препаратами, приверженности пациента лечению и стоимости лечения. (нет степени)

2.1.5: Руководствуйтесь в последующем применении препаратов железа ответом гемоглобина на проведенную терапию железом, наличием продолжающихся потерь железа, результатами тестов на запасы железа (TSAT и уровнем ферритина), концентрацией гемоглобина, ответом на терапию ЭСА и их дозой, происходящим изменением каждого параметра и клиническим состоянием пациента. (нет степени)

2.1.6: Для всех детей с ХБП с анемией, не находящихся на терапии железом и ЭСА, мы рекомендуем пероральные препараты железа (или внутривенные - для пациентов на гемодиализе), если TSAT  $\leq$ 20% и ферритин  $\leq$ 100 нг/мл (мкг/л). (1D)

2.1.7: Для всех детей с ХБП с анемией, находящихся на терапии ЭСА и не получающих препаратов железа, мы рекомендуем пероральные препараты железа (или внутривенные - для пациентов на гемодиализе) для поддержания TSAT  $>$ 20% и ферритина  $>$ 100 нг/мл (мкг/л). (1D)



## Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference

Iain C. Macdougall<sup>1</sup>, Andreas J. Bircher<sup>2</sup>, Kai-Uwe Eckardt<sup>3</sup>, Gregorio T. Obrador<sup>4</sup>, Carol A. Pollock<sup>5,6</sup>, Peter Stenvinkel<sup>7</sup>, Dorine W. Swinkels<sup>8</sup>, Christoph Wanner<sup>9</sup>, Günter Weiss<sup>10</sup>, and Glenn M. Chertow<sup>11</sup>; for Conference Participants<sup>12</sup>

- Хотя существуют потенциальные риски, связанные с терапией железом, адекватное использование железа для коррекции его дефицита может помочь минимизировать эти риски и обеспечить выгоду пациентам
- Выгоды от терапии железом перевешивают риски
- Предварительный консенсус, достигнутый на конференции, предполагает, что имеющейся новой информации недостаточно, чтобы требовалось обновление текущих Клинических рекомендаций по анемии KDIGO
- Конференция вновь подчеркивает важность использования рекомендаций в клинической практике

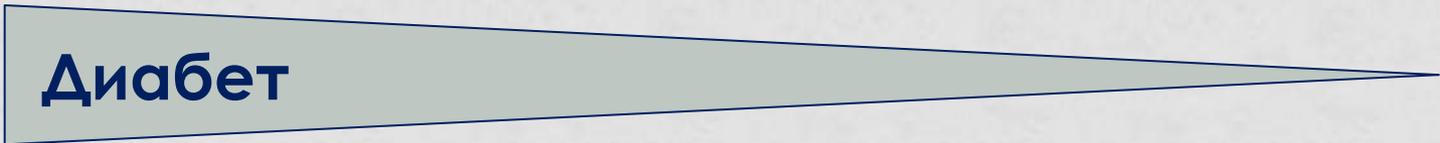
# ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ С ХБП С ОСОБЕННО ВЫСОКИМ РИСКОМ ПОЧЕЧНОЙ АНЕМИИ

Необходимо выявлять и лечить осложнения



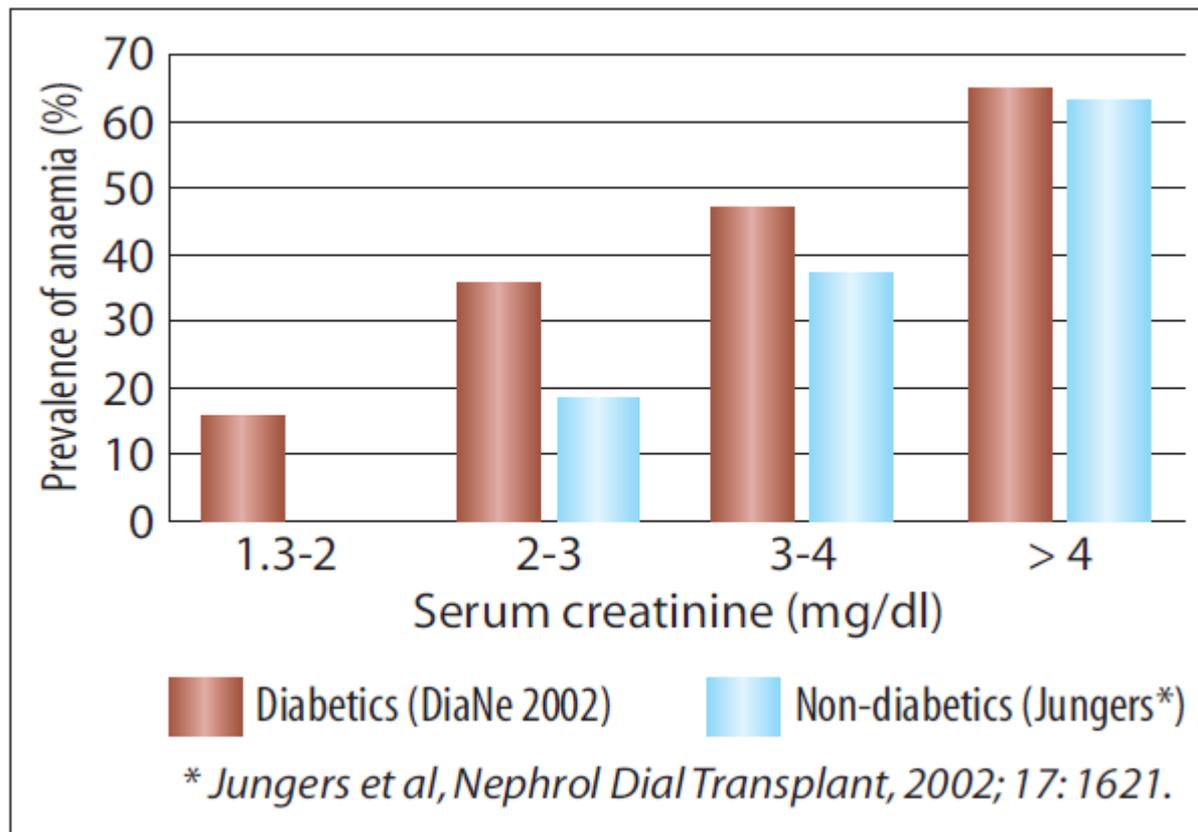
Прогрессирование

Стадия ХБП	1	2	3	4	5
	I	I	I	I	I
СКФ	15	15–29	30–59	60–90	>90



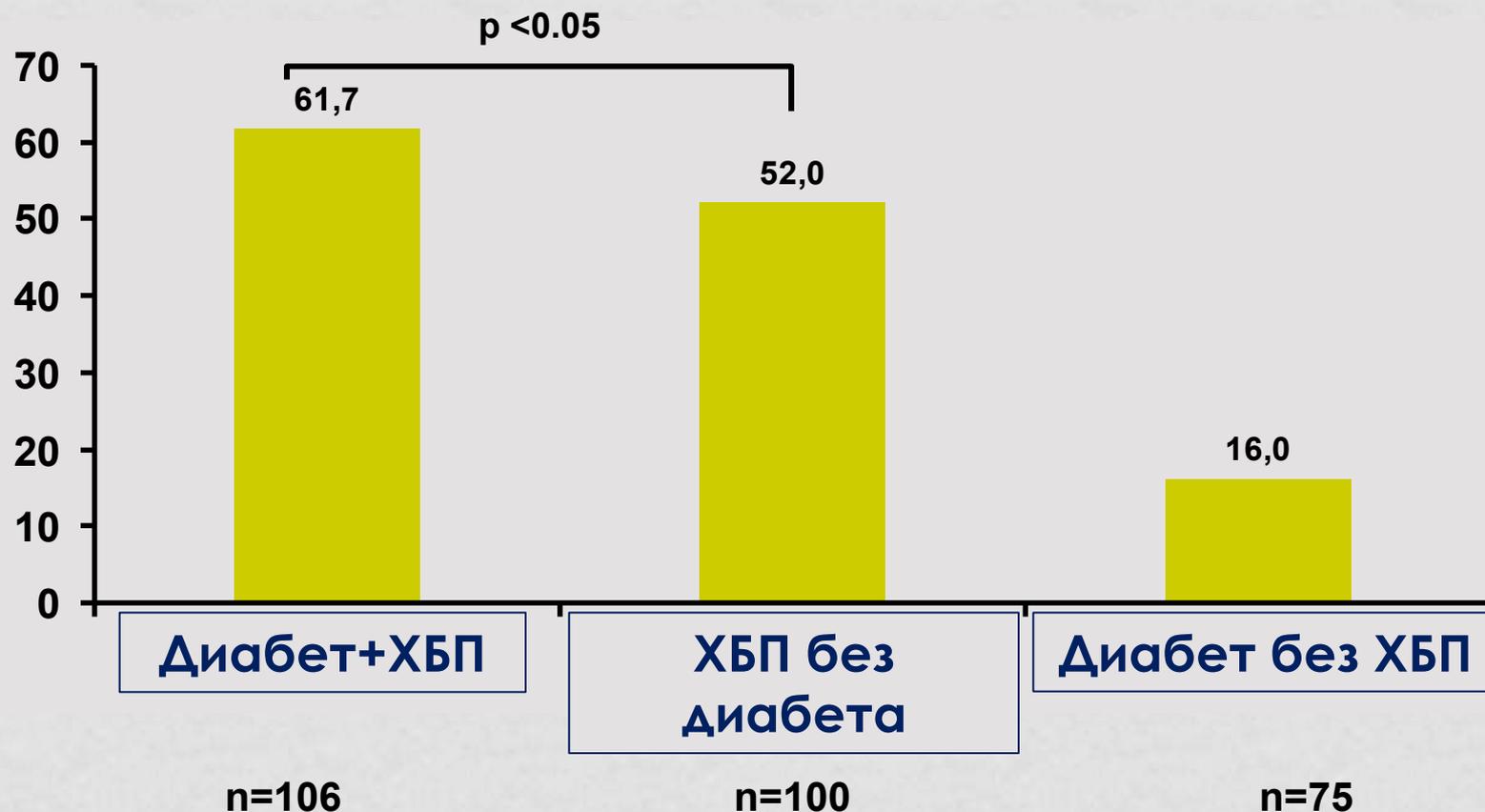
Трансплантация

# Распространенность анемии (Hb < 110 г/л) у пациентов с диабетом и без диабета с почечной недостаточностью



# АНЕМИЯ БОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ И ХБП, ЧЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП БЕЗ ДИАБЕТА

% пациентов с анемией



# ДИАБЕТ И АНЕМИЯ



# Anemia With Erythropoietin Deficiency Occurs Early in Diabetic Nephropathy

DEBORAH R. BOSMAN, MBBS<sup>1</sup>  
ANDREA S. WINKLER, MBBS<sup>1</sup>  
JOANNE T. MARSDEN, PHD<sup>2</sup>

IAIN C. MACDOUGALL, MD<sup>3</sup>  
PETER J. WATKINS, MD<sup>1</sup>

appropriate EPO production (5), and there is some clinical and experimental evidence that this may be the case (6–11). However, all of these autonomic neuropathy patients also had evidence of diabetic nephropathy (DN) with persistent proteinuria, although some had only mi-

- Анемия, ассоциированная с дефицитом ЭПО, у пациентов с ДН может развиваться рано, еще до проявлений далеко зашедшей почечной недостаточности, в то время как у пациентов с недиабетической природой ХБП аналогичной степени тяжести анемии, как правило, не имеется
- Механизмы неадекватной продукции ЭПО требуют уточнения, одним из возможных факторов может служить денервация почек вследствие автономной диабетической нейропатии, и повреждение продуцирующих ЭПО фибробластов в корковом слое

similar severity. The pathogenesis requires elucidation.

*Diabetes Care* 24:495–499, 2001

gave their informed consent. We identified 27 consecutive type 1 diabetic patients aged <60 years with persistent proteinuria and retinopathy. Persistent proteinuria was defined as positive (1+ or



ELSEVIER

Journal of Diabetes and Its Complications 20 (2006) 262–272

---

---

JOURNAL OF  
**Diabetes**  
AND ITS  
**Complications**

---

---

## Anemia and the role of erythropoietin in diabetes

Janet B. McGill, David S.H. Bell\*

*Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA*

*University of Alabama at Birmingham School of Medicine, Birmingham, AL, USA*

Received 30 September 2004; received in revised form 29 July 2005; accepted 1 August 2005

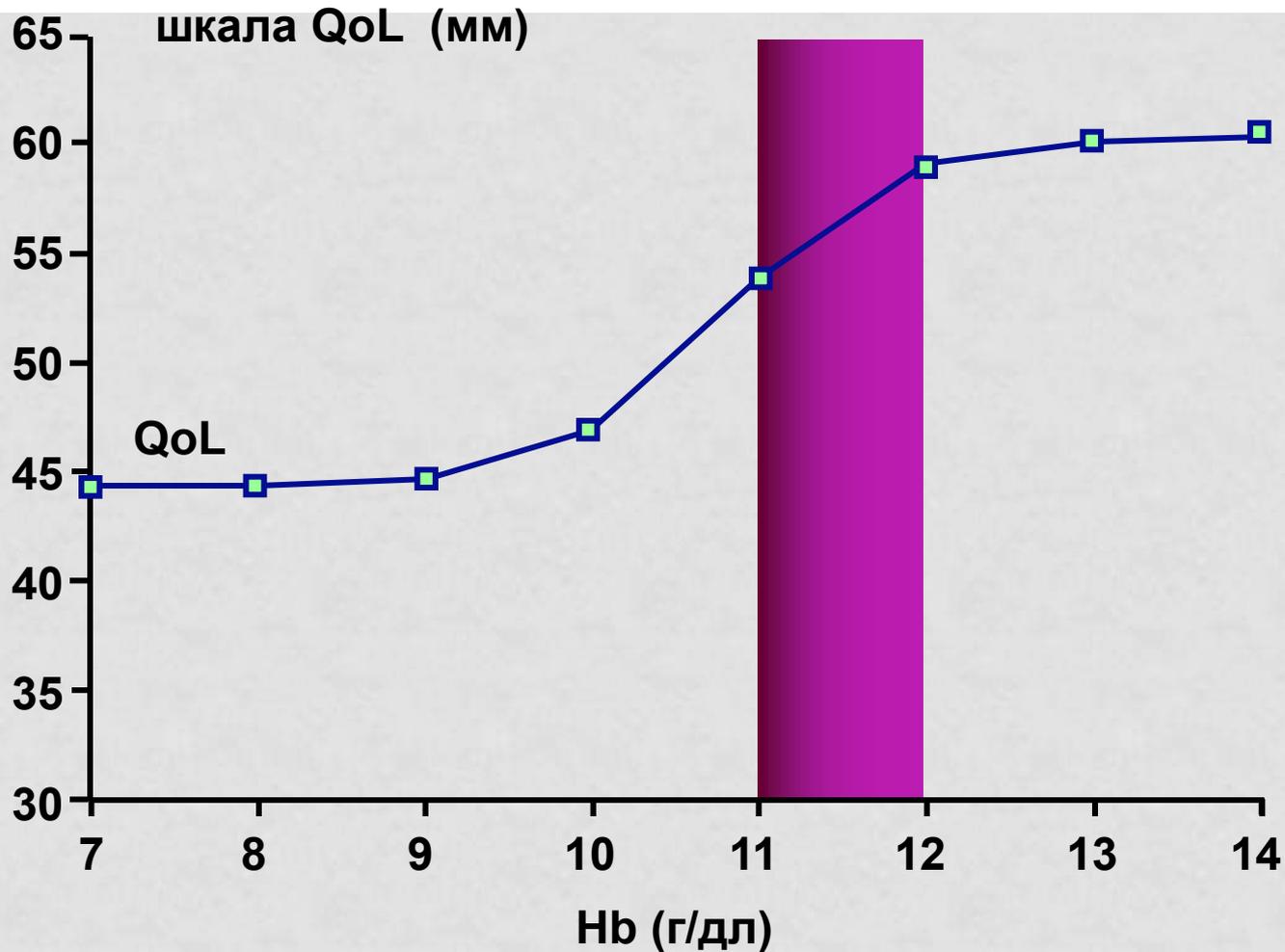
- Распространенность анемии повышена у пациентов с СД 1 и 2 типов. Этиология анемии носить многофакторный характер, но главным образом связана с дефицитом и неэффективностью действия ЭПО в сочетании с воспалением.
- Анемия часто имеет место у диабетиков с альбуминурией и нормальной функцией почек вследствие нарушения механизмов чувствительности перитубулярных ЭПО-продуцирующих фибробластов. При далеко зашедших стадиях поражения почек происходит нарушение секреторных механизмов ЭПО-продуцирующих фибробластов, что ведет к снижению уровня ЭПРО и усугублению анемии.
- У диабетиков с анемией повышен риск прогрессирования как микро- так и макроангиопатии.
- Коррекция анемии замедляет прогрессирование осложнений и улучшает состояние сердечно-сосудистой системы и качество жизни пациентов с СД, и ведет к снижению частоты ГЛЖ, ХСН, госпитализаций и смертности.

## **Erythropoietin Response to Anaemia in Type 2 Diabetic Nephropathy**

*M Beg\*, Ankush Gupta\*\*, Jasim\*\*, N Akhtar\*\*\**

- Снижение сродства кислорода к гемоглобину, уменьшение чувствительности почечных кислородных сенсоров, или усиленный метаболизм ЭПО и нарушения питания ингибируют эритропоэз, и вносят вклад в развитие анемии у пациентов с ДН
- При анемии у пациентов с диабетом вероятно нарушена в большей степени чувствительность к ЭПО, а не секреторные механизмы
- Возможно, изменения регионарного кровотока, медируемые up-регуляцией локальной ренин-ангиотензиновой системы, также вносят вклад в развитие анемии
- Предполагается, что автономная денервация при диабете может снижать высвобождение ЭПО, а поскольку автономная нейропатия тесно связана с почечным повреждением, оценить их независимое влияние трудно
- Одной из важнейших причин суб-оптимального ответа на ЭПО у пациентов с ДН может являться хроническое воспаление, ассоциированное с гиперпродукцией цитокинов, таких как TNF- $\alpha$ , ИЛ-1 или ИФН- $\gamma$ , которые могут подавлять продукцию и действие ЭПО

# Нв >110 г/л АССОЦИИРУЕТСЯ С УЛУЧШЕНИЕМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ (QoL)



# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ ПРИ ХБП



3.1. Исключите все корректируемые причины анемии (включая дефицит железа и состояние воспаления) до начала терапии ЭСА. (нет степени)

3.2. При назначении и продолжении терапии ЭСА мы рекомендуем соотносить потенциальные преимущества уменьшения частоты переливаний крови и связанных с анемией симптомов с рисками вреда для отдельных пациентов (инсульт, утрата сосудистого доступа, гипертензия). (1B)

3.3. Мы рекомендуем использовать ЭСА с большой осторожностью (если использовать вообще) у пациентов с ХБП и:

- активным злокачественными новообразованиями (особенно, если ожидаемый исход – излечение) (1B)
- с инсультом в анамнезе (1B)
- злокачественными опухолями в анамнезе. (2C)



# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ ПРИ ХБП

3.4.1: У взрослых пациентов с ХБП не на диализе при концентрации гемоглобина  $\geq 100$  г/л мы предлагаем не начинать терапию ЭСА (2D)

3.4.2: У взрослых пациентов с ХБП не на диализе при концентрации гемоглобина  $< 100$  г/л мы предлагаем индивидуализировать решение о начале терапии ЭСА на основании (2C):

- скорости снижения гемоглобина
- предшествовавшем ответе на терапию железом
- риске потребности в трансфузиях
- рисков, связанных с терапией ЭСА
- наличия симптомов, относящихся к анемии.

3.4.3.: У пациентов с ХБП5 на диализе мы предлагаем, чтобы терапия ЭСС использовалась для предотвращения падения гемоглобина ниже 90 г/л путем начала терапии ЭСА при концентрации гемоглобина 90 и 100 г/л. (2B)

3.4.4: Обоснована индивидуализация терапии, поскольку у некоторых пациентов может улучшиться качество жизни при более высоком гемоглобине, и терапия ЭСА может быть начата при гемоглобине выше 100 г/л. (нет степени)

# ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ЭСА



3.5.1: В целом мы предлагаем не использовать ЭСА для поддержания концентрации гемоглобина выше 115 г/л у взрослых пациентов с ХБП. (2C)

3.5.2: Индивидуализация терапии будет необходима, поскольку у некоторых пациентов может улучшаться качество жизни при концентрациях гемоглобина выше 115 г/л, и они будут готовы принять риски. (нет степени)

3.6. Мы рекомендуем, чтобы у всех взрослых пациентов ЭСА не использовались для намеренного увеличения концентрации гемоглобина выше 130 г/л. (1A)

3.7. У всех детей с ХБП, получающих ЭСА, мы предлагаем, чтобы целевая концентрация гемоглобина находилась в диапазоне 110-120 г/л. (2D)

# TREAT: TRIAL TO REDUCE CARDIOVASCULAR EVENTS WITH DARBEPOETIN ALFA THERAPY

## Рабочая гипотеза:

Лечение пациентов с ХБП и сахарным диабетом 2 типа дарбэпоэтином альфа снижает смертность и заболеваемость ССЗ

Лечение пациентов с ХБП и сахарным диабетом 2 типа дарбэпоэтином альфа замедляет прогрессирование до тХПН

**Исследуемая популяция:**

- Нв  $\leq 110$  г/л
- рСКФ 20–60 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>
- СД 2 типа



~1,203 пациентов достигли конечных точек ССЗ

# ВЫВОДЫ АВТОРОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Применение дарбэпоэтина альфа у пациентов с диабетом, ХБР и анемией средней тяжести, не получающих диализное лечение, **не снижает** риск композитных неблагоприятных исходов (смерти и сердечно-сосудистых заболеваний, или смерти и почечных исходов), и ассоциировано **с повышенным риском инсульта**
- По мнению многих клиницистов, принимающих решение, **риск превышает возможную выгоду**

*Editorial Reviews*

**Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp<sup>®</sup> Therapy (TREAT) Study**

Francesco Locatelli<sup>1</sup>, Pedro Aljama<sup>2</sup>, Bernard Canaud<sup>3</sup>, Adrian Covic<sup>4</sup>, Angel De Francisco<sup>5</sup>, Iain C. Macdougall<sup>6</sup>, Andrzej Wiecek<sup>7</sup>, Raymond Vanholder<sup>8</sup> and On behalf of the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP)

- У пациентов с ХБП лечение ЭСА следует рассматривать если уровень Hb устойчиво снижен (при двух измерениях с не менее чем 2-недельным интервалом) до < 110 г/д (и даже < 100 г/л у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и с инсультом в анамнезе)
- Все другие причины анемии должны быть исключены; пороговые значения, определяющие начало терапии должны быть установлены с учетом особенностей пациента, имеющейся симптоматики, и желательного целевого уровня Hb

# РЕКОМЕНДУЕМЫЙ УРОВЕНЬ ГЕМОГЛОБИНА, ПРИ КОТОРОМ СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ ТЕРАПИЮ ЭСА И КОТОРЫЙ СЛЕДУЕТ ПОДДЕРЖИВАТЬ СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИЯМ KDIGO

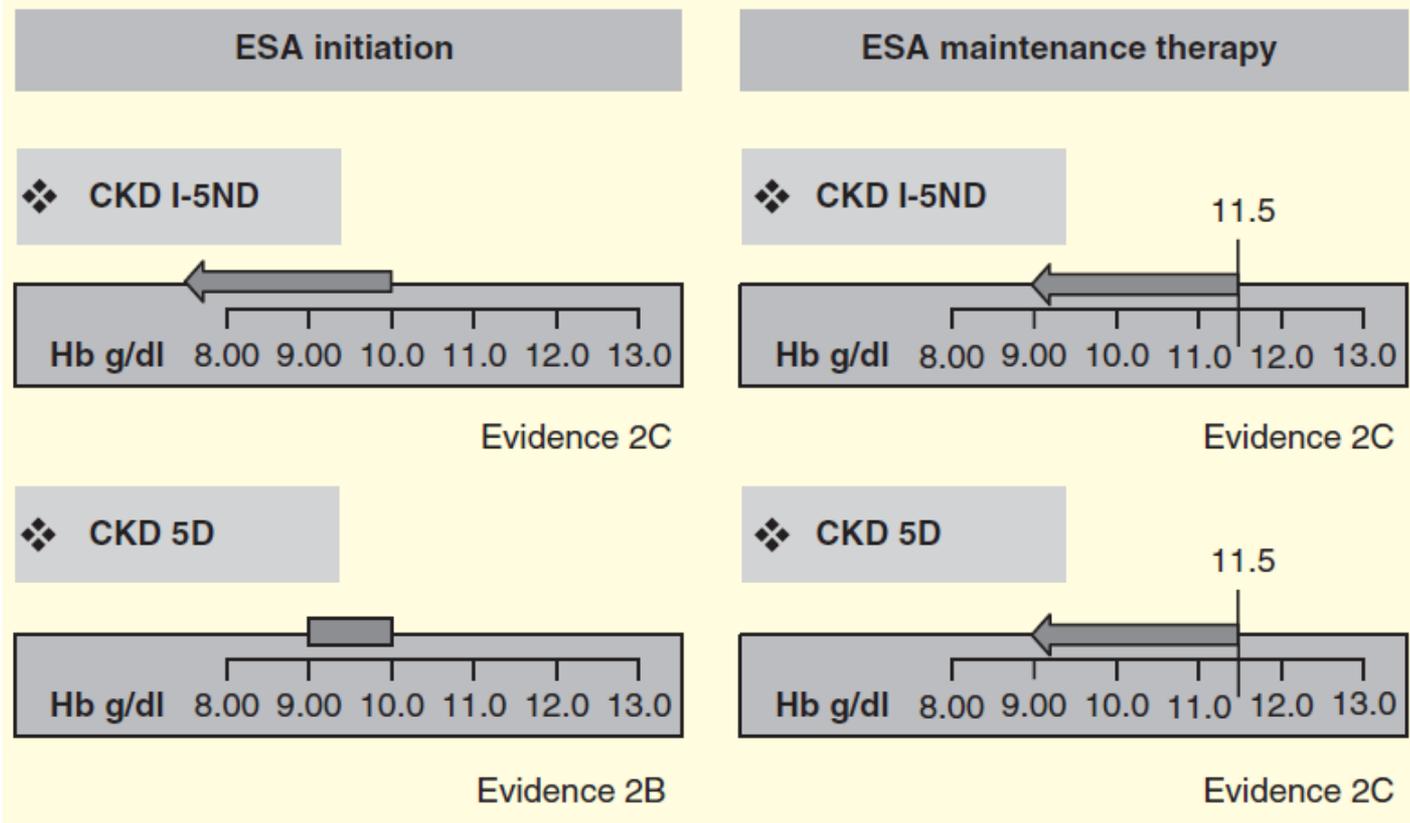


Figure 1. Recommended hemoglobin levels at which start erythropoietin-stimulating agents and maintain chronic kidney disease patients during treatment according to Kidney Disease Improving Global Outcomes guidelines.

# РЕКОМЕНДУЕМЫЙ УРОВЕНЬ ГЕМОГЛОБИНА, ПРИ КОТОРОМ СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ ТЕРАПИЮ ЭСА И КОТОРЫЙ СЛЕДУЕТ ПОДДЕРЖИВАТЬ СОГЛАСНО ПРЕДЛОЖЕНИЯМИ ERBP

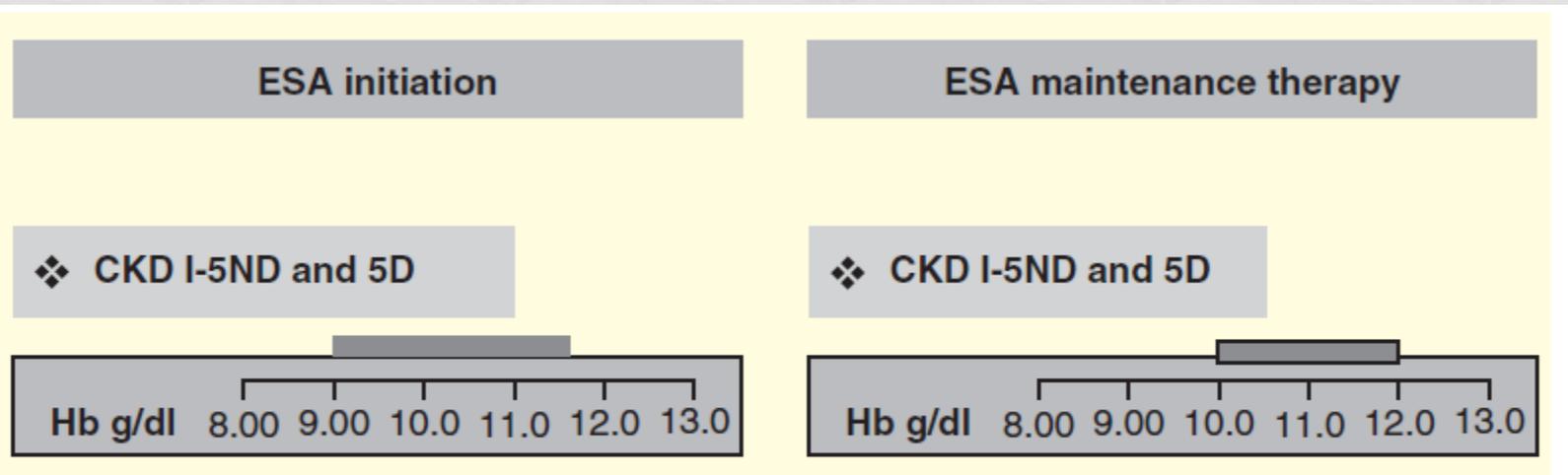


Figure 2. Suggestions of the European Renal Best Practice on the hemoglobin levels at which start erythropoiesis-stimulating agents and maintain chronic kidney disease patients during treatment.

# ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГЛОБИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭСА

**Table 2. Suggestions on hemoglobin target to aim at with erythropoiesis-stimulating agents.**

	Initiation of ESA therapy	Hb target with ESA therapy
Kidney Disease Improving Global Outcomes	CKD-ND: Hb <10 g/dl	Hb ≤ 11.5 g/dl
	CKD-5D: Hb 9–10 g/dl (avoid Hb <9 g/dl)	
European Renal Best Practice	Not routinely let fall Hb values below 10 g/dl	Hb 10–12 g/dl
Canadian Society of Nephrology	Hb <10 g/dl	Hb 10–11 g/dl (acceptable 9.5–11.5 g/dl)
Kidney Disease Outcomes Quality Initiative	Hb 9–10 g/dl (avoid Hb <9 g/dl)	Hb <11 g/dl

CKD: Chronic kidney disease; Hb: Hemoglobin.

# ПОНИЖЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЭСА (ИСХОДНАЯ И ПРИОБРЕТЕННАЯ)



3.13.1: Рассматривайте пациента как имеющего пониженную чувствительность к ЭСА, если концентрация гемоглобина не увеличилась за месяц терапии ЭСА в соответствующей массе тела дозе. (нет степени)

3.13.2: У пациентов с пониженной чувствительностью к ЭСА мы предлагаем избегать повторных увеличений доз выше двойной начальной скорректированной по массе тела дозы. (нет степени)

3.14.1: Рассматривайте пациента как имеющего приобретенную пониженную чувствительность к ЭСА, если после лечения стабильной дозой ЭСА для поддержания гемоглобина потребовалось два увеличения дозы до 50% сверх той, на которой концентрация гемоглобина была стабильной. (нет степени)

3.14.2: У пациентов с приобретенной пониженной чувствительностью к ЭСА мы предлагаем избегать повторных увеличений доз более чем в два раза по сравнению с той, на которой был достигнут стабильный эффект. (2D)

# Множество факторов вносит вклад в вариабельность Нв у пациентов с ХБП

## Вариабельность Нв

```
graph TD; A[Вариабельность Нв] --> B[Факторы связанные с пациентом/коморбидность]; A --> C[Интеркуррентные факторы]; A --> D[Связанные с практикой лечения]
```

### Факторы связанные с пациентом/ коморбидность

- **Комплаентность**
- **Срок жизни эритроцитов**
- **Хр. воспаление**
- **ВГПТ**
- **СПИД/ВИЧ**
- **Гепатит С**
- **Злокачественные новообразования**
- **Болезни крови**
- **Диабет**

### Интеркуррентные факторы

- **Инфекция**
- **Воспаление**
- **Госпитализации**
- **Дефицит железа**
- **Кровотечения/гемолиз**
- **Нарушенное питание**
- **Дефицит витаминов**
- **ПККА**
- **Лекарства**
- **Интердиализная прибавка веса**

### Связанные с практикой лечения

- **Изменения дозы**
- **Дизайн протокола**
- **Приверженность протоколу**
- **Лабораторный мониторинг**
- **Узкий диапазон целевых значений**
- **Адекватность диализа**
- **Стоимость лечения**
- **Очистка воды**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Predicting erythropoietin resistance in hemodialysis patients with type 2 diabetes

Andreas Schneider<sup>1,2\*</sup>, Markus P Schneider<sup>2,3</sup>, Hubert Schamagl<sup>4</sup>, Alan G Jardine<sup>2</sup>, Christoph Wanner<sup>1</sup> and Christiane Drechsler<sup>1</sup>

- Анемия является важнейшей проблемой, определяющей высокую коморбидность и неблагоприятный прогноз у диабетиков на диализе
- Резистентность к ЭСА определяется, согласно рекомендациям ERA-EDTA, если пациенты не достигают целевого уровня Hb 110–120 г/л несмотря на применение ЭСА в течение нескольких месяцев
- Мы представляем модель прогнозирования резистентности к ЭСА при сахарном диабете на основании простых клинических параметров и рутинных лабораторных маркеров
- Эта модель позволяет идентифицировать пациентов с СД на гемодиализе, у которых имеется риск резистентности к ЭСА
- Специфических биомаркеров, которые бы позволили значительно улучшить прогнозирование риска резистентности к ЭСА, не имеется
- Мы предлагаем использовать в клинической практике рутинные данные, чтобы стратифицировать пациентов в отношении риска резистентности к ЭСА
- Это поможет использовать адекватные стратегии лечения

# Предикторы резистентности к ЭСА при сахарном диабете

**Table 3 Predictors of ESA resistance**

Predictors	Model 1			Model 2			Model 3		
	Clinical parameters			Model 1 plus routine laboratory			Model 2 plus specific biomarkers		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Sex (male)	1,72	1.27-2.32	<0.001	1,73	1.22-2.45	0.002	1,54	1.08-2.21	0.017
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.97	0.94-1.00	0.048	0.96	0.93-0.996	0.03	0,96	0.92-0.99	0.02
dialysis vintage (mo)	0.97	0.95-0.99	0.011						
CHF (%)	1,41	1.04-1.91	0.028	1,34	0.96-1.87	0.08	1,30	0.92-1.84	0.14
ACE-inhibitors (%)	1,32	0.98-1.78	0.071	1,33	0.96-1.84	0.09			
heart rate (bpm)	1,01	1,00-1,02	0.052	1,01	1,00-1,02	0.029			
albumin (g/dl)				0,29	0.17-0.52	<0.001	0,40	0.22-0.72	0.002
LDL-cholesterol (mg/dl)				0.996	0.99-1.001	0.125	0.995	0.989-1.001	0.098
creatinine (mg/dl)				1,08	0.99-1.17	0.087			
urea (mg/dl)				0.996	0.991-1.001	0.10			
iron saturation (%)				0,94	0.93-0.96	<0.001	0.95	0.93-0.97	<0.001
potassium (mmol/l)				1,21	0.99-1.47	0.062	1,34	1.09-1.64	0.005
CRP (mg/l)							1,18	1.02-1.38	0.028
Troponin T (ng/ml)							1,17	0.97-1.42	0.10
ADMA (umol/l)							5,24	1.75-15.70	0.003
Osteocalcin (ug/l)							0,82	0.66-1.01	0.064



## Journal Menu

- About this Journal
- Abstracting and Indexing
- Aims and Scope
- Article Processing Charges
- Articles in Press
- Author Guidelines
- Bibliographic Information

## Anemia

Volume 2015 (2015), Article ID 354737, 7 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2015/354737>

## Research Article

**Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus**

Jéssica Barbieri,<sup>1</sup> Paula Caitano Fontela,<sup>2</sup> Eliane Roseli Winkelmann,<sup>3,4</sup> Carine Eloise Prestes Zimmermann,<sup>5,6</sup> Yana Picinin Sandri,<sup>4,6</sup> Emanelle Kerber Viera Mallet,<sup>6</sup> and Matias Nunes Frizzo<sup>3,6</sup>

Пациенты с СД 2 типа и анемией имели большую массу тела и окружность талии, гипертензию, и более длительное течение СД

Этот комплекс проявлений характеризует анемию хронического воспаления, значимо сказывается на качестве жизни у пациентов с СД, и ассоциирован с прогрессированием заболевания и развитием коморбидных состояний, формирующих риск сердечно-сосудистой патологии

Вопреки ожиданиям, гликемия оказалась выше у пациентов без анемии, что противоречит концепции анемии хронического воспаления

Variables	Anemia		p value
	Yes (n = 50)	No (n = 96)	
Gender			0,039 <sup>F</sup>
Male	23 (46,0)	29 (30,2)	
Female	27 (54,0)	67 (69,8)	
Age (in years)	61,8 ± 9,5	60,5 ± 8,7	0,174 <sup>F</sup>
Body mass (kg)	83,6 ± 16,8	77,5 ± 13,5	0,019 <sup>F*</sup>
Height (m)	1,61 ± 0,08	1,59 ± 0,09	0,287 <sup>F</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32,2 ± 6,0	30,6 ± 5,7	0,126 <sup>F</sup>
Waist circumference (cm)	105,9 ± 15,9	104,7 ± 11,5	0,626 <sup>F</sup>
Time of diagnosis of DM2 (in years)	6 (0,5–40,0)	5 (0,6–40,0)	0,148 <sup>F</sup>
Advanced age	30 (60,0)	55 (57,3)	0,753 <sup>E</sup>
Hypertension	42 (84,0)	65 (67,7)	0,035 <sup>E*</sup>
Dyslipidemia	23 (46,0)	48 (50,0)	0,646 <sup>E</sup>
Obesity	38 (76,0)	65 (67,7)	0,297 <sup>E</sup>
Metabolic syndrome	35 (70,0)	56 (58,3)	0,167 <sup>E</sup>
Heart disease	10 (20,0)	18 (18,8)	0,856 <sup>E</sup>
Respiratory disease	6 (12,0)	15 (15,6)	0,627 <sup>C</sup>
Smoking	8 (18,0)	14 (14,6)	0,179 <sup>E</sup>
Alcoholism	4 (8,0)	6 (6,3)	0,924 <sup>C</sup>
Physical inactivity	23 (46,0)	50 (52,1)	0,485 <sup>E</sup>
Stress	23 (46,0)	53 (55,2)	0,291 <sup>E</sup>
Hypersodic diet	6 (12,0)	19 (19,8)	0,259 <sup>C</sup>
Alteration of renal function by creatinine	9 (18,0)	18 (18,8)	0,912 <sup>E</sup>
Alteration of renal function by Cockcroft-Gault equation	12 (24,0)	25 (26,0)	0,788 <sup>E</sup>

DM2: diabetes mellitus type 2; <sup>F</sup> indicates p value according to Student's t-test; <sup>M</sup> indicates p value according to test of Mann-Whitney; <sup>E</sup> indicates p value according to test of Chi-square of Pearson; <sup>C</sup> indicates p value according to the exact test of Fischer; results presented on average ± standard deviation or median (minimal and maximal value) and number (percentage); \* was considered statistically significant.

**Table 2:** Biochemical and hematological variables in patients with DM2 according to the presence of anemia.

Variables	Anemia		<i>p</i> value
	Yes ( <i>n</i> = 50)	No ( <i>n</i> = 96)	
Hemoglobin (g/dL)	11,68 ± 0,81	13,32 ± 0,85	<0,0001 <sup>¥*</sup>
Hematocrit (%)	35,08 ± 5,23	40,45 ± 2,88	<0,0001 <sup>μ*</sup>
Red cells (millions/mm <sup>3</sup> )	4,23 ± 0,37	4,68 ± 0,34	<0,0001 <sup>¥*</sup>
Glycemia (mg/dL)	109,4 ± 40,5	133,6 ± 55,2	0,005 <sup>μ*</sup>
Creatinine (mg/dL)	1,05 ± 0,39	1,03 ± 0,27	0,944 <sup>μ</sup>
Glomerular filtration rate (mL/min)	91,7 ± 41,9	79,9 ± 27,2	0,277 <sup>**</sup>

¥ indicates *p* value according to Student's *t*-test;  $\mu$  indicates *p* value according to test of Mann-Whitney; \* was considered statistically significant; results presented in average ± standard deviation or median (minimal and maximal value). \*\* indicates mean glomerular filtration rate by Cockcroft-Gault equation.

### КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ

- Нормализация Hb с помощью ЭСА недостаточно эффективна и даже может быть опасна
- Рекомендации международных сообществ и организаций по лечению анемии у пациентов с ХБП различаются
- Имеется консенсус в отношении того, что уровень Hb не должен превышать 13 г/дл, и особую осторожность следует соблюдать у пациентов с высоким риском ССЗ и наличием злокачественных новообразований и инсультов в анамнезе
- Показания к терапии препаратами железа были расширены после публикации результатов исследования TREAT
- Новые препараты железа для в/в применения могут позволить снизить кратность введений
- Железосодержащие фосфат-связывающие вещества могут снизить потребность в применении в/в препаратов железа
- Ингибиторы пролил-гидроксилазы индуцируют активность HIF, что стимулирует синтез эндогенного ЭПО и улучшает мобилизацию запасов железа (могут применяться перорально)
- Сотатерсепт – димерный гибридный белок, связывающийся с активином, предотвращающий соединение активина с эндогенными рецепторами, и влияющий на дальнейший каскад сигналов. Повышает костную массу и гематокрит