

© Е.С.Лапина, М.М.Батюшин, К.С.Гуржиева, Е.С.Нассер Эль Дин, 2015  
УДК 616.61-036.12:57.017.35

*Е.С. Лапина<sup>1,3</sup>, М.М. Батюшин<sup>2</sup>, К.С. Гуржиева<sup>4</sup>, Е.С. Нассер Эль Дин<sup>4</sup>*  
МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА И ГЕПСИДИНА У ПАЦИЕНТОВ С  
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С5Д СТАДИИ

<sup>1</sup>Кафедра внутренних болезней с основами общей физиотерапии № 1, <sup>2</sup>кафедра внутренних болезней с основами общей физиотерапии № 2 Ростовского государственного медицинского университета, <sup>3</sup>Ростовская областная клиническая больница, <sup>4</sup> ООО «Диализный центр «Ростов-Дон», г. Ростов-на Дону, Ростов-на-Дону

*E.S. Lapina<sup>1,2</sup>, M.M. Batiushin<sup>3</sup>, K.S. Gurzhieva<sup>4</sup>, E.S. Nasser Jel' Din<sup>4</sup>*  
IRON AND GEPSIDIN METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY  
DISEASE 5D STAGE

<sup>1</sup>Department of internal disease with fundamentals of physical therapy №1; <sup>2</sup>Department of internal disease with fundamentals of physical therapy №2 Rostov State Medical University; <sup>3</sup>Rostov regional clinical hospital; <sup>4</sup>Dialysis center "Rostov-Don", Rostov-on-Don, Russia

РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ:** определить показатели феррокинетики у пациентов с хронической болезнью почек С5Д стадии, получающих лечение гемодиализом. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование были включены 100 пациентов с хронической болезнью почек С5Д стадии, получавших гемодиализ, среди них 51 женщина и 49 мужчин, средний возраст которых составил  $53,4 \pm 15,8$  года. Всем больным был выполнен комплекс лабораторных исследований. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлены статистически значимые корреляции между уровнем гемоглобина и рядом показателей феррокинетики. Уровень гемоглобина прямо коррелировал с сывороточным железом ( $r=0,30$ ;  $p=0,002$ ), насыщением трансферрина ( $r=0,30$ ;  $p=0,020$ ), эффективной транспортной концентрацией железа ( $r=0,29$ ;  $p=0,002$ ), дозой диализа  $Kt/v$  ( $r=0,22$ ;  $p=0,003$ ), уровнем общего белка ( $r=0,34$ ;  $p=0,0006$ ) и альбумина ( $r=0,23$ ;  $p=0,02$ ), обратная корреляционная взаимосвязь была установлена с флюктуацией дозы эритропоэтина ( $r=-0,46$ ;  $p=0,01$ ) и препаратов железа ( $r=-0,51$ ;  $p=0,004$ ) за последние 12 мес. У пациентов, получавших гемодиализ более 12 мес, отмечалась положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем гепсидина и длительностью гемодиализа ( $r=0,41$ ;  $p=0,004$ ), отрицательная корреляция между гепсидином и флюктуацией дозы эритропоэтина за 3 ( $r=-0,52$ ;  $p=0,003$ ), 6 ( $r=-0,43$ ;  $p=0,003$ ), 12 ( $r=-0,5$ ;  $p=0,04$ ) мес и флюктуацией уровня гемоглобина за 3 ( $r=-0,4$ ;  $p=0,01$ ) и 6 ( $r=-0,5$ ;  $p=0,0004$ ) мес. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Уровень гемоглобина у пациентов с терминальной почечной недостаточностью зависит от качества проводимой заместительной почечной терапии, транспортного пула железа и режима терапии эритропоэтинами. Таким образом, достижение адекватных показателей диализа, коррекция нарушений белкового обмена, оптимизация эритропоэз-стимулирующей терапии являются основными целями в борьбе с анемией.

**Ключевые слова:** анемия, хроническая болезнь почек, железо, гепсидин.

ABSTRACT

**THE AIM:** to identify ferrokinetic indicators in patients with chronic kidney disease 5D stage receiving treatment by hemodialysis. **PATIENTS AND METHODS.** Research included 100 patients with chronic kidney disease 5D stage receiving hemodialysis, among them 51 women and 49 men, mean age was  $53,4 \pm 15,8$  years. All patients were performed complex laboratory tests. **RESULTS.** There was statistically significant correlation between hemoglobin level and some ferrokinetic indicators. Hemoglobin level was directly correlated with serum iron ( $r=0,30$ ;  $p=0,002$ ), transferrin saturation ( $r=0,30$ ;  $p=0,020$ ), the effective transport concentration of iron ( $r=0,29$ ;  $p=0,002$ ), effectiveness of hemodialysis –  $Kt/v$  ( $r=0,22$ ;  $p=0,0028$ ), total protein ( $r=0,34$ ;  $p=0,0006$ ) and albumin ( $r=0,23$ ;  $p=0,02$ ), inverse correlation was established with fluctuation-dose erythropoietin ( $r=-0,46$ ;  $p=0,01$ ) and iron ( $r=-0,51$ ;  $p=0,004$ ) in last 12 months. In patients receiving hemodialysis for more than 12 months, it was observed a positive correlation between hepcidin level and hemodialysis duration ( $r=0,41$ ;  $p=0,004$ ), negative correlation was found between hepcidin and erythropoietin dose fluctuation for 3 ( $r=-0,52$ ;  $p=0,003$ ), 6 ( $r=-0,43$ ;  $p=0,003$ ), 12 ( $r=-0,5$ ;  $p=0,04$ ) months and hemoglobin fluctuation level for 3 ( $r=-0,4$ ;  $p=0,01$ ) and 6 ( $r=-0,5$ ;  $p=0,0004$ ) months. **CONCLUSION.** Hemoglobin level in patients with end-stage renal failure depends on quality of hemodialysis, iron transport pool and erythropoietin therapy mode. Thus, improvement of hemodialysis technical capabilities, correction of protein metabolism disorders, modification of erythropoiesis stimulating therapy are therapeutic targets in fight against anemia.

**Key words:** anemia, chronic kidney disease, iron, hepcidin.

Лапина Е.С. 344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.  
Ростовский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней с основами общей физиотерапии №1. Тел.: +7 (863) 224-23-57, e-mail: ekaterina\_s\_lazareva@mail.ru

**ВВЕДЕНИЕ**

Результаты проведенных эпидемиологических исследований в России показали, что в настоящее время отмечается тенденция к увеличению числа пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе ее терминальной стадией, требующей проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) [1]. Являясь осложнением ХБП, анемия ухудшает качество жизни пациентов, вызывая снижение их работоспособности, толерантности к физической нагрузке, нарушение когнитивных функций [2, 3]. Кроме того, анемия выступает в качестве предиктора развития гипертрофии левого желудочка, ишемической болезни сердца, ассоциируется с ростом сердечно-сосудистых осложнений и числа госпитализаций [4–7]. Распространенность анемии прямо коррелирует со стадией ХБП. Снижение гемоглобина наблюдается у 5% пациентов с ХБП 1–2 стадий, у 15–20% – с 3-й стадией, у 50–55% пациентов – с 4-й стадией и у 80% – с 5-й стадией [8, 9]. Развитие анемии при ХБП является мультифакторным процессом, включающим следующие механизмы: снижение почками продукции эритропоэтина, дефицит и нарушение метаболизма микронутриентов (железа, фолиевой кислоты, цианкобаламина), острые и хронические кровопотери, гемолиз, алюминиевая интоксикация при проведении гемодиализа (ГД), супрессивное действие уремических токсинов на костномозговые эритроидные предшественники, воспаление, коморбидные состояния, лекарственные препараты, белково-энергетическая недостаточность и др. [10]. На сегодняшний день остаются открытыми вопросы взаимосвязи патогенетических факторов анемии при ХБП в общем и обмена железа в частности. В процессе регуляции гомеостаза железа принимают участие ряд белков, обеспечивающих его всасывание, транспорт, депонирование. Однако роль универсального регулятора метаболизма железа принадлежит гепсидину. Впервые данный белок описан С.Н. Park и соавт. [11] в моче, причем были отмечены его антибактериальные свойства. Позже С. Pigeon и соавт. [12] показали связь гепсидина с метаболизмом железа. Дальнейшие исследования

это подтвердили и обозначили роль гепсидина как отрицательного регулятора железа: связываясь с ферропортином, переносчиком железа в энтероцитах, макрофагах, гепсидин блокирует абсорбцию железа в кишечнике и его мобилизации из депо, следовательно, снижается уровень железа в плазме крови [13]. С учетом вышеизложенного целью нашей работы явилось исследование показателей феррокинетики и влияющих на них факторов у пациентов с ХБП, получающих программный ГД.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ**

В исследование были включены 100 пациентов в возрасте  $53,4 \pm 15,8$  года с ХБП С5Д стадии, среди них 51 женщина и 49 мужчин, средний возраст которых составил  $55,4 \pm 16,9$  года и  $51,5 \pm 14,6$  года соответственно,  $p > 0,1$ . Распределение пациентов по полу и основной патологии, приведшей к терминальной почечной недостаточности, представлено в табл. 1.

Всем больным проводили ГД на аппаратах фирмы «B-Braun». Сеансы диализа осуществляли три раза в неделю по 4,5 ч. Длительность ГД варьировалась от 2 до 115 мес (медиана 13,5, первый квартиль 6, третий квартиль 22,5). Пациентам выполнялся стандартный комплекс исследований, включавший в себя общий анализ крови с эритроцитарными индексами, определение концентрации креатинина, мочевины, общего белка и альбумина, показателей феррокинетики: сывороточное железо, насыщенная железосвязывающая способность сыворотки (НЖСС), ферритин, трансферрин, степень насыщения трансферрина, эффективная транспортная концентрация (ЭТК) железа, гепсидин. Последний показатель – гепсидин определяли методом количественного иммуноферментного анализа на основе системы для мультиплексного анализа «Luminex MAGPIX» (США) с использованием стандартного набора (BCM «Diagnostics», США). ЭТК железа рассчитывалась по формуле  $ЭТК = (K_{тр} \cdot K_{ж}) / (K_{ж} + НЖСС)$ , г/л, где  $K_{тр}$  – концентрация трансферрина (г/л);  $K_{ж}$  – концентрация сывороточного железа (мкмоль/л); НЖСС – ненасыщенная железосвязывающая способность (мкмоль/л) [14].

Таблица 1

**Распределение пациентов по полу и основной патологии почек, приведшей к терминальной почечной недостаточности (абс.)**

	ГН	ДН	ХГН	ХТИН	АДПКБП	Другие нефропатии	Всего
Женщины/мужчины, человек	7/2	7/8	12/20	10/5	8/4	7/10	51/49
Возраст, лет	$62,8 \pm 8,7$	$55,5 \pm 12,1$	$47 \pm 16,7$	$55,8 \pm 18,6$	$56 \pm 9,8$	$54,9 \pm 18,1$	$53,4 \pm 15,8$

Примечание. ГН – гипертоническая нефропатия, ДН – диабетическая нефропатия, ХГН – хронический гломерулонефрит, ХТИН – хронический тубулоинтерстициальный нефрит, АДПКБП – аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек.

Таблица 2

**Показатели обмена железа у пациентов с анемией в зависимости от степени тяжести**

Анемия	Железо, мкмоль/л	НЖСС, мкмоль/л	Ферритин, мг/л	Трансферрин, г/л	Гепсидин, нг/мл	ЭТК железа*, г/л
Нормальный гемоглобин, n=11	14,1±4,8	28,2±8,7	205,0±183,2	1,8±0,5	8,0±3,0	0,6±0,2
I степень, n=60	13,1±4,7	32,1±9,1	230,5±244,7	1,9±0,4	7,2±2,1	0,5±0,2
II степень, n=23	11,1±5,0	32,3±6,7	274,6±185,1	1,7±0,3	7,3±2,7	0,4±0,2
III степень, n=6	15,7±10,0	32,7±11,2	282,0±280,9	2,1±0,5	8,5±2,2	0,6±0,3

\* Различия в группах достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 3

**Коэффициенты корреляции Спирмена между уровнем гемоглобина и клинико-лабораторными показателями**

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена	
	Rs	p
Сывороточное железо	0,30	0,002
Насыщение трансферрина	0,3	0,002
ЭТК железа	0,29	0,003
Kt/v	0,22	0,028
Общий белок	0,34	0,0006
Альбумин	0,23	0,02
Флюктуация дозы препаратов железа за 12 мес	-0,46	0,01
Флюктуация дозы препаратов эритропоэтина за 12 мес	-0,51	0,004

Примечание. Представлены только статистически значимые коэффициенты.

Средние значения показателей гемограммы были следующими: гемоглобин 100,1±21,0 г/л, средний объем эритроцита 94,1±5,6 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците 30,8±1,9 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците 328,3±10,5 пг, ширина распределения эритроцитов 17,4±2,2 %. Уровень общего белка составил 68,2±7,7 г/л, альбумина – 39,1±3,9 г/л. Обмен железа у обследованных больных представлен следующими показателями: сывороточное железо – 12,9±5,2 мкмоль/л, НЖСС – 31,2±8,7 мкмоль/л, ферритин – 241,0±226,4 мг/л, трансферрин – 1,8±0,4 г/л, насыщение трансферрина – 29,5±11,9%, ЭТК железа – 0,5±0,2 г/л, гепсидин – 7,4±2,6 нг/мл. Функция почек характеризовалась: мочевиной 19,1±6,3 ммоль/л, креатинин 759,2±276,2 мкмоль/л, Kt/v 1,4±0,1.

Статистический анализ выполнялся с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., USA) и «STATISTICA 7.0» (StatSoft Inc., USA). Результаты представлены в виде средняя арифметическая (M) ± стандартное отклонение (m). При нормальном распределении выборки для сравнения средних величин использовали критерий Стьюдента, а при отличии от нормального – кри-

терий Манна–Уитни. Корреляционный анализ при нормальном распределении выборки осуществляли с помощью коэффициента Пирсона, при несимметричном – коэффициента Спирмена. Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отклоняли при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Для обследованных пациентов была характерна нормохромная нормоцитарная анемия с явлениями анизоцитоза. Уровень азотемии соответствовал ХБП С5 стадии. Величина показателя Kt/v свидетельствовала об адекватности дозы ГД.

Степень выраженности анемического синдрома верифицировали по содержанию гемоглобина: уровень гемоглобина более 115 г/л для женщин, 135 г/л для мужчин и 120 г/л для лиц старше 70 лет рассматривали как нормальный [15], показатели менее нормы, но более 90 г/л соответствовал I степени анемии, 70–90 г/л – II степени, менее 70 г/л – III степени. Распределение по степени тяжести анемии было следующим: нормальный уровень гемоглобина определяли у 11 больных, анемия I степени выявлена у 60 больных, II степени – у 23 больных, III степени – у 6 больных.

При проведении корреляционного статистического анализа был выявлен ряд закономерностей. В табл. 3 представлены статистически значимые корреляции между уровнем гемоглобина и клинико-лабораторными показателями.

Под понятием флюктуации подразумевалась арифметическая разница между максимальным и минимальным значением параметра, исследуемого за определенный промежуток времени.

Уровень гемоглобина прямо коррелировал со следующими показателями феррокинетики: сывороточное железо, насыщение трансферрина и ЭТК железа. Причем коэффициенты корреляции были практически равны, что обусловлено тесной взаимосвязью данных лабораторных параметров при их расчете, однако, рассмотрение их в комплексе

Таблица 4  
**Коэффициенты корреляции Спирмена  
 между уровнем гепсидина и клинико-  
 лабораторными показателями**

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена	
	r	p
ГД	0,41	0,004
Флюктуация гемоглобина за 3 мес	-0,40	0,01
Флюктуация гемоглобина за 6 мес	-0,50	0,004
Флюктуация дозы эритропоэтина за 3 мес	-0,52	0,003
Флюктуация дозы эритропоэтина за 6 мес	-0,43	0,003
Флюктуация дозы эритропоэтина за 12 мес	-0,50	0,04

Примечание. Представлены только статистически значимые коэффициенты.

важно в связи с отсутствием универсального показателя эффективности транспорта железа. Прямая корреляция также была установлена между гемоглобином и параметром ГД Kt/v, общим белком и альбумином. Обратная корреляционная связь выявлена между уровнем гемоглобина и показателями флюктуации дозы препаратов железа и эритропоэтина за 12 мес.

В группе пациентов, получавших ГД более 12 мес, были установлены статистически значимые корреляционные связи между уровнем гепсидина и рядом клинико-лабораторных показателей (табл. 4).

Уровень гепсидина прямо коррелировал с длительностью ГД. Обратные связи были установлены между гепсидином и флюктуацией гемоглобина в течение 3 и 6 мес, являющейся достоверным предиктором риска смерти [16]. Также отрицательная корреляция выявлена между гепсидином и флюктуацией дозы эритропоэтина за 3, 6 и 12 мес.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования анемия выявлена у большинства пациентов, что соответствует общемировым и российским данным [1,17]. При этом установлена взаимосвязь между уровнем гемоглобина и показателем Kt/v, т.е. качеством ГД: адекватный ГД сопряжен с лучшими показателями гемоглобина. Также показана взаимосвязь между проводимой в течение 12 мес антианемической терапией эритропоэтинами и препаратами железа и содержанием гемоглобина. При этом ключевая роль принадлежала флюктуации дозы препаратов: большие колебания дозы эритропоэтина и препаратов железа в течение года ассоциированы с худшими результатами коррекции анемии.

Отмечалась вариабельность показателей обмена

железа у пациентов с анемией различной степени тяжести. По мере снижения уровня гемоглобина от нормы до анемии II степени отмечалось снижение сывороточного железа и ЭТК железа, у больных с III степенью анемии эти параметры возрастали, что может быть связано с усилением проводимой антианемической терапии в виде увеличения дозы препарата железа. Ферритин и гепсидин нарастали по мере усиления анемического синдрома, что обусловлено участием данных белков не только в регуляции обмена железа, но и в воспалительном процессе [18].

Прямая корреляционная взаимосвязь была отмечена между уровнем гемоглобина и транспортным пулом железа: насыщением трансферрина и ЭТК железа, что с учетом наличия прямой корреляции с уровнем общего белка и альбумина может говорить о комплексном нарушении синтеза белка на фоне синдрома белково-энергетической недостаточности [19].

Уровень гепсидина коррелировал с длительностью ГД в группе больных, получавших заместительную почечную терапию более 12 мес, что может быть обусловлено наличием хронического воспаления на фоне бионесовместимости диализных мембран [20]. Кроме того, установленная отрицательная связь между гепсидином и флюктуацией дозы эритропоэтина говорит о роли данного белка в регуляции ответа на эритропоэз-стимулирующую терапию.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень гемоглобина у пациентов с ХБП С5Д стадии зависит от качества проводимой заместительной почечной терапии, транспортного пула железа и флюктуации дозы эритропоэтинов. Таким образом, достижение адекватных показателей диализа, коррекция нарушений белкового обмена, оптимизация эритропоэз-стимулирующей терапии являются основными целями в борьбе с анемией.

#### ИСТОЧНИК

Работа выполнена при поддержке Федерального государственного бюджетного учреждения «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» (грант 0007957).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бикбов БТ, Томилина НА. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг. (отчет по данным регистра Российского диализного общества) *Нефрология и диализ* 2005; 7(3): 204–276. [Bikbov BT, Tomilina NA. Status of replacement therapy in patients with chronic renal failure in the Russian Federation in 1998-2003 (report according to the register of the Russian dialysis society) *Nefrologija i dializ* 2005; 7(3): 204–276]

2. Агранович НВ. Обоснование и эффективность профилактики и лечения больных хронической болезнью почек в амбулаторно-поликлинических условиях *Нефрология* 2013; 5: 43-49 [Agranovich NV. The rationale and effectiveness of prevention and treatment of patients with chronic kidney disease in outpatient conditions *Nefrologija* 2013; 5: 43-49]
3. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC et al. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 504–510
4. Дзгоева ФУ, Гагагонова ТМ, Кочисова ЗХ и др. Взаимосвязь типов ремоделирования левого желудочка с показателями оксидативного стресса, фосфорно-кальциевого и липидного обмена при терминальной почечной недостаточности. *Нефрология* 2013; 5: 35-42. [Dzgoeva FU, Gatagonova TM, Kochisova ZH i dr. The correlation between types of left ventricular remodeling with indicators of oxidative stress, calcium and phosphorus and lipid metabolism in end-stage renal failure. *Nefrologija* 2013; 5: 35-42]
5. Thorp ML, Johnson ES. Effect of anemia on mortality, cardiovascular hospitalizations and end stage renal disease among patients with chronic renal disease. *Nephrology* 2009; 14: 240–246
6. Добронравов ВА, Смирнов АВ, Безруких АМ и др. Анемия и преддиализные стадии хронической болезни почек: клиническое значение, распространенность и факторы риска. *Нефрология* 2006; 10(3): 7-13 [Dobronravov VA, Smirnov AV, Bezrukih AM i dr. Anemija i predializne stadii hronicheskoj bolezni pohek: klinicheskoe znachenie, rasprostranennost' i faktory riska. *Nefrologija* 2006; 10(3): 7-13]
7. Thorp ML, Johnson ES, Yang X. et al. Effect of anemia on mortality, cardiovascular hospitalizations and end-stage renal disease among patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2009; 14(2): 240–246
8. Anemia management in People with Chronic Kidney Disease. *NICE Clinical Guideline* 2011 Febr
9. Coresh J, Astor BC, Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decrease kidney function in adult. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 (91): 1-12
10. Милованов ЮС, Милованова ЛЮ, Козловская ЛВ. Нефрогенная анемия: патогенез, прогностическое значение, принципы лечения. *Клин нефрол* 2010; 6: 7-18 [Milovanov JuS, Milovanova LJu, Kozlovskaja LV. Nephrogenic anemia: pathogenesis, prognostic value, principles of treatment. *Klin nefrol* 2010; 6: 7-18]
11. Park CH, Valore EV, Waring AJ et al. Hepcidin: a urinary antibacterial peptide synthesized in the liver. *J Biol Chem* 2001; 276: 7806–7810
12. Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B et al. A new mouse liver-specific protein homologous to human antibacterial hepcidin is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem* 2001; 276: 7811–7819
13. Ruchala P, Nemeth E. The pathophysiology and pharmacology of hepcidin. *Trends Pharmacol Sci* 2014; Mar; 35(3): 155-161
14. Ямпольский МА, Ямпольский АФ, Бердникова АВ, Еремеева ЛФ. Способ оценки эффективности транспорта железа у больного с почечной недостаточностью. Патент России № 2436096
15. Обновленные Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической болезни почек в редакции 2014 года URL: [http://www.nephro.ru/content/files/anemia\\_russian\\_2014.pdf](http://www.nephro.ru/content/files/anemia_russian_2014.pdf) (дата обращения: 13.05.2015) [Update national guidelines for diagnosis and treatment of anemia in chronic kidney disease in edition of 2014 (appeal date 13.05.2015)]
16. Шило ВЮ. Новая эра в лечении ЭПО-дефицитной анемии. *Лечащий врач* 2008; 8: 66-68 [Shilo VJu. A new era in the treatment of EPO-deficiency anemia. *Lechashhij vrach* 2008; 8: 66-68]
17. Mc Clellan W, Aronoff SL, Bolton WK et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1501–1510
18. Taheri N, Roshande Gh, Mojerloo M et al. Comparison of serum levels of hepcidin and pro-hepcidin in hemodialysis patients and healthy subjects Saudi. *J Kidney Dis Transpl* 2015; 26(1): 34-38
19. Sohrabi Z, Eftekhari MH, Eskandari MH et al. Malnutrition-inflammation score and quality of life in hemodialysis patients: is there any correlation? *Nephrourol Mon* 2015 May 23; 7(3): e27445
20. Uda S, Mizobuchi M, Akizawa T. Biocompatible characteristics of high-performance membranes. *Contrib Nephrol* 2011; 173: 23-29

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 15.02.2015 г.  
Принята в печать: 26.06.2015 г.