

Кушніренко С.В. 

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Менеджмент анемії при хронічній хворобі нирок

For citation: *Pochki*. 2021;10(2):88-92. doi: 10.22141/2307-1257.10.2.2021.234324

Резюме. Анемія — найчастіше ускладнення хронічної хвороби нирок (ХХН), пов'язане зі зниженням якості життя, а також із підвищеною захворюваністю та смертністю. За даними як різних загальнонаціональних досліджень і реєстрів, так і окремих нефрологічних клінік, поширеність анемії в пацієнтів із ХХН збільшується з прогресуванням нефросклерозу. Згідно з настановами KDIGO 2012 року, поширеність анемії в пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) ≥ 90 мл/хв/1,73 м² становить 4 %, а при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² — 51,5 %. Мета цього огляду полягала в обговоренні питань менеджменту анемії при ХХН. Розглянуті такі теми: поширеність анемії, симптоми та вплив анемії при ХХН, діагностика, лікування препаратами заліза та еритропоезстимулюючими агентами.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок; анемія; еритропоезстимулюючі агенти; Епобіокрин

Анемія — клініко-гематологічний синдром, обумовлений зниженням рівня гемоглобіну і в більшості випадків зменшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові.

Анемія — найчастіше ускладнення хронічної хвороби нирок (ХХН), що виникає в результаті порушення синтезу еритропоєтину в поєднанні з абсолютним або функціональним дефіцитом заліза або іншими супутніми факторами, такими як крововтрата, запалення, метаболічні порушення, скорочена тривалість життя еритроцитів тощо [1, 2].

За даними як різних загальнонаціональних досліджень і реєстрів, так і окремих нефрологічних клінік, поширеність анемії в пацієнтів із ХХН збільшується з прогресуванням нефросклерозу. Згідно з настановами KDIGO 2012 року, поширеність анемії в пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) ≥ 90 мл/хв/1,73 м² становить 4 %, а при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² — 51,5 % (табл. 1) [3]. Загальнонаціональне сучасне дослідження поширеності анемії у шведській популяції пацієнтів із ХХН 3–5-ї стадії продемонструвало, що анемія зустрічається в 60 % пацієнтів із недіалізною ХХН і в 93 % пацієнтів, які отримують діаліз [1]. Загальна поширеність анемії в пацієнтів із ХХН, за результатами національного дослідження в Ірландії, становила 37,8 % [4]. Дані амбулаторних нефрологічних клінік Каталонії документували поширеність анемії се-

ред пацієнтів із ХХН 3–5-ї стадії у 58,5 % випадків [5]. У той же час, за результатами корейського когортного дослідження, що охоплювало пацієнтів із ХХН 1–5-ї стадії, поширеність анемії становила 45 % [6]. У США на підставі даних NHANES поширеність анемії збільшувалась від 8,4 % у пацієнтів із ХХН 1-ї ст. до 53,4 % у пацієнтів із ХХН 5-ї ст. [7].

Сучасні інтерв'ю з якісним виявленням концепцій і когнітивним дебрифінгом для оцінки частоти, тривалості і серйозності симптомів і впливів, пов'язаних з анемією при ХХН (табл. 2), проходили з використанням опитувальника CKD-AQ; у майбутніх дослідженнях будуть оцінювати психометричні властивості й потенційну користь при лікуванні анемії [8].

Анемія, її причини й методи лікування в пацієнтів із ХХН знаходяться в центрі уваги дослідників протягом 40 років. Величезні успіхи, пов'язані з відкриттям еритропоєтину й розробкою еритропоезстимулюючих агентів (ЕСА), ініціювали проведення рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, які змінили клінічну практику [9].

Керуючись настановами KDIGO 2012 року (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease), анемію діагностують у дорослих і дітей > 15 років із ХХН за наявності концентрації гемоглобіну < 130 г/л в осіб чоловічої статі і < 120 г/л — у жінок, < 110 г/л — у дітей віком 0,5–5 ро-

ків, < 115 г/л — у дітей 5–12 років, < 120 г/л — у дітей 12–15 років [3].

Частота проведення тестів на анемію згідно з настановами KDIGO 2012 року наведена в табл. 3 [10].

У пацієнтів із ХХН та анемією (незалежно від віку та стадії ХХН) слід використовувати для первинної оцінки такі тести: загальний аналіз крові, що повинен включати концентрацію гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів із формулою, тромбоцитів; абсолютна кількість ретикулоцитів; рівень феритину в сироватці крові; насичення трансферину в сироватці крові (TSAT); рівень вітаміну B₁₂ у сироватці крові та фолієвої кислоти [10].

Лікування препаратами заліза. Для дорослих пацієнтів із ХХН з анемією, які не отримують препарати заліза або ЕСА, ми пропонуємо випробувати призначення в/в заліза (або для пацієнтів із недіалізною ХХН як альтернативу призначення пероральної терапії залізом протягом 1–3 місяців), якщо бажане збільшення концентрації гемоглобіну без застосування лікування ЕСА, TSAT становить ≤ 30 %, феритин становить ≤ 500 нг/мл (≤ 500 мкг/л) (2C). Для дорослих пацієнтів із ХХН, які отримують терапію ЕСА, але не отримують препарати

заліза, ми пропонуємо випробувати призначення в/в заліза (або у хворих із недіалізною ХХН альтернативно випробувати призначення упродовж 1–3 місяців пероральної терапії залізом), якщо бажане збільшення концентрації гемоглобіну або зниження дози ЕСА і TSAT становить ≤ 30 %, а феритин становить ≤ 500 нг/мл (≤ 500 мкг/л) (2C). Для всіх педіатричних пацієнтів із ХХН і анемією, які не отримують залізо або терапію ЕСА, ми рекомендуємо пероральний прийом препаратів заліза (або в/в заліза при ХХН 5-ї ст. у пацієнтів на ГД) за наявності TSAT ≤ 20 % і феритину ≤ 100 нг/мл (≤ 100 мкг/л) (1D). Для всіх педіатричних пацієнтів із ХХН, які отримують терапію ЕСА, але не приймають препарати заліза, ми рекомендуємо призначення перорального заліза (або в/в заліза у пацієнтів із ХХН 5-ї ст. на ГД) для підтримки TSAT > 20 % і феритину > 100 нг/мл (> 100 мкг/л) (1D) [10].

Використання ЕСА для лікування анемії у хворих із ХХН. В ініціюванні та підтриманні ЕСА-терапії ми рекомендуємо взаємну оцінку потенційних переваг зменшення кількості переливань крові і симптомів, пов'язаних з анемією, з ризиками заподіяння шкоди окремим пацієнтам (наприклад, інсульт, втрата судин-

Таблиця 1. Поширеність ускладнень ХХН залежно від ШКФ

Ускладнення	ШКФ, мл/хв/1,73 м ²				
	≥ 90	60–89	45–59	30–44	< 30
Анемія, %	4,0	4,7	12,3	22,7	51,5
Гіпертензія, %	18,3	41,0	71,8	78,3	82,1
Дефіцит 25(OH)D ₃ , %	14,1	9,1	10,7		27,2
Ацидоз, %	11,2	8,4	9,4	18,1	31,5
Гіперфосфатемія, %	7,2	7,4	9,2	9,3	23,0
Гіпоальбумінемія, %	1,0	1,3	2,8	9,0	7,5
Гіперпаратиреоз, %	5,5	9,4	23,0	44,0	72,5

Таблиця 2. Симптоми та вплив анемії на стан пацієнтів із ХХН

Симптоми анемії	Вплив анемії
Велика втома Низька енергія Слабкість Біль у грудях Задишка під час активності Задишка під час відпочинку Синці на шкірі Труднощі із запам'ятовуванням речей	Труднощі з тривалим стоянням Труднощі зі сном Відсутність мотивації Необхідність частих перерв Необхідність частої дрімоти Почуття неспокою Почуття обтяжливості

Таблиця 3. Частота проведення тестів на анемію

ХХН без анемії			ХХН + анемія, не отримують лікування ЕСА	
ХХН 3-ї ст.	ХХН 4–5-ї ст. до діалізу	ХХН 5-ї ст. ГД і ПД	ХХН 3–5-ї ст. до діалізу і ХХН 5-ї ст. ПД	ХХН 5-ї ст. ГД
Щорічно	1 раз на 6 місяців	1 раз на 3 місяці	1 раз на 3 місяці	Щомісяця

Примітки: ГД — гемодіаліз; ПД — перитонеальний діаліз.

них доступів, гіпертензія) (1В). Для дорослих пацієнтів із недіалізною ХХН із концентрацією гемоглобіну $\geq 10,0$ г/дл (≥ 100 г/л) ми пропонуємо не починати ЕСА-терапію (2D). Для дорослих пацієнтів із недіалізною ХХН із концентрацією гемоглобіну $< 10,0$ г/дл (< 100 г/л) ми пропонуємо, щоб рішення про початок терапії ЕСА було індивідуалізованим та заснованим на швидкості зменшення концентрації гемоглобіну, попередній відповіді на терапію залізом, ризику необхідності переливання крові та ризиках, пов'язаних з терапією ЕСА, та наявності симптомів, властивих анемії (2С). Для дорослих пацієнтів із діалізоалежною ХХН 5-ї ст. ми пропонуємо використання ЕСА-терапії для уникнення зменшення концентрації гемоглобіну нижче від 9,0 г/дл (90 г/л) шляхом її призначення при рівні гемоглобіну 9,0–10,0 г/дл (90–100 г/л) (2В). Індивідуалізація терапії є розумним рішенням, оскільки в деяких пацієнтів може поліпшуватися якість життя при більш високому рівні гемоглобіну й терапія ЕСА може бути розпочата при рівнях вище від 10,0 г/дл (100 г/л). Для всіх педіатричних пацієнтів із ХХН ми пропонуємо, щоб вибір концентрації гемоглобіну, при якому починається терапія ЕСА в кожного окремого пацієнта, включав аналіз потенційних переваг (наприклад, поліпшення якості життя, відвідування школи/продуктивність, уникнення переливання крові) і потенційної шкоди (2D) [10].

Підтримуюча терапія ЕСА. Загалом ми вважаємо, що ЕСА не повинні бути використані для підтримки концентрації гемоглобіну вище від 11,5 г/дл (115 г/л) у дорослих пацієнтів із ХХН (2С). Індивідуалізація терапії необхідна, оскільки в деяких пацієнтів може поліпшуватися якість життя при рівні гемоглобіну понад 11,5 г/дл (115 г/л) із готовністю на ризик. У всіх дорослих пацієнтів ми рекомендуємо не використовувати ЕСА для навмисного збільшення концентрації гемоглобіну понад 13 г/дл (130 г/л) (1А). Ми вважаємо, що у всіх педіатричних пацієнтів із ХХН, які отримують терапію ЕСА, цільова концентрація гемоглобіну знаходиться в діапазоні від 11,0 до 12,0 г/дл (110–120 г/л) (2D) [10].

На сьогоднішній перелік ЕСА далеко не обмежується рекомбінантними людськими еритропоетинами. Класифікація ЕСА наведена нижче.

Класифікація ЕСА

1. ЕСА на білковій основі:

- еритропоетини (альфа, бета, дельта, омега);
- біологічно-подібні еритропоетини;
- дарбопоетин альфа;
- CERA;
- синтетичний еритропоетичний білок (SEP);
- рекомбінантні синтезовані білкові еритропоетини;
- EPO-EPO;
- GM-CSF-EPO;
- Fc-EPO;
- STNO 528 синтетичний білок EPO-міметичної дії.

2. Низькомолекулярні ЕСА:

- на пептидній основі (Hematide);
- на непептидній основі (EPO-міметики).

3. Інші варіанти стимуляції еритропоезу:

- інгібітори пролілгідроксилази (стабілізатори HIF-індукованого гіпоксією транскрипційного фактора);
- інгібітори GATA (родина транскрипційних факторів);
- інгібітори клітинної гемопоетичної фосфатази;
- терапія генами еритропоетину.

Застосування ЕСА для корекції анемії в пацієнтів із ХХН сьогодні — це фрагмент ренопротекції, що передбачає застосування комплексу заходів, спрямованих на збереження функціонального стану нирок і відстрочення термінальної стадії ниркової недостатності.

Епобіокрин — рекомбінантний еритропоетин людини, за біологічною та імунологічною активністю відповідає еритропоетину людини — природному глікопротеїновому гормону, що відіграє роль мітозстимулюючого чинника, та є гормоном, що стимулює еритропоез, процес формування еритроцитів від попередників стовбурової клітини. У нормі в здорової людини еритропоетин синтезується нирками (90 %) і купферівськими клітинами печінки (10 %). Рівень його синтезу визначається рівнем насиченості крові киснем. Еритропоетин стимулює проліферацію й диференціацію еритроїдних клітин у зрілі еритроцити. Його дія здійснюється на ранніх стадіях еритропоезу на рівні кластероутворювальних одиниць-еритроцитів і колонієутворювальних одиниць-еритроцитів, далі — на рівні проеритробласта, еритробласта й ретикулоцита (чутливість цих клітин до еритропоетину пропорційна ступеню їх зрілості). Еритропоетин нормалізує рівень гемоглобіну й гематокрити й усуває симптоми, пов'язані з анемією.

Молекулярна маса епоетину альфа — приблизно 30 600 дальтонів. Білкова частина становить приблизно 60 % молекулярної маси та містить 165 амінокислот. Чотири вуглеводневі ланцюги приєднані до білка трьома N-глікозидними зв'язками та одним O-глікозидним зв'язком.

Різноразмірність доз Епобіокрину (1 мл розчину містить рекомбінантного еритропоетину людини 1000, або 2000, або 4000, або 10 000 МО) дозволяє використовувати його лікувальний потенціал у фазі корекції й у фазі підтримуючої терапії анемії в пацієнтів із ХХН різного віку. А фармакокінетичні характеристики препарату обумовлюють можливість його внутрішньовенного та підшкірного введення.

Показаннями до застосування Епобіокрину є лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю: лікування анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю, у дітей та дорослих на ГД та дорослих пацієнтів на ПД; лікування тяжкої анемії ниркового походження, що супроводжується клінічними симптомами, у дорослих пацієнтів із нирковою недостатністю, які ще не проходили ГД [11, 12]. Епобіокрин застосовується також для лікування анемії та зниження об'єму необхідних гемотрансфузій у дорослих пацієнтів, які отримують хіміотерапію з причини немієломної пухлини, злоякісної лімфоми або множинної мієломи та у яких підвищений ризик трансфузії, оцінений за загальним станом пацієнта (у

тому числі серцево-судинний стан, існуюча анемія до початку хіміотерапії). Епобіокрин можна застосовувати у межах предепозитної програми перед значними хірургічними втручаннями пацієнтам із помірними проявами анемії (рівень гемоглобіну 10–13 г/дл) для полегшення відбору аутологічної крові та зменшення ризику, пов'язаного з використанням алогенних гемотрансфузій, якщо очікувана потреба у крові для переливання перевищує кількість, яку можна одержати методом аутологічного відбору без застосування епоетину альфа. Епобіокрин застосовують дорослим пацієнтам із легким та середнім ступенем анемії (гемоглобін у межах 10–13 г/дл за відсутності залізодефіциту) перед проведенням великих ортопедичних операцій з очікуванням середнім ступенем втрати крові (900–1800 мл крові) для зменшення потреби в алогенних гемотрансфузіях та полегшення відновлення системи еритропоезу.

Під час лікування Епобіокрином слід постійно контролювати артеріальний тиск у всіх пацієнтів. Препарат з обережністю застосовують пацієнтам із нелікованою артеріальною гіпертензією або незадовільним її контролем. При лікуванні Епобіокрином може виникнути необхідність розпочати або посилити антигіпертензивну терапію. Якщо тиск не вдається контролювати, застосування епоетину альфа слід припинити. Перед початком лікування епоетин альфа слід ретельно зважити ризики судинних захворювань з тромботичними ускладненнями, особливо в пацієнтів із наявними факторами ризику, включаючи надмірну масу тіла та судинні захворювання в анамнезі (наприклад, тромбоз глибоких вен, легенева емболія та інсульт).

Слід ретельно контролювати рівень гемоглобіну в усіх пацієнтів через потенційний підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень та летального кінця у випадку застосування препарату при рівні гемоглобіну, вищому від цільового у показаннях для застосування.

Публікації останніх років присвячуються питанням міжнародних відмінностей у методах оцінки й лікування анемії при ХХН, типах ЕСА й ризику виникнення термінальної стадії ниркової недостатності й смертності в пацієнтів із недіалізною і діалізною ХХН [13–16]. Крос-секційний аналіз лабораторного моніторингу, поширеності й лікування анемії в межах проспективного дослідження CKDorps включив 6766 учасників із ХХН 3a–5ND із нефрологічних клінік Бразилії, Франції, Німеччини і США. Отримані результати продемонстрували, що анемія на різних стадіях ХХН була більш поширеною в США і Бразилії, ніж у Франції і Німеччині. Частка пацієнтів з анемією з рівнем феритину < 100 нг/мл або сатурацією трансферину < 20 % варіювалася від 42 % в Бразилії до 53 % у Франції і Німеччині. Частка пацієнтів із гемоглобіном < 10 г/дл, які отримували ЕСА, коливалася від 28 % в США до 57 % у Німеччині [16]. Отримані результати підтверджують концепцію, згідно з якою лікування анемії серед пацієнтів із недіалізною ХХН в реальних умовах не є оптимальним [13].

Також пандемія коронавірусної інфекції внесла корективи в перебіг низки захворювань, ускладнюючись розвитком сепсису, гострого ураження нирок (ГУН),

поліорганної недостатності та атипової форми гострого респіраторного дистрес-синдрому. Анемія й порушення обміну заліза часто зустрічаються в пацієнтів із COVID-19. В обсерваційному дослідженні серед 11 265 пацієнтів із 13 академічних лікарень Нью-Йорка, госпіталізованих з 1 березня по 27 квітня 2020 року, підвищення рівня D-димера було пов'язане з більш низьким медіанним рівнем гемоглобіну й більш високим рівнем феритину сироватки крові. Аналогічна ситуація відмічалась у пацієнтів із COVID-19 і ГУН, і в пацієнтів на програмному діалізі [17, 18]. У пацієнтів із тяжкою формою COVID-19 часто спостерігається інтенсивна запальна фаза і протромботичний стан. У цих випадках ефективність ЕСА обмежена, і вони можуть навіть бути потенційно небезпечними. Fishbane зі співавт. пропонує уникати терапії ЕСА [18]. У випадку програмного діалізу, якщо пацієнт вже знаходився на цьому лікуванні, автори рекомендують продовжити ЕСА в тій же дозі, але з метою досягнення більш низьких цільових показників гемоглобіну (8–9 г/дл). Деякі інші автори розмірковують про потенційну роль HIF-PHD як захисних агентів проти COVID-19 [19]. Що стосується препаратів заліза, то системні запальні процеси, у тому числі і при тяжкій формі COVID-19, знижують доступність заліза. Крім того, залізо сприяє реплікації вірусів й асоціюється з поганим прогнозом [20, 21].

Анемія — найчастіше ускладнення в пацієнтів із ХХН, пов'язане зі зниженням якості життя, а також із підвищеною захворюваністю та смертністю. Патогенез анемії при ХХН є багатофакторним і складним, але найбільш важливими механізмами є дефіцит заліза й відносно зниження продукції еритропоетину [22, 23]. Ці патофізіологічні процеси є основою сучасного лікування анемії при ХХН. Лікування ЕСА компенсує недостатню продукцію еритропоетину, зменшує гіпертрофію лівого шлуночка, сприяє достатньому постачанню тканин організму киснем, покращує фізичне самопочуття, розумові здібності, якість і тривалість життя пацієнта з анемією. Раннє лікування ниркової анемії покращує віддалений прогноз пацієнтів із ХХН. Даний підхід має потенційну перевагу у вигляді профілактики розвитку серцево-судинних ускладнень і дозволяє зробити більш оптимістичний прогноз про стан серцево-судинної системи пацієнта та його соціально-професійну реабілітацію.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Рецензенти: зав. відділом дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМНУ», д.м.н. Петербургський В.Ф.; завідувач кафедри педіатрії № 2 НУОЗ України імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор Марушко Т.В.

References

1. Evans M, Bower H, Cockburn E, Jacobson SH, Barany P, Carrero JJ. Contemporary management of anaemia, erythropoietin resistance and cardiovascular risk in patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide analysis. *Clin Kidney J.* 2020 May 1;13(5):821–827. doi: 10.1093/ckj/sfaa054.
2. Stack AG, Alghali A, Li X, Ferguson JP, Casserly LF, Cronin CJ, Reddan DN, Hussein W, Elsayed ME. Quality of care and practice patterns in anaemia

management at specialist kidney clinics in Ireland: a national study. *Clin Kidney J.* 2018 Feb;11(1):99-107. doi: 10.1093/ckj/sfx060.

3. KDIGO Anemia Working Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012 Aug;2(4):280. doi: 10.1038/kisup.2012.38.

4. Awan AA, Walther CP, Richardson PA, Shah M, Winkelmayer WC, Navaneethan SD. Prevalence, correlates and outcomes of absolute and functional iron deficiency anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2021 Jan 1;36(1):129-136. doi: 10.1093/ndt/gfz192.

5. Lopes MB, Tu C, Zee J, Guedes M, et al. A real-world longitudinal study of anemia management in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients: a multinational analysis of CKDopps. *Sci Rep.* 2021 Jan 19;11(1):1784. doi: 10.1038/s41598-020-79254-6.

6. NICE. NICE guideline: Chronic Kidney Disease: Managing Anaemia. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng8>. Accessed: 03 June 2015.

7. Sakaguchi Y, Hamano T, Wada A, Masakane I. Types of Erythropoietin-Stimulating Agents and Mortality among Patients Undergoing Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2019 Jun;30(6):1037-1048. doi: 10.1681/ASN.2018101007.

8. Minutolo R, Garofalo C, Chiodini P, et al. Types of erythropoiesis-stimulating agents and risk of end-stage kidney disease and death in patients with non-dialysis chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2021 Jan 25;36(2):267-274. doi: 10.1093/ndt/gfaa088.

9. Cases A, Puchades MJ, de Sequera P, et al. Iron replacement therapy in the management of anaemia in non-dialysis chronic renal failure patients: Perspective of the Spanish Nephrology Society Anaemia Group. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 Mar-Apr;41(2):123-136. doi: 10.1016/j.nefro.2020.11.003.

10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 May 26;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.

11. Fishbane S, Hirsch JS. Erythropoiesis-Stimulating Agent Treatment in Patients With COVID-19. *Am J Kidney Dis.* 2020 Sep;76(3):303-305. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.002.

12. Serebrovska ZO, Chong EY, Serebrovska TV, Tumanovska LV, Xi L. Hypoxia, HIF-1 α , and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets. *Acta Pharmacol Sin.* 2020 Dec;41(12):1539-1546. doi: 10.1038/s41401-020-00554-8.

13. Khodour Y, Kaguni LS, Stiban J. Iron-sulfur clusters in nucleic acid metabolism: Varying roles of ancient cofactors. *Enzymes.* 2019;45:225-256. doi: 10.1016/bs.enz.2019.08.003.

14. Liu W, Zhang S, Nekhai S, Liu S. Depriving Iron Supply to the Virus Represents a Promising Adjuvant Therapeutic Against Viral Survival. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2020 Apr 20;1-7. doi: 10.1007/s40588-020-00140-w.

15. Wong MMY, Tu C, Li Y, et al; CKDopps Investigators. Anemia and iron deficiency among chronic kidney disease Stages 3-5ND patients in the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study: often unmeasured, variably treated. *Clin Kidney J.* 2019 Aug 3;13(4):613-624. doi: 10.1093/ckj/sfz091.

16. Levin A. Therapy for Anemia in Chronic Kidney Disease - New Interventions and New Questions. *N Engl J Med.* 2021 Apr 29;384(17):1657-1658. doi: 10.1056/NEJMe2103937.

17. Mathias SD, Blum SI, Sikirica V, Johansen KL, Colwell HH, Okoro T. Symptoms and impacts in anemia of chronic kidney disease. *J Patient Rep Outcomes.* 2020 Jul 29;4(1):64. doi: 10.1186/s41687-020-00215-8.

18. Cases-Amenós A, Martínez-Castelao A, Fort-Ros J, et al; Investigadores del Estudio Micas I. Prevalence of anaemia and its clinical management in patients with stages 3-5 chronic kidney disease not on dialysis in Catalonia: MICENAS I study. *Nefrologia.* 2014;34(2):189-98. English, Spanish. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Dec.12261.

19. Ryu SR, Park SK, Jung JY, Kim YH, Oh YK, Yoo TH, Sung S. The Prevalence and Management of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients: Result from the Korean Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD). *J Korean Med Sci.* 2017 Feb;32(2):249-256. doi: 10.3346/jkms.2017.32.2.249.

20. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One.* 2014 Jan 2;9(1):e84943. doi: 10.1371/journal.pone.0084943.

21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.

22. Ministry of Health of Ukraine. Order dated February 11, 2016 No 89: Unified clinical protocol for secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Treatment of patients with stage V chronic kidney disease with anemia. Available from: http://inephrology.kiev.ua/?page_id=1236.

23. Ministry of Health of Ukraine. Order dated July 20, 2005 No 365: On the approval of the protocols for the provision of medical care to children in the specialty Pediatric Nephrology: the protocol for the treatment of children with pyelonephritis; protocol for the treatment of children with chronic renal failure. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0365282-05#Text>

Отримано/Received 04.05.2021

Рецензовано/Revised 18.05.2021

Прийнято до друку/Accepted 28.05.2021 ■

Information about author

Stella Kushnirenko, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua; <https://orcid.org/0000-0001-5518-7210>

S.V. Kushnirenko

Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Management of anemia in chronic kidney disease

Abstract. Anemia is the most common complication of chronic kidney disease (CKD) associated with reduced quality of life and increased morbidity and mortality. The purpose of this review was to discuss the management of anemia in CKD. The following topics are considered:

prevalence of anemia, symptoms, and impact of anemia in CKD, diagnosis, iron replacement therapy, and erythropoiesis-stimulating agents.

Keywords: chronic kidney disease; anemia; erythropoiesis-stimulating agents; epobiocritum

Кушніренко С.В.

Національний університет здравоохоронення України імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

Менеджмент анемії при хронічній хворобі нирок

Резюме. Анемія — найбільше часте ускладнення хронічної хвороби нирок (ХБП), пов'язане зі зниженням якості життя, а також з підвищеною захворюваністю та смертністю. Цель даного огляду полягала в обговоренні питань менеджменту анемії при ХБП. Розглянуті наступні

теми: поширеність анемії, симптоми та вплив анемії при ХБП, діагностика, лікування препаратами заліза та еритропоетичними агентами.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок; анемія; еритропоетичні агенти; Епобіокрін