

УДК 616.379-008.64:615.032.14:611.36.013.018.1

КОРЗУН Ю.В., СОКОЛОВА Л.К.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

## АНЕМІЯ У РОЗВИТКУ СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ: ПРИЧИНА ЧИ НАСЛІДОК?

**Резюме.** Пацієнти з кардіоренальним анемічним синдромом становлять групу найбільш тяжких хворих із високим кардіоренальним ризиком, обумовленим взаємним негативним впливом серйозних патологічних станів. Наявність кардіоренального анемічного синдрому у хворих на цукровий діабет погіршує прогноз життя й потребує особливого підходу до лікувальної тактики.

**Ключові слова:** цукровий діабет, кардіоренальний синдром, анемія.

Цукровий діабет (ЦД) є одною з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я в XXI столітті. Це обумовлене зростанням захворюваності, високим рівнем смертності при цьому захворюванні, неможливістю збереження середньої тривалості та якості життя. Поширеність ЦД зростає з кожним роком. Підвищена смертність при ЦД обумовлена насамперед серцево-судинною патологією, що включає як гострі кардіальні явища, так і хронічну патологію — порушення ритму серця і розвиток серцевої недостатності. На даний час відомо, що в патогенезі макро- і мікросудинних ускладнень ЦД найголовніше місце посідає гіпоксія, яка ініціює каскад патологічних змін, що реалізують оксидативний стрес.

Анемія є найважливішим фактором, що обумовлює гіпоксію, вона пов'язана з підвищеним ризиком смерті [1–3]. Але, незважаючи на наявність підтверджуючих фактів, і досі достеменно невідомо, чи сама анемія підвищує ризик смерті, чи на прогноз впливають хронічні захворювання, що її супроводжують.

Згідно з рекомендаціями щодо цільових рівнів гемоглобіну (Hb) Всесвітня організація охорони здоров'я встановила цільовий рівень Hb > 120 г/л для жінок і > 130 г/л для чоловіків [4].

European Best Practice Guidelines встановила цільовий рівень Hb > 115 г/л для жінок, > 135 г/л для чоловіків віком до 70 років і > 120 г/л — понад 70 років. Зниження показників Hb відносно цільового рівня розглядається як анемія [5].

При аналізі бази даних дослідження SOLVD (Studies Of Left Ventricular Dysfunctions) виявлено, що наявність початкової анемії підвищує ризик смерті у хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) на 44 %, а розвиток нової анемії збільшує цей ризик вже на 108 % [6].

Однією з причин негативного впливу анемії на судинний прогноз є гемореологічні порушення, що

впливають на функцію ендотелію й розвиток мікроангіопатичних ускладнень. В одному з досліджень відзначено, що гемоглобін, гематокрит, в'язкість крові були зниженими за наявності ретинопатії незалежно від статі й залежали від вираженості ретинопатії, що дозволило висловити припущення про прямий вплив зниження Hb на розвиток органних порушень, а зниження в'язкості крові є інгібітором антиатерогенних властивостей клітин ендотелію [7].

Наведені результати логічно обґрунтовані, оскільки Hb — основний носій та буфер оксиду азоту (NO), що визначає прямий зв'язок зниження рівня Hb із дисфункцією ендотелію і, відповідно, з розвитком серцево-судинних порушень.

При оцінці зв'язку інших мікроангіопатичних ускладнень ЦД визначено, що анемія на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок (ХХН) є важливим фактором прогресування судинних порушень [8]. Показано, що ендотелій-залежна дилатація, яка відображає функцію ендотелію, залежить від рівня Hb і протеїнурії при ХХН у хворих на ЦД.

У результаті досліджень показано, що анемія є характерним і досить частим явищем у хворих на ЦД: в одного з п'яти пацієнтів із ЦД 1-го або 2-го типу є прояви анемії, які асоційовані з підвищеним ризиком діабетичної нефропатії (ДН), діабетичної ретинопатії, діабетичної нейропатії, серцево-судинної патології й ХСН [8, 9]. Залежно від критеріїв верифікації анемії її поширеність може коливатися у визначеному діапазоні. Якщо відштовхуватись від критеріїв, встановлених ВООЗ, і констатувати анемію при рівні Hb < 110 г/л, то можна говорити, що близько 7–8 % від загальної кількості пацієнтів із ЦД мають анемію [9].

© Корзун Ю.В., Соколова Л.К., 2014

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

Якщо при ЦД 2-го типу частота виявлення й негативний вплив анемії на перебіг патологічного процесу доведені, то при ЦД 1-го типу в поглядах дослідників немає однотайності щодо частоти виявлення анемії: поряд із роботами, що свідчать про підвищення її поширеності в пацієнтів без ХХН, існують дослідження, у яких виражено протилежну точку зору [10, 11]. У деяких дослідженнях при ЦД без ДН відзначено збільшення рівня еритропоєтину (ЕПО) у відповідь на зниження Hb без ретикулоцитарної відповіді.

У більшості випадків до розвитку ХХН або інших критичних станів анемія залишається нерозпізнаною і не піддається корекції. Подальші дослідження виявили, що 75 % пацієнтів мали функціональний дефіцит ЕПО, особливо при порушенні функції нирок, у 50 % хворих ХХН супроводжувалась верифікованою анемією. У той же час 70 % пацієнтів з анемією без ниркових порушень мали низький рівень ЕПО. При цьому відбувається замикання порочного кола — дефіцит ЕПО поглиблює прояви анемії при ЦД.

Фактори, що поглиблюють дефіцит ЕПО, включають мікросудинні порушення, хронічну гіпоксію, активацію оксидантного стресу й немікробного запалення, збільшення екскреції ЕПО із сечею, підвищення реабсорбції солі та інше. Функції ЕПО багатогранні: ЕПО впливає на дозрівання клітин-попередників у еритроцити, захищає нецити від апоптозу й допомагає забезпечити проліферацію й диференціацію еритроцитів, що зумовлює його роль в умовах анемії. Відомо, що ЕПО продукується нирками, тому анемія — це найбільш часте порушення при ЦД і без нього при порушенні функції нирок [9].

На сьогодні вважається загальноприйнятим, що факторами ризику прогресування ДН є гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, паління, вживання білка в кількості понад 6 г/кг маси тіла. Роль анемії в розвитку ХХН незаперечна, оскільки при ХХН порушується продукція ЕПО. При цьому доведено, що вираженість анемії корелює з вираженістю ХХН, а рівень Hb передбачає прогноз виживання до початку діалітичної терапії. Доведено, що анемія підвищує ризик прогресування серцево-судинної патології та інсульту до ініціації нирковозамісної терапії при ХХН.

Таким чином, до 20 % хворих на ЦД мають прояви анемії, що є чинником ризику макро- і мікросудинних ускладнень і може впливати на прогноз перебігу захворювання [12].

Роль анемії в розвитку та прогресуванні макросудинних ускладнень ЦД, зокрема в розвитку серцево-судинної патології, що ускладнена хронічною серцевою недостатністю, є недостатньо вивченою й очевидною. Однак низка патофізіологічних механізмів підтверджує причинно-наслідкові зв'язки між наявністю анемії та розвитком ХСН.

Як відомо, компенсація тканинної гіпоксії, обумовленої анемією, здійснюється за допомогою гемодинамічних і негемодинамічних механізмів.

Головний гемодинамічний фактор компенсації тканинної гіпоксії — це збільшення серцевого вики-

ду. Воно обумовлене зниженням постнавантаження, збільшенням переднавантаження й позитивним ізотропним і хронотропним ефектами. У перспективі гемодинамічні зміни призводять до поступового розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), наростаючої дилатації камер серця, насамперед лівого шлуночка (ЛШ), і формування відносної недостатності клапанного апарату. Крім цього, наявність анемії призводить до стійкої ішемії міокарда. Навіть при відсутності органічних захворювань серцево-судинної системи тяжка анемія (рівень гемоглобіну 40–50 г/л) призводить до застійної серцевої недостатності.

Негемодинамічні механізми включають стимуляцію еритропоезу й збільшують вивільнення кисню з оксигемоглобіну. Гіпоксія нирок, що виникає внаслідок анемії, викликає підвищення продукції юкстагломерулярними клітинами ЕПО, що чинить стимулюючий вплив на кістковий мозок, крім цього, як реакція на гіпоксію відбувається пряма стимуляція стовбурових клітин крові. Збільшення внаслідок анемії концентрації 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах призводить до збільшення віддачі кисню тканинам (зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо), що частково компенсується зниженням кисневої ємкості крові). ЕПО синтезується насамперед перитубулярними фібробластами, що розташовуються в корковій і мозковій речовині нирок. Низький парціальний тиск стимулює вироблення фактора, індукованого гіпоксією в перитубулярних фібробластах, який, у свою чергу, викликає транскрипцію гена ЕПО. Нирки дуже чутливі до гіпоксії, що призводить до зниження ниркового кровотоку та швидкості клубочкової фільтрації. При ХСН нирковий кровоток знижений і дуже часто спостерігається ниркова дисфункція, але структурні зміни нирок, що могли б привести до зниження продукції ЕПО, розвиваються рідко. Таким чином, зменшення ниркового кровотоку повинно призвести до стимуляції тубулоінтерстиціальних клітин і гіперпродукції ЕПО. За даними авторів, рівень ЕПО підвищений пропорційно тяжкості ХСН [13, 14]. У цей же час довготривала стимуляція тубулоінтерстиціальних клітин може призвести до їх виснаження, з подальшим зниженням вироблення ЕПО. Анемія при ХСН може бути наслідком зниження функції кісткового мозку, що обумовлено його відносною резистентністю до ЕПО (рівень ЕПО може бути нормальним або підвищеним) в умовах гіпоксії та підвищеної експресії цитокінів.

Причинами анемії у хворих на ЦД із серцево-судинною патологією можуть бути всі чинники, притаманні загальній популяції. Однак якщо розглядати групу хворих із прогресуючими серцево-судинними захворюваннями, високим і дуже високим кардіальним ризиком, і в першу чергу хворих із ХСН, то основними патогенетичними факторами анемії можна вважати такі:

1. *Активация ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)*. При ХСН знижена парціальна напруга кисню, сповільнений нирковий кровотік, збільшений рівень ангіотензину II і посилена реабсорбція натрію

в проксимальних ниркових каналцях, що пов'язано з активацією РААС, зі стимуляцією продукції ЕПО. У відповідь на периферичну вазодилатацію й зниження артеріального тиску, що розвивається внаслідок тканинної гіпоксії, відбувається компенсаторне збільшення симпатичного тону, що ще більшою мірою погіршує нирковий кровотік.

2. *Активация системи цитокінів.* Відомо, що активація цитокінової системи є одним із механізмів розвитку судинних ускладнень ЦД. Зокрема, експресія прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6) підвищується при ХСН і ХХН, що призводить до зниження еритропоезу й резистентності до ЕПО. Рівні ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6, деяких інших прозапальних цитокінів, С-реактивного білка підвищуються при ХСН, вони інгібують продукцію ЕПО, рівень Нб при цьому пропорційно зменшується. Цитокіни також інгібують проліферацію клітин — попередників еритроїдного ряду. Крім цього, ІЛ-6 стимулює продукцію гострофазного білка гепсидину (hepcidin) в печінці, що блокує всмоктування заліза в тонкій кишці, а також транспорт заліза в макрофаги, еритроцити тощо. А.Р. Вуйгер і співавт. продемонстрували у своїй роботі тісний зв'язок ФНП- $\alpha$  з рівнем Нб у пацієнтів із ХСН, підтверджуючи важливий зв'язок анемії у хворих із ХСН зі ступенем імунного запалення [15]. Таким чином, змінений запальний статус є суттєвим компонентом при анемії у хворих на ЦД із серцево-судинною патологією.

3. *Анемія хронічних захворювань.* Анемія, що виникає в пацієнтів з інфекцією, запаленням, неоплазіями, хронічною нирковою недостатністю й тримається більше одного-двох місяців, визначається терміном «анемія хронічних захворювань» (АХЗ) — «анемія запалення», «цитокіноопосередкована анемія». Характерною рисою цього типу анемії є поєднання зниженого рівня заліза сироватки з достатніми запасами в ретикулоендотеліальній системі (РЕС). АХЗ за поширеністю посідає друге місце серед анемії (після залізодefіцитної). У випадку наявності ХСН даний вид анемії є найбільш поширеним, він відзначається у 58 % хворих. На сьогодні вважається, що в основі АХЗ лежить імунноопосередкований механізм: цитокіни й клітини РЕС викликають зміни в гомеостазі заліза, проліферації еритроїдних попередників, продукції еритропоетину й тривалості життя еритроцитів. Відкриття гепсидину — залізорегулюючого гострофазного білка — дозволило прояснити зв'язок між імунним механізмом порушення гомеостазу заліза й розвитком АХЗ, а саме: через посилення синтезу в печінці гепсидину під впливом прозапальних стимулів (головним чином інтерлейкіну-6) відбувається зниження абсорбції заліза в кишечнику та блокування визволення заліза з макрофагів. Дизрегуляція гомеостазу заліза призводить до подальшої недостатності доступного для еритроїдних попередників заліза, послаблення проліферації цих клітин внаслідок негативного впливу на них порушення біосинтезу гема.

4. *Анемія внаслідок гемодилуції (псевдоанемія).* Причина анемії пов'язана з надлишковим розрідженням крові й характерна для пацієнтів із підвище-

ним об'ємом плазми (ХСН, ХХН, вагітність). Існує думка, що в багатьох хворих ХСН анемія може бути спричинена гемодилуцією. Однак, незважаючи на збільшення загального об'єму плазми, у всіх пацієнтів із систолічною й у 71 % хворих із діастолічною ХСН достеменний дефіцит еритроцитів мають 88 % хворих на анемію при діастолічній ХСН і у 59 % — при систолічній ХСН.

5. *Анемія внаслідок нестачі заліза/вітамінів.* Ще 50 років тому був показаний безпосередній вплив залізодefіциту на ферментативні процеси, навіть при відсутності анемії. Експериментальні дослідження на тваринах показали можливість безпосереднього впливу залізодefіциту на діастолічну функцію, провокування серцевої недостатності, фіброзу міокарда, зменшення рівня циркулюючого еритропоетину, вплив на молекулярні сигнальні шляхи й активацію запалення. Залізодefіцитна анемія є найпоширенішою формою в популяції, але в пацієнтів кардіологічного профілю поступається АХЗ і становить до 21 %. Поширеність залізодefіцитного стану при ХСН залежить від критеріїв визначення. Якщо враховувати лише зниження насичення трансферину < 16 %, то його можна виявити в 78 % хворих на ХСН з анемією і в 61 % хворих на ХСН без анемії. Якщо до критеріїв додати рівень феритину 30–100 мг/л, то поширеність знизиться до 20 і 15 % відповідно [16]. В іншому дослідженні, у якому критеріями залізодefіциту були значення феритину < 100 мг/л при насиченні трансферину < 16 %, порушення були виявлені у 61 % хворих на ХСН з анемією і 43 % без неї [17]. Таким чином, можна говорити про високі показники поширення у хворих із ХСН як абсолютного (визначеного як рівень феритину < 100 мг/л і сатурація трансферину < 20 %), так і функціонального дефіциту заліза. Анемії, спричинені нестачею вітаміну В<sub>12</sub> або фолієвої кислоти, порівняно рідкісні в кардіологічній практиці й характеризуються визначеними змінами периферичної крові й кісткового мозку — мегалобластичною анемією, що діагностується й піддається терапії за допомогою стандартних методик.

6. *Анемія при нирковій недостатності.* У хворих на ЦД із ХХН найбільший внесок в розвиток анемії роблять зниження продукції еритропоетину внаслідок зменшення маси функціональних тканин нирок і антипроліферативна дія уремічних токсинів. Крім того, розвиток анемії може бути спричинений скороченням тривалості життя еритроцитів із 120 діб до 70–80, інгібуванням еритропоезу внаслідок хронічного запалення, нестачею вільного заліза в організмі, дефіцитом нутрієнтів, побічною дією ліків. Можна стверджувати, що існує єдиний патогенетичний механізм ХХН та АХЗ. У більшості хворих із ХСН і анемією є ХХН різного ступеня, наслідком і проявом якої є поступове зниження швидкості клубочкової фільтрації.

7. *Дія ліків.* У кардіологічній практиці можна виділити три основні напрямки дії ліків, що можуть провокувати виникнення та підтримку анемії:

— безпосереднє пригнічення кісткового мозку (аж до апластичної анемії) можуть спричинити такі

лікарські препарати: нестероїдні протизапальні препарати, цитостатики, мерказоліл, метамізол (анальгін);

— неможливість відновлення в їжі тривалентного заліза до двовалентного (всмоктування якого відбувається набагато швидше, ніж тривалентного) у зв'язку з відносною гіпоацидністю (обумовленою супутнім прийомом антисекреторних або антацидних препаратів);

— інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту й антагоністи до рецепторів ангіотензину можуть зменшувати продукцію еритропоєтину й чутливість до нього кісткового мозку, оскільки ангіотензин є активним стимулятором синтезу еритропоєтину й еритропоєзу.

У хворих на ЦД патогенетичні чинники розвитку анемії трапляються частіше, у більшості хворих вони поєднані, мають адитивну дію, взаємно обтяжуючи один одного. Згідно з даними клінічних досліджень NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) і PAERI (Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency), поширеність анемії вдвічі більша в пацієнтів із ХХН у поєднанні з ЦД порівняно з пацієнтами на тій же стадії ниркової недостатності без діабету, вона трапляється в 53 і 39 % хворих відповідно [18, 19]. Австралійське дослідження NEFRON (National Evaluation of the Frequency of Renal Impairment Co-Existing with Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus), у якому брали участь 4000 амбулаторних хворих із ЦД, показало, що навіть у пацієнтів із ШКФ вище 60 мл/хв за наявності мікроальбумінурії (МАУ) може розвинути анемія [20]. Таким чином, МАУ, навіть за відсутності зниження ШКФ, є чинником ризику розвитку анемії, особливо в пацієнтів із ЦД.

Розвиток анемії є коморбідним станом у пацієнтів із ХСН і ХХН. Часте поєднання анемії, ХСН і ХНН дозволило позначити це явище терміном «кардіоренальний анемічний синдром» (КРАС), що привертає в останні роки велику увагу медичної спільноти. Клінічні й експериментальні дані підтверджують тісний взаємозв'язок між анемією, ХХН і ХСН. При цьому кожний із цих станів погіршує перебіг іншого, утворюючи таким чином порочне коло прогресування захворювання.

В опублікованому дослідженні Ezeowitz et al. із 12 065 пацієнтів, госпіталізованих у Канаді з 1993 по 2001 р. з приводу декомпенсації ХСН, у 17 % була виявлена анемія, серед пацієнтів з анемією переважали хворі з ХХН [21]. В іншому дослідженні, у якому вивчались хворі, які перебували на гемодіалізі, зменшення рівня гемоглобіну на 1 г/дл призвело до збільшення ризику дилатації ЛШ на 42 %, розвитку ХСН — на 18 % і смерті — на 14 % [22]. За допомогою мультиваріантного аналізу було показано, що при зниженні рівня гемоглобіну на 1 г/дл у хворих після трансплантації нирок збільшився ризик виникнення застійної ХСН на 24 %. У дослідженнях R.N. Foley і співавт., у якому вивчались 433 хворі з термінальною стадією ХХН, було показано, що в 31 % цих хворих виявлялася ХСН, у 19 % — стенокардія, у 14 % — ІХС. Крім того, у 74% пацієнтів за допомогою ехокардіографії реєструвалася ГЛШ [23].

Таким чином, пацієнти з КРАС становлять групу найтяжчих хворих із високим кардіоваскулярним ризиком, обумовленим взаємним негативним впливом серйозних патологічних станів. Наявність кардіоренального анемічного синдрому у хворих на ЦД погіршує прогноз життя й потребує особливого підходу до лікувальної тактики.

## Список літератури

1. Dunlay S.M., Weston S.A., Redfield M.M. et al. *Anemia and heart failure: A community study* // *Am. J. Med.* — 2008. — 121. — 726-732.
2. Groeneweld H.F., Januzzi J.L., Damman K. et al. *Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis* // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — 52. — 818-827.
3. Groop P.H., Thomas M.C., Moran J.L. et al. *The Presence and Severity of Chronic Kidney Disease Predicts All-Cause Mortality in Type 1 Diabetes* // *Diabetes.* — 2009. — 58(7). — 1651-1658.
4. *World Health Organization: Nutritional anaemias: report of a WHO Scientific Group.* — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1968.
5. Locatelli F., Aljama P., Barany P. et al. *Revised European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure* // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2004. — 19(2). — ii-ii47.
6. Ishani A., Weinhandl E., Zhao Z. et al. *Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia; and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction* // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — 45. — P. 391-9.
7. Itrace C., Scarinici F., Scordia et al. *Association among low whole blood viscosity, haematocrit, haemoglobin and diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes* // *Br. J. Ophthalmol.* bjo.2009.172601. — Published Online First: 8 June 2010. doi:10.1136/bjo.2009.172601.
8. Sonmez A., Yilmaz M.I., Saglam M. et al. *The Relationship between Hemoglobin Levels and Endothelial Functions in Diabetes Mellitus* // *J. Am. Society of Nephrology.* — 2010. — 5. — 45-50.
9. McGill J.B., Bell D.S. *Anemia and the role of erythropoietin in diabetes* // *J. Diabetes Complications.* — 2006. — 20(4). — 262-72.
10. Thomas S., Rampersad M. *Anemia in diabetes* // *Acta Diabetol.* — 2004. — 41 (suppl. 1). — S13-S17.
11. Conway B.N., Miller R.G., Orchard T.J. *Are Hemoglobin Levels Elevated in Type 1 Diabetes?* // *Diabetes Care.* — 2010. — 33(2). — 341-343.
12. Locatelli F., Becker H. *Update on Anemia management in Nephrology, Including Current Guidelines on the Use of Erythropoiesis-Stimulating Agents and Implications of the Introductions of «Biosimilars»* // *Onkologist.* — 2009. — 14 (suppl. 1). — 16-21.
13. Van der Meer P., Voors A.A., Lipsic E. et al. *Prognostic value of plasma erythropoietin on mortality in patients with chronic heart failure* // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — 44. — P. 63-7.
14. Volpe M., Tritto C., Testa U. et al. *Blood levels of erythropoietin in congestive heart failure and correlation with clinical, hemodynamic, and hormonal profiles* // *Am. J. Cardiol.* — 1994. — 74. — P. 483-73.

15. Bolger A.P., Barlett F.R., Pension H.S. et al. Intravenous iron alone the treatment of anemia in patients with chronic heart failure // *J. A. Coll. Cardiol.* — 2006. — 48. — P. 1225-7.

16. Ghali J.K., Anand I.S., Abraham W.T. et al. Randomized double-blind trial of darbepoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia // *Circulation.* — 2008. — 117. — P. 783-788.

17. Go A.S., Yang J., Lynn M. et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure // *Circulation.* — 2006. — 113. — P. 2713-2723.

18. Astor B.C., Muntner P., Levin A. et al. Association of kidney function with anemia // *Arch. Inter. Med.* — 2002. — 162. — P. 1401-1408.

19. Lorber D., Reddan D. Clinical characteristics of chronic kidney disease patients with and without diabetes: a subanalysis

of the PAERI study // *Clin. Nephrol.* — 2006. — 66. — P. 11-16.

20. Thomas M.S., Mac Isaac R.J., Tsalamandris C. et al. Unrecognized anemia in patients with diabetes: a cross-sectional survey // *Diabetes Care.* — 2003. — 26. — P. 1164-1169.

21. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure // *Circulation.* — 2003. — 107. — P. 223-6.

22. Carson J.L. Morbidity risk assessment in the surgically anemic patients // *Av. J. Surg.* — 1995. — 170 Suppl. — P. 32-3.

23. Rigatto C., Parfrey P., Foley R. et al. Congestive heart failure in renal transplant recipients: risk factors, outcomes, and relationship with ischemic heart disease // *Am. Sac. Nephro.* — 2002. — 13. — P. 1084-1090.

Отримано 09.09.14 ■

Корзун Ю.В., Соколова Л.К.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

#### АНЕМИЯ В РАЗВИТИИ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: ПРИЧИНА ИЛИ СЛЕДСТВИЕ?

**Резюме.** Пациенты с кардиоренальным анемическим синдромом составляют группу самых тяжелых больных с высоким кардиоваскулярным риском, обусловленным взаимным отрицательным влиянием серьезных патологических состояний. Наличие кардиоренального анемического синдрома у больных сахарным диабетом ухудшает прогноз жизни и требует особого подхода к лечебной тактике.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, кардиоренальный анемический синдром, анемия.

Korzun Yu.V., Sokolova L.K.

SI «Institute of Endocrinology and Metabolism named after V.P. Komissarenko of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

#### ANEMIA IN VASCULAR COMPLICATIONS DEVELOPMENT ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS: IS IT A REASON OR CONSEQUENCE?

**Summary.** The patients with cardiorenal anemic syndrome are considered to be the most serious ones with a high cardiorenal risk related to mutual negative impact of severe pathological conditions. The presence of cardiorenal anemic syndrome in diabetic patients exacerbates the forecast for life quality and requires personal approach to the treatment.

**Key words:** diabetes mellitus, cardiorenal syndrome, anemia.