



І.Ю. Головач,
доктор медичних наук,
завідуюча відділенням ревматології
та внутрішньої патології
Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС, Київ



Корекція анемічного синдрому у хворих із серцевою недостатністю

Анемія у хворих на хронічну серцеву недостатність – це клініко-гематологічний синдром, при якому порушується синтез гемоглобіну внаслідок низки причин, найчастішою з яких є дефіцит заліза

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ АНЕМІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

- Згідно з рекомендаціями ради експертів ВОЗ під анемічним синдромом слід розуміти рівень Hb нижче 130 г/л для чоловіків і нижче 120 г/л для жінок.
- Товариство нефрологів США пропонує вважати ознакою анемії у хворих із хронічними хворобами нирок рівень Hb нижче 120 г/л
- В міжнародних дослідженнях за граничний рівень Hb брали досить різні значення: нижче 120 г/л для чоловіків і нижче 110 г/л для жінок (Val-HeFT) або менше 125 г/л для обох статей (COPERNICUS)

1. Izaks M.K, Westendorp R.G., Knook D.. The definition of anemia in older person // JAMA. -1999. – Vol. 281. – P. 1714-1717.
2. Go A.S., Yang J., Ackerson L.M. et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 2713-2442.
3. Parker M., Coats A.J., Fowler M.B. et al. // N.Engl.J.Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1651-1658.

АНЕМІЯ І СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

- **Анемія є незалежним фактором ризику для хронічної серцевої недостатності** [Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. Eur Heart J 1987;8: Suppl F:23-9.]
- **Рівень гематокриту є незалежним фактором смертності при хронічній серцевій недостатності. За 33 місяці спостереження смертність становила 22%, 27% і 34% для величин гематокриту 40-44, 35-39 і менше 35 відповідно** [Knight EL, Glynn RJ, McIntyre KM et al. Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). Am Heart J 1999;138:849-55]

ПОШИРЕНІСТЬ АНЕМІЇ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Дослідження	n	Вік	Критерії анемії	Частота, %
Д.В.Преображенский с соавт., 2005	370	74 12	Hb<120 г/л	28%
A.Al-Ahmad et al., 2001	6563 (SOLVD)	60 10,3	Ht<35%	4%
I.Anand et al., 2004	912		Hb<120 г/л	12%
A.-S.Androne et al., 2003	196	65 11,2	Ч - Ht<41% Ж - Ht<38%	61%
M.Ceresa et al., 2005	980	53 9,4	Hb<120 г/л	19%
T.Horwich et al., 2002	1061		ВООЗ	30%
A.Maggioni et al., 2005	5010 (Val-HeFT) 2411 (IN-CHF)	64 7,7 63 9,2	Ч - Hb 120 г/л Ж - Hb 110 г/л	9,9% 15,5%
A.Sales et al., 2005	142	69,5 13	Ч - Hb 135 г/л Ж - Hb 120 г/л	58% 42%

ЕПОХА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: ПОШИРЕНІСТЬ АНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ У РОСІЇ

I-IV функціональний клас за NYHA

Жінки 10,8%
Чоловіки 6,4%

Арутюнов Г.П. и соавт. Терапевт. архив. – 2007. - №2

АНЕМІЯ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

- Анемія є присутньою у одній третині хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) і є незалежним предиктором загальної смертності. При цьому анемія зберігає своє несприятливе прогностичне значення як при систолічній, так і при діастолічній ХСН



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. September 2, 2008;52:1818-27.

УСІ РИЗИКИ СМЕРТНОСТІ ПРИ ОЦІНЦІ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ АНЕМІЄЮ, СЕРЦЕВОЮ І НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНОСТІЮ (БЕЗ АНЕМІЇ, СЕРЦЕВОЇ АБО НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТЕЙ = 1,0)



ВПЛИВ РІВНЯ ГЕМОГЛОБІНУ НА ПРОГНОЗ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Вживання пацієнтів із серцевою недостатністю протягом 1 року

55,7% при рівні гемоглобіну нижче 120 г/л

74,4% при рівні гемоглобіну вище 148 г/л

Horwich T.B., Fonarow G.C., Hamilton M.A. et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2002. – Vol. 39, № 11. – P. 1780-1786.

ПОТЕНЦІЙНІ ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

- Ішемічне пошкодження кісткового мозку.
- Зниження синтезу еритропоєтину нирками.
- Порушення захоплення еритропоєтину кістковим мозком.
- Зниження вивільнення Fe з ретикуло-ендотеліальної системи.
- Токсична дія цитокіну TNF α .
- Мікрокровотечі внаслідок тривалого прийому препаратів аспірину.
- Пригнічення синтезу еритропоєтину шляхом тривалого прийому інгібіторів АПФ.

1. Burns D.L., Mascioli E.A., Bistrain B.R. Parenteral iron dextran: a review. *Nutrition*. 1995; 11: 163-168.
 2. Chatterjee B., Nydegger U.E., Mohacsy P. Serum erythropoietin in heart failure patients treated with ACE-inhibitors or AT(1) antagonists. *Eur. J. Heart Fail.* 2000; 2: 393-398.
 3. Iversen P.O., Woldbaek P.R., Tonnesen T., et al. Decreased hematopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2002; 282: 166-172.
 4. М.В. Мельник, А.М. Шилова, И.Р. Ким, О.Н. Ретивых, А.А. Сарычева, 2007

МОЖЛИВІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІНГІБІТОРІВ АПФ ТА БЛОКАТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ

- **НИРКОВІ**
 - > Зниження синтезу ендogenous еритропоєтину
- **КІСТКОВО-МОЗКОВІ**
 - > Зниження відповіді на еритропоєтин
 - > Зміна відповіді при лікуванні людськими рекомбінантними еритропоєтинами
 - > Зниження рівня інсуліноподібного фактора росту-1
 - > Гальмування катаболізму N-ацетилсериласпартил-проліну – пептиду, що зменшує проліферацію прекурсорів еритроцитів

C. Caramelo, S. Justo, P. Gilb. Anemia in Heart Failure: Pathophysiology, Pathogenesis, Treatment, and Incognitae // *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:848-60.

СЕРЦЕВО-РЕНАЛЬНИЙ І АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ

Зниження в'язкості крові Активізація РААС
 Вазодилатація Підвищення симпатичного тонусу
 Зниження кров'яного тиску

Затримка солі і рідини ?Підвищення швидкості прогресування хвороб нирок
 Підвищення тиску наповнення

Серцева недостатність **Ниркова дисфункція** **Анемія**

Зменшення серцевого викиду (хвилинного об'єму серця)
 Зниження ниркового кровотоку
 Зниження гломерулярної фільтрації

Невідповідна продукція еритропоєтину
 Знижений еритропоєз

Прозапальні цитокіни Дефіцит гематину
 Резистентність до еритропоєтину Зниження вивільнення заліза
 Гемодилуція







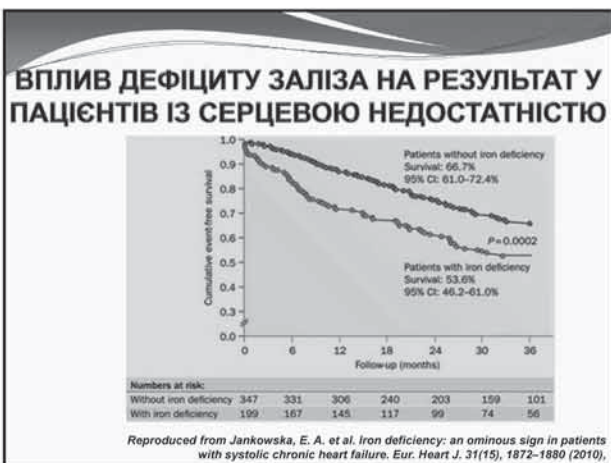
ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

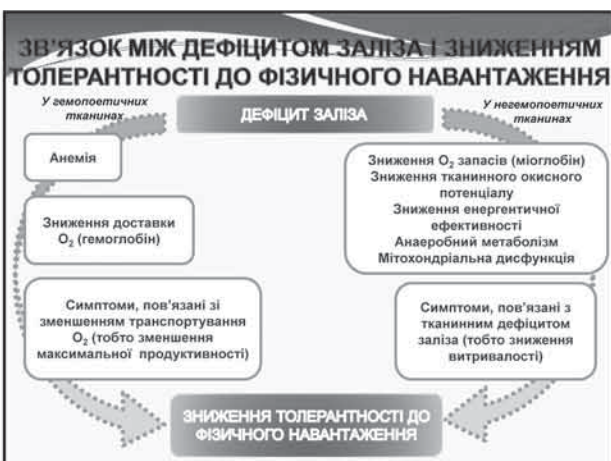
Згідно з чинними Європейськими рекомендаціями лікування, спрямоване на корекцію анемії, не є стандартним

Рекомбінантні еритропоез-стимулюючі агенти

←

Препарати заліза парентерально / перорально





ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ЗАЛІЗОВМІСНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

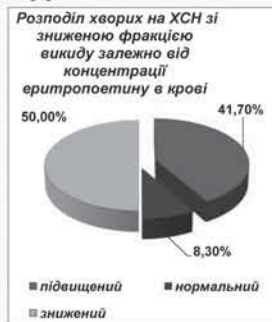
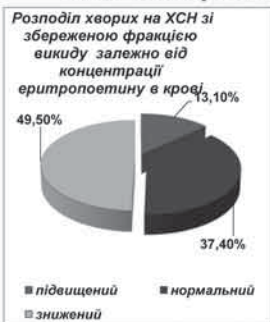
- Стан обміну заліза слід досліджувати і нормалізувати до початку терапії еритропоез-стимулюючими препаратами
- Внутрішньовенний – оптимальний спосіб введення препаратів заліза для пацієнтів із серцевою недостатністю III-IV ФК.
- Застосування препаратів заліза всередину допустимо у хворих на ранніх стадіях серцевої недостатності. При їх низькій ефективності слід вводити залізо внутрішньовенно.
- Немає однозначних рекомендацій щодо частоти призначення препаратів заліза.
- При виборі препарату заліза необхідно враховувати профіль його безпеки та переносимості

ОСОБЛИВОСТІ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

- Найбільш вагомими факторами, що асоціюються з наявністю анемічного синдрому у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), є залізодефіцит, раннє зниження швидкості клубочкової фільтрації та порушення секреції ниркового еритропоетину.
- У хворих похилого віку з ХСН та проявами анемічного синдрому порушення функції нирок спостерігають вже у пацієнтів з II–III функціональним класом і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, а найбільш виражені порушення – у хворих з III–IV функціональним класом і систолічною дисфункцією.
- У 24,5% хворих похилого віку із ХСН та проявами анемічного синдрому визначається підвищений рівень еритропоетину, що відображає феномен еритропоетинрезистентності.

Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність у хворих похилого віку: особливості патогенезу, діагностики та фармакотерапії // Серце і судини. – 2005. – № 2. – С. 89-96

СНІВВІДНОШЕННЯ СИСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ І РІВНЯ ЕРИТРОПОЕТИНУ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ



Дзяк Г.В. с соавт., 2010

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Відмінений профіль безпеки

Відсутність лікарських взаємодій

Високий комплаєнс

ОПТИМАЛЬНІ І ДОПУСТИМІ РІВНІ ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ ЗАЛІЗА

- Феритин — оптимально 200–500 мкг/л, допустимо 100–800 мкг/л;
- Насичення трансферину — оптимально 30–40%, допустимо 20–50%;
- Число гіпохромних еритроцитів — оптимально <2,5%, допустимо <10%.

КОРЕКЦІЯ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ЕРИТРОПОЕТИНУ

Стационарний етап

<4,3 ммоль/л	4,3-32,9 ммоль/л	>32,9 ммоль/л
Епоетин-β по 0,3 мл (2000 МО) підшкірно 1 ін'єкція на 3 доби, 3-5 ін'єкцій на курс лікування		

Амбулаторний етап – 3 міс.

Епоетин-β по 0,3 мл (2000 МО) підшкірно 1 ін'єкція на тиждень до нормалізації рівня гемоглобіну (120 г/л) – у середньому 8-12 ін'єкцій на курс лікування

Дзяк Г.В. с соавт., 2010



РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ

- Поширеність анемії зростає з тяжкістю серцевої недостатності (СН), віком, є вищою у жінок, при хворобі нирок та інших супутніх захворюваннях.
- Анемія може робити свій внесок у патофізіологію СН, несприятливо впливаючи на функцію міокарда, активізуючи нейрогормональні механізми, погіршуючи функцію нирок і сприяючи недостатності кровообігу.
- Корекція анемії не розглядається як стандартна терапія при СН

ESC Pocket Guidelines on diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, 2008

СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

- Коморбідність анемії при хронічній серцевій недостатності (ХСН) має бути відображена в діагнозі.
- Діагноз анемічного синдрому (АС) у осіб з ХСН може бути встановлений після усунення гемодилуції та досягнення еуволемічного стану.
- Терапію АС необхідно проводити при зниженні рівня гемоглобіну сироватки крові <120 г/л.
- Зниження концентрації гемоглобіну <100 г/л слід розглядати як маркер тяжкості перебігу ХСН.
- Через переважно залізодефіцитний характер анемії при ХСН переваги в лікуванні надаються залізовмісним препаратам. Шляхи введення визначаються конкретною клінічною ситуацією.
- Препарати еритропоетину у пацієнтів з ХСН можуть використовуватися за умов: наявність АХЗ зі зниженням рівня гемоглобіну <100 г/л та ЕПО <4,3 ммоль/л, відсутність некоригованої артеріальної гіпертензії, тромбоемболічних ускладнень в анамнезі, схильності до гіперкоагуляції.
- Слід розглянути питання про заміну інгібіторів АПФ на БРА II при рівні гемоглобіну <100 г/л у пацієнтів з ХСН, враховуючи дані про негативний вплив інгібіторів АПФ на еритропоєз.

Дзяк Г.В., Василенко А.М., Василенко В.А. Анемия и хроническая сердечная недостаточность: в реальной практике врача// Здоровье Украины. - 2013. - № 6(31). - С. 14-15.
