
Клиническая медицина

УДК 616.155.194.8:616.1

АНЕМИЯ И ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

М. П. Смирнова, кандидат медицинских наук,

П. А. Чижов*, доктор медицинских наук,

А. А. Баранов, доктор медицинских наук

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Актуальность. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) анемия является независимым фактором риска смерти. Вместе с тем данные о частоте встречаемости анемии и дефицита железа у больных с ХСН немногочисленны.

Цель исследования – изучить частоту встречаемости анемии и дефицита железа у больных ХСН, находящихся на лечении в терапевтическом стационаре.

Материал и методы. Обследовано 149 больных ХСН III–IV функциональных классов (ФК), средний возраст $72,6 \pm 7,8$ года. Выполняли общий анализ крови с расчетом эритроцитарных индексов, определяли содержание железа, ферритина, трансферрина в крови, а также насыщение трансферрина железом.

Результаты. Анемия легкой степени выявлена у 27,5% обследованных больных, дефицит железа – у 71,1%. Частота анемии при ХСН IV ФК статистически значимо больше, чем при ХСН III ФК; дефицит железа одинаково часто встречался в обеих группах. Гипоферремия установлена у 39,6%: при III ФК – у 33 больных, при IV ФК – у 26. Средний уровень ферритина был меньше 100 мкг/л и статистически не различался в группах (при ХСН III ФК – $46,64 \pm 27,72$ мкг/л, при IV ФК – $45,63 \pm 25,90$ мкг/л). При нарастании ХСН IV ФК насыщение трансферрина железом статистически значимо ниже.

Выводы. У больных ХСН III–IV ФК анемия отмечена в четверти случаев, при ХСН IV ФК чаще, чем при ХСН III ФК. Дефицита железа встречается значительно чаще – у 3/4 больных, вне зависимости от ФК.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия, дефицит железа, фактор риска.

* Ответственный за переписку (corresponding author): p_a_chizhov@rambler.ru

По данным разных исследователей, от 10 до 60% больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеют анемию [2, 14]. Наиболее часто анемия развивается у больных с тяжелой ХСН [2, 7]. Наличие анемии у больных с ХСН является независимым фактором риска смертельного исхода [4, 7, 19].

Однако результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что у значительного числа больных с ХСН имеется дефицит железа как при наличии, так и при отсутствии анемии [9, 16, 18].

Развитию железодефицита и анемии у больных с ХСН могут способствовать микрокровотечения, задержка железа в макрофагах из-за повышенного синтеза гепсидина, нарушение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте из-за нарушений гемодинамики [2, 6, 10].

Вместе с тем данные о частоте анемии и дефицита железа у больных с ХСН немногочисленны. Не изучена и распространенность дефицита железа у больных с ХСН разных функциональных классов (ФК).

Цель исследования – изучить частоту встречаемости анемии и дефицита железа у больных с ХСН, находящихся на лечении в терапевтическом стационаре.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 149 больных (43 мужчины и 106 женщин) с ХСН III–IV ФК (средний возраст $72,57 \pm 7,77$ года), находившихся на лечении в терапевтическом отделении больницы № 1 г. Ярославля по поводу нарастания симптомов ХСН. У 120 больных имела место стенокардия II–IV ФК, у 39 – инфаркт миокарда в анамнезе, у 135 – гипертоническая болезнь, у 8 – ревматический порок сердца.

ХСН III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association, NYHA) диагностирована у 103 больных, IV ФК – 46 больных.

Проводили клиническое обследование, тест с 6-минутной ходьбой, общий анализ крови на гематологическом анализаторе МЕК 6500 (Nihon Kohden, Япония) с определением эритроцитарных индексов, исследовали уровень NT-proBNP методом иммуноферментного анализа, определяли уровень железа, трансферрина, ферритина в сыворотке крови на гематологическом анализаторе Sapphire-400 (Hirose Electronic System, Япония) фотометрическим методом по конечной точке; коэффициент насыщения трансферрина железом (%) рассчитывали как отношение концентрации сывороточного железа (мкмоль/л) к концентрации трансферрина (мг/дл), умноженное на 398. Забор крови для исследований проводили утром натощак на следующий день после поступления.

Анемию диагностировали в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения – при уровне гемоглобина у мужчин менее 130 г/л, у женщин менее 120 г/л [22]. Наличие дефицита железа устанавливали при уровне ферритина сыворотки крови менее 100 мкг/л или уровне ферритина в диапазоне от 100 до 299 мкг/л и коэффициенте насыщения трансферрина железом менее 20% в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2016) [3]. Уровень NT-proBNP у всех включенных в исследование пациентов был выше 125 пг/мл.

У всех больных проводили электрокардиографию и эхокардиоскопию на аппарате экспертного класса GE Vivid-7 (General Electric Medical Systems, США).

Статистический анализ результатов выполнен с помощью программы Statistica 10.0 с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрических мето-

дов. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анемию легкой степени имел 41 больной с ХСН (27,5%), из них 24 женщины и 17 мужчин. Среди пациентов с ХСН IV ФК по NYHA анемия была выявлена у 21 (45,7%), среди больных с ХСН III ФК – у 20 (19,4%). Частота встречаемости анемии при ХСН IV ФК статистически значимо больше, чем при ХСН III ФК ($p < 0,05$).

Число эритроцитов у больных с анемией составило $3,97 \pm 0,60 \times 10^{12}/л$, содержание гемоглобина в крови – $108,76 \pm 10,58$ г/л.

Статистически значимых различий среднего числа эритроцитов между группами пациентов с ХСН разных ФК по NYHA не установлено, однако уровень гемоглобина при ХСН IV ФК был статистически значимо ниже, чем при ХСН III ФК (табл. 1). У больных с ХСН IV ФК в сравнении с пациентами с ХСН III ФК средняя концентрация гемоглобина в эритроците была статистически значимо меньше, а показатели вариабельности эритроцитов по объему (RDW-CV и RDW-SD) – больше.

Средняя концентрация железа в крови в группах находилась в пределах нормы (табл. 2), однако при более высоком ФК ХСН по NYHA наблюдался более низкий уровень железа в крови, и данные различия имели статистическую значимость. Гипоферремия установлена у 59 больных (39,6%): при ХСН III ФК – у 33 больных, при ХСН IV ФК – у 26. В группе со сниженным уровнем железа в крови у 25 больных (13 женщин и 12 мужчин) диагностирована анемия.

Содержание трансферрина в среднем в обеих группах не выходило за границы нормы и не имело статистически значимых различий (табл. 2). Средний уровень ферритина у пациентов с ХСН III и IV ФК по NYHA

Таблица 1. Число эритроцитов, содержание гемоглобина и эритроцитарные индексы у больных ХСН III и IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association)

Показатели	ХСН III ФК	ХСН IV ФК
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,56 \pm 0,63$	$4,42 \pm 0,64$
Гемоглобин, г/л	$132,83 \pm 18,34$	$126,30 \pm 17,57^*$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	$29,26 \pm 3,05$	$28,67 \pm 3,11$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	$350,71 \pm 25,06$	$340,65 \pm 23,90^*$
RDW-CV, %	$13,59 \pm 1,92$	$14,69 \pm 2,46^*$
RDW-SD, фл	$62,02 \pm 10,14$	$66,92 \pm 9,08^*$

Примечание: ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, RDW-CV – относительная ширина распределения эритроцитов по объему (коэффициент вариации), RDW-SD – относительная ширина распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение). * Различия между показателями пациентов с ХСН III и IV ФК статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Содержание железа, трансферрина, ферритина в крови и насыщение трансферрина железом у больных с хронической сердечной недостаточностью III и IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association)

Показатели	ХСН III ФК	ХСН IV ФК
Железо, мкмоль/л	15,68 ± 7,23	12,54 ± 6,83*
Трансферрин, г/л	1,95 ± 0,42	1,99 ± 0,51
Ферритин, мкг/л	82,61 ± 68,15	74,90 ± 55,81
Коэффициент насыщения трансферрина железом, %	32,29 ± 14,21	26,07 ± 16,04*

Примечание: ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность. * Различия между показателями пациентов с ХСН III и IV ФК статистически значимы ($p < 0,05$).

статистически значимо не различался и не превышал 100 мкг/л (табл. 2). Из 103 пациентов с ХСН III ФК у 68 (66,0%) выявлено содержание ферритина менее 100 мкг/л (в среднем $46,64 \pm 27,72$ мкг/л), из 46 пациентов с ХСН IV ФК – у 32 (69,6%) (в среднем $45,63 \pm 25,90$ мкг/л). В общей сложности уровень ферритина меньше 100 мкг/л имели 100 больных.

Коэффициент насыщения трансферрина железом в среднем в обеих группах был выше 20%. Вместе с тем при более низкий коэффициент насыщения трансферрина железом наблюдался при более высоком ФК ХСН, и данные различия имели статистическую значимость (табл. 2). Коэффициент насыщения трансферрина железом менее 20% при уровне ферритина в диапазоне от 100 до 299 мкг/л установлен у 6 пациентов.

Таким образом, у 106 больных с ХСН (71,1% от общего числа обследованных) диагностирован дефицит железа по уровню ферритина в крови и насыщения трансферрина железом. Частота дефицита железа при ХСН III и IV ФК по NYHA практически одинакова. Число пациентов с ХСН и дефицитом железа было существенно больше, чем число больных с ХСН и анемией.

Особенно актуальными полученные данные представляются в свете результатов некоторых исследований: в них показано, что именно с дефицитом железа, а не со снижением уровня гемоглобина в первую очередь связаны ухудшение качества жизни, уменьшение физической активности, смертность таких больных [11, 13, 15].

Отрицательное влияние дефицита железа на течение ХСН может быть обусловлено вовлеченностью железа во многие виды обмена и физиологические процессы. В частности, железо входит в состав таких гемосодержащих белков, как гемоглобин, миоглобин, нейроглобин, различных ферментов – циклооксигеназы, цитохромов дыхательной цепи, цитохрома P450, каталазы, пероксидазы, НАДН-дегидрогеназы,

сукцинатдегидрогеназы, ксантиоксидазы [1, 5, 17, 20]. Тканевая окислительная способность мышц и переносимость физических нагрузок ухудшаются пропорционально усугублению дефицита железа даже тогда, когда уровень гемоглобина нормален [21].

В эксперименте на животных показано, что дефицит железа вызывает диастолическую дисфункцию, дилатацию, гипертрофию и фиброз миокарда [6].

Восполнение дефицита железа у больных с ХСН с помощью гидроксимальтозата железа, независимо от наличия или отсутствия анемии, повышает толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни, а также уменьшает число госпитализаций и количество смертей [8, 12, 15]. Таким образом, диагностика дефицита железа у больных с ХСН имеет большое практическое значение, поскольку его коррекция может существенно повысить эффективность терапии таких больных.

ВЫВОДЫ

1. Анемия легкой степени диагностируется примерно у четверти больных с ХСН III–IV ФК по NYHA, находящихся на лечении в терапевтическом стационаре, наиболее часто – у пациентов с IV ФК ХСН.
2. Дефицит железа наблюдается более чем у 70% больных с ХСН III–IV ФК.
3. Частота дефицита железа при разных ФК ХСН практически одинакова.
4. Число пациентов с ХСН и дефицитом железа более чем в 2,5 раза превышает число больных с ХСН и анемией.
5. Для диагностики дефицита железа с целью последующей коррекции целесообразно у всех больных с ХСН определять уровень ферритина в крови и коэффициент насыщения трансферрина железом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анемии / ред. О. А. Рукавицын. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 250 с.
2. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: роль дефицита железа и его коррекция / О. А. Этингер [и др.] // Consilium Medicum (Кардиология). – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 121–127.
3. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 1 (141). – С. 7–81.
4. Стуклов Н. И. Дефицит железа и анемия у больных хронической сердечной недостаточностью / Н. И. Стуклов // Рациональная терапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 5. – С. 651–660.
5. A general map of iron metabolism and tissue-specific subnetworks / V. Hower [et al.] // Mol. Biosyst. – 2009. – Vol. 5. – P. 422–443.
6. Adaptive response of the heart to long-term anemia induced by iron deficiency / Y. Naito [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2009. – Vol. 296. – P. H585–H593.
7. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-Heft / I. S. Anand [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1121–1127.
8. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency / P. Ponikowski [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36, Issue 11. – P. 657–668.
9. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure / C. Opasich [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 2232–2237.
10. Decreased haematopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure / P. O. Iversen [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2002. – Vol. 282. – P. 166–172.
11. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial / D. O. Okonko [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51, No. 2. – P. 103–112.
12. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials / E. A. Jankowska [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2016. – Vol. 18, No. 7. – P. 786–795.
13. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure / J. N. Nanas [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, No. 12. – P. 2485–2489.
14. Ezekowitz, J. A. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure / J. A. Ezekowitz, F. A. McAlister, P. W. Armstrong // Circulation. – 2003. – Vol. 107, No. 2. – P. 223–225.
15. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency / S. D. Anker [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361, No. 25. – P. 2436–2448.
16. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic heart failure. / E. A. Jankowska [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, No. 15. – P. 1872–1880.
17. Iron regulatory proteins secure mitochondrial iron sufficiency and function / B. Galy [et al.] // Cell Metab. – 2010. – Vol. 12. – P. 194–201.
18. Iron status in patients with chronic heart failure / E. A. Jankowska [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 827–834.
19. Kaldara-Papatheodorou, E. E. Anemia in heart failure: should we supplement iron in patients with chronic heart failure? / E. E. Kaldara-Papatheodorou, J. V. Terrovitis, J. N. Nanas // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2010. – Vol. 120, No. 9. – P. 354–360.
20. Rouault, T.A. Iron-sulphur cluster biogenesis and mitochondrial iron homeostasis / T.A. Rouault, W. H. Tong // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2005. – Vol. 6. – P. 345–351.
21. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women / T. Brownlie [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 79. – P. 437–443.
22. WHO/NHD Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guide for program managers. – Geneva: World Health Organization, 2008.

ANEMIA AND FERRUM DEFICIENCY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

M.P. Smirnova, P.A. Chizhov, A.A. Baranov

Actuality. In chronic heart failure anemia is a separate risk factor for unfavorable prognosis. Data on anemia and ferrum deficiency in patients with chronic heart failure are not numerous.

Objective is to study the incidence of anemia and ferrum deficiency in patients with chronic heart failure at in-patient department.

Material and methods. 149 patients with chronic heart failure of III–IV functional classes, average age – 72.6 ± 7.8 years were examined. Blood test with erythrocyte indices calculation was performed; blood test for the determination of content of ferrum, ferritine, transferrine, and the examination of ferritine saturation by ferrum were made.

Results. Light degree of anemia was detected in 27,5% examined patients; ferrum deficiency – in 71.1%. Anemia incidence rate in chronic heart failure of the IV functional class was statistically more significant than in chronic heart failure of III functional class; ferrum deficiency similarly often was found in the both groups. Hypoferremia was revealed in 39.6%; in III functional class – in 33 patients, in IV functional class – in 26 ones. Average ferritine level was less than 100 mkg/l and statistically did not differ in two groups (in chronic heart failure of III functional class – 46.64 ± 27.72 mkg/l, in chronic heart failure of IV functional class – 45.63 ± 25.90 mkg/l). In aggravation of chronic heart failure of IV functional class transferrine saturation by ferrum was statistically significantly lower.

Conclusions. In patients with chronic heart failure of III–IV functional classes anemia was revealed in 25% cases, in chronic heart failure of IV functional class it was detected more often than in chronic heart failure of III functional class. Ferrum deficiency incidence rate was significantly more – in $\frac{3}{4}$ patients regardless of functional class.

Key words: chronic heart failure, anemia, ferrum deficiency, risk factor.