

Когда кардиологу понадобится дифдиагностика ЖДА и анемии хронических заболеваний. Правила лечения пациентов с ХСН и анемией

Александра Соловьева, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, д. м. н.

Как анемия влияет на прогноз при ССЗ

Анемия — частое сопутствующее заболевание у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Она связана с повышенным риском смерти от всех причин, сердечно-сосудистой и несердечно-сосудистой смертности, инсульта и системных тромбоэмболий, желудочно-кишечных кровотечений [1].

Анемия сопровождается тахикардией, которая повышает потребность миокарда в кислороде. Это приводит к прогрессированию стенокардии, развитию ОКС. Без нормализации уровня гемоглобина достичь целевых показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) при ишемической болезни сердца (ИБС) нельзя.

Анемия при хронической сердечной недостаточности (ХСН) — независимый фактор риска более тяжелого течения заболевания: высокого функционального класса, сниженной переносимости физических нагрузок, когнитивных нарушений, низкого качества жизни. По данным исследования ANCHOR (Anemia in Chronic Heart Failure Outcomes and Resource Utilization), почти у половины — 42,6% пациентов с ХСН есть анемия [2]. Исследование позволило определить группы риска по развитию анемии: женщины, пожилые, пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) и сахарным диабетом (СД) [3]. У 61% пожилых коморбидных пациентов может быть анемия.

Доказано, что концентрация гемоглобина и гематокрит (Ht) — независимые предикторы выживаемости пациентов с ХСН. Анемия повышает риск смерти и повторных госпитализаций при острой СН и ХСН. Кроме того, у пациентов с низким уровнем гемоглобина повышен риск развития рестеноза стента после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [4].

При ХСН чаще всего развиваются две формы анемии: железодефицитная (ЖДА) — 21% случаев — и анемия хронических заболеваний (АХЗ), на которую приходится 58% случаев [5, 6]. У пациентов с ХСН может быть дефицит железа даже без анемии, поэтому скрининг нужен им всем без исключения. Патогенетические факторы, которые приводят к развитию анемии при ХСН, смотрите в памятке.

К сведению

Анемия — один из независимых неблагоприятных прогностических факторов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Анемия сама по себе ассоциирована с пожилым возрастом, нарушением функции почек, сахарным диабетом, тяжелой сердечной недостаточностью, снижением переносимости физических нагрузок и низкими показателями качества жизни. В популяционном исследовании ARIC-study (Atherosclerosis Risk in Communities) больше 6 лет наблюдали почти за 14 тыс. людей без ССЗ. При оценке анемии как фактора риска ССЗ оказалось, что у пациентов со сниженным уровнем гемоглобина риск

развития ССЗ был почти в 1,5 раза выше вне зависимости от всех остальных факторов риска ССЗ

Патогенетические факторы развития анемии при ХСН

- 1 Нейрогуморальные факторы: активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- 2 Провоспалительные цитокины: ингибируют пролиферацию клеток-предшественников эритроидного ряда, вызывают резистентность к эритропоэтину, ИЛ-6 стимулирует продукцию острофазового белка гепсидина в печени, который блокирует всасывание железа в тонкой кишке и транспорт железа в макрофагах и энтероцитах
- 3 Дефицит железа
- 4 Снижение продукции эритропоэтина и подавление функции костного мозга
- 5 Нарушение функции почек
- 6 Гемодилуция
- 7 Мальабсорбция на фоне хронической гипоксии слизистой кишечника
- 8 Применение ряда лекарственных препаратов: аспирин и иАПФ/БРА – они снижают секрецию эритропоэтина и увеличивают уровень естественного ингибитора гемопоэза As₅DKP.

Дифференциальный диагноз ЖДА и АХЗ

ЖДА — последняя стадия дефицита железа в организме. Ей предшествуют прелатентный и латентный дефицит железа. На стадии прелатентного дефицита происходит истощение депо железа в организме. Лабораторный признак — снижение уровня ферритина в сыворотке крови, при этом уровень сывороточного железа сохраняется в пределах нормальных значений. Клинических признаков на этой стадии нет.

Если не происходит адекватного восполнения дефицита железа на первой стадии, наступает вторая стадия железодефицитного состояния — латентный дефицит железа. Она характеризуется развитием сидеропенического синдрома — извращение вкуса, пристрастие к острой, соленой, пряной пище, мышечная слабость, дистрофические изменения кожи и придатков. Лабораторно определяются снижение концентрации ферритина сыворотки и снижение содержания железа в сыворотке и белках-переносчиках. Уровень гемоглобина на этой стадии остается в норме.

В свою очередь, возрастающая нагрузка на миокард и нейрогормональные нарушения при хронической анемии ведут к ремоделированию сердца, развитию гипертрофии левого желудочка и дилатации камер сердца.

К сведению

Основной патогенетический механизм в развитии гипохромных анемий — дефицитный эритропоэз с нарушением дифференцировки эритроидных клеток

и созревания эритроцитов, сопровождающийся нарушением обмена железа: нарушения всасывания или использования железа (ЖДА), нарушения утилизации железа (талассемия, сидеробластные анемии), нарушения реутилизации железа (АХЗ) [7]. Поэтому при дифференциальной диагностике гипохромных анемий необходимо исследовать показатели метаболизма железа

Установление вида анемии при ССЗ так же важно, как и сам факт верификации анемии. В частности, и при железодефицитной анемии (ЖДА), и при АХЗ уровень железа снижен, поэтому для дифференциальной диагностики следует провести дополнительные лабораторные исследования. Дифференциальную диагностику ЖДА и АХЗ смотрите в таблице 1.

Таблица 1. Дифдиагностика ЖДА и АХЗ

Показатели	Норма	ЖДА	АХЗ
Сывороточное железо	10,7-32,2 мкмоль/л	Снижено	Снижено или норма
Общая железо-связывающая способность сыворотки (ОЖСС)	46-90 мкмоль/л	Повышена	Норма или снижена
Насыщение трансферрина железом	17,8-43,3%	Снижено	Норма, снижено, повышено
Сывороточный ферритин	11,0-306,8 нг/мл	Снижен	Норма или повышен

Как следует из таблицы, для дифдиагностики ЖДА и АХЗ недостаточно определить только уровень сывороточного железа. Как минимум, необходимо дополнительно оценить уровень ферритина. Нормальный уровень ферритина при АХЗ указывает на функциональный, или «перераспределительный» дефицит железа, а его повышенный уровень свидетельствует о том, что дефицита железа нет.

Уровень ферритина отражает не только депо железа. Ферритин — это маркер воспаления, некроза, паранеопластического синдрома. В подобных клинических ситуациях дефицит железа может быть замаскирован. Поэтому при повышенном уровне С-реактивного белка (>10 мкг/л) дефицит железа диагностируют при уровне ферритина <50 мкг/л, а не при <15 мкг/л [8].

Одним из современных методов оценки поступления железа в клетки является определение концентрации растворимых рецепторов трансферрина (STFR). Железодефицитная анемия сопровождается усилением синтеза трансферриновых рецепторов, экспрессии их на поверхности клеток и их увеличенным освобождением в периферической крови. В то же время уровень растворимых трансферриновых рецепторов при АХЗ существенно ниже по сравнению с уровнем при ЖДА. Этот лабораторный тест также может помочь в дифдиагностике ЖДА и АХЗ.

В течение последних лет широко обсуждается роль гепсидина как ключевого регулятора метаболизма железа. Его впервые обнаружили и описали в 2001 году как антибактериальный пептид, способный повреждать мембрану бактерий. Есть данные о повышении продукции гепсидина при воспалении, о связи между гепсидином и метаболизмом железа. В дифдиагностике ЖДА и АХЗ можно также использовать этот маркер: при ЖДА его уровень значительно снижен, а при АХЗ повышен, что может быть связано с воспалительным процессом.

Проведение дифференциального диагноза позволит избежать типичных ошибок в лечении АХЗ: назначение гемотрансфузий без жизненных показаний, лечение пероральными формами железа, назначение одновременно препаратов железа, витаминов В9 и В12 при анемиях неясного генеза, начало терапии препаратами железа до определения уровня сывороточного железа.

Лечение ЖДА и АХЗ

Пероральные препараты железа при ХСН неэффективны. Нарушение кровоснабжения стенок кишечника при ХСН приводит к нарушению секреторно-абсорбционных свойств и неспецифическому снижению биодоступности всех препаратов, поступающих из желудочно-кишечного тракта в кровь. Этим же механизмом можно объяснить и дефицит витаминов В12 и В9 у пациентов с ХСН.

Для восполнения железodefицита у пациентов с ХСН применяют внутривенные формы железа — железа карбоксимальтозат. Его назначают симптоматическим пациентам с ХСНнФВ и дефицитом железа (сывороточный ферритин <100 нг/мл, или уровень ферритина в диапазоне 100–299 нг/мл при уровне сатурации трансферрина <20%). Это необходимо для улучшения симптомов СН, функционального статуса и качества жизни [9]. Дозу препарата рассчитывают индивидуально в зависимости от исходных значений гемоглобина и веса пациента. Как правильно рассчитать дозу карбоксимальтозата железа у пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса, смотрите в таблице 2 [9].

Таблица 2. Расчет кумулятивной дозы железа карбоксимальтозата у пациентов с ХСНнФВ и дефицитом железа

Вес пациента	Доза железа карбоксимальтозата (10 мл = 500 мг железа)				
	> 35 кг и < 70 кг		70 кг и >		любой
Уровень гемоглобина в крови	< 10 г/дл	10–14 г/дл	< 10 г/дл	10–14 г/дл	> 14 г/дл, < 15 г/дл
Неделя 0	20 мл	20 мл	20 мл	20 мл	10 мл
Неделя 6	10 мл	Нет	20 мл	10 мл	нет
Неделя 12, 24, 36	10 мл, если сывороточный ферритин < 100 нг/мл или сывороточный ферритин 100–300 нг/мл при уровне сатурации трансферрина < 20%				

Внутривенная ферротерапия улучшает эхокардиографические параметры и симптомы ХСН даже без значительного повышения концентрации гемоглобина от исходного уровня. Такое лечение снижает риск госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН, увеличивает толерантность к физической нагрузке, но не влияет на показатели смертности [10].

Европейские рекомендации указывают на целесообразность (класс IIa) применения внутривенных препаратов железа (железа карбоксимальтозат) у декомпенсированных пациентов с ХСН при доказанном дефиците железа (ферритин сыворотки <20%).

Основа терапии АХЗ — адекватное лечение основного заболевания [8]. Поскольку гепсидин блокирует всасывание железа в кишечнике, лечение АХЗ пероральными препаратами железа неэффективно. Частичный эффект от пероральной ферротерапии может наблюдаться у пациентов с АХЗ, развившейся на фоне дефицита железа. Согласно клиническим рекомендациям, наиболее эффективная схема лечения АХЗ — комбинированное использование эритропоэтина и внутривенных препаратов железа. Однако, пациентам с ХСН не следует назначать препараты эритропоэтина (эпоэтин альфа) для лечения анемии, так как

он не улучшает клинические исходы, но при этом увеличивает частоту тромбоэмболических событий [9].