



УДК 616.12-008.46-036.12:616.155.194

## СТРУКТУРА АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОСОБЕННОСТИ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

**П.Г. КРАВЧУН**<sup>1</sup>  
**О.А. ЕФРЕМОВА**<sup>2</sup>  
**Н.Г. РЫНДИНА**<sup>1</sup>  
**А.Ю. ТИТОВА**<sup>1</sup>

<sup>1)</sup> Харьковский национальный  
медицинский университет

<sup>2)</sup> Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет

e-mail: nryndina81@gmail.com

В данной статье представлены результаты изучения структуры анемического синдрома на основании определения уровня сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина, ферритина и показателей гемограммы, а также оценки трофологического статуса на основании изучения показателей белкового обмена – общего белка, альбумина и трансферрина сыворотки крови, абсолютного количества лимфоцитов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек и анемическим синдромом различной тяжести. Среди пациентов с анемией на фоне хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек преобладали лица с анемией хронического заболевания. Прогрессирование степени тяжести анемии характеризовалось сочетанием анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии, появлением категории пациентов с изолированной железодефицитной анемией. Трофологические нарушения, характеризующиеся снижением уровня маркеров белкового обмена, ассоциировались с тяжестью анемического синдрома.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, анемия хронического заболевания, трофологический статус.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является частым осложнением многих сердечно-сосудистых заболеваний, 9 из 10 случаев ХСН ассоциируется с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией [11]. Распространенность ХСН достигает 3% в общей популяции [12]. Смертность от данной патологии, несмотря на терапевтические успехи, не уступает своих лидирующих позиций и сравнима со смертностью от онкологических заболеваний [9]. Исследование потенциальных факторов развития и прогрессирования ХСН является актуальным вопросом современной медицины. Наличие коморбидной патологии, а именно, анемии и почечной дисфункции, по результатам крупных исследований определяет клиническое течение ХСН [4, 14, 20]. Распространенность почечной дисфункции достаточно высока у больных с ХСН, тяжесть хронической болезни почек (ХБП) коррелирует с тяжестью ХСН [17]. По результатам исследования, которое включало более 1 млн взрослого населения США, ХСН и анемия независимо друг от друга увеличивают риск смерти или необходимость в диализе на 50-100%, а их комбинация – на 300% [10]. По мнению Silverberg и соавторов связь между сердцем и почками является взаимопотенцирующей, изменения одного из органов – сердца или почек – может привести к дисфункции другого органа. Такие взаимоотношения были описаны в рамках кардиоренального континуума [18].

Анемия является важным предиктором неблагоприятного течения ХСН. Патологические механизмы, лежащие в основе развития анемии, мультифакторны. Определенная роль отводится высокой активности иммуновоспаления вследствие индукции эритропоэтинрезистентности и дисфункции почек как фактора, определяющего значительное снижение эритропоэтической активности, а также наличия стойких мальабсорбции и мальнутриции [5, 6, 7, 8, 16, 19]. Довольно противоречивые сведения существуют о структуре анемического синдрома у больных с ХСН. По данным некоторых авторов выявлено преобладание признаков анемии хронического заболевания (АХЗ) у пациентов с ХСН, что связывают с ретикулоэндотелиальным блоком железа (Fe) в результате активации центрального регулятора гомеостаза Fe – гепсидина высокими концентрациями провоспалительных цитокинов [1, 13, 15]. Проблема недостаточности питания у пациентов с ХСН и ХБП остается актуальной и интенсивно изучаемой. По данным литературы данная категория пациентов имеет разнообразные метаболические и трофологические нарушения, сопровождающиеся белково-энергетической недостаточностью [2]. Дискутабельным остается вопрос о структурных особенностях анемического синдрома и характере нутритивных изменений у пациентов с ХСН и ХБП. Эти положения обуславливают актуаль-



ность проведения исследований в этом направлении, что позволит оптимизировать терапию и влиять на прогноз при коморбидной патологии.

Связь работы с научными программами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Харьковского национального медицинского университета и представляет собой фрагмент темы НИР «Нейрогуморальные эффекты в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с дисфункцией почек и анемическим синдромом» (№ госрегистрации 0111U001395).

**Цель исследования** – определение структуры анемического синдрома на основании изучения уровня сывороточного Fe, коэффициента насыщения трансферрина (КНТ), ферритина и показателей гемограммы, а также оценка наличия нарушений трофологического статуса на основании изучения показателей белкового обмена – общего белка (ОБ), альбумина и трансферрина (Тф) сыворотки крови, абсолютного количества лимфоцитов у пациентов с ХСН и ХБП при различной тяжести анемии.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 145 больных с ХСН II-IV ФК вследствие ИБС, которые находились на лечении в кардиологическом отделении Харьковской городской клинической больницы № 27 (средний возраст  $71,42 \pm 8,66$  лет). В основную группу вошли 87 больных с признаками анемии и ХБП II-III стадии на фоне ХСН. Группу сравнения составляли 58 больных ХСН без признаков анемии и ХБП.

Из исследования были исключены больные с острым коронарным синдромом, острым инфарктом миокарда; другими заболеваниями, обуславливающими развитие анемии (патологией желудочно-кишечного тракта, онкологическими заболеваниями различной локализации, кровотечениями, диагностированными накануне госпитализации или во время госпитализации).

ФК ХСН устанавливали согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Наличие и стадии ХБП определяли по классификации, предложенной экспертами Национального почечного фонда США (NKF) K/DOQ. Диагноз анемии определяли согласно критериям Медицинского комитета стандартов гематологии (ICST, 1989): снижение концентрации Hb в венозной крови менее 120 г/л для женщин и менее 130 г/л для мужчин. Степень тяжести анемии оценивали по уровню показателя Hb: анемия легкой степени диагностировалась при снижении уровня Hb менее 120 г/л (для женщин) или 130 г/л (для мужчин) до 90 г/л, средней степени тяжести – от 89 г/л до 70 г/л и тяжелой – 69 г/л и менее. Для оценки трофологического статуса использовали параметры белкового обмена. Критериями белковой недостаточности было снижение уровня Тф < 2 г/л, снижение уровня ОБ < 65 г/л, преимущественно за счет альбумина < 35 г/л, лимфоцитопения <  $1800 \cdot 10^9/l$  [3].

Наряду с клиническим и биохимическим анализами крови всем пациентам проведено ЭКГ-исследование, эхокардиография в доплер-режиме, УЗИ печени и почек, фиброгастродуоденоскопия. Концентрацию Fe определяли колориметрическим методом с помощью набора реагентов «Liquick Cor-FERRUM» (Cormay, Poland). Концентрацию ферритина определяли иммуноферментным методом с помощью набора реагентов «Ferritin ELISA» (DAI, USA). Средний объем эритроцитов (фл или мкм<sup>3</sup>) рассчитывался по формуле:  $MCV = ((\text{гематокрит, \%}) / (\text{количество эритроцитов, (в млн)}) \times 10$ . Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (пг) рассчитывалось по формуле:  $MCH = (\text{гемоглобин, г/100 мл}) / (\text{количество эритроцитов, (в млн)})$ . Коэффициент насыщения трансферрина (КНТ) определяли как соотношение уровня сывороточного Fe к уровню общей железосвязывающей способности сыворотки. КНТ менее 20% оценивали как критерий железодефицита. Концентрацию Тф определяли иммунотурбидиметрическим методом с помощью набора реагентов «TRANSFERRIN» (DIALAB, Austria). Концентрацию альбумина сыворотки определяли колориметрическим методом с использованием диагностического набора «Liquick Cor-ALBUMIN» (Cormay, Poland). Уровень ОБ определяли колориметрическим методом с помощью набора реагентов «ЭКОтест» (Россия). Абсолютное число лимфоцитов определяли как соотношение произведения процента лимфоцитов и числа лейкоцитов к 100.

Статистическая обработка цифровых данных произведена с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 6,0 for Windows. Данные представлены в виде ( $M \pm m$ ). Статистическая значимость различных средних определялась по критерию F-Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** У больных основной группы наблюдалось достоверно более выраженное снижение уровня сывороточного Fe, КНТ и показателей гемограммы (Ht, MCH, MCV) по сравнению с данными показателями пациентов группы сравнения. У пациентов с анемией легкой степени, развившейся на фоне ХСН и ХБП, MCV достоверно не отличался от величины из группы сравнения. Определение содержания ферритина показало тенденцию к его снижению с тяжестью анемии, однако достоверных различий между исследуемыми показа-



телями выявлено не было. При сравнении концентраций ферритина у больных основной группы и группы сравнения, достоверных отличий не выявлено ( $p \geq 0,05$ ). С целью оценки трофологического статуса исследован уровень ОБ, абсолютного числа лимфоцитов, альбумина и Тф сыворотки крови. У больных с ХСН и ХБП с различной степенью тяжести анемии наблюдается снижение уровня ОБ, абсолютного числа лимфоцитов, альбумина и Тф сыворотки крови при сопоставлении с группой сравнения (различия достоверны,  $p < 0,05$ ). Прослеживается достоверное снижение показателей, характеризующих белковый обмен, пропорционально тяжести анемического синдрома у пациентов с ХСН и ХБП. Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица

**Показатели гемограммы, обмена железа и трофологического статуса у пациентов с ХСН и ХБП в зависимости от степени тяжести анемии (M±m)**

Показатель, единицы измерения	Больные с ХСН и ХБП (n=87)			Больные с ХСН без признаков анемии (n=58)
	Анемия 1 степени (n=50)	Анемия 2 степени (n=25)	Анемия 3 степени (n=12)	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,61±0,01*#	3,2±0,02*#	2,29±0,15#	4,61±0,06
Гемоглобин, г/л	100,1±0,8*#	82,57±1,1*#	57,2±2,9#	135,4 ±1,42
ЦП, Ед	0,8±0,004*#	0,72±0,04#	0,69±0,01#	0,87±0,03
МСН, пг	28,3±1,34*#	27,1±0,21*#	26,08±0,36#	29,48±0,31
МСV, фл	87,58±1,25*	85,2±0,55*#	79,38±0,27#	87,31±0,22
Hct, %	39,9±7,84*#	37,6±0,57*#	31,76±0,89#	44,7±1,02
Сывороточное железо, мкмоль/л	8.65±1.27*#	7.49±1.43*#	5.92±1.47#	19.56±1.04
Коэффициент насыщения трансферрина, %	18.88±1.5*#	16.4±1.09*#	13.3±1.92#	34.4±2.45
Ферритин, нг/мл	197±25.49	147.8±31.46	134.6±34.64	153.6±18.3
Общий белок, г/л	63,94±0,11*#	62,09±0,22*#	60,56±0,44#	71,8±1,72
Альбумин сыворотки крови, г/л	34,23±0,11*#	32,7±0,15*#	31,11±0,39#	41,83±1,15
Трансферрин, г/л	1,56±0,03*#	1,37±0,14*#	0,93±0,15#	2,78±0,28
Абсолютное количество лимфоцитов, $10^9/л$	1752,81±10,1*#	1699,59±13,47*#	1564,89±41,02#	1934,27±14,1

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с анемией тяжелой степени у пациентов с ХСН и ХБП;

# -  $p < 0,05$  при сравнении анемичных пациентов с ХСН и ХБП с группой ХСН без признаков анемии и ХБП.

Анализ структуры анемического синдрома у пациентов основной группы показал, что у 18% больных с анемией легкой степени, развившейся на фоне ХСН и ХБП, уровень сывороточного Fe был в пределах нормы, у 82% пациентов этой группы выявлено снижение уровня сывороточного Fe. Выявлено снижение КНТ < 20% у 76,7% пациентов, у 23,3% исследуемый показатель оставался в пределах нормы. При определении ЦП, МСН у больных с анемией легкой степени на фоне ХСН и ХБП ни у одного из обследованных исследуемые показатели не отличались от нормы. При изучении уровня Ht, МСV и ферритина выявлено, что у всех больных с сочетанием ХСН, ХБП и анемии легкой степени уровень изучаемых показателей был в пределах нормы. Следовательно, у больных с ХСН и ХБП анемия легкой степени является нормохромной и нормоцитарной, с умеренным снижением уровня сывороточного Fe в сочетании с высокой концентрацией ферритина, что является отражением достаточных ресурсов резервированного Fe и свидетельствует о наличии АХЗ у данной когорты больных [14, 19, 20]. Изучение трофологических показателей у пациентов с анемией легкой степени на фоне ХСН и ХБП выявило снижение уровня ОБ у 77,8%, альбумина у 80%, Тф у 100%, абсолютного количества лимфоцитов у 80,5% лиц.

У всех больных с анемией средней степени тяжести, развившейся на фоне ХСН и ХБП, определено снижение уровня сывороточного Fe. Также у 21% больных этой группы имело место уменьшение МСН; выявлено снижение ЦП у 25% пациентов, у более чем половины (54%) пациентов изменений исследуемых показателей выявлено не было. Снижение уровня ферритина обнаружено у 12% больных, а уменьшение МСV установлено у 15% пациентов этой группы. Выявлено, что у всех больных с ХСН, ХБП и анемией средней степени тяжести уровень Ht не отличался от нормы. Полученные изменения свидетельствуют, что прогрессирование анемии у больных с ХСН и ХБП ассоциируется со снижением ЦП, МСV, МСН и появлением микроцитоза, что наряду со сниженным уровнем сывороточного Fe и высокой концентрацией ферритина



свидетельствует о наличии сочетания АХЗ и ЖДА [14]. У 12% больных данной группы определен низкий уровень ферритина, что связано с истощением легкодоступного Fe в депо и является признаком изолированной ЖДА. У всех пациентов с анемией средней степени тяжести, развившейся на фоне ХСН и ХБП, определяется снижение уровня ОБ, альбумина, Тф. Абсолютное количество лимфоцитов было снижено у 95,5% пациентов исследуемой когорты.

Среди обследованных больных с анемией тяжелой степени, развившейся на фоне ХСН II-IV ФК и ХБП II-III стадии, преобладали пациенты (66,7%) с низким уровнем МСН и ЦП (69%). У всех больных этой группы отмечено уменьшение сывороточного Fe; у 17,5% больных определено снижение уровня ферритина и у 24% больных – МCV. Полученные данные показывают, что у больных ХСН и ХБП анемия характеризуется снижением МСН, МCV, уровня сывороточного Fe, увеличением количества больных с микроцитозом. Выявленные изменения наряду с установленной высокой концентрацией ферритина указывают на преобладание больных с сочетанием АХЗ и ЖДА. В группе больных с тяжелой степенью анемии на фоне ХСН II-IV ФК и ХБП II-III стадии были выявлены пациенты с изолированной ЖДА, у 17,5% которых имел место низкий сывороточный уровень ферритина. У 9,8% пациентов определено снижение Нt, что свидетельствует о значимости анемии гемодилуции в прогрессировании тяжести анемии у данной категории больных [14, 19, 20]. Изучение показателей трофологического статуса показало, что у всех пациентов с ХСН, ХБП и анемией тяжелой степени выявлено снижение ОБ, альбумина сыворотки крови, Тф, абсолютного количества лимфоцитов.

Полученные результаты свидетельствуют о различной тяжести и структуре анемического синдрома, наличии трофологических нарушений, связанных с дисбалансом функционирования пула висцеральных белков, у больных с ХСН в сочетании с ХБП, диагностика характера которых позволит определять дифференцированные подходы медикаментозной коррекции этой категории пациентов.

#### **Выводы:**

1. Особенностью анемического синдрома у пациентов с ХСН и ХБП является преобладание АХЗ. Прогрессирование тяжести анемии у пациентов ХСН и ХБП характеризуется сочетанием признаков АХЗ и ЖДА и появлением когорты пациентов с изолированной ЖДА.

2. Анемия тяжелой степени у 9,8% больных с декомпенсированной ХСН на фоне ХБП обусловлена гемодилуцией.

3. У пациентов ХСН и ХБП наблюдается нарушение трофологического статуса, проявляющееся в виде снижения уровня маркеров белкового обмена, которое ассоциируется с тяжестью анемического синдрома.

Перспективами дальнейших исследований является анализ наличия и характера связей между индикаторами нутритивного статуса, показателями метаболизма Fe и тяжестью сердечной декомпенсации у пациентов с ХБП и анемическим синдромом.

#### **Литература**

1. Анемия хронических заболеваний / Л. Козловская, В. Рамеев, Н. Чеботарева [и др.] // *Врач.* – 2006. – № 4. – С. 17-20.
2. Арутюнов Г.П. Питание больных хронической сердечной недостаточностью. Проблемы нутритивной поддержки. Решенные и нерешенные аспекты / Г.П. Арутюнов // *Сердечная недостаточность.* – 2002. – Т. 3, № 5. – С. 245-249.
3. Арутюнов Г.П. Стандарты обследования больного с ХСН со сниженной массой / Г.П. Арутюнов // *Сердечная недостаточность.* – 2001. – Т. 2, № 3. – С. 67-71.
4. Коррекция железодефицитной анемии при хронической сердечной недостаточности / А.М. Шилов, М.В. Мельник, О.Н. Ретивых // *Русский медицинский журнал.* – 2005. – № 19, Т. 13. – С. 1254-1257.
5. Кравчун П.Г. Распространенность анемии у госпитализированных больных с хронической сердечной недостаточностью / П.Г. Кравчун, П.И. Рыччак, Л.А. Лапшина // *Экспериментальная и клиническая медицина.* – 2008. – № 2. – С. 117 – 121.
6. Особенности обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Д.А. Напалков, А.С. Панферов, Е.Н. Головенко [и др.] // *Сердечная недостаточность.* – 2009. – № 6. – С. 65-68.
7. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью коронарного генеза с сопутствующей железодефицитной анемией / Е.Н. Амосова, Л.Л. Сидорова, В. Н. Царалунга [и др.] // *Сердце и сосуды.* – 2011. – № 3. – С. 71-80.
8. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches / D.J. van Veldhuisen, S.D. Anker, P. Ponikowski [et al.] // *Cardiology.* – 2011. – Vol. 8. – № 9. – P. 485-493.
9. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis / H.F. Groeneweld, J.L. Januzzi, K. Damman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – № 52. – P. 818-827.



10. Both in- and out-hospital worsening of renal function predict outcome in patients with heart failure: results from the Coordinating Study Evaluating Outcome of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH) / K. Damman, D.K. Jaarsma, A.A. Voors // *Eur. J. Heart Fail.* – 2009. – №11. – P. 847-854.
11. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker [et al.] // *European Journal of Heart Failure.* – 2012. – №14. – P. 803-869.
12. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association / P.A. Heidenreich, J.G. Trogdon, O.A. Khavjou [et al.] // *Circulation.* – 2011. – №123. – P. 933-944.
13. Iron Repletion in Heart Failure Patients / D. Silverberg, A. Iaina, D. Wexler [et al.] // *Hypertension.* – 2011. – №57. – P. 381-382.
14. Lipsis E. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective / E. Lipsis, P. van der Meer // *European Journal of Heart Failure.* – 2010. – №12. – P. 104-105.
15. Nanas J.N. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure / J.N. Nanas, C. Matsouka, D. Karageorgopoulos // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2006. – №48, vol. 12. – P. 2485-2489.
16. Opasich C. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of in patients with chronic heart failure / C. Opasich, M. Cazzola, L. Scelsi // *Eur. Heart J.* – 2005. – №26. – P. 2232-2237.
17. Renal function in outpatients with chronic heart failure / B. Waldum, A.S. Westheim, L. Sandvik [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2010. – №16. – P. 374-380.
18. Silverberg D. S. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure—the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists / D.S. Silverberg, D. Steinbruch, Y. Schwartz // *Int. Urol. Nephrol.* – 2006. – №38. – P. 295-310.
19. The cardiorenal anaemia syndrome in systolic heart failure: prevalence, clinical correlates, and long-term survival / D. Scrutinio, A. Passantino, D. Santoro // *European Journal of Heart Failure.* – 2011. – №13. – P. 61-67.
20. Van der Meer P. Anaemia and renal dysfunction in chronic heart failure. / P. van der Meer, D.J. van Veldhuisen // *Heart.* – 2009. – №95. – P. 1808-1812.

## **STRUCTURE OF ANEMIC SYNDROME AND TROPHOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE**

**P.G. KRAVCHUN<sup>1</sup>**  
**O.A. EFREMOVA<sup>2</sup>**  
**N.G. RYNDINA<sup>1</sup>**  
**G.Yu. TYTOVA<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> *Kharkiv National Medical University*

<sup>2)</sup> *Belgorod National Reserch University*

*e-mail: nryndina81@gmail.com*

This article presents the results of anemia structure identification based on the study of serum Fe, transferrin saturation, ferritin, hemogram parameters and trophological status assessment based on the study of protein metabolism indicators - total protein, albumin, serum transferrin, absolute amount of lymphocytes in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease varying degrees of anemia severity. In anemic patients with chronic heart failure and chronic kidney disease dominated persons with anemia of chronic disease. The progression of anemia severity was characterized by a combination of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia, occurrence of patient's cohort with isolated iron deficiency anemia. Trophological disorders, characterized by a reduction in markers of protein metabolism, were associated with anemia severity.

Keywords: chronic heart failure, chronic kidney disease, anemia of chronic disease, trophological status.