

СОЧЕТАНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ НА ПРОГНОЗ

Калюта Т. Ю., Шварц Ю. Г., Соколов И. М.

Практикующим врачам часто приходится сталкиваться с сочетанием ИБС, ХСН и анемического синдрома. В таких случаях чаще всего отмечается ухудшение прогноза как острых, так и хронических форм ИБС, прогрессирование ХСН и ХПН.

Обзор посвящен эпидемиологии анемии при ИБС и ХСН, содержит сведения об этиологии и патогенезе анемии при ХСН и ИБС, а также об изменении параметров функционирования ССС при анемическом синдроме. Несмотря на обилие работ, посвященных изучению течения и прогноза ИБС и ХСН при анемии, до последнего времени было крайне мало работ о влиянии коррекции анемии на течение и прогноз ИБС. В обзоре освещены литературные и собственные данные о прогнозе острых и хронических форм ИБС в сочетании с анемическим синдромом, а также представлен современный взгляд на попытки коррекции анемии при разных формах ИБС.

Российский кардиологический журнал 2013; 2 (100): 105-111

Ключевые слова: ишемическая болезнь, сердечная недостаточность, анемический синдром, гемоглобин.

ГБОУ ВПО – Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, Саратов, Россия.

Калюта Т. Ю.* – ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, к. м.н.; Шварц Ю. Г. – профессор, д. м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии л/ф Соколов И. М. – д. м.н., профессор кафедры факультетской терапии л/ф, д. м.н.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tatianakaluta@yandex.ru

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность, АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, ЭПО – эритропоэтин, ИЛ-6 – интерлейкин-6, ЭКГ – электрокардиограмма, УЗИ – ультразвуковое исследование, ХБП – хроническая болезнь почек.

Рукопись получена 20.08.2012

Принята к публикации 13.03.2013

Практикующим врачам часто приходится сталкиваться с сочетанием ИБС, ХСН и анемического синдрома [1–8]. В таких случаях чаще всего отмечается ухудшение прогноза как острых, так и хронических форм ИБС, прогрессирование ХПН [9–27].

Кроме того, некоторые исследователи представили данные о том, что принимаемое за анемию при ИБС патологическое состояние является не анемией как таковой, а проявлением гемодилюции, характерной для ХСН [28–30].

Хотелось бы также отметить, что, несмотря на обилие работ, посвященных изучению течения и прогноза ИБС и ХСН при анемии [9–27], до последнего времени было крайне мало работ о влиянии коррекции анемии на течение и прогноз ИБС [31–39].

Лишь в конце 2011 года появился первый обзор существующих на данный момент исследований, посвященный анализу эффективности и безопасности вмешательств по поводу анемии при ИБС и ХСН [4].

Эпидемиология анемического синдрома

Среди пациентов с ХСН анемия, по данным разных авторов, отмечается у 9–45% пациентов [2, 4, 5, 7, 8, 10, 16, 17, 20, 25, 30, 33, 34, 37, 40, 42]. При этом очевидно, что наиболее частой причиной ХСН является ИБС. Встречаемость анемии растет с увеличением функционального класса сердечной недостаточности, достигая, по данным некоторых авторов, от 19% в I до 60–80% в IV функциональном классе ХСН [16, 17, 33, 34]. Наши данные подтвердили эту

закономерность [23]. Так, среди пациентов с нестабильной стенокардией с увеличением функционального класса ХСН отмечалось увеличение доли лиц с анемией практически в 2 раза от I к IV классу; с нарастанием стадии ХСН от I до II доля лиц с анемией также увеличивалась практически в 2 раза, составляя половину таких больных для лиц с ХСН II-Б стадии [23]. Отмечено снижение уровня гемоглобина у пациентов III и IV функциональных классов ХСН по сравнению с пациентами I и II функциональных классов [23], что также соответствует данным отечественных исследователей [20, 21, 25, 30, 36, 37]. Среди больных с острыми формами ИБС встречаемость анемического синдрома, по данным отечественных исследователей, колеблется от 18% до 40% [26, 27, 39, 49] и достигает, по нашим собственным данным, 29% [19, 22–24]. По данным иностранных исследователей, процент анемии среди лиц с ОКС составляет от 13% до 30% [11–15, 31, 32].

Этиологические и патогенетические связи между ИБС, ХСН и анемическим синдромом

При ХСН от 10 до 50% анемий расцениваются как “анемия хронического заболевания” [1, 2, 5–7, 10]. У пациентов с ХСН и анемией преобладает нормохромная анемия (по некоторым данным, доля таких анемий составляет до 60%), реже – гипохромная анемия (до 12–20%) и ещё реже – гиперхромная анемия (8–13%) [1, 2, 5–8, 10, 20, 30, 33, 34, 36–39, 41, 44]. При исследовании причин анемии среди больных с ХСН некоторые авторы отмечают следующую структуру анемий: у 15–20% пациентов анемия рас-

ценивается как железодефицитная, у 4–9% — как B12 дефицитная, у 4–8% имеются другие уточненные причины анемии, у 40–68% пациентов анемия определяется как “анемия хронического заболевания” или причина анемии не уточняется [5–8, 10, 20, 30, 33, 34, 36–39, 41, 44]. Трудность в определении характера анемий отмечается многими авторами [7, 10, 20, 30, 36, 38, 41, 44]. У пациентов с ХСН прогрессивное падение функции почек приводит к снижению уровня эритропоэтина, что объясняет частую связь анемии, ХСН и ХПН [8, 9, 17, 25]. Среди потенциальных факторов развития анемии при ХСН имеет наибольшее значение депрессия костномозгового кроветворения [1, 5, 6], сниженное потребление железа [33, 34, 38, 40, 43, 44], гемодилюция вследствие задержки натрия и воды [28–30], а также хронический воспалительный процесс [4, 30, 37, 40, 42, 43].

Сам факт наличия ИБС и ХСН может способствовать развитию анемии через следующие механизмы: нарушение всасывания железа (мальабсорбция в результате венозного застоя и заболеваний в желудочно-кишечном тракте), применение аспирина (скрытые формы потери крови через желудочно-кишечный тракт) [38, 40].

Дополнительными факторами в развитии анемии у пациентов с ХСН служат нарушение усвоения белков и микроэлементов из-за системных проявлений сердечной недостаточности — отека стенки кишечника, снижения функциональной активности печени в результате застоя и фиброза, со снижением синтеза белковых фракций, в том числе и трансферрина и транскобаламина, участвующих в транспорте железа [4–6, 8, 10, 41]. Длительное применение ингибиторов АПФ и бета-блокаторов при лечении ИБС также может приводить к снижению уровня гемоглобина через подавление секреции эритропоэтина (ЭПО) эндотелием почечных канальцев и блокирование эритропоэтической роли ЭПО на уровне костного мозга [8, 9, 17, 25]. Другой причиной развития анемии может быть опухолево-некротический фактор, уровень которого повышается у пациентов с ХСН, и коррелирует с тяжестью анемии [40] и натрий-уретического пептида [42]. Воспалительные цитокины взаимодействуют не только с ЭПО-ген экспрессией, но и оказывают большое влияние на метаболизм железа, определяя так называемый ретикуло-эндотелиальный блок с дефектом доставки железа к месту эритропоэза. В настоящий момент молекулярный механизм этого эффекта может быть объяснен частично. При ХСН, как и при атеросклерозе, повышается уровень ИЛ-6, что приводит к выработке гепсидина, который является регулятором гомеостаза и усвоения железа [29]. Гепсидин считается медиатором анемии воспалительных заболеваний [43]. Это — малый пептид, сверхпродукция которого индуцируется воспалительными цитокинами,

активирует захват железа макрофагами, что уменьшает доступ железа к эритропоэзу. Кроме того, среди пациентов с ХСН и анемией отмечается значительно более высокий уровень фибриногена по сравнению с теми, кто не имеет сочетания анемии и ХСН, что, по мнению некоторых исследователей, служит подтверждением точки зрения о роли воспалительного процесса при ИБС и ХСН в патогенезе анемии [44].

Влияние анемии на состояние сердечно-сосудистой системы

Данные некоторых исследований говорят о самостоятельной роли анемии в формировании коронарной и сердечной недостаточности [25, 36, 45–47].

Для компенсации анемии включаются гемодинамические и негемодинамические факторы [46, 47]. Негемодинамические факторы включают повышение продукции эритропоэтина для стимуляции эритропоэза, увеличение экстракции кислорода из гемоглобина. Гемодинамические факторы обеспечиваются изменением параметров сердечно-сосудистой системы. Основным фактором компенсации — увеличение сердечного выброса, что сопровождается снижением постнагрузки, увеличением преднагрузки, позитивными хроно- и инотропными эффектами. Снижение постнагрузки связано с вазодилатацией и снижением внутрисосудистого сопротивления из-за снижения вязкости крови [46]. Преднагрузка возрастает, увеличивается наполнение левого желудочка, ведущее к увеличению конечного диастолического объема в левом желудочке, повышению ударного объема, т. е. к работе сердца в гипердинамическом режиме [46, 47]. Повышение инотропной функции сердца обеспечивается действием катехоламиновых и некатехоламиновых инотропных факторов. Увеличение активности симпатической нервной системы при анемии и гипоксическая стимуляция хеморецепторов ведут к увеличению частоты сердечных сокращений [46, 47].

Эхокардиографические исследования основных параметров геометрии сердца и внутрисердечной гемодинамики позволили выявить отклонения от нормы, характерные для анемии [45–47]. Так, гипертрофия левого желудочка, вызванная анемией, характеризуется увеличением размеров левого желудочка и нормальным соотношением толщины стенки к диаметру полости [46]. По некоторым данным, анемическое сердце характеризуется увеличением и конечных систолических и диастолических размеров желудочков и систолического индекса на фоне неизменных фракции изгнания и размеров левого предсердия, некоторым утолщением межжелудочковой перегородки [45, 47].

Компенсаторная перестройка гемодинамики в свою очередь, ведет к повышению объема крови в левом желудочке, а возросший конечный диастолический объем приводят к дилатации сердца. Увеличение радиуса левого желудочка и повышение сократительного напряжения в его стенке могут обусловить более высокую энергетическую стоимость работы дилатированного желудочка [46]. При этом потребление кислорода миокардом будет увеличено, а эффективность работы снижена. Известно, что коронарный кровоток при анемии возрастает, однако его резерв ограничен вследствие сниженной кислородной емкости крови [47] и коронарного атеросклероза у больных ИБС. Пропульсивная способность сердца снижается вследствие истощения резервных возможностей миокарда, соответственно ей прогрессирует тяжесть клинической картины сердечной недостаточности, развивается смешанная сердечная недостаточность в результате миокардиодистрофии и перегрузки левого желудочка [45–47].

Таким образом, развитие компенсаторной олигоцитемической гиперволемии при анемии является дополнительной нагрузкой для миокарда и при резком ослаблении сократительной функции миокарда может вызвать декомпенсацию кровообращения [28, 30].

Длительное увеличение сердечного выброса при анемии приводит к ремоделированию артерий эластического типа, которое заключается в утолщении интимы и меди, увеличении жесткости стенки, расширению диаметра сосудов [46]. Эти изменения способствуют прогрессированию гемодинамических нарушений, ухудшению условий работы сердца и прогрессированию атеросклероза [46].

У 86,6% пациентов с анемией без сопутствующей сердечной патологии отмечают изменения ЭКГ [48]. К ним относятся: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, различные блокады проведения, нарушения внутрижелудочковой проводимости, снижение вольтажа зубцов комплекса QRS зубца Т, двухфазность зубца Т, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, смещения сегмента ST от изолинии [48]. С увеличением выраженности анемии на ЭКГ покоя отмечается значительное учащение случаев выявления смещения сегмента ST вниз от изолинии на 1 мм и более, а также более выраженная ишемия миокарда при нагрузке [48].

Таким образом, анемический синдром приводит к появлению признаков сердечной недостаточности и нарушения электрической активности сердца даже у пациентов без предшествующей патологии миокарда. Подобные изменения геометрии и электрической активности сердца характерны для сердечно-сосудистого континуума у пациентов с ИБС, а, значит, анемия вносит свой независимый дополнительный отрицательный вклад в прогресси-

рование ремоделирования сердца у пациентов с ИБС и ХСН [22–24, 26, 27, 39, 45, 49, 50].

Клиническое и прогностическое значение анемии при ХСН и стабильной ИБС

На настоящий момент накоплено много сведений о неблагоприятном прогностическом значении анемии у пациентов со стабильными формами ИБС, с ХСН [2, 4, 16, 18, 20, 21, 25, 33–35, 37, 38]. Было выявлено, что анемия является независимым фактором риска при оценке прогноза таких больных: она ассоциируется с повышенной смертностью, худшим клиническим статусом, более тяжелой систолической и диастолической дисфункцией, более высоким уровнем натрий-уретического пептида, увеличенным объемом экстрацеллюлярной жидкости, более быстрым темпом снижения функции почек, худшим качеством жизни. У пациентов с ХСН и анемией отмечается более низкий индекс массы тела, более тяжелый функциональный класс ХСН (40–64% имели III–IV класс по NYHA по сравнению с 30–41% в группе без анемии), сниженная толерантность к физической нагрузке и повышенное давление наполнения правого и левого желудочков. По данным некоторых зарубежных исследователей, на протяжении 1,5–5-летнего наблюдения смертность от кардиальных причин среди лиц с ХСН и анемией превышает таковую у лиц с ХСН без анемии [4, 16, 18, 33–35]. Анемия коррелирует с появлением тяжелых коронарных событий: их уровень достигает 40% у больных с анемией по сравнению с 27% в группе пациентов без анемии [4, 16, 18, 33–35]. Такие гематологические показатели, как гемоглобин, средний объем эритроцита, сывороточное железо и общая железосвязывающая способность сыворотки коррелируют с тяжестью проявлений ИБС среди пациентов с ИБС и анемией [49]. Отмечается достоверная разница между группами с анемией и без анемии по частоте застойной ХСН (31 и 18%, соответственно) и по частоте аритмий (41 и 16%, соответственно). Уровень смертности среди пациентов с ИБС и анемией выше (13%), нежели среди пациентов с ИБС без анемии (4%) [49]. Среди пациентов с ХСН, сахарным диабетом и анемией ишемические изменения ЭКГ отмечаются в два раза чаще, чем у пациентов с ХСН и сахарным диабетом, имеющих нормальный уровень гемоглобина; у них снижена толерантность к физической нагрузке, и выше эктопическая активность [49]. Уровень гемоглобина у пациентов с ХСН и сахарным диабетом коррелирует с тяжестью поражений коронарных артерий [49].

Клиническое и прогностическое значение анемии при острых формах ИБС

Литературные данные [11–14, 26, 27, 31, 32, 39, 50] и данные наших собственных исследований [19,

22–24] в целом свидетельствуют о неблагоприятном влиянии анемии на формирование и течение сердечной недостаточности при острых формах ИБС. Так, по данным некоторых отечественных исследователей [30], у больных с Q-инфарктом миокарда в сочетании с анемией наблюдается достоверное повышение сердечного индекса, развивается диастолическая дисфункция II типа, а клиническое течение инфаркта миокарда чаще осложняется развитием острой сердечной недостаточности (Killip II–IV). Однако, другие исследователи отмечали, что для пациентов с анемией характерно развитие меньших по площади ИМ, вовлечение в инфаркт меньшего по площади объема передней стенки левого желудочка, более частое развитие неQ-инфаркта миокарда [27]. В нашем исследовании среди пациентов с инфарктом миокарда [22–24] при анализе причин смерти оказалось, что достоверно более низкий средний уровень гемоглобина отмечался у пациентов, умерших от кардиогенного шока, по сравнению с уровнем гемоглобина у больных, умерших от других причин [22–24]. Результаты наших исследований согласуются с данными других отечественных и иностранных авторов, показавших, что у больных инфарктом миокарда с сопутствующей анемией чаще, чем у не имеющих анемический синдром встречаются различные осложнения в остром периоде – острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный шок, нарушения ритма и проводимости [11–14, 26, 27, 31, 32, 39, 50]. По-видимому, это связано с рядом гемодинамических, гемостазиологических и гемореологических феноменов, характерных для анемического синдрома [46, 47]: при анемии для обеспечения адекватной перфузии тканей сердце работает в гипердинамическом режиме (отмечается увеличение силы и частоты сердечных сокращений) при одновременном развитии миокардиодистрофии со снижением сократительной функции сердца, уменьшается количество депонированной крови, отмечается низкое общее периферическое сосудистое сопротивление, развитие в микроциркуляторном русле сладж-феномена, ухудшающего микроциркуляцию в тканях [49]. Все вышеперечисленное, очевидно, снижает резерв компенсации, поэтому у больных даже легкой степенью анемического синдрома тяжелее протекает кардиогенный шок. В работах нескольких исследователей отмечается наличие достоверной связи снижения уровня гемоглобина ниже 140 г/л с формированием проявлений застойной сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, по сравнению с пациентами с уровнем гемоглобина от 140 до 170 г/л [11, 12, 15].

В нашем исследовании [22–24] всем выжившим пациентам с инфарктом миокарда на 10–21 сутки проводилось УЗИ сердца, по результатам

которого можно говорить о тенденции к более выраженным ремоделированию и дисфункции миокарда у пациентов с анемией. Так, у пациентов с анемией фракция изгнания и ударный объем были несколько снижены по сравнению с пациентами без анемии (46% и 63 мл в минуту по сравнению с 49% и 69 мл в минуту) [23]. Линейный многомерный регрессионный анализ показал отчетливую зависимость фракции выброса при выписке от уровня гемоглобина при поступлении ($t=2,34$, $p=0,02$) [24]. Это вполне закономерно, если учитывать изменения, развивающиеся в миокарде лиц без ИБС при наличии анемии – гипертрофию и дилатацию полостей с систоло-диастолической дисфункцией [46, 47], и согласуется с данными зарубежных и отечественных авторов, которые отметили более частую встречаемость дисфункции миокарда у лиц с острым инфарктом миокарда и анемией [11, 12, 26, 39, 50].

Коррекция анемии при различных формах ИБС и ХСН

Как уже было отмечено выше, длительное время основная масса исследований течения ИБС и ХСН при анемии была направлена на оценку прогноза [9–27], а оценке роли коррекции анемии в прогнозе таких больных были посвящены единичные исследования [4, 31–39, 50]. Результаты этих исследований указывали на перспективность использования эритропоэтина, препаратов железа и гемотрансфузий у пациентов с ИБС, ХСН и анемией. Такая терапия, направленная на восстановление нормального уровня гемоглобина, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью даже с анемией легкой степени, эффективна по ряду параметров. Коррекция анемии эритропоэтином и железом, с достижением нормального уровня гемоглобина (120 г/л и более) на фоне неизменной терапии ХСН, приводила к улучшению кардиальных и почечных функций у больных с сочетанием ХСН и ХПН, к улучшению качества жизни, сопровождалась увеличением толерантности к нагрузке и улучшением насосной функции сердца, уменьшению потребности в диуретиках и снижению частоты госпитализаций [4, 33, 34, 37–39, 50]. Ряд исследований показали эффективность в предотвращении развития необратимых изменений сердечной мышцы, улучшении переносимости физической нагрузки, улучшении качества жизни и предотвращении формирования фатальной ХСН под влиянием анемии при раннем (на этапе бессимптомных изменений) вмешательстве – лечении анемии эритропоэтином и нормализации уровня гемоглобина [4, 33, 34]. С повышением уровня гемоглобина пациентов с ХСН и анемией эритропоэтином и препаратами железа в ряде работ отмечалось

Таблица 1

**Сводные данные об эффектах эритропоэтинов, препаратов железа
и гемотрансфузий при анемии на разных подгруппах пациентов с ИБС и ХСН**

Подгруппы пациентов	Терапия анемического синдрома		
	эритропоэтины	препараты железа	гемотрансфузии
стабильная ХСН в сочетании с ХБП до 3 стадии	нет достоверного влияния на толерантность к нагрузкам, смертность, качество жизни и частоту госпитализаций, частоту цереброваскулярных и тромботических событий	положительное влияние на качество жизни, толерантность к нагрузкам, общую и сердечно-сосудистую смертность	нет данных
стабильная ХСН в сочетании с ХБП 4 и 5 стадии	повышение риска общей смертности и риска венозных тромбозов, артериальной гипертензии и цереброваскулярных событий	нет данных	нет данных
декомпенсированная ХСН	нет данных	нет данных	противоречивые результаты – в одном исследовании показан вред, в другом – польза
стабильная ИБС	повышение риска общей смертности (данные на ограниченном контингенте)	нет данных	нет данных
острый коронарный синдром	нет данных	нет данных	отсутствие пользы при проведении трансфузии при уровне гемоглобина более 10 g/dL
контингент хирургических пациентов, которым лечение проводилось перед операциями или вмешательствами на коронарных сосудах	нет данных	нет данных	противоречивые данные о вреде и пользе при оценке общей смертности. Исследование на пациентах, которым проводились чрескожные интервенционные процедуры при ОКС (ангиопластика и стентирование) показали отсутствие пользы и предположительный вред.

уменьшение степени гипертрофии левого желудочка [33]. Однако позднее с накоплением данных появилась возможность оценить не только инструментальные параметры и качество жизни таких больных, но и влияние терапии анемии на риск ближайших и отдалённых неблагоприятных исходов. Анализ этих исследований посвящён обзор, суммировавший все данные исследований, накопленных к 2011 году [4]. Сводные данные об эффектах эритропоэтинов (ЭРПО), препаратов железа и гемотрансфузий при анемии на разных подгруппах пациентов с ИБС и ХСН [4] представлены в таблице 1.

Заключение

Таким образом, анализ данных литературы и результаты собственных исследований убедительно свидетельствуют, что анемия является актуальной междисциплинарной проблемой и одной из актуальных проблем для современной кардиологии. Больные с острыми и хроническими формами ИБС часто имеют при поступлении в стационар

анемию. Однако, несмотря на легкую степень этой анемии у большинства пациентов, она достоверно влияет на прогноз – как стационарного периода (риск развития острых коронарных событий и прогрессирования ХСН, позднего смертельного исхода), так и на долговременный прогноз (риск смертельного исхода, прогрессирования ИБС и ХСН у пациентов, перенесших обострение ИБС). Ретроспективный анализ эффективности гемотрансфузий и попытки лечения таких больных витаминными препаратами, препаратами железа и эритропоэтином дают противоречивые результаты. На настоящий момент продолжают проводиться крупные рандомизированные исследования в отношении коррекции анемии при ИБС и ХСН, результаты которых, возможно, позволят давать конкретные лечебные рекомендации у разных групп пациентов. В настоящее время в клинической практике выявление анемии у больного с ИБС в большей мере имеет значение для уточнения прогноза, чем для назначения активного лечебного воздействия по этому поводу.

Литература

- Beghé C., Wilson A., Ershler W. B. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 (1):3–10.
- Groenveld 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 (10):818–27.
- Endres H. G., Wedding U., Pittrow D., et al. Prevalence of anemia in elderly patients in primary care: impact on 5-year mortality risk and differences between men and women. *Curr Med Res Opin.* 2009; 25 (5):1143–58.
- Kansagara D., Dyer E. A. W., Englander H., et al. Treatment of Anemia in Patients with Heart Disease: A Systematic Review. VA-ESP Project #05–225; 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83423/> (16 February 2012).
- Caralunga V. N., Vinogradova E. L., Zarazhevskaja T. S. Clinical and epidemiological analyses of etiology and frequency of anemia in patients with NHF. *Lekarstvennaja spravka.* 2008; (7–8):22–31. Russian (Царалунга В. Н., Виноградова Е. Л., Заражевская Т. С. Клинический и эпидемиологический анализ распространенности и причин развития анемии у пациентов с ХСН. Лекарственная справка. 2008; (7–8):22–31).
- Grinfel'd E. S. Anemia in elderly people. *Russian medical journal.* 2008; 29:1944–7. Russian (Гринфельд Е. С. Анемия у людей пожилого возраста. Рус. мед. журн. 2008; 29:1944–7).
- Napalkov D. A., Panferov A. S., Voronkina A. V. et al. Prevalence and structural analyses of anemia in patients with chronic heart failure in therapeutic department. *Cardiology.* 2009; 4:95–7. Russian (Напалков Д. А., Панферов А. С., Воронкина А. В. и др. Распространенность и структура анемий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в терапевтическом стационаре. Кардиология. 2009; 4:95–7).
- Tereshchenko S. N., Uskach T. M., Kochetov A. G. Etiologic factors of anemia development in patients with chronic heart failure. *Cardiology.* 2011; 5: 7–12. Russian (Терещенко С. Н., Ускач Т. М., Кочетов А. Г. Причины развития анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2011; 5:7–12).
- Kirshina N. S., Pimenov L. T. Progression of renal dysfunction and anaemia in patients with chronic heart failure. *Russian journal of cardiology* 2009; 3:14–17. Russian (Киршина Н. С., Пименов Л. Т. Этапность развития дисфункции почек и анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2009; 3:14–17).
- Larina V. N., Bart B. Ya., Balabanova E. L. Anemic syndrome in patients with chronic heart failure. *Russian journal of cardiology* 2010; 3:34–6. Russian (Ларина В. Н., Барт Б. Я., Балабанова Э. Л. Анемический синдром у больных с хронической сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2010; 3:34–6).
- Greenberg G., Assali A., Vaknin-Assa H., et al. Hematocrit level as a marker of outcome in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010; 105 (4):435–40.
- Tsujita K., Nikolsky E., Lansky A. J., et al. Impact of anemia on clinical outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction in relation to gender and adjunctive antithrombotic therapy (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol.* 2010; 105 (10):1385–94.
- Keough-Ryan T. M., Kiberd B. A., Dipchand C. S., et al. Outcomes of acute coronary syndrome in a large Canadian cohort: impact of chronic renal insufficiency, cardiac interventions, and anemia. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46 (5):845–55.
- Salisbury A. C., Alexander K. P., Reid K. J., et al. Incidence, correlates, and outcomes of acute, hospital-acquired anemia in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010; 3 (4):337–46.
- Anker S. D., Voors A., Okonko D., et al. Prevalence, incidence, and prognostic value of anaemia in patients after an acute myocardial infarction: data from the OPTIMAAL trial. *Eur Heart J.* 2009; 30 (11):1331–9.
- Belziti C. A., Hasin T., Sorkin A., et al. Prevalence of anemia in heart failure and its effects on prognosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009 Feb; 7 (2):131–8.
- Palazzuoli A., Gallotta M., Iovine F., et al. Anaemia in heart failure: a common interaction with renal insufficiency called the cardio-renal anaemia syndrome. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62 (2):281–6.
- Shah A. D., Nicholas O., Timmis A. D., et al. Threshold haemoglobin levels and the prognosis of stable coronary disease: two new cohorts and a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2011; 8 (5):100–4.
- Kalyuta T. Yu., Tsareva O. E., Trubetskov A. D. et al. Short- and long-term prognosis in patients with unstable angina and anemia. *Cardiovascular therapy and prevention* 2005; 2:46–51. Russian (Калюта Т. Ю., Царева О. Е., Трубецков А. Д. и др. Ближайший и отдаленный прогноз у пациентов с нестабильной стенокардией и анемией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 2:46–51).
- Kazanceva T. A., Radzhan Radzhesh, Efremovceva M. A., et al. Anemia and chronic heart failure. *Cardiovascular therapy and prevention* 2010; 4:116–8. Russian (Казанцева Т. А., Раджан Раджеш, Ефремовцева М. А., и др. Анемия и хроническая сердечная недостаточность. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2010; 4:116–8).
- Tereshchenko S. N., Zhiron I. V., Uskach T. M. Anemia is an independent predictor of poor prognosis in woman with cardiovascular pathology. *Cardiovascular therapy and prevention* 2006; 8:24–6. Russian (Терещенко С. Н., Жиров И. В., Ускач Т. М. Анемия – независи-
- мый фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у женщин. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 8:24–6).
- Schwarz Yu. G., Kaliuta T. Yu., Volkova M. V. Anemia and acute forms of coronary artery disease: a problem of combined pathology. *International medical journal.* 2006; 4: 34–6. Russian (Шварц Ю. Г., Калюта Т. Ю., Волкова М. В. Анемия и острые формы ишемической болезни сердца – проблема сочетанной патологии. Международный медицинский журнал. 2006; 4:34–6).
- Kalyuta T. Yu., Lubeznov R. E., Orlikova O. V. et al. Heart failure and anemia in patients with acute myocardial infarction. *Russian cardiological journal.* 2005; 1:16–8. Russian (Калюта Т. Ю., Любезнов Р. Е., Орликова О. В. и др. Сердечная недостаточность и анемия у больных острым инфарктом миокарда. Российский кардиологический журнал 2005; 1:16–8).
- Kalyuta T. Yu., Tokarev V. P., Karimov R. N. et al. Anemia prognostic value in predicting recurrent acute myocardial infarction. *Russ J Cardiol* 2006; 1:58–61. Russian (Калюта Т. Ю., Токарев В. П., Каримов Р. Н. и др.) Определение значения анемии в прогнозе рецидива острого инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал 2006; 1:58–61).
- Shutov A. M., Tarmonova L. Yu. Effects of anemia and impaired renal function on the diastolic function in elderly patients. *Heart failure.* 2007; 2:24–6. Russian (Шутов А. М., Тармонова Л. Ю. Влияние анемии и сниженной функции почек на диастолическую функцию у больных пожилого возраста. Сердечная недостаточность. 2007; 2:24–6).
- Syvolap V. D., Nazarenko E. V. Clinical and hemodynamical features of Q-myocardial infarction in patients with anemia. http://society.sitcity.ru/text_1408213318.phtml?p_id=1408213318.p_2609185448 (January 2012) Russian (Сыволап В. Д., Назаренко Е. В. Клинико-гемодинамические особенности течения Q инфаркта миокарда у больных с анемией. http://society.sitcity.ru/text_1408213318.phtml?p_id=1408213318.p_2609185448 (17 Января 2012)).
- Lunina T. V. Clinical features of myocardial infarction in patients with anemic syndrome. – Avtoref. dis. Ph.D ... Samara 2000. 26 p. Russian (Лунина Т. В. Особенности течения инфаркта миокарда на фоне синдрома анемии (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис. к. м. н. Самара 2000. 26 с).
- Tsui A. K., Dattani N. D., Marsden P. A., et al. Reassessing the risk of hemodilutional anemia: Some new pieces to an old puzzle. *Can J Anaesth.* 2010; 57 (8):779–91.
- Adlbrecht C., Kommata S., Hülsmann M., et al. Chronic heart failure leads to an expanded plasma volume and pseudoanemia, but does not lead to a reduction in the body's red cell volume. *Eur Heart J.* 2010; 29 (19): 2343–50.
- Vatutin N. T., Skljannaja E. V., Kirienko T. S. Anemia in cases of chronic heart failure. URL: http://www.rql.com.ua/cardio_j/2004/3/vatutin.htm (23 December 2011) Russian (Ватутин Н. Т., Склянная Е. В., Кириенко Т. С. Анемии при хронической сердечной недостаточности. URL: http://www.rql.com.ua/cardio_j/2004/3/vatutin.htm (23 декабря 2011)).
- Letino M., Toschi V. Impact of anemia and its treatment in patients with acute coronary syndromes. *G Ital Cardiol (Rome).* 2011; 12 (5):327–32.
- Shishehbor M. H., Madhwal S., Rajagopal V., et al. Impact of blood transfusion on short- and long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009; 2 (1):46–53.
- Cowie M. R., Lucas R. Clinical perspective: iron replacement therapy in chronic heart failure. *Int J Clin Pract.* 2011; 65 (6):645–8.
- Okonko D. O., Grzeslo A., Witkowski T., et al. 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. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:103–12.
- Gerber D. R. Transfusion of packed red blood cells in patients with ischemic heart disease. *Crit Care Med.* 2008; 36 (4):1068–74.
- Shilov A. M., Osija A. O. Treatment of ischemic heart disease in patients with anemia of different etiology. *Difficult patient.* 2011; 12:43–45. Russian (Шилов А. М., Осия А. О. Особенности лечения ишемической болезни сердца на фоне анемии различного генеза. Трудный пациент 2011; 12:43–45).
- Tereshchenko S. N., Atrouwenko E. S., Uskach T. M., et al. Anemia as a complication of chronic heart failure: prevalence, prognosis and treatment. *Therapeutic archive.* 2008; 9:90–5. Russian (Терещенко С. Н., Атрошенко Е. С., Ускач Т. М., и др. Анемия как осложнение хронической сердечной недостаточности: распространенность, прогноз и лечение. Тер. архив. 2008; 9:90–5).
- Jettinger O. A., Uskova O. V., Gendlin G. E. et al. Anemia and chronic heart failure: role of iron deficiency and its correction. *Consilium medicum (cardiology).* 2011; 13:5:121–7. Russian (Эттингер О. А., Ускова О. В., Гендлин Г. Е. и др. Анемия с хронической сердечной недостаточностью: роль дефицита железа и его коррекция. Consilium medicum (кардиология). 2011; 13:5:121–7).
- Kim I. R. Clinical features and treatment of IHD in patients with anemia: Avtoref. dis. Ph. D. Moscow 2007. 25 p. Russian (Ким И. Р. Особенности течения и лечения

- ишемической болезни сердца при анемии: Автореф. дис. к. м.н. Москва 2007. 25 с).
40. Opasich C., Cazzola M., Scelsi L. et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2005; 26:2232–7.
 41. Aquilani R., Opasich C., Verri M. et al. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? *J. Am. Coll. Cardiol.* –2003; 42 (7):1218–23.
 42. Levine B., Kalman J., Mayer L., et al. M Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1990; 323:236–41.
 43. Levina A. A., Kazjukova T. V., Cvetaeva N. V., et al. Hepsidin as iron homeostasis regulator. *Pediatrics*. 2008; 87 (1):67–74. Russian. (Левина А. А., Казюкова Т. В., Цветаева Н. В., и др. Гепсидин как регулятор гемостаза железа. *Педиатрия*. 2008; 87 (1):67–74).
 44. Morelli S., Di Girolamo F., Angelino A., et al. Anaemia as an inflammation-mediated condition during chronic heart failure. Possible role of fibrinogen. *Acta Cardiol*. 2008; 63 (5):565–70.
 45. Goncharova E. V., Govorin A. V., Kuz'min A. G., et al.. Structural and functional myocardial characteristics in patients with chronic iron deficiency anemia. *Cardiology*. 2008; 5:46–50. Russian (Гончарова Е. В., Говорин А. В., Кузьмин А. Г., и др. Структурно-функциональные показатели миокарда у больных хронической железодефицитной анемией *Кардиология*. 2008; 5:46–50).
 46. Metivier F., Marchais S. J., Guerin A. P., et al. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15 (3):14–8.
 47. Hébert P. C., Van der Linden P., Biro G., Hu L. Q. Physiologic aspects of anemia. *Crit Care Clin*. 2004; 20 (2):187–212.
 48. Denisova T. P., Cherevatova O. M. Anemic syndrome influence on arrhythmia incidence in geriatric patients. *Russ J Cardiol* 2006; 4:20–3. Russian (Денисова Т. П., Череватова О. М. Влияние анемического синдрома на частоту аритмии у больных гериатрического профиля. *Российский кардиологический журнал* 2006; 4:20–3).
 49. Gorohova S. G., Atamanova M. A., Characteristics of erythrocytes and hemoglobin level in patients with IHD and 2 type diabetes. *Ther. arh*. 2008; 80 (10):16–21. Russian (Горохова С. Г., Атаманова М. А., Характеристики эритроцитов и уровня гемоглобина у пациентов с ИБС и сахарным диабетом 2 типа. *Терапевтический архив*; 2008; 80 (10):16–21).
 50. Kuz'min V. P. Homeostasis in cases of acute disturbance of coronary blood flow and possibilities of treatment in prehospital period. *Diss. Ph.D. Samara*, 2003. 146 p. Russian (Кузьмин В. П. Гомеостаз при остром нарушении коронарного кровообращения и пути улучшения диагностики на догоспитальном этапе: Дисс. к. м.н. Самара, 2003. 146 с).

Combination of coronary heart disease, chronic heart failure, and anaemic syndrome: clinical features and prognostic impact of anaemia treatment

Kalyuta T. Yu., Shvarts Yu.G., Sokolov I. M.

Practitioners are often faced with a combination of coronary heart disease (CHD), chronic heart failure (CHF), and anaemic syndrome. These patients are typically characterised by a worse prognosis of acute and chronic CHD, as well as by a rapid progression of CHF and chronic renal failure (CKF).

This review is focussed on the epidemiology of anaemia in CHD and CHF patients; the aetiology and pathogenesis of anaemia in CHD and CHF; and the changes of cardiovascular parameters in patients with anaemic syndrome. Despite the abundance of studies on CHD and CHF clinical course and prognosis in anaemic syndrome, very little is known about the effects of anaemia treatment on the clinical

course and prognosis of CHD. The review presents the external evidence and original results on the prognosis of acute and chronic CHD in anaemic patients. A modern view on anaemia treatment in various CHD forms is also presented.

Russ J Cardiol 2013; 2 (100): 105-111

Key words: coronary heart disease, heart failure, anaemic syndrome, haemoglobin.

V. I. Razumovskiy Saratov State Medical University, Saratov.