

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ларина В.Н.^{1*}, Барт Б.Я.¹, Балабанова Э.Л.²

Российский государственный медицинский университет МЗ и СР¹; Диагностический клинический центр № 1 ЮЗАО г. Москвы², Москва

Резюме

Изучена частота встречаемости анемии и ее влияние на течение ХСН у больных различного возраста, наблюдаемых в поликлинических условиях.

В исследование было включено 282 (86ж/196м) больных с ХСН II-IV ФК по NYHA в возрасте от 39 до 85 лет (медиана 67 (62-73)).

По результатам исследования анемия выявлялась у 18,8% больных ХСН, а среди лиц старше 60 лет — у 20,2%. Частота анемии у мужчин (11%) и женщин (9,2%) в пожилом возрасте была одинакова. Не было отмечено различия по встречаемости анемии у пожилых больных с сохраненной (21%) и со сниженной ФВЛЖ (19,3%). При нарушенной функции почек анемия выявлялась у 36,9% пожилых больных ХСН. В большинстве случаев анемия была нормоцитарной, дефицит железа имелся у 36,9%, витамина В₁₂ — у 6,5%, фолатов — у 10,9% пожилых больных. У 45,6% больных анемия была неясного генеза. Выявлена тесная связь анемического синдрома при ХСН с возрастом, уровнем клиренса креатинина, сахарным диабетом и частотой госпитализаций вследствие декомпенсации ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемический синдром, ассоциации с возрастом, уровнем клиренса креатинина, сахарным диабетом.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из распространенных и прогрессирующих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о существенном увеличении численности больных с ХСН старших возрастных групп; предполагается, что к 2016 г. по сравнению с 1996 г. прирост числа таких больных превысит 50%. Помимо возрастных особенностей на течение сердечной недостаточности влияют и коморбидные состояния, среди которых немаловажное значение принадлежит анемии. На сегодняшний день имеется ряд исследований, в которых приводятся сведения о том, что у больных сердечной недостаточностью анемия встречается гораздо чаще, чем в популяции (от 12 до 55,6%) [2, 10]. Авторы исследований признают неблагоприятное воздействие анемии на течение и прогноз ХСН. В связи с этим сохраняется актуальной проблема сердечной недостаточности, протекающей с анемией, у пожилых лиц. В литературе встречаются единичные работы, посвященные оценке распространенности анемии и клинической картины при ХСН, особенно пожилого возраста [1-3].

Цель данной работы — оценить распространенность анемии и ее влияние на течение хронической сердечной недостаточности у больных различного возраста, наблюдаемых в поликлинических условиях.

Материал и методы

В исследование было включено 282 (86 женщин и 196 мужчин) больных с ХСН в возрасте от 39 до 85 лет (медиана 67 (62-73)), наблюдавшихся нами в поликлинических условиях (медиана наблюдения составила 1

(0,5-4) лет). Согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) 101 (35,8%) больной соответствовал II ФК, 128 (45,4%) — III ФК, 53 (18,8%) — IV ФК. Причиной ХСН у большинства больных (n=226, 80,1%) была ИБС, у 56 (19,9%) — АГ без клинико-электрокардиографических признаков ИБС. Тяжесть состояния больных определялась с помощью «Шкалы оценки клинического состояния» (ШОКС), качество жизни (КЖ) — опросника «Жизнь больных с хронической сердечной недостаточностью» Миннесотского Университета, а также визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), позволяющей судить об уровне восприятия больным состояния своего здоровья. Структурно-функциональное состояние сердца определялось на аппарате Hewlett-Packard (США), модель 77030R с помощью датчика 2,5 мгц в одномерном (М-режиме), двухмерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом), в стандартных позициях по общепринятой методике Feigenbaum A. (1986).

Всем больным проводилось лабораторное исследование в соответствии с алгоритмом лабораторной диагностики анемии (определение уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитарных индексов — среднее содержание гемоглобина (ССГ), средний объем клетки (СОК), содержания железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, трансферрина. Насыщение последнего железом (Tsats) определялось как: (железо сыворотки/ОЖСС) x100%, при ОЖСС=трансферрин x 20, где ОЖСС — общая железо-связывающая способность сыворотки. Для диагностики различных нарушений обмена железа определяли состояние его депо в тканях (ферритин). О дефиците железа судили по уровню ферритина менее 12

мкг/л у женщин и менее 20 мкг/л у мужчин или при значении $Tsat < 15\%$. Для характеристики функционального состояния почек проводилось биохимическое обследование с определением концентрации креатинина, мочевины, калия, натрия в крови. Клиренс креатинина рассчитывался по формуле Кокрофта-Голта.

Анамнестические, клинические и данные лабораторного исследования, проведенные у всех больных, не указывали на наличие возможного обострения сопутствующих заболеваний, в том числе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также кровоточащего геморроя. У 150 больных была проведена фиброгастроуденоскопия, при которой какой-либо патологии (эрозивные и язвенные процессы в слизистой желудка и 12-перстной кишке) выявлено не было.

Лечение ХСН у больных проводили в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр, 2007). На фоне стандартного лечения ХСН и рекомендованной диеты больные, в зависимости от типа и характера анемии, получали препараты железа и фолиевую кислоту перорально, витамин B_{12} — парентерально.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и непараметрических методов. Применяли компьютерные программы SPSS 13.0 и Statistica 6.0. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха для количественных величин и для качественных данных, процент от общего числа больных для категориальных переменных. Использовались следующие методы статистического анализа: анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 , непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для исследования зависимости между переменными — коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно критериям ВОЗ (уровень гемоглобина 13,0 г/дл и ниже у мужчин и 12,0 г/дл и ниже — у женщин, 2001 год) анемия выявлялась у 53 из 282 (18,8%) больных с ХСН. Обращает на себя внимание тот факт, что у всех больных анемия была легкой степени тяжести (уровень гемоглобина более 9 г/дл): значения гемоглобина колебались от 10,5 до 11,9 г/дл у женщин и от 10,5 до 12,9 г/дл у мужчин.

При оценке частоты анемии нами было выявлено следующее: при II ФК анемия имела у 14 из 101 (13,9%), а при III-IV ФК — у 39 из 181 (21,5%) больных, но эта разница не была статистически значимой ($p = 0,113$).

У больных с сохраненной систолической функцией (ФВЛЖ $> 45\%$) и со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВЛЖ $\leq 45\%$) анемия встречалась соответственно у 26 из 136 (19,1%) и у 27 из 146 (18,5%) больных.

В зависимости от наличия или отсутствия анемии больные были разделены на 2 группы: в первую вошли 53 (18,8%) больных с анемией, во вторую — 229 (81,2%) без анемии.

Больные двух групп были сопоставимы по полу, тяжести течения ХСН, ЧСС и ФВЛЖ. Количество больных, имеющих сохраненную и сниженную ФВЛЖ было практически одинаковым ($p = 0,893$). Больные с анемией статистически значимо были старше, имели более длительное течение ХСН ($p = 0,014$), низкие ИМТ ($p = 0,041$), клиренс креатинина (0,026), систолическое ($p = 0,039$) и диастолическое АД ($p = 0,006$), чаще страдали сахарным диабетом ($p = 0,004$, $\chi^2 = 8,01$) по сравнению с больными без анемии.

Лечение больных было практически одинаковым: ингибиторы АПФ (фозиноприл 10 мг в сутки, эналаприл 20 мг в сутки) принимали 84,9% больных с анемией и 79% — без анемии, АРАП (ирбесартан 150-300 мг в сутки) — 22,6% и 15,3%, бета-адреноблокаторы (метопролол 50-100 мг в сутки, бисопролол 2,5-10 мг в сутки) — 73,6% и 63,8%. Диуретики в виде фуросемида (от 20 мг до 100 мг в сутки) и гидрохлортиазида (от 12,5 до 25 мг в сутки) принимали соответственно 77,4% и 69,4% больных. По показаниям (фибрилляция предсердий) 20,8% больных с анемией и 16,6% без анемии принимали дигоксин в дозе от 0,0125 мг до 0,025 мг в сутки, антагонисты альдостерона (спиронолактон 25-50 мг в сутки) — 18,9% и 11,8%, ацетилсалициловую кислоту (50-100 мг в сутки) принимали 69,8% и 58,9% больных соответственно.

У больных с анемией отмечалось более тяжелое течение сердечной недостаточности, оцененное по ШОКС в баллах (7 (5-10), чем у больных без анемии — (6 (4-9), $p = 0,021$). Качество жизни больных двух групп было практически сопоставимо: 39,5 (27-55,5) и 34 (23-53) баллов соответственно при использовании как опросника Миннесотского Университета ($p = 0,283$), так и по ВАШ ($p = 0,925$).

Оценивая показатели ЭхоКГ, мы отметили тенденцию к увеличению объемов ЛЖ в систолу ($p = 0,062$) и в диастолу ($p = 0,073$), больший индекс объема левого предсердия ($p = 0,012$) и статистически значимо чаще выявляемую выраженную митральную регургитацию ($p = 0,004$, $\chi^2 = 8,31$) у больных с анемией по сравнению с больными без нее.

Одной из целей нашей работы была оценка встречаемости анемии у больных в возрасте старше 60 лет. Среди больных, находившихся под нашим наблюдением, 228 (81%) составили лица пожилого возраста (60 лет и старше). В этой группе анемия выявлялась у 46 (20,2%), а у лиц моложе 60 лет — у 7 из 54 (12,9%) больных. Больные двух возрастных групп были сопоставимы по полу ($p = 0,889$), индексу массы тела ($p = 0,339$), тяжести течения ХСН (по ФК), уровню систолического ($p = 0,737$) и диастолического АД ($p = 0,555$). Патология ЖКТ (язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки,

Таблица 1

Гематологические и биохимические показатели больных двух возрастных групп

Показатель	Больные с анемией		p
	До 60 лет (n=7)	Старше 60 лет (n=46)	
Гемоглобин (г/дл)	12,3 (11,5-12,9)	12,6 (12-12,9)	0,293
Гематокрит (%)	37 (33,2-39,2)	39 (36-42)	0,255
ССГ (пкг)	28,7 (22,4-29)	28,6 (27,5-31,4)	0,467
Железо (мкмоль/л)	14 (9,8-19,9)	12,6 (9,5-14,85)	0,006
Tsat (%)	21,7 (11,2-35,5)	23,2 (16,2-30,4)	0,860

гастриты) встречались у 56 (24,6%) пожилых больных и у 16 (30,2%) – в возрасте до 60 лет.

Уровни гемоглобина, гематокрита, среднее содержание гемоглобина у больных двух групп были сопоставимы, но количество железа было ниже (хотя и в пределах нормы) у больных пожилого возраста (табл. 1).

Больные ХСН моложе 60 лет имели более низкие показатели ФВЛЖ ($p=0,051$), среди них чаще встречались больные с систолической дисфункцией ЛЖ ($p=0,048$). Напротив, больные пожилого возраста чаще имели сохраненную ФВЛЖ ($p=0,048$), более низкий клиренс креатинина ($p=0,059$) и длительное течение ХСН ($p=0,047$).

По данным ЭхоКГ, нами не было выявлено статистически значимых отличий в параметрах, характеризующих структурно-функциональное состояние сердца больных двух групп, возможно это обусловлено малым количеством больных ХСН в возрасте до 60 лет, страдающих анемией и находившихся под нашим наблюдением.

Учитывая большое количество больных пожилого возраста, мы проанализировали не только клиническую картину и показатели ЭхоКГ в зависимости от наличия или отсутствия у них анемии, но и попытались выявить характер и причины развития последней. Дефицит железа встречался у 17 (36,9%), витамина В₁₂ – у 3 (6,5%), фолатов – у 5 (10,9%) из 46 больных с анемией. У двух больных было сочетание дефицита железа и фолатов. У остальных 21 (45,6%) больных анемия была неясного генеза.

Согласно классификации анемии по морфологии клетки, большинство больных (63%) имели нормоцитарную анемию (средний объем клетки, СОК 80-95 фл). Микроцитарная (СОК<80 фл) и макроцитарная (СОК>95 фл) встречались у 19,6% и 17,4% больных соответственно.

По мере утяжеления ФК сердечной недостаточности, было отмечено нарастание частоты анемии у пожилых больных. Так, при II ФК она выявлялась у 14 (16,5%), при III ФК – у 22 (21,6%), при IV ФК – у 10 (24,4%) больных.

Однако в зависимости от фракции выброса ЛЖ нами было выявлено, что при сниженной ФВЛЖ ($\leq 45\%$) анемия встречалась у 21 (19,3%) больных, а при сохраненной ФВЛЖ ($>45\%$) – у 25 (21%) больных ($p=0,743$). Основные показатели больных двух групп представлены в табл. 2.

Больные с анемией были старше ($p<0,001$), имели более длительное течение ХСН ($p=0,009$), более низкие ИМТ ($p=0,023$), систолическое АД ($p=0,015$), диастолическое АД ($p=0,008$), клиренс креатинина ($p=0,025$), у них чаще встречался сахарный диабет ($\chi^2=5,05$, $p=0,025$), с помощью доплерЭхоКГ выявлялась выраженная митральная регургитация ($\chi^2=11,75$, $p<0,001$). Кроме того, отмечалась тесная связь анемии с длительностью течения ХСН ($r=-0,18$, $p=0,007$), индексом массы тела ($r=0,17$, $p=0,019$), наличием сахарного диабета ($r=0,14$, $p=0,036$), уровнем HbA1 ($r=-0,50$, $p=0,002$), и клиренсом креатинина ($r=0,23$, $p=0,024$).

Учитывая, что нарушенная функция почек является важным предиктором неблагоприятного клинического течения и смертности при ХСН, мы изучили частоту анемии у пожилых больных с низким клиренсом креатинина. В целом по группе клиренс креатинина менее 60 мл/мин встречался у 65 (28,5%) больных: у больных с анемией он был у 23 из 46 (50%), а без анемии – у 40 из 182 (21,9%, $p<0,001$). Следует заметить, что встречаемость анемии у больных пожилого возраста, имеющих низкий клиренс креатинина, возросла до 36,5%, т. е. имела у 23 из 63 больных ХСН. При однофакторном анализе установлена обратная связь между анемией и клиренсом креатинина ($\chi^2=4,786$ $p=-0,79$).

Клиническое состояние больных, оцениваемое по ШОКС ($p=0,069$) и качество жизни ($p=0,535$) были сопоставимы у больных пожилого возраста, несмотря на наличие или отсутствие у них анемии. В то же время в группе больных с анемией, имеющих низкий клиренс креатинина, было более тяжелое клиническое состояние, оцениваемое по ШОКС ($p=0,049$), чем в группе без анемии. Таким образом, частота анемии увеличивается у больных с нарушенной функцией почек, что сказывается на течении сердечной недостаточности.

Анемический синдром у наблюдавшихся нами больных проявлялся усталостью, одышкой и сердцебиением, являющихся частью клинической картины как анемии, так и сердечной недостаточности, что особенно важно у лиц пожилого возраста. В табл.3 представлена частота этих симптомов и ортопноэ у пожилых больных с ХСН.

Выраженность одышки и ощущение сердцебиения были одинаковыми у больных двух групп. Наибольшие различия между сравниваемыми группами отмечались по наличию у них усталости и симптомов, свидетельствующих о перегрузке объемом: ортопноэ и выражен-

Таблица 2

Основные показатели пожилых больных с ХСН в зависимости от наличия или отсутствия у них анемии

Показатель	Больные		p
	С анемией (n=46)	Без анемии (n=182)	
Пол (%муж/%жен)**	54,3/45,7	67,6/32,4	0,092
Возраст (годы) *	72 (68-76)	68 (65-74)	<0,001
Продолжительность ХСН, (годы)*	1,5 (1-3)	1 (0,5-2,0)	0,009
ИМТ (кг/м ²)*	25,1 (23,2-29,6)	27,7 (25-30,8)	0,023
ФК (NYHA)**			
II (n, %)	14 (30,4)	71 (39)	0,283
III (n, %)	23 (50)	79 (43,4)	0,420
IV (n, %)	9 (19,6)	32 (17,6)	0,754
МР (n, %) **	21 (45,7)	38 (20,9)	<0,001 $\chi^2=11,75$
СД (n, %) **	14 (30,4)	29 (15,9)	0,025 $\chi^2=5,05$
САД (мм рт ст) *	125 (110-140)	134 (122-150)	0,015
ДАД (мм рт ст) *	80 (70-88)	80 (74-90)	0,008
ЧСС (уд/мин)*	80 (72-88)	77 (67-84)	0,097
ФВЛЖ (%) **	45 (32-50)	47 (35-57)	0,575
ФВЛЖ>45% **	25 (54,3%)	95 (52,2%)	0,794
КК (мл/мин)	49,4 (35,5-60)	54 (47,7-67,9)	0,025
Гемоглобин (г/л)	12,6 (12-12,9)	14,3 (13,7-15)	<0,001
Гематокрит (%)*	39 (36-41,8)	41,95 (40,1-45,4)	<0,001
ССГ (пкг)*	28,6 (27,5-31,4)	30 (28,6-31,3)	0,125
Tsat (%)*	23,2 (16,3-30,4)	24 (18,9-32,6)	0,270

Примечание: данные указаны: * — в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей, ** — в виде абсолютного числа больных, p — достоверность различий при сравнении пожилых больных ХСН с анемией и без анемии.

ные отеки. Несмотря на одинаковое лечение пожилых больных двух групп, нами была выявлена связь анемии с приемом фуросемида ($r=-0,16$, $p=0,019$), что, возможно, свидетельствует о наличии повышенного объема внеклеточной жидкости у больных с анемией.

При изучении ЭхоКГ показателей (табл. 4), нами выявлено, что пожилые больные с анемией имели больший индекс объема ЛП ($p=0,011$) и КСО ($p=0,05$), увеличенный размер правого желудочка ($p=0,039$). В наибольшей степени оказались связанными с анемией размер правого желудочка ($r=-0,15$, $p=0,033$) и индекс объема левого предсердия ($r=-0,22$, $p=0,01$). При однофакторном анализе установлена прямая связь между анемией и наличием митральной регургитации ($\chi^2=8,7$, $p=0,003$).

При лечении и наблюдении за больными у 14 из 46 (30,4%) пожилых больных с анемией нормализовались гематологические показатели и лишь у 7 из 182 (3,8%) больных за период участия в исследовании появилась анемия, соответствовавшая критериям ВОЗ.

Оценивая частоту госпитализаций в процессе наблюдения за больными пожилого возраста, 23 из 46 (50%) больных с анемией и 52 из 182 (28,6%) без анемии ($p=0,006$ $\chi^2=7,64$) были госпитализированы по причине

обострения ХСН. Наблюдалась четкая ассоциация ($r=-0,18$, $p=0,006$) между анемией и частотой госпитализаций. Что касается повторных госпитализаций, то мы не наблюдали разницы между больными двух групп ($p=0,490$).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с ХСН нередко (18,8%) встречается анемия. D. Silverberg et al. показал тесную связь между сердечной недостаточностью и анемией: у одной трети до половины больных с ХСН имелась анемия [4]. По обобщенным результатам, представленным K.Witte et al. (2004), анемия у больных ХСН встречается от 14,4% до 55% [5]. По данным С.Н. Терещенко с соавт. [6], анемия выявлялась у 27,4% больных ХСН, находившихся в стационарных условиях. Согласно нашим наблюдениям, частота анемии составила 18,8%, а среди лиц старше 60 лет — 20,2%, что согласуется с данными литературы [1, 7].

Несмотря на представленные в литературе сведения о большей распространенности анемии у женщин [3], мы не получили разницы в частоте анемии среди наших больных в зависимости от пола. Анемия

Таблица 3

Частота клинических проявлений у пожилых больных с ХСН

Клинические проявления (ШОКС)	Больные		p
	С анемией (n=46)	Без анемии (n=182)	
Одышка (2 балла)	21 (45,7%)	62 (34,1%)	0,144
Одышка (1 балл)	25 (54,3%)	103 (56,6%)	0,784
Ортопноэ (2-3 балла)	15 (32,6%)	16 (8,8%)	<0,001, $\chi^2=17,73$
Отеки (2-3 балла)	22 (47,8%)	40 (21,9%)	0,004, $\chi^2=12,39$
Усталость (количество больных)	41 (89,1%)	128 (70,4%)	0,009, $\chi^2=6,77$
Сердцебиение (количество больных)	32 (69,6%)	128 (70,4%)	0,936

Таблица 4

**Характеристика ЭхоКГ показателей у пожилых больных ХСН
в зависимости от наличия или отсутствия у них анемии**

Показатель	Больные с анемией (n=46)	Больные без анемии (n=182)	p
ФВЛЖ (%)	45 (32-50)	47 (35-57)	0,474
КДР (см)	5,8 (5,1-6,3)	5,84 (4,8-6,4)	0,834
КСР (см)	4,3 (3,75-4,8)	4,2 (3,6-4,8)	0,404
ЛП (см)	4,27 (4,1-4,6)	4,3 (4,1-4,5)	0,628
ИОЛП (мл/м ²)	40,7 (28,8-49)	32,4 (28-37,6)	0,011
ПЖ (см)	2,7 (2,6-3,0)	2,6 (2,6-2,8)	0,039
ИКДО (мл/м ²)	90 (67,8-114)	77,8 (55-100)	0,083
ИКСО (мл/м ²)	55 (30,5-77,6)	41,9 (23,8-64,5)	0,050
МЖП (см)	1,12 (1,07-1,2)	1,13 (1-1,2)	0,886
ЗСЛЖ (см)	1,1 (1-1,13)	1,1 (1-1,13)	0,739
Рср ЛА (мм рт.ст)	25 (20,5-29)	23,8 (20,5-27,5)	0,266
КДД (мм рт.ст)	13,5 (12,7-14,1)	13 (12,4-13,7)	0,092
МР (п, %)	21 (45,7)	38 (20,9)	<0,001 $\chi^2=11,75$

выявлялась у 10,3% мужчин и у 8,5% женщин, а в пожилом возрасте – у 11% мужчин и 9,2% соответственно. Наши результаты об одинаковой частоте анемии среди мужчин и женщин согласуются с данными ряда исследователей, показавшим наличие анемии у 17,8% мужчин и у 16% женщин, наблюдавшихся в амбулаторных условиях, а также у 30,7% женщин и у 23,1% мужчин, находящихся на стационарном лечении [1,6]. Что касается тяжести анемии, то все больные, находящиеся под нашим наблюдением, имели легкое течение анемии. Наши данные сопоставимы с результатами других работ [10], в которых также было показано, что уровень гемоглобина у большинства больных с ХСН не ниже 9 г/дл.

Остается дискуссионным вопрос о частоте анемии у больных с различной сократительной способностью левого желудочка. У 2653 больных ХСН, рандомизированных в исследование CHARM, анемия встречалась с одинаковой частотой как у больных с сохраненной (27%), так и со сниженной ФВЛЖ (25%), а также чаще выявлялась у пожилых больных [8,9]. По результатам нашей работы, анемия выявлялась у 19,1% больных с сохраненной и у 18,5% со сниженной ФВЛЖ в целом по группе, а у пожилых больных – у 21% и у 19,3% соответственно. По нашим данным, в целом по группе медиана возраста больных с анемией составила 71 (67-75) лет, без анемии – 66 (61-72) лет, $p<0,001$. Среди лиц старше 60 лет медиана возраста была 72 (68-76) лет у больных с анемией и 68 (65-74) лет – без анемии, $p<0,001$.

Согласно общепринятой точке зрения, анемия у пожилых лиц не связана с возрастными изменениями кроветворной системы, а является, в большинстве случаев, проявлением различных заболеваний, одни из которых чаще встречаются в более старшем возрасте (опухоли, дивертикулез кишечника), а другие не связаны с возрастными особенностями (эрозивно-язвенные поражения ЖКГ, хронические воспалительные заболевания). Анемия у лиц пожилого возраста имеет те же патогенетические механизмы раз-

вития, что и в других возрастных группах и часто представляет собой мультифакторное заболевание, включающее ряд общеизвестных причин – таких, как дефицит железа (19-23,5%), фолиевой кислоты (4%) и витамина В₁₂ (3,9-8%), которые могут встречаться и у больных ХСН. У 18-68% больных ХСН анемия развивается без очевидной причины [10]. Но все-таки большинство исследователей склоняются к тому, что вышеперечисленные причины анемии редки и у больных ХСН она не имеет специфической этиологии [4,11]. Большинство пожилых больных в нашем исследовании имели нормоцитарную анемию, что, по нашему мнению, не исключает наличия у некоторых из них анемии хронических заболеваний.

Согласно нашим данным, дефицит железа имелся у 36,9%, витамина В₁₂ – у 6,5%, фолатов – у 10,9% пожилых больных сердечной недостаточностью. У оставшихся 45,6% больных анемия была неясного генеза. На наш взгляд, высокая частота железодефицитной анемии может быть обусловлена контингентом больных, включенных в исследование (81% составили лица пожилого возраста), диетическими факторами, которые могут также влиять на статус железа у таких больных, сопутствующей патологией (особенно наличие поражения желудочно-кишечного тракта у 1/3 больных), а также длительным приемом ацетилсалициловой кислоты в связи с ИБС (в 67,4% случаев), что нередко способствует кровотечению из ЖКТ. Как показали результаты работы Л.В. Русской [12] заболевания желудочно-кишечного тракта, способные вызвать развитие желудочно-кишечных кровотечений, имеются у 18,5-62% больных с ХСН, причем их развитие тесно связано с наличием хронической патологии ЖКТ и декомпенсацией в результате перенесенного инфаркта миокарда или сахарного диабета.

Одной из причин анемии у больных с ХСН может быть почечная дисфункция. Достижения последних лет свидетельствуют об общности механизмов развития и прогрессирования хронических заболеваний

сердечно-сосудистой системы, в частности ХСН, и почек. Следует учитывать, что основную массу больных с патологией почек при ХСН составляют лица пожилого возраста, у которых, по мере старения не только прогрессивно снижается функциональное состояние почек, но и на органы-мишени влияют такие состояния как сахарный диабет, артериальная гипертензия, усугубляя течение основного заболевания. Сама по себе сердечная недостаточность может способствовать развитию анемии и хронической почечной недостаточности, так как у этих больных выявляется сниженная продукция эритропоэтина в почках [3] и ослабление костномозговой функции в результате снижения почечной перфузии [13]. Существующие современные представления позволяют предположить, что анемия при ХСН является чувствительным маркером почечной дисфункции у больных с ХСН, а почечная функция может выступать в роли “барометра” сердечной функции для обозначения существующей связи между нарушенной функцией почек, прогрессирующей сердечной недостаточностью и анемией D. Silverberg в 2003 году предложил термин “Кардиоренальный анемический синдром” [13], суть которого заключается в том, что если не проводить ранние мероприятия по лечению анемии при ХСН, то эффекта от терапии основного заболевания не будет и в дальнейшем это приведет к прогрессированию сердечной и почечной недостаточности.

По результатам нашей работы, клиренс креатинина менее 60 мл/мин встречался у 65 (28,5%) больных ХСН, что сопоставимо с результатами других исследователей, показавших умеренное снижение клиренса креатинина у 16,7-47% больных ХСН [14]. Среди больных с анемией и без нее клиренс креатинина менее 60 мл/мин был выявлен у 50% и у 21,9% больных соответственно, что достигло статистической значимости. У 36,9% больных при нарушенной функции почек выявлялась анемия. Наши данные о взаимодействии анемии с почечной дисфункцией при ХСН при однофакторном анализе подтвердились наличием тесной обратной связи с клиренсом креатинина ($\chi^2=4,78$; $p=0,079$).

Помимо значения почечной дисфункции в формировании анемического синдрома при ХСН немаловажная роль принадлежит сахарному диабету, т. к. при нем в процессе гликозилирования на ранних этапах развития повреждаются эритропоэтинпродуцирующие клетки в почках [15]. Наши результаты подтвердили положение о том, что при сахарном диабете увеличивается частота анемии (33,3%), а при однофакторном анализе была установлена связь между этими двумя состояниями.

У большинства больных ХСН, помимо уменьшенного объема эритроцитов (истинная анемия), встречается и гемодилюционная анемия, при которой сни-

жение гемоглобина и гематокрита является следствием повышенного объема плазмы [16]. Возникающее в результате нейрогуморальной активации снижение почечного кровотока и гломерулярной фильтрации может вызывать ишемию почки и задержку жидкости. Ортопноэ ($p<0,001$, $\chi^2=17,73$) и выраженные отеки ($p=0,004$, $\chi^2=12,39$), как симптомы, свидетельствующие о перегрузке объемом, чаще встречались у пожилых больных с анемией. Учитывая эти данные, мы не можем игнорировать роль гемодилюции в развитии анемии у части больных с ХСН, но в то же время не представляется возможным оценить истинную частоту гемодилюции у наших больных, т. к. методы измерения внеклеточного объема жидкости не всегда доступны.

При наличии анемии у больных с ХСН в условиях гемической гипоксии в сердечной мышце происходят структурные и функциональные изменения, причем чем тяжелее течение анемии, тем более выражены изменения размеров и объемов камер сердца. Полученные нами данные, такие как увеличенные индекс объема левого предсердия, объем левого желудочка в систолу и размер правого желудочка у пожилых больных с анемией вполне закономерны, т. к. эти изменения происходят, вероятно, на поздних этапах развития заболевания. У больных с анемией в нашем исследовании течение ХСН было более длительным, чем у больных без анемии. У больных с анемией чаще регистрировалась выраженная митральная регургитация. При однофакторном анализе нами установлена прямая связь между анемией и наличием митральной регургитации ($\chi^2=8,7$, $p=0,003$).

Правильно подобранное лечение ХСН у больных с анемией может способствовать уменьшению случаев анемии, особенно при тщательном контроле за симптомами задержки жидкости. При лечении и регулярном наблюдении за больными у 30,4% пожилых больных с анемией нормализовались гематологические показатели и лишь у 3,8% больных пожилого возраста появилась анемия, в то время как, согласно исследованию W. Tang, новые случаи анемии были зарегистрированы у 12-15% больных за полугодовой период наблюдения [1]. По данным исследования COMET в течение года новые случаи анемии были выявлены у 14,1% больных [17].

За период наблюдения 50% больных с анемией и 28,6% без анемии ($p=0,006$, $\chi^2=7,64$) были госпитализированы по поводу обострения ХСН, при этом наблюдалась четкая ассоциация ($r=-0,18$, $p=0,006$) между анемией и частотой госпитализаций. В работах большинства исследователей также установлена связь анемии с госпитализациями по поводу декомпенсации [8, 9], что подтвердилось и в нашем исследовании.

Таким образом, анемический синдром у больных с ХСН тесно связан с возрастом, уровнем клиренса

креатинина, сахарным диабетом и частотой госпитализаций вследствие декомпенсации ХСН. Настоящее исследование подтвердило существующее представление о мультифакторной этиологии анемии у больных ХСН и о значимой роли почечной дисфункции в ее формировании.

Выводы

1. Полученные в ходе исследования результаты показали, что анемия выявляется у 18,8% больных ХСН, а в возрасте старше 60 лет — у 20,2% больных, находящихся на амбулаторном этапе ведения и связана с тяжестью сердечной недостаточности.

Литература

1. Tang W., Tong W., Jain A. et al. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. // J Am Coll Cardiol 2008; 51: 569-576.
2. Anand I., McMurray J., Whitmore J. et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure // Circulation 2004; 110 (2): 149-5.
3. Aronson D., Bejar R., Markiewicz W. et al. Changes in Hb levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction // Eur Heart J 2007; 28: 1289-1296.
4. Silverberg D., Wexler D., Laina A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure // Eur J of Heart Failure 2002; 4: 681-686.
5. Witte K., Desilva R., Chattopad Y. Are hematinic deficiencies the cause of anemia in chronic heart failure? // Am Heart J 2004; 147 (5): 924-30.
6. Терешенко С.Н., Джаинани Н.А., Ускач Т.М., Кочетов А.Г. Анемия и хроническая сердечная недостаточность // Кардиология 2004; 7:73-76.
7. 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: 37-39.
8. O'Meara E., Clayton T., McEntegart M. et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program // Circulation 2006; 113(7): 986-94.
9. Valeur N., Nielson O., McMurray J. et al. Anaemia is an independent predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction

2. Анемия чаще встречается у лиц более пожилого возраста, независимо от сократительной способности ЛЖ.

3. Полученные нами данные подтверждают, что в основе развития анемии лежит многофакторность (длительность течения ХСН, наличие сахарного диабета, клиренс креатинина менее 60 мл/мин являются факторами риска развития анемии у больных пожилого возраста с ХСН).

4. Изменения гематологических параметров у пожилых больных с ХСН негативно влияют на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и усугубляют со временем течение сердечной недостаточности.

- following acute myocardial infarction // Eur J Heart Failure 2006; 8: 577-584.
10. Maggioni A., Opasich C., Anand I. et al. Anemia in patients with heart failure: prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice // J Card Fail 2005; 2(11): 91-98.
11. Clark A., Cleland J. Anemia and chronic heart failure: are we asking the right question? // Circulation 2005; 112 (12):1681-3.
12. Русская Л.В. Желудочно-кишечные кровотечения у больных с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией // Российский кардиологический журнал 2008; 5: 31-36.
13. Silverberg D., Wexler D., Blum M. Erythropoietin should be part of congestive heart failure management // Kidney Int 2003; 64 (Suppl 87): S40-S47.
14. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Дисфункция почек у больных хронической сердечной недостаточностью: патогенез, диагностика, лечение // ЖСН, 2005, № 6(34): 245-250.
15. Silverberg D., Wexler D., Iaina A. et al. The role of correction of anaemia in patients with congestive heart failure // Eur J Heart Failure 2008; 10: 819-823.
16. Westenbrink B., Visser F., Voors A. et al. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well. Eur Heart J 2007; 28: 166-171.
17. Komajda M., Anker S., Charlesworth A. et al. The impact of new onset anemia on morbidity and mortality in chronic heart failure patients: results from COMET // Eur Heart J 2006; 27: 1440 — 1446.

Abstract

The prevalence of anemia and its effects on chronic heart failure (CHF) course in ambulatory patients of various age were examined. The study included 282 patients (86 women, 196 men) with NYHA Functional Class (FC) II-II CHF, aged from 39 to 85 years (median age 67 [62-73] years).

In CHF patients, anemia prevalence reached 18,8%, and in those aged over 60 years — 20,2%.

The prevalence of anemia in elderly men (11%) and women (9,2%) was similar. There was no significant difference in anemia prevalence between elderly individuals with normal (21%) or reduced left ventricular ejection fraction, LVEF (19,3%). In elderly CHF individuals with renal dysfunction, anemia prevalence was as high as 36,9%. In the majority of participants, anemia was normocytic, while iron deficiency was observed in 36,9%, vitamin B12 deficiency — in 6,5%, and folic acid deficiency — in 10,9%.

In 45,6% of the patients, anemia genesis was unclear. There was a strong association between anemic syndrome in CHF and age, creatinine clearance, diabetes mellitus, and the incidence of hospital admission due to CHF decompensation.

Key words: Chronic heart failure, anemic syndrome, associations with age, creatinine clearance, and diabetes mellitus.

Поступила 17/02-2010

© Коллектив авторов, 2010
117997 Москва, ул. Островитянова, 1
[Ларина В.Н. (*контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, Барт Б.Я. — проф., заведующий кафедрой поликлинической терапии, Балабанова Э.Л. — к.м.н., врач отделения лабораторной диагностики].