

## ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА С АНЕМИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Канд. мед. наук Н. Г. РЫНДИНА

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Показано, что у больных с анемией, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, почечная дисфункция увеличивалась параллельно нарастанию проявлений сердечной декомпенсации и обладала негативным влиянием на функционирующий, доступный для эритропоэза фонд железа, что проявлялось в снижении сывороточного уровня железа и коэффициента насыщения трансферрина.**

*Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, анемия, метаболизм железа.*

По данным крупных проспективных исследований, течение и прогноз хронической сердечной недостаточности (ХСН) во многом определяются наличием сопутствующей патологии [1]. Анемия и почечная дисфункция являются частыми спутниками ХСН. Распространенность анемии возрастает параллельно тяжести сердечной декомпенсации [2, 3]. Анемия, ассоциирующаяся с хронической болезнью почек (ХБП), рассматривается как независимый фактор риска смерти в течение года среди больных ХСН [4, 5].

К факторам, влияющим на формирование анемии у больных с ХСН и почечной дисфункцией, относят высокую активность маркеров иммунновоспаления, наличие мальабсорбции и мальнутриции, сердечной кахексии [1]. Большое значение в развитии анемии у больных с проявлениями сердечной декомпенсации отводится нарушениям метаболизма железа (Fe) [6]. Наличие дефицита Fe рассматривается как неблагоприятный прогностический маркер для пациентов с ХСН. По результатам исследования Nanas et al., дефицит Fe диагностируется у 73% больных с анемией, которая развилась на фоне ХСН [7]. Несмотря на интерес исследователей к проблеме формирования анемии у больных с ХСН, недостаточно изученным остается вопрос возможных связей между почечной дисфункцией и наличием нарушений метаболизма Fe у пациентов с анемией и ХБП в зависимости от тяжести проявлений сердечной декомпенсации.

Цель исследования — оценить функциональное состояние почек и метаболизм Fe на основании изучения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определения сывороточного уровня Fe, коэффициента насыщения трансферрина (КНТ), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) у больных с анемией, развившейся на фоне ХСН различного функционального класса (ФК) и ХБП.

Обследовано 90 больных с ХСН II–IV ФК вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) с сопутствующей ХБП и анемическим синдромом. Первую группу составили пациенты с ХСН II ФК ( $n = 40$ ), вторую — III ФК ( $n = 35$ ), третью — IV ФК ( $n = 15$ ), средний возраст —  $71,42 \pm 8,66$  года. Все больные находились на лечении в кардиологическом отделении Харьковской городской клинической больницы № 27. Из исследования были исключены пациенты с острым коронарным синдромом, острым инфарктом миокарда, заболеваниями, которые могли бы стать причиной анемии: патологией желудочно-кишечного тракта, онкологическими заболеваниями, кровотечениями, диагностированными накануне или во время госпитализации.

ФК ХСН устанавливали согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Наличие и стадии ХБП определяли по классификации, предложенной экспертами Национального почечного фонда США (NKF) K/DOQ и утвержденной на II съезде нефрологов Украины (2005). Диагноз анемии устанавливали согласно критериям Медицинского комитета стандартов гематологии (ICST, 1989): снижение концентрации гемоглобина (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: легкую степень анемии определяли при снижении уровня Hb от 120 г/л (для женщин) и 130 г/л (для мужчин) до 90 г/л; среднюю — от 89 г/л до 70 г/л и тяжелую — до 69 г/л и менее для мужчин и женщин.

Анализируя лабораторные показатели, анемию легкой степени определяли у 53 больных, средней степени тяжести — у 25 больных и тяжелой — у 12 больных.

Всем больным выполнены клинический и биохимический анализы крови. Почечную функцию

оценивали с помощью СКФ, которую рассчитывали по формуле Cockcroft – Gault. Концентрацию Fe определяли колориметрическим методом с помощью набора реагентов «Liquick Cor-FERRUM» (Cormay, Poland), концентрацию ОЖСС – набора реагентов «CORMAY IBC» (Cormay, Poland). КНТ определяли как соотношение уровня сывороточного Fe и уровня ОЖСС. Для определения концентрации альбумина мочи иммуноферментным методом была использована тест-система «Альбумин – ИФА» (ООО НВЛ «Гранум», Харьков, Украина). Наличие альбумина мочи в диапазоне 20–200 мг/л считали критерием микроальбуминурии (МАУ).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Microsoft Excel. Данные представлены в виде средних величин и ошибки среднего. Статистическая значимость различий средних определялась по F-критерию Фишера. Наличие взаимосвязей между показателями установлено с помощью корреляций Спирмена ( $r$ ).

Полученные данные представлены в таблице. У пациентов с анемией, ХБП и нарастанием ФК ХСН наблюдается достоверное снижение показателей Hb, эритроцитов и цветного показателя, минимальные уровни исследуемых показателей найдены у больных ХСН IV ФК. С целью оценки обмена Fe у пациентов с ХСН различного ФК и сопутствующими ХБП и анемией проанализирована динамика уровня сывороточного Fe, ОЖСС, КНТ. У больных II и III ФК ХСН с анемией и ХБП уровень сывороточного Fe был выше, чем у пациентов IV ФК ХСН. При исследовании уровня ОЖСС достоверных отличий в группах выявлено не было. Показатель КНТ достигал минимума у анемичных больных с ХБП и ХСН IV ФК. Полученные результаты соотносятся с данными мировой литературы. По сведениям Orasich et al., присутствие анемии у пациентов с ХСН ассоциируется с дефицитом Fe, что наиболее адекватно

отражено при определении КНТ [8]. В обследуемой группе больных проанализировано функциональное состояние почек с помощью расчета СКФ, определения уровня МАУ. У больных с анемией на фоне ХСН и ХБП уровень СКФ снижался параллельно нарастанию проявлений сердечной декомпенсации и достигал минимума у больных ХСН IV ФК. При изучении уровня МАУ прослеживается повышение этого показателя по мере нарастания ФК ХСН с максимумом у больных IV ФК (различия достоверны между IV ФК и II, III ФК,  $p < 0,05$ ).

Для определения наличия и оценки характера взаимосвязей между исследуемыми показателями использованы корреляции. Так, у больных с анемией на фоне ХСН и ХБП установлены: обратная связь между показателем Hb и суммарным ФК ( $r = -0,30$ ), обратная связь между показателем сывороточного Fe и МАУ ( $r = -0,17$ ), прямая связь между СКФ и Hb ( $r = 0,30$ ) и обратная связь между СКФ и КНТ ( $r = -0,23$ ). Снижение СКФ сопровождается появлением признаков дефицита Fe, что может рассматриваться как причина формирования анемии в обследуемой когорте больных. Наличие связей между МАУ и уровнем сывороточного Fe свидетельствует о возможной потере Fe с мочой в составе белков. Полученные результаты указывают на утрату адекватной обратной связи между уровнем Hb и СКФ, наблюдаемой у здоровых лиц в качестве компенсаторного механизма для поддержания Hb на нормальном уровне. Нарастание почечной дисфункции параллельно повышению тяжести сердечной декомпенсации ассоциируется с формированием анемии у больных ХСН с ХБП.

Таким образом, проведенное нами исследование показало негативное влияние почечной дисфункции на феррокинетические процессы у больных с анемией на фоне сердечной декомпенсации.

Результаты исследования позволили сделать такие выводы:

#### Функциональное состояние почек и показатели обмена железа у пациентов с анемией и ХБП на фоне ХСН различного функционального класса

Показатель	Группы, $n = 90$		
	первая	вторая	третья
Гемоглобин, г/л	3,65±0,02	3,4±0,06	2,61±0,15
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	99,2±1,23	87,71±2,17	66,4 ±3,93
Цветной показатель, ед.	0,81±0,005	0,77±0,008	0,76±0,017
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,72±0,27	8,12±0,28	5,75±0,37
Коэффициент насыщения трансферрина, %	18,46±0,69	18,3±0,92	13,06±1,43
Общая железосвязывающая способность сыворотки, мкмоль/л	48,03±1,92*	44,98±2,96*	48,04±4,14
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	56,32±2,25	47,52±3,46	38,63±1,55
Альбумин мочи, мг/л	53,6±3,22	103,6±9,01	178,0±7,43

Примечание. Достоверность различий показателей между пациентами с анемией и ХБП II, III ФК ХСН и IV ФК ХСН  $p < 0,05$ ; \* $p > 0,05$ .

по данным СКФ, МАУ почечная дисфункция увеличивается параллельно нарастанию проявлений сердечной декомпенсации у больных с анемией, развившейся на фоне ХСН и ХБП;

увеличение почечной дисфункции, пропорциональное тяжести сердечной декомпенсации, оказывает негативное влияние на функционирующий,

доступный для эритропоэза фонд Fe, что проявляется снижением сывороточного уровня Fe и КНТ у больных с анемией на фоне ХСН и ХБП.

Перспективами исследования является изучение фонда депонированного Fe у больных ХСН с анемией при наличии и отсутствии почечной дисфункции.

#### Литература

1. 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.] // Серце і судини.— 2011.— № 3.— С. 71–80.
2. Vrtovec B. Significance of anemia in patients with advanced heart failure receiving long-term mechanical circulatory support / B. Vrtovec // Eur. J. Heart Fail.— 2009.— № 11.— P. 1000–1004.
3. Lipsic E. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective / E. Lipsic, P. van der Meer // Eur. J. of Heart Failure.— 2010.— № 12.— P. 104–105.
4. Progenitor cells and vascular function are impaired in patients with chronic kidney disease / K. Jie, M. Zai-kova, W. Marloes [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant.— 2010.— № 25, Suppl. 6.— P. 1875–1882.
5. Prevalence of anemia in predialysis chronic kidney disease patients / F. Shaheen, M. Z. Souqiyyeh, B. A. Al-Attar [et al.] // J. Kidney Dis. Transpl.— 2011.— № 22.— P. 456–463.
6. Anker S. D. Rationale and design of Finject Assesment in patients with chronic Heart Failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anemia / S. D. Anker, J. J. McMurray, P. Ponikowski // Eur. J. Heart Fail.— 2009.— № 11.— P. 1084–1091.
7. Nanas J. N. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure / J. N. Nanas, C. Matsouka, D. Karageorgopoulos // J. of the Am. College of Cardiology.— 2006.— Vol. 12, № 48.— P. 2485–2489.
8. 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.

### НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ І ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ РІЗНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ З АНЕМІЄЮ Й ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Н. Г. РИНДИНА

Показано, що у хворих з анемією, яка розвинулась на фоні хронічної серцевої недостатності й хронічної хвороби нирок, ниркова дисфункція збільшувалась паралельно до зростання проявів серцевої декомпенсації і мала негативний вплив на функціонуючий, доступний для еритропоезу фонд заліза, що виявлялося у зниженні сироваткового рівня заліза й коефіцієнта насичення трансферину.

*Ключові слова:* хронічна серцева недостатність, хронічна хвороба нирок, анемія, метаболізм заліза.

### RENAL DYSFUNCTION AND PECULIARITIES OF IRON METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF VARIOUS FUNCTIONAL CLASSES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

N. G. RYNDINA

It was shown that in patients with anemia developed against a background of chronic heart failure and chronic kidney disease, kidney dysfunction increased simultaneously with the manifestations of heart decompensation and negatively influenced the functioning accessible to erythropoiesis iron pool which manifested by reduction of serum iron level and coefficient of transferrin saturation.

*Key words:* chronic heart failure, chronic kidney disease, anemia, iron metabolism.

Поступила 08.10.2012