

# Коррекция железодефицитных состояний как актуальное направление в лечении хронической сердечной недостаточности

По материалам VI научно-практической конференции Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности

**Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является заболеванием, ассоциированным с целым рядом осложнений и коморбидных состояний, среди которых о железодефиците, к сожалению, вспоминают не в первую очередь. Тем не менее данная проблема у пациентов с ХСН является актуальной в практике каждого врача-интерниста. Так, распространенность железодефицитных состояний среди пациентов с ХСН, по оценкам разных авторов, составляет от 10 до 50% и зависит от состава изучаемой популяции, тяжести ХСН и используемых критериев оценки степени анемии. Общеизвестно, что железодефицит ухудшает прогноз, осложняет течение кардиологических заболеваний и увеличивает смертность. Вместе с тем кардиологи и терапевты недостаточно информированы относительно патогенетических механизмов развития дефицита железа на фоне ХСН и современных подходов к его коррекции у данной категории пациентов.**



Ответы на наиболее актуальные вопросы коморбидности железодефицитных состояний и ХСН были изложены в докладе **руководителя отдела сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, модератора рабочей группы по сердечной недостаточности Ассоциации кардиологов Украины, доктора медицинских наук, профессора Леонида Георгиевича Воронкова.**

— К сожалению, многие практикующие врачи недостаточно ориентированы в механизмах обмена железа в организме, что иногда является причиной неточной трактовки результатов лабораторных анализов и последующего не вполне адекватного назначения лекарственных препаратов. В связи с этим хотелось бы напомнить о некоторых **ключевых звеньях метаболизма железа в организме**, представляющего собой крайне динамичный процесс.

Итак, сбалансированная ежедневная диета содержит около 12-18 мг железа, из которых всасывается лишь 1-2 мг. В ходе процесса всасывания в клетках слизистой оболочки тонкой кишки двухвалентное железо  $Fe^{2+}$  превращается в трехвалентное  $Fe^{3+}$  для того, чтобы быть включенным в состав трансферрина и в дальнейшем транспортироваться по всему организму. Трансферрин отвечает за транспортировку не только всосавшегося в кишечнике железа, но и железа, поступающего из разрушенных эритроцитов для повторного использования. Хранение железа в организме происходит преимущественно в виде ферритина, содержащегося практически во всех клетках организма с превалированием в предшественниках эритроцитов в красном костном мозге, макрофагах и ретикулоэндотелиальных клетках печени. Важно отметить, что в период насыщения организма железом (когда все молекулы трансферрина «заполнены»), уровень всасывания железа в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) снижается. Напротив, при сниженных запасах железа степень его абсорбции увеличивается настолько, что поглощение становится более активным, чем в условиях достаточных запасов.

Железодефицит остается наиболее частой причиной анемии в мире и является, к сожалению, нередким спутником ХСН. В целом железодефицит можно разделить на абсолютный (истинный)

и относительный (функциональный). Абсолютный дефицит железа при ХСН, как правило, сопряжен с гипохромной анемией и обусловлен недостаточным всасыванием железа (отек и утолщение стенок кишечника, ухудшение кровоснабжения органов ЖКТ, проявления анорексии) и/или микропотерями крови (прием ацетилсалициловой кислоты или антикоагулянтов). Относительный железодефицит заключается в нехватке железа для эритропоэза при наличии его достаточных запасов в организме. Такая форма дефицита может сопровождать ряд патологических состояний, среди которых онкозаболевания, хроническая почечная недостаточность, заболевания соединительной ткани и, конечно же, ХСН. При указанных состояниях в организме резко возрастает уровень провоспалительных цитокинов (IL-1, 6, 8; TNF), блокирующих транспорт железа, захваченного энтероцитами, а также высвобождение депонированного элемента из клеток ретикуло-эндотелиальной системы.

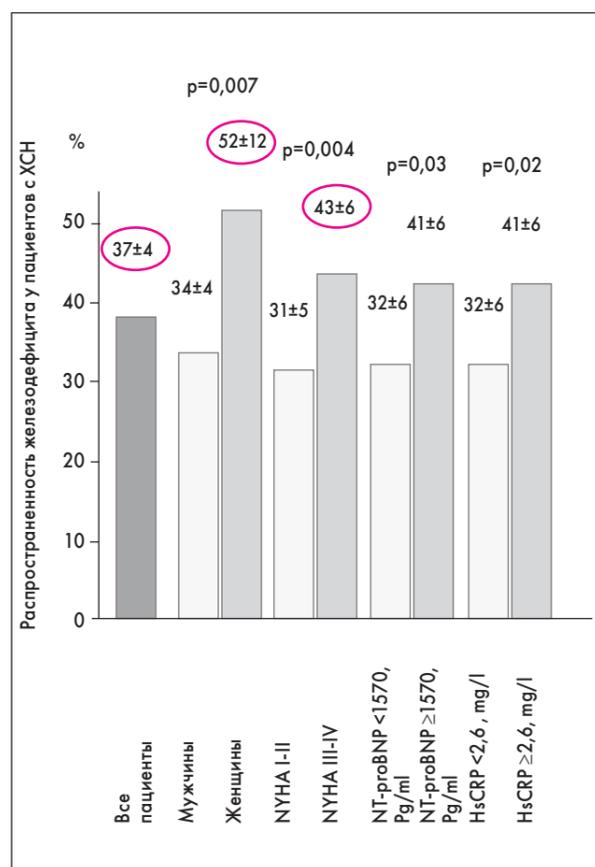


Рис. Железодефицит при ХСН: частота встречаемости

Высокая значимость железодефицита для пациентов с ХСН обусловлена в первую очередь его способностью ухудшать прогноз выживаемости и снижать качество жизни пациентов, что было продемонстрировано в достаточно большом количестве исследований последних лет. Так, в проспективном наблюдении 546 пациентов с ХСН на протяжении 3 лет (Jankowska E., 2010) группа пациентов с железодефицитом продемонстрировала значительно меньшую выживаемость по сравнению с пациентами с нормальным уровнем железа вне зависимости от наличия анемии, причем особую ценность этому исследованию придает тот факт, что пациенты без анемии в 32% случаев имели железодефицит. В исследовании J. Comin-Colet и соавт. (2013) с участием 552 пациентов была показана способность железодефицита снижать качество жизни пациентов. При этом у пациентов с ХСН на фоне дефицита железа отмечались более низкие показатели качества жизни (higher scores reflect worse HRQoL), оцененные с помощью опросника MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure questionnaire), чем у больных с нормальными показателями обмена железа.

Какие же показатели обмена железа у пациентов с ХСН можно считать нормальными? И как распознать железодефицит при ХСН? Согласно последним данным, **критериями абсолютного железодефицита должны служить:**

- ферритин в плазме:
  - мужчины – <30 мкг/л;
  - женщины – <20 мкг/л;
  - пациенты с ХСН – <100 мкг/л (Jankowska E., 2013).

**Критерии относительного железодефицита:**

- ферритин в плазме:
  - 100-300 мкг/л + насыщение трансферрина железом <20% (Okonko D. et al., 2008).

В настоящее время не существует специальных стандартов для лечения анемии или железодефицитных состояний при ХСН. Однако данные исследований, свидетельствующие о негативном влиянии дефицита железа на течение ХСН и общий прогноз, позволяют рекомендовать терапию препаратами железа в такой клинической ситуации. Перед клиницистом, разумеется, в первую очередь возникает вопрос: **каким препаратам железа стоит отдать предпочтение – пероральным или парентеральным?**

Привычнее, особенно в амбулаторной практике, выглядит использование средств для перорального приема. Такие препараты железа относительно удобны в применении, имеют невысокую стоимость, однако обладают рядом недостатков, среди которых: низкая всасываемость, биодоступность на уровне 10% и низкая скорость восполнения запасов железа. Так, у пациентов с ХСН ежедневная доза сульфата железа на уровне 100-200 мг/сут восполняет дефицит последнего за период от 100 до 200 дней (Mc. Donagh T., Macdaugall I. C., 2015), что, безусловно, является достаточно продолжительным отрезком времени. Тем не менее пероральные препараты железа не утратили своей актуальности, особенно в лечении пациентов с начальными проявлениями железодефицита. Важно помнить, что при выборе оптимального лекарственного

средства предпочтение следует отдавать препаратам, содержащим железо в трехвалентной форме. Для препаратов двухвалентного железа характерны ряд негативных эффектов, среди которых наиболее значимыми являются развитие оксидативного стресса в клетках слизистой оболочки кишечника (как результат процесса трансформации железа в трехвалентное) с образованием участков воспаления, повреждением мембран и ДНК энтероцитов, последующим присоединением симптомов диспепсии. Кроме того, использование двухвалентного железа может быть ассоциировано с повышенным риском развития железистых опухолей, угнетением нормальной микрофлоры кишечника (Eiksen K. et al., 2005). Напротив, применение препаратов трехвалентного железа, содержащих современные полимальтозные комплексы (например, Мальтофер®) гарантирует отсутствие оксидативного стресса в энтероцитах и его последствий, обеспечивает контролируемое высвобождение железа, что делает такие лекарственные средства не только более безопасными, но и более эффективными.

Как уже отмечалось, пероральный прием препаратов железа обеспечивает достаточно медленное восполнение дефицита железа. При необходимости более быстрой коррекции железодефицита (существенное влияние на качество жизни, ХСН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA (New York Heart Association) целесообразно рассмотреть назначение препаратов железа для парентерального применения. Внутривенные формы трехвалентного железа выпускаются в виде различных солей. Первыми препаратами на рынке были декстраны и глюконаты железа, однако безопасность этих средств сегодня поставлена под сомнение, ведь именно эти соединения стали причиной развития своеобразного врачебного страха перед использованием внутривенных форм препаратов железа.

Современным и, что немаловажно в сегодняшних условиях, имеющим обширную доказательную базу является препарат на основе карбоксимальтозы железа (Феринжект®). Этот препарат позволяет быстро восполнить дефицит железа, реже вызывает реакции гиперчувствительности, характерные для препаратов, содержащих декстран, и обеспечивает медленное высвобождение железа, что снижает риск токсических эффектов. После парентерального введения макромоллекулярный комплекс Феринжекта захватывается ретикулоэндотелиальной системой и распадается на железо и карбоксимальтозу. Железо попадает в кровотоки, где оно связывается с транспортным белком трансферрином и переносится к клеткам организма, где используется для синтеза гемоглобина, миоглобина или накапливается в виде ферритина. После введения карбоксимальтоза железа распределяется в костном мозге и депонируется в ретикулоэндотелиальной системе печени и селезенке (Danielson B. G., 2004).

Эффективность и безопасность препарата Феринжект были доказаны в ряде клинических исследований последних лет. Так, в 2010 г. были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования FAIR-HF, в котором приняли участие 459 пациентов с ХСН II и III ФК по NYHA с дефицитом железа в сочетании с анемией или без нее (гемоглобин: 9,5-13,5 г/дл, ферритин <100 мкг/мл или <300 мкг/мл, при насыщении трансферрина <20%). По результатам 24-недельной терапии препаратом Феринжект у пациентов отмечалось достоверное улучшение функционального статуса, симптоматики, качества жизни (p<0,001). Исследование продемонстрировало хорошую переносимость и безопасность препарата.

В еще одном рандомизированном исследовании CONFIRM-HF (2014) приняли участие 304 пациента

с ХСН, повышением уровня натрийуретического пептида и дефицитом железа (ферритин <100 мкг/мл или 100-300 мкг/мл при насыщении трансферрина <20%). После рандомизации в дополнение к рекомендованной терапии ХСН в половине случаев применяли внутривенно препарат карбоксимальтозы железа, в другой половине – плацебо, контролируя результаты лечения в течение 52 нед. Препарат железа значительно (на 33±11 м; p=0,002) удлинял дистанцию 6-минутной ходьбы через 24 недели по сравнению с плацебо, улучшал класс ХСН по NYHA, качество жизни, уменьшал симптомы, снижал риск госпитализации по поводу ХСН на 61% (p=0,009). При этом частота нежелательных явлений в исследуемой и контрольной группах существенно не различалась.

В последнем исследовании Феринжект® применялся по такой схеме: 2×500 мг в/в болюсно (исходно и через 6 нед). При сохранении железодефицита – еще 500 мг на 12 нед. Таким образом, опасения относительно безопасности внутривенных форм препаратов железа далеко не всегда оправданы. Как видно на примере препарата Феринжект®, эффективное лечение железодефицита сопровождается высокой безопасностью и удобством применения (2-3 инъекции на курс терапии).

Безусловно, ряд вопросов, касающихся коррекции железодефицита у пациентов с ХСН, все еще требуют ответов. Однако доказанная способность современных препаратов железа улучшать переносимость физических нагрузок и качество жизни, а также снижать риск госпитализаций у пациентов с ХСН, конечно, заслуживает самого пристального внимания с соответствующим воплощением в практике терапии данного синдрома.

Подготовила Александра Меркулова

UA/XMP/0916/0184



## ПОСТРЕЛИЗ

# Менеджмент в здравоохранении: итоги международного форума

**18-20 октября ВЦ «КиевЭкспоПлаза» принимал участников и гостей международного форума «Менеджмент в здравоохранении». В рамках мероприятия представители органов власти и бизнеса, руководители государственных и частных медицинских учреждений, главные врачи и их заместители, а также зарубежные эксперты обсудили актуальные вопросы и проблемы управления в данной сфере.**

В ходе научно-практической конференции «Организация и управление в здравоохранении» дискутировались такие направления, как совершенствование практики оказания медицинской помощи населению, автономизация медицинских учреждений, внедрение новых экономических механизмов хозяйствования и финансирования, переход к страховой медицине, управление качеством, кадровая политика и др. В рамках Форума также состоялось открытое заседание Общественного совета при МЗ Украины, III семинар «Государственная медицина: реалии практики 2016», круглые столы «Подготовка руководящих кадров в системе здравоохранения на этапе ее реформирования» и «Медицинская платформа сотрудничества как составляющая реформы здравоохранения».

Участники VII практической конференции «Частная медицина: реалии практики» обменялись опытом, обсудили последние законодательные инициативы, взяли на вооружение продуктивные идеи для продвижения медицинских услуг. На семинаре «Требования и соблюдения лицензионных условий осуществления медицинской практики» специалисты обсудили соответствующие нормативно-правовые акты, получили консультации ведущих юристов.

Одно из главных событий Форума – научно-практическая конференция «IT MED: IT-решения для здравоохранения, существующие продукты и потребности медицинского бизнеса» – сосредоточилась на новинках и современных технологиях в IT-сфере, призванных оптимизировать работу и создать конкурентные преимущества.

Ключевым событием стала научно-практическая конференция «ДСТУ EN ISO 15189: 2015 – дорожная карта качества лабораторных исследований», организованная Всеукраинской ассоциацией клинической химии и лабораторной медицины. Кроме того, впервые Национальное агентство аккредитации Украины провело семинар «Аккредитация медицинских лабораторий в соответствии с требованиями стандарта ДСТУ EN ISO 15189: 2015».

Состоялись такие важные мероприятия, как общее собрание Всеукраинской ассоциации клинической химии и лабораторной медицины, съезд Украинского общества клинической лабораторной медицины, совместное заседание Совета экспертов НАМН Украины по лабораторной диагностике с учеными секретарями и заведующими научных и диагностических лабораторий институтов НАМН Украины. В программу также вошли 16 мастер-классов Украинской лабораторной школы и научно-практические мероприятия, организованные компаниями-участниками «Хема», «Вектор-Бест-Украина», «Укрбио», «ВСМ Украина» и др.



В рамках секции «Организация работы радиологической службы» состоялось Совещание областных в штатных специалистов МЗ Украины по специальностям «Рентгенология» и «Ультразвуковая диагностика». Помимо этого, проведены мастер-классы Всеукраинской школы ультразвуковой и функциональной диагностики, семинары «Правовые аспекты открытия и деятельности кабинетов УЗИ и функциональной



диагностики», «Организация и управление в фармации». «Школа главной медицинской сестры» касалась актуальных вопросов дезинфекции, стерилизации, инфузии, утилизации медицинских отходов, безопасных условий труда и др.

В рамках экспозиции Форума специалисты ознакомились с медицинской техникой, диагностическим, реабилитационным и физиотерапевтическим оборудованием, медицинской мебелью, инструментарием, расходными материалами, спецодеждой, фармацевтической продукцией лидеров рынка.

### Международный форум «Менеджмент в здравоохранении» 2016 в цифрах и фактах:

45 конференций, семинаров, мастер-классов, тренингов  
170 докладчиков  
4028 специалистов-посетителей  
125 компаний-участников экспозиции  
2523 м<sup>2</sup> выставочной площади

### Следующий форум «Менеджмент в здравоохранении» состоится 17-19 октября 2017 г.

Детальная информация: +380 (44) 206-10-16,  
+380 (44) 206-10-99;  
www.hcm.in.ua

