

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К., Тошева Х.Б.,
Эркинова Н.А., Халилова Ф.А., Джураева Н.Д.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К., Тошева Х.Б.,
Эркинова Н.А., Халилова Ф.А., Джураева Н.Д.

PRINCIPLES OF TREATMENT OF ANEMIA WITH CHRONIC HEART FAILURE

Gadaev A.G., Turaqulov R.I., Kurbonov A.K., Tosheva Kh.B.,
Erkinova N.A., Khalilova F.A., Djuraeva N.D.

Тошкент тиббиёт академияси, Бухоро давлат тиббиёт институти

Эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью также зависит от устранения сопутствующих состояний, которые могут привести к прогрессированию и осложнению заболевания. Лечение анемии, прежде всего, должно основываться на ее этиологическом факторе. В обзоре приводятся данные о современном подходе к лечению анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия.

The effectiveness of the treatment of patients with chronic heart failure also depends on the elimination of associated conditions that can lead to the progression and complication of the disease. Treatment of anemia, first of all, should be based on its etiological factor. The review presents data on the current approach to the treatment of anemia in patients with chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, anemia.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган беморларни даволаш самарадорлиги ушбу касалликни авжланишига ва асоратланишига олиб келиши мумкин бўлган коморбид ҳолатларни бартараф этишга ҳам боғлиқ. Уларда камқонликни даволаш биринчи навбатда унинг этиологик омиллини ҳисобга олган ҳолда олиб борилиши керак. Ушбу мақсадга эришиш учун аввал беморларни мукамал текширишдан ўтказиб, камқонлик сабабини аниқлаш лозим.

2013 йилда юрак қон – томир касалликлари билан оғриган беморларда камқонликни даволаш бўйича америка кардиологлар уюшмаси томонидан биринчи тавсия ишлаб чиқилган [24]. Ушбу тавсияда кардиологик касалликлар ва камқонлик билан оғриган беморларни камқонликнинг этиологиясига боғлиқ бўлмаган ҳолда олиб бориш тамойиллари кўрсатилган. Даволашни урта стратегияси тавсия этилган: эритропоэтин ишлаб чиқишни кучайтириш; эритроцитларни қуйиш - темир танқислигини тўлдириш; томир ичига темир препаратларини юбориш. Эритроцитлар массани қуйиш беморлар аҳволини ёмонлаштириши мумкинлигини инобатга олган ҳолда, ушбу муолажани фақат юрак ишемик касаллиги (ЮИК) оғир камқонлик билан кечган беморларда касалхона шароитида амалга ошириш мумкин. Енгил ва ўрта оғирлик даражадаги камқонлик мавжуд бўлган ЮИК ва СЮЕ билан оғриган беморларни даволашда тромбоемболик асоратлар ривожланиш эҳтимоли юқори бўлганлиги, касаллик оқибатига ва касалхонага ётишлар сонига ижобий таъсир этмаслиги сабабли стимулловчи восита – эритропоэтинни қўллаш ҳам тавсия этилмаган.

Ҳозирги вақтда вена ичига темир карбоксимальтозани юбориш йўли билан организмдаги темир танқислигини бартараф этиш беморларни жисмоний юкламага чидамлилигини ошишига, ҳаёт сифатини яхшиланишига, қайта касалхонага ётиш ва ўлимлар сонини камайишига олиб келиши тўғрисида ижобий маълумотлар мавжуд [1,5].

“Юрак қон - томир касалликларига чалинган мавжуд беморларда камқонликни даволаш” деб номланган таҳлилий мақолада [13] СЮЕ да уни темир препаратлари билан даволашга бағишланган қатор мақолалар шарҳи баён этилган. Уларнинг бирида 8-12 ҳафта давомида темир карбокси-мальтозати (феринъект) аввал ҳафтада 200мг, кейинчалик, 24-26 ҳафта давомида ойига 200мг [5], яна иккита бошқа тадқиқотда эса темир гидроксид сахароз комплекси сифатида венофер 5 ҳафта давомида ҳафтасига 200 мг дан қўлланилганда касаллик оқибатига ижобий таъсир этганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган [15,23]. Ушбу тадқиқотлар натижалари таҳлил қилинганда, темир препаратларини вена ичига қўлланилиши СЮЕ мавжуд беморларда касалликнинг функционал синфларини пасайишига, жисмоний юкламага чидамлилигини ошишига, буйрак фаолияти ва ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келган. Шунингдек, гемоглобин миқдори, чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚОФ) ишонарли ошиши, натрийуретик пептидлар, С-реактивлик оқсилли (С-РО) кўрсаткичларининг камайиши ҳамда СЮЕ декомпенсацияси билан боғлиқ шифохонага ётишлар сонининг қисқариши аниқланган. Лекин

бунда касаллик прогнозини яхшиланишини тасдиқловчи натижалар мавжудлигига қарамасдан темир препарати билан олиб бориладиган монотерапиянинг СЮЕда ўлим кўрсаткичига ва бошқа салбий оқибатларига таъсири ҳақида етарлича маълумотлар йўқ [23]. Европа кардиологлар жамияти тавсияларига кўра исботланган темир танқислиги шароитида темир препаратларини қўлланилиши СЮЕнинг кечишини яхшиланишига олиб келиши ва бу препаратлар эритропоэтин препаратлари қўлланилганга қадар тавсия этилиши мумкин [8]. Айрим муаллифлар эса темир препаратлари билан бирга эритропоэтин препаратларини қўллаш тарафдори [21]. Эритропоэтин ва темир препаратлари комбинациясининг самарадорлигига перорал темир препаратлари билан эришиб бўлмайди [20]. Шунингдек, қайси беморларлар темир препаратларини перорал қабул қилиш ёки қила олмаслигини, қон зардобидаги гепсидин миқдорини аниқлаш орқали хал этилади. Вена ичига қўлланиладиган темир препаратлари – темир глюконат (Ferrlecit, Рон-Пуленк, 62,5мг) ва темир сахароза (венофер, Uriach, 100мг), амалий жиҳатидан ҳеч қандай ножўя таъсирларни юзага келтирмайди. Дозалаш солиштирилганда айниқса, қон қуйилганда организмга 250мг темир киритилади ва у қуйилган эритроцитларнинг парчаланиши билан камая боради. Ушбу ҳолатда темир танқислиги йўқ, аммо камқонлик мавжуд бўлади. Айрим беморларда темир танқислиги камқонлигининг асосий патогенетик омили бўлиб, бундай ҳолатларда темир препарати билан даволаш етарли ҳисобланади ва эритропоэтин тавсия этишга зарурият қолмайди [7]. Бу иккиламчи қон йўқотиш оқибатида, антитромбоцитар-антикоагуляцион даво, аспирилли гастрит каби сабаблар [8] натижасида келиб чиққан мутлақ ва нисбий темир танқислиги ҳолатлари ўрганилган IRON-HF [19] тадқиқоти ҳам тасдиқлайди.

Бундан ташқари, СЮЕ да эритроид хужайралар этилиши учун зарур бўлган витамин В12, фолат кислотаси ва темир каби элементларни қабул қилинаётган маҳсулотлар таркибида етарли даражада бўлмаслиги ёки ошқозон - ичак тизимида сўрилмаслиги сабабли темир танқислиги ҳолати юзага келиши мумкин [17]. Сўнги йилларда олиб борилган изланишларда СЮЕ да витамин танқислиги учраши тўғрисида етарли даражада маълумотлар мавжуд эмас ва камқонликнинг ушбу патогенетик элементлари касаллик оқибатини белгилаб берувчи муҳим омил ҳисобланмайди. ЧҚОФ паст бўлган СЮЕ исботланган темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларни узоқ вақт давомида томир ичига темир препарати юбориш йўли билан даволаш ЮЕ белгилари камайишини, жисмоний юкламага чидамлик ошишини ва ҳаёт сифати яхшиланиши исботланган [4]. Европа кардиологлари уюшмасининг 2012 йилдаги юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволашга бағишланган тавсиясида вена ичига темир препаратини ва рекомбинант эритропоэтин (рЭПО)ни қўллаш яхши самара бериши тўғрисида маълумотлар мавжуд [3]. Буни инобатга олган ҳолда сўнги йилларда СЮЕ билан оғриган беморларда камқонликни

эритропоэтин билан даволашга бағишланган катта изланишлар олиб борилган [6]. Биринчи бўлиб RED-HF деб номланган кўп марказли рандомизирланган клиник изланишда СЮЕ билан оғриган беморларни эритропоэтин билан даволаганда клиник ҳолатни яхшиланиши, хансирашни камайиши, жисмоний юкламага чидамликни ошишини тасдиқловчи ижобий натижалар кузатилган [10]. Афсуски, изланиш сўнгидо олинган маълумотларда бирламчи назария исботламаган. Эритропоэтин (дарбелозетин-альфа) ни қўллаш гемоглобин кўрсаткичи 120 мг/л дан паст бўлган СЮЕ билан оғриган беморларни касалхонага ётишлар ва ўлимлар сонига ижобий таъсир этмаган [11]. Айни вақтда ушбу гуруҳ беморларда тромбоземблик асоратлар сони 3,5, бош мия инсульти эса 1,7 мартага ошган. Худди шундай юрак қон-томир асоратлари сурункали буйрак касаллиги (СБК) ва 2 тур қандли диабет билан оғриган беморларни даволашда эритропоэтин қўлланилганда ҳам кузатилган [16].

Гемоглобиннинг оптимал кўрсаткичи 120–140 мг/л ҳисобланган вақтда бундай асоратларнинг 145мг/л дан юқорига кўтарилиб кетиши билан боғлашган[18]. Лекин RED-HF текширишида гемоглобиннинг эришилган кўрсаткичи ўртача ҳисобда 130мг/л дан кўтарилмаган, лекин асоратлар хавфи ошиб борган [22]. СЮЕ билан оғриган беморларни даволашда гемоглобин даражаси паст бўлса ҳам эритропоэтин қўллаш мумкин эмас (тавсия синфи III, исботланиш даражаси А) деган хулосага келинган [2].

Хулоса қилиб айтганда СЮЕ билан оғриган беморларда камқонликни эритропоэтин билан даволаб яхши самарага эришиш фикри ҳозирча ўз исботини топмаган бўлса ҳам бу йўналишда изланишларни давом эттиришни тақазо этади.

СЮЕ билан оғриган беморларда кўпинча темир танқислиги камқонлиги кузатилади [14]. Унинг аксариятида гемоглобин паст (≤ 120 мг/л) ва қон зардобидаги темир миқдори 10 мкмоль/л дан кам бўлиши бунинг исботидир. Ферритин (≤ 100 нг/мл мутлақ темир танқислиги бўлганда) миқдори ёки трансферринни темир билан тўйиниши ($\leq 20\%$) ни аниқлаш камқонликнинг хусусиятини ишонарли даражада баҳолаш имконини беради. Ферритин миқдори меъёрда бўлган ҳолда трансферринни темир билан тўйиниш даражаси паст бўлиши темирни нисбий етишмовчилигидан далолат беради. Ушбу ҳолатларда мантикий нуқтаи назардан даволашда темир препаратларини қўллаш самарали бўлади [2]. Темир препаратларини перорал қўллаш бўлсада, ушбу гуруҳ беморларнинг кўпчилигида ошқозон ичак тизимида сўрилиши бузилиш синдроми мавжудлиги ва дори воситаларининг ножўя таъсири (10–40 % беморларда диспептик ўзгаришлар, қабзият ва бошқалар) сабабли уларни қабул қилишдан бош тортишади.

Афина тиббиёт мактаби намоёниси доктор Джон Нэнас ва унинг ҳамкасблари Америка кардиологлари коллежи журналида чоп этган мақоласида «темир препаратларини томир ичига юбориш юрак етишмовчилигининг кечки босқичларида темир танқислигини даволашнинг самарали усули деб баҳолаш лозим» -деб ёзган [14]. СЮЕ нинг

НУНА бўйича II–III ФС аниқланган 149 та бемор қатнашган плацебо-назоратланган рандомизирланган FAIR-HF номли изланишда феринъект самарадорлиги ўрганилган. Темир миқдори Ганзон формуласи ёрдамида ҳисобланган ва гемоглобин кўрсаткичи, қон зардобидаги трансферринни тўйиниш даражаси, ферритин миқдори билан корригирланган. Изланиш сўнгида соғлиғи ҳолатини ўзи баҳолаш (PGA), СЮЕ ни ФС ва жисмоний юкламага чидамлилигини аниқлаш (6-дақиқали юриш синамаси), ҳаёт сифатини сўровнома ёрдамида баҳолаш орқали даволаш самарадорлиги таҳлил қилинган. Шу билан бир қаторда изланиш мақсадига кўра Феринъект ни томир ичига юбориш билан даволашнинг самарадорлиги, хавфсизлиги ва беморлар яхши кўтариши илмий ҳамда амалий томондан исботлаб берилган [4]. Феринъект қабул қилган беморларнинг 50% да, плацебо гуруҳидагиларнинг фақат 27% да умумий аҳвол яхшиланган ($p < 0,001$). Шу билан бир қаторда асосий гуруҳдаги беморларда даволашнинг 24 ҳафтасида СЮЕ нинг НУНА бўйича III ФСни камайиши ҳисобига I ва II функционал синф 17% га кўпайган ($p < 0,001$) Изланишнинг барча даврларида (4, 12, 24 ҳафта) гемоглобиннинг бошланғич кўрсаткичига боғлиқ бўлмаган ҳолда беморларнинг ҳаёт сифати, ўз-ўзини соғлигини баҳолаш ва 6 –дақиқали юриш синама кўрсаткичлари ишонарли даражада яхшиланган ($p < 0,001$). Аксарият Феринъект билан даво олиб борилган беморларда буйрак фаолияти яхшиланган, СБК белгилари плацебо гуруҳидагига нисбатан анча кам бўлган. Дориларнинг ноҳўя таъсири фаол даво олиб борилган гуруҳда плацебо гуруҳидагидан фарқ қилмаган. Юрак қон-томир касаллиги асоратлари плацебо гуруҳида ишончли даражада кўп кузатилган ($p < 0,01$) [4, 5, 15].

FAIR-HF изланишида СЮЕ билан оғриган беморларга камқонлик белгилари бўлмаган ҳолатда ҳам темир препаратларини профилактика мақсадида тавсия этиш тўғрисидаги фикрлар ҳам келтирилган [9,12]. Ҳозирги вақтда СЮЕ да яллиғланиш тизимига, юракни ремоделланиш жараёнига таъсир этиш, темир танқислигини даволаш йўли билан узоқ вақт давомида касалликни мувозанатда ушлаб туриш, беморлар умрини узайтириш борасида илмий изланишлар олиб боришни талаб этади.

Мавжуд адабиётларда СЮЕ билан оғриган беморларда ЕРО, ферритин, ИЛ-1 ва ИЛ-6 ҳамда α -ФНО ни инобатга олган ҳолда камқонликни даволаш борасида тўлиқ маълумот мавжуд эмас ва аниқ умум қабул қилинган ягона фикр йўқ. Шундай қилиб, СЮЕ да камқонлик касалликни оғирлашиши, авжланиши ва ўлим ҳолатларини кўпайишига олиб келувчи деструктив омил бўлиб, кўплаб изланишлар натижаси ушбу муаммони бартараф этиш лозимлигини кўрсатади.

Хулоса қилиб айтганда адабиётлардаги мавжуд маълумотлар кўплаб коморбид ҳолатлар орасида камқонликни СЮЕ кечиши ва оқибатига ҳамда бўйрак фаолиятига салбий таъсири кам ўрганилганлигини тасдиқлайди. Ўтказилган тадқиқотлар уни мавжудлиги беморлар аҳволини ёмонлашишига, касалликни авжланишига, касалхонага қайта ёти-

шлар ва ўлимлар сонини ошишига сабаб бўлишини тасдиқлайди. Ушбу гуруҳ беморларда камқонликни ташхислаш, монанд даволаш тиббиётда кам ўрганилган йўналиш бўлиб, бу борада янги изланишлар олиб бориш лозимлигини кўрсатади.

Адабиётлар

1. Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Ахматов Я.Р. Новое в лечении хронической сердечной недостаточности по результатам рекомендаций Европейского общества кардиологов 2016 года // *Ўзбекистон кардиологияси*. - 2017. - Том 43, №1. - С. 51-53.
2. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // *Российский кардиологический журнал*. - 2017. - Том 141, №1.
3. Abraham W., Klapholz M., Anand I. Safety and efficacy of darbepoetin alfa treatment in anemic patients with symptomatic heart failure: a pooled analysis of two randomized, double blind, placebo-controlled trials // *Eur Heart J*. - 2006, №27. - P. 166-167.
4. Anker S. D, Colet J. iron improves symptoms in chronic heart failure patients with iron deficiency // *New Eng J Med*. - 2009. - Vol. 361, №11. - P. 2436-2448.
5. Anker S. D., Comin C. J., Filippatos G. et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency // *New Eng J Med*. - 2009. - Vol. 361, №25. - P. 2436-2448.
6. Belonje A. M, Voors A. A, van Gilst W. H, van Veldhuisen D. J. Erythropoietin in chronic heart failure // *Congest Heart Fail*. - 2007. - Vol. 13, №5. - P. 289-292.
7. Bolger A. P., Bartlett F. R., Penston H. S., O'Leary J., Pollock N., Kaprielian R., et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure // *J Am CollCardiol*. - 2006. - Vol. 48. - P. 1225-1227.
8. Ezekowitz J. A., McAlister F. A., Armstrong P. W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes // *Circulation*. - 2003. - Vol. 21. - P. 223-225.
9. Filippatos G., Farmakis D., Comin Colet J. et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial // *European Journal of Heart Failure*. - 2013. - Vol. 15. - P. 1267-1276.
10. Ghali J. K, Anand I., Abraham W. T. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the impact of Darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic heart failure; results from the Studies of Anemia in Heart Failure Trial (STAMINA-HeFT) // *Eur J Heart Fail*. - 2006. - Vol. 5, №1. - P. 122.
11. Ghali J. K., Anand I. S., Abraham W. T., et al. Randomized double-blind trial of darbepoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia // *Circulation*. - 2008. - Vol. 117, №4. - P. 526-535.
12. Josif González-Costello, Josep Comin-Colet. Iron Deficiency and Anaemia in Heart Failure: Understanding the FAIR-HF Trial // *Eur J Heart Fail*. - 2010. - Vol. 12, №11. - P. 1159-1162.
13. Kansagara D, Dyer E, Englander H, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: A systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 159:746.
14. Nanas J. N., Matsouka C., Karageorgopoulos D. et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure // *J Am CollCardiol*. - 2006. - Vol. 48, №12. - P. 2485-2489.
15. 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 Col Cardiol*. - 2008. - Vol. 51, №2. - P. 103-112.
16. Pfeffer M. A., Burdmann E. A., Chen C. Y. et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease // *N Engl J Med*. - 2009. - Vol. 361, №21. - P. 2019-2032.

17. Roig E. La anemia En La Insuficiencia cardiaca. ¿EsO-OH marcador degradado objetiv oterapútico OOH? // Rev EspCardiol. – 2005. – Vol. 58. – P. 10-12.

18. Sharma R., Francis D. P., Pi B. et al. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial // Eur Heart J. – 2004. – Vol. 25, №12. – P. 1021-1028.

19. Shaw R. Viewpoint: heart failure and anaemia: a concept returns to the fore // Circulation. – 2006. – Vol. 10. – P. 157-158.

20. Silverberg D. S., Blum M., Agbaria Z., Schwartz D., Zubkov A., Yachnin T., et al. Intravenous iron f for the treatment of predialysis anemia // Kidney Int. – 2002. – Vol. 69. – P. 79-85.

21. Silverberg D. S., Wexler D., Blum M., Iaina A. The cardio-renal-anemia syndrome. Correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations // ClinNephrol. – 2003. – Vol. 60. – P. 93-102.

22. Swedberg K., Young J. B., Anand I. S et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 368, №13. – P. 1210-1219.

23. Toblli J. E., Lombrana A., Duarteft P. al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency // J Am CollCardiol. – 2007. - Vol. 50. - P. 1657-1665.

24. Weiss G. 1., Goodnough L. T. Anemia of chronic disease //

N Engl J Med. – 2005. – Vol. 352, №10. – P. 1011-1023.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К., Тошева Х.Б., Эркинова Н.А., Халилова Ф.А., Джураева Н.Д.

Сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларни даволаш самарадорлиги ушбу касалликни авжланишига ва асоратланишига олиб келиши мумкин бўлган коморбид ҳолатларни бартараф этишга ҳам боғлиқ. Уларда камқонликни даволаш биринчи навбатда унинг этиологик омилни ҳисобга олган ҳолда олиб борилиши керак. Ушбу мақолада СЮЕ мавжуд беморларда камқонликни даволашга замонавий ёндашувлар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, камқонлик.

