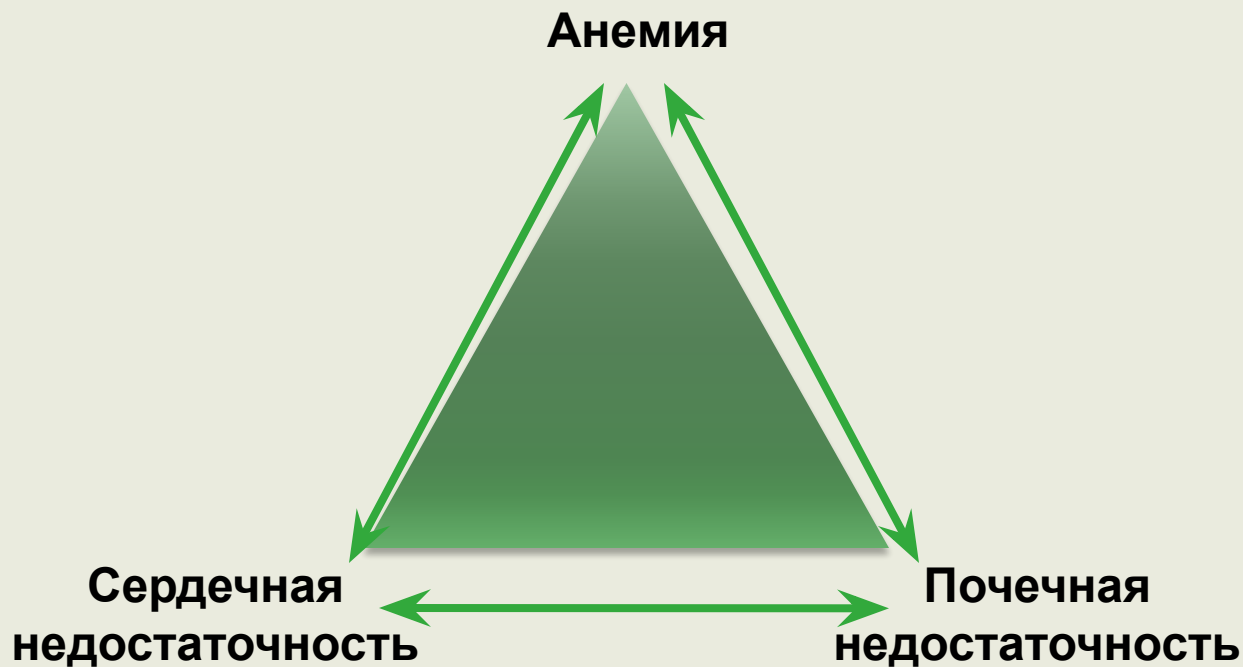


# **КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

# Взаимосвязи кардиоренального анемического синдрома

каждая патология стимулирует и ускоряет две  
другие



# Анемию имеют

**50 %** пациентов с ХПН третьей  
и четвертой стадии

**75 %** пациентов с ХПН пятой стадии

Obrador GT et al. Trends in anemia at initiation of dialysis in the United States. *Kidney Int* 2001;60:1875–84.

**22 %** пациентов с СН

Go AS et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006;113:271..

**37 %** пациентов с ХСН

Groenveld HF et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:818–27.

# Распространенность анемии увеличивается по мере прогрессирования ХСН



# При КРАС смертность в течение двух лет ~ 46 %



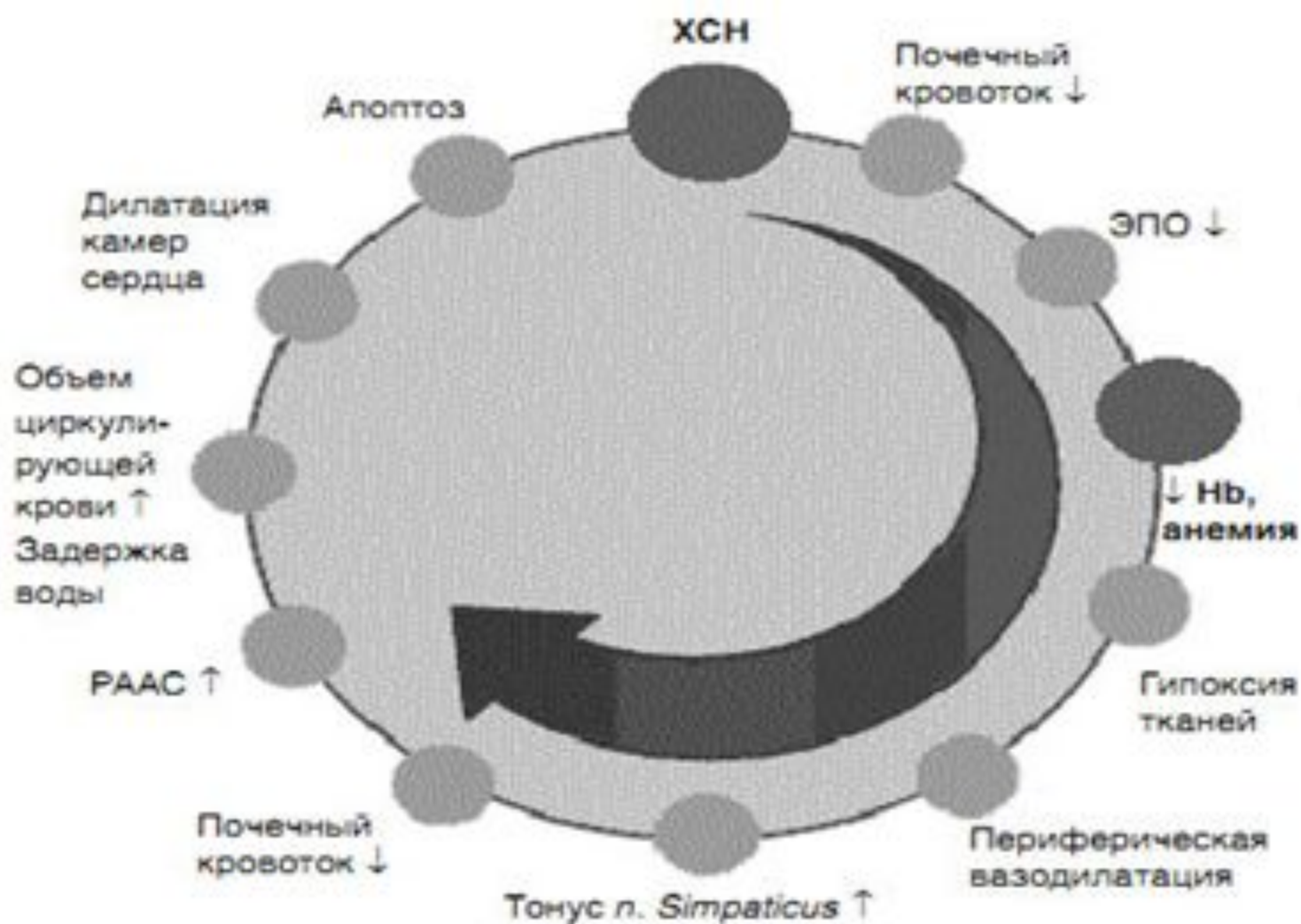
- ◎ ретроспективное исследование SOLVD показало, что снижение гематокрита на 1% увеличивает общую смертность больных ХСН на 2,7%
- ◎ исследование OPTIME продемонстрировало увеличение риска смерти или повторной госпитализации на 12% при уровне гемоглобина менее 12 г/дл

# Анемия и риск ССЗ

- Анемия повышает риск:
- прогрессирования от умеренной ХПН -
  - к зависимости от диализа,
  - к госпитализации с ЗСН и ОИМ
- ***Анемия – пятый главный фактор сердечно-сосудистого риска.***



# Взаимосвязь сердечной недостаточности и анемии



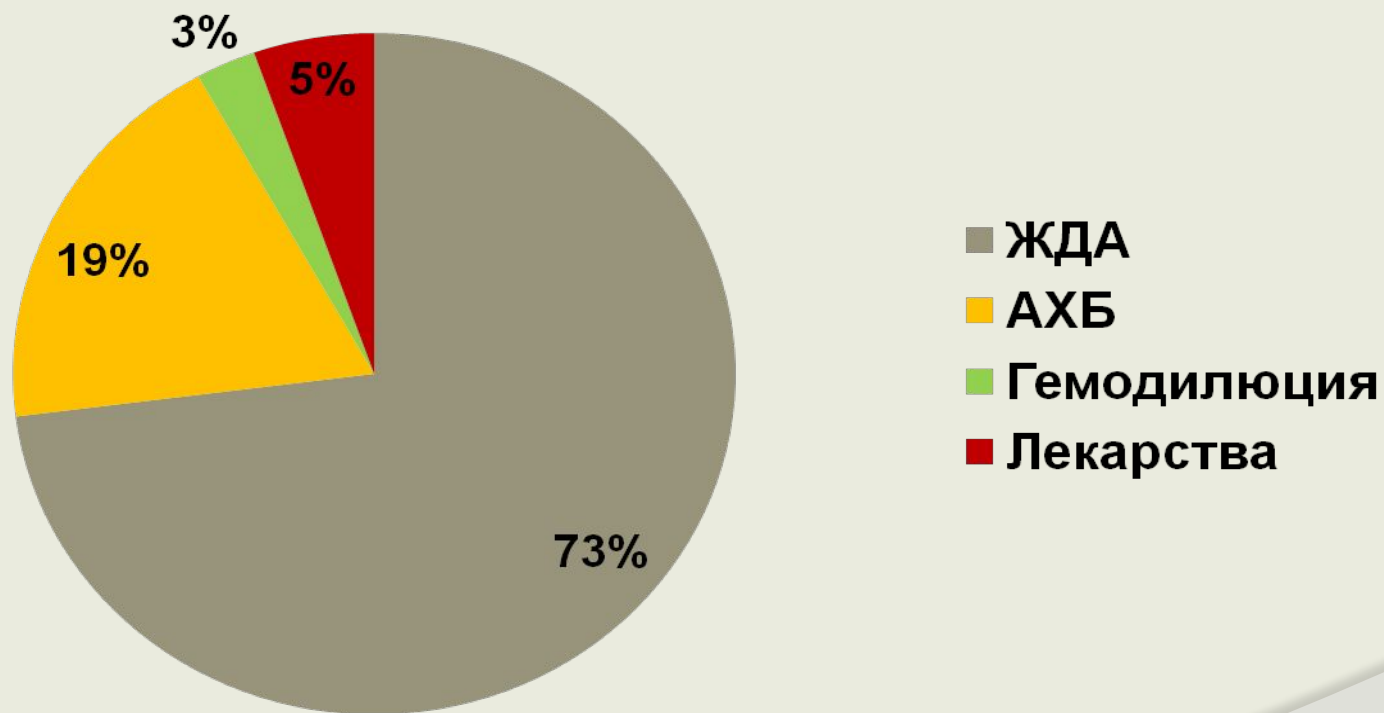


# Причины анемии

- ◎ анемия за счет гемодилюции (псевдоанемия);
- ◎ анемия хронических заболеваний;
- ◎ анемия за счет недостатка железа/витаминов;
- ◎ нарушение функции почек – снижение продукции эритропоэтина
- ◎ действие лекарственных препаратов.

# Причины анемии у пациентов с ХСН

## Дефицит железа



# Анемия за счет гемодилюции

Активация РААС

Гиперпродукция альдостерона

Увеличение реабсорбции Na и воды в дистальных канальцах

Увеличение объема плазмы

Снижение гематокрита и проявления гемодилюции

# Анемия хронических заболеваний

- ◎ Анемия, возникающая у пациентов с инфекцией, воспалением, опухолями, **хронической почечной и сердечной недостаточностью** и продолжающаяся более 1 мес., обозначается как анемия хронических заболеваний (АХЗ) — «анемия воспаления», «цитокинопосредованная анемия».

# Иммуноопосредованный механизм АХЗ

усиление синтеза в печени гепсидина под влиянием воспалительных стимулов

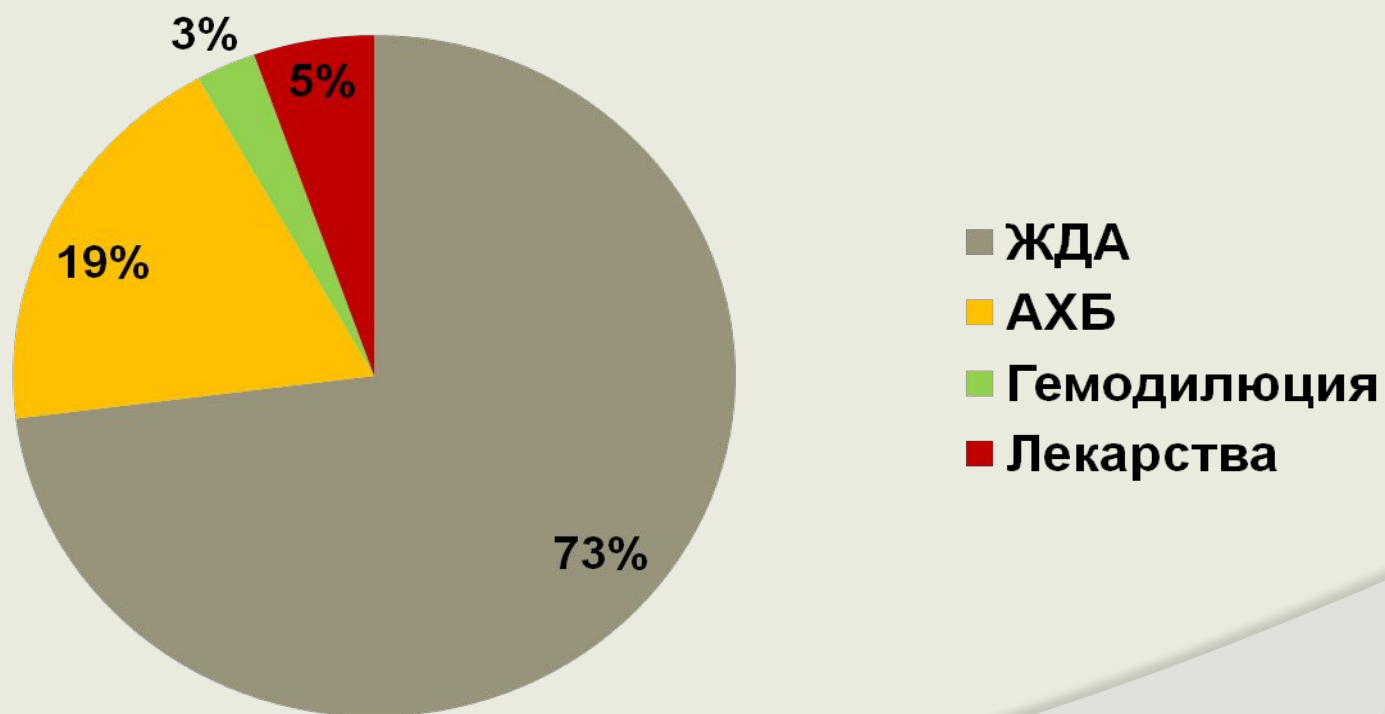
снижение абсорбции железа в кишечнике и блокирование высвобождения железа из макрофагов.

недостаточность доступного железа для эритроидных предшественников

ослаблению пролиферации этих клеток вследствие негативного влияния на них нарушения биосинтеза гема.

# Анемия за счет недостатка железа

## Дефицит железа



# Показатели, используемые для оценки статуса железа

	Что оценивается	Целевые значения
Концентрация ферритина в сыворотке	Запасы железа	200–500 мкг/л (ХБП)* 100±60 мкг/л
Насыщение трансферрина железом	Функциональное железо	30–40%
Пропорция гипохромных эритроцитов (%HRC)	Функциональный дефицит железа	<2,5%
Содержание гемоглобина в ретикулоцитах	Функциональный дефицит железа	35 пг в 1 клетке
Растворимый рецептор к трансферрину в сыворотке	Дефицит железа (особенно в случае инфекции или воспаления)	Женщины (до менопаузы): 1,9–4,4 мг/л Мужчины: 2,2–5,0 мг/л



# Анемия почечной болезни

- Связана с ухудшением почечной функции вследствие уменьшения массы функционирующих нефронов
- Антипролиферативным действием уремических токсинов
- Снижение эритропоэтина вызывает уменьшение эритропоэза
- Выражается в низком количестве ретикулоцитов и снижении реакции костного мозга, сокращении продолжительности жизни эритроцитов, недостатком железа, дефицитом нутриентов

# Лекарства провоцирующие анемию

- ⊙ Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты к рецепторам ангиотензина
- ⊙ НПВП, мерказолил, метамизол, аспирин
- ⊙ антисекреторные или антацидные препараты.

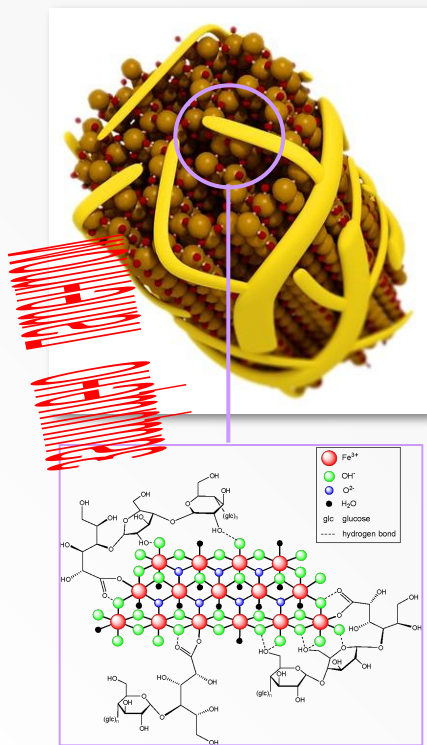
## Характеристика препаратов железа

	Тип комплекса железа	Молекулярная масса (кДа) <sup>75</sup>	Кинетика/термодинамика	Деграция	Потенциал индукции окислительного стресса
Декстран железа высокомолекулярный*	Тип I	523	Стойкая/сильная	Медленная	Низкий
Декстран железа низкомолекулярный	Тип I	103	Стойкая/сильная	Медленная	Низкий
Полимальтоза железа (Ferrum ausmann® I.M.)*	Тип I	462	Стойкая/сильная	Медленная	Низкий
Железа карбоксимальтозат (Феринжект®)	Тип I	150	Стойкая/сильная	Медленная	Низкий
Сахароза железа (Венофер®)	Тип II	43	Средней стойкости/средней силы	Промежуточная	Умеренный
Натрий-железа глюконат в растворе сахарозы	Тип IV	38	Лабильная/слабая	Быстрая	Высокий
Железа-сорбитола-лимонной кислоты комплекс, декстрин-стабилизированный (в/м)*	Тип IV	8,7	Лабильная/слабая	Быстрая	Высокий

\* эти препараты доступны только в небольшом числе стран.  
 адаптировано из работ: Geisser et al. 2008 и Baillie et al. 2008.

# Феринжект®

- Молекулы гидроксида железа (III)
- Ленто-подобные молекулы карбоксимальтозы



## Эффективная коррекция дефицита железа

- Высокие разовые дозы (до 1000 мг железа)
- Быстрое введение
  - 200 мг железа в виде болюса быстро
  - 1000 мг железа в виде инфузии в течение 15 мин.
- Избирательное поступление в костный мозг

## Низкий иммуногенный потенциал

- Отсутствие декстрана
- Не перекрестных реакций с антителами к декстрану
- Не требуется введения пробной дозы

# Инновационные формы выпуска на момент выхода на рынок



## Флаконы

5% раствор Fe

- 2 мл = 100 мг Fe
- 10 мл = 500 мг Fe

- ✓ Более удобны, чем ампулы
- ✓ Меньше риск повреждений

Быстрая инъекция  
(до 200 мг железа)



Быстрая инфузия  
(до 1000 мг железа  
за 15 минут)

# Формула Ганзони

Кумулятивный дефицит железа (мг) = масса тела [кг] x (целевой Hb\* - текущий Hb) [г/дл]\*\* x 2,4\*\*\* + содержание депонированного железа [мг]\*\*\*\*

\*Целевой уровень Hb у человека с массой тела >35 кг = 15 г/дл или 9,3 ммоль/л. \*\*Для перевода Hb [ммоль] в Hb [г/дл] необходимо умножить Hb [ммоль] на 1,61145.\*\*\*Депо железа у чел. массой >35 кг = 500 мг





# Внутривенная инъекция

Феринъект®	Железо	Разведение
До 4 мл	До 200 мг/сут	Не требуется

Максимальная недельная доза железа	Максимальная разовая доза железа
3 x 200 мг (600 мг)	До 200 мг/сут Разовая доза >200 мг: вводить только внутривенно капельно.

## Вспомогательные инструменты

Действие	Вспомогательный инструмент	
Для набора Феринъекта® из флакона	Флакон 2 мл:	шприц объемом 2 мл или 5 мл (в зависимости от дозы) и синяя игла для инъекций (23G). Наполнять шприц медленно!*
Для инъекции	Синий катетер	22G
	Розовый катетер	20G
	Катетер типа «бабочка»	(только для опытного персонала)





# Инфузия

Феринъект®	Железо	Максимальный объем стерильного раствора натрия хлорида 0,9%	Минимальная длительность введения
2 – 4 мл	100 – 200 мг	50 мл	–
4 – 10 мл	200 – 500 мг	100 мл	6 минут
10 – 20 мл	500 – 1000 мг	250 мл	15 минут

Максимальная недельная доза железа	Максимальная разовая доза железа
1000 мг Или 15 мг железа на 1 кг массы тела (если масса тела ≤ 66 кг)	Соответствует максимальной недельной дозе и, таким образом, составляет 1000 мг Или 15 мг железа на 1 кг массы тела (если масса тела ≤ 66 кг)

## Вспомогательные инструменты

Действие	Вспомогательный инструмент
Для набора Феринъекта® из флакона	Флакон 2 мл: шприц 2 мл и синяя игла для инъекций (23G) Флакон 10 мл: шприц 2 мл и розовая игла для инъекций (18G) Наполнять шприц медленно!*
Для инъекции	Синий катетер 22G Розовый катетер 20G Катетер типа «бабочка» (только для опытного персонала)

\* Невозможно вобрать все содержимое флакона в шприц, небольшое количество препарата будет оставаться во флаконе. Это нормальное явление, необходимо следить за объемом препарата, набранным в шприц.

# Исследование FAIR-HF «Изучение Феринжекта у пациентов с дефицитом железа и ХСН вне зависимости от наличия анемии

## ● Дизайн исследования:

Двойное слепое, рандомизированное, плацебо контролируемое, многоцентровое исследование с участием 459 пациентов с ХСН и дефицитом железа в сочетании с анемией или без нее.

## ● Критерии включения:

- Hb в диапазоне от 9,5 до 13,5 г/дл
- Ферритин сыворотки: <100 нг/мл или <300 нг/мл при насыщении трансферрина <20%
- ХСН II или III класса по NYHA
- ФВЛЖ\* ≤40% при классе II по NYHA и ФВЛЖ ≤45% при классе III по NYHA

## ● Основные критерии:

- Изменение качества жизни и симптомов при оценке по методике Глобальной оценки состояния пациента и по функциональному классу NYHA

## ● Дополнительные критерии:

- Изменение переносимости нагрузки при оценке с помощью теста с 6-минутной ходьбой
- Безопасность и переносимость лечения

# Дизайн исследования



\* Общая доза, необходимая для возмещения запасов железа, рассчитывается по формуле Ганзони:

Дефицит железа [мг] = масса тела [кг] x (целевой Hb 15,0 – текущий Hb) [г/дл] x 2,4 + запасы железа 500 [мг]



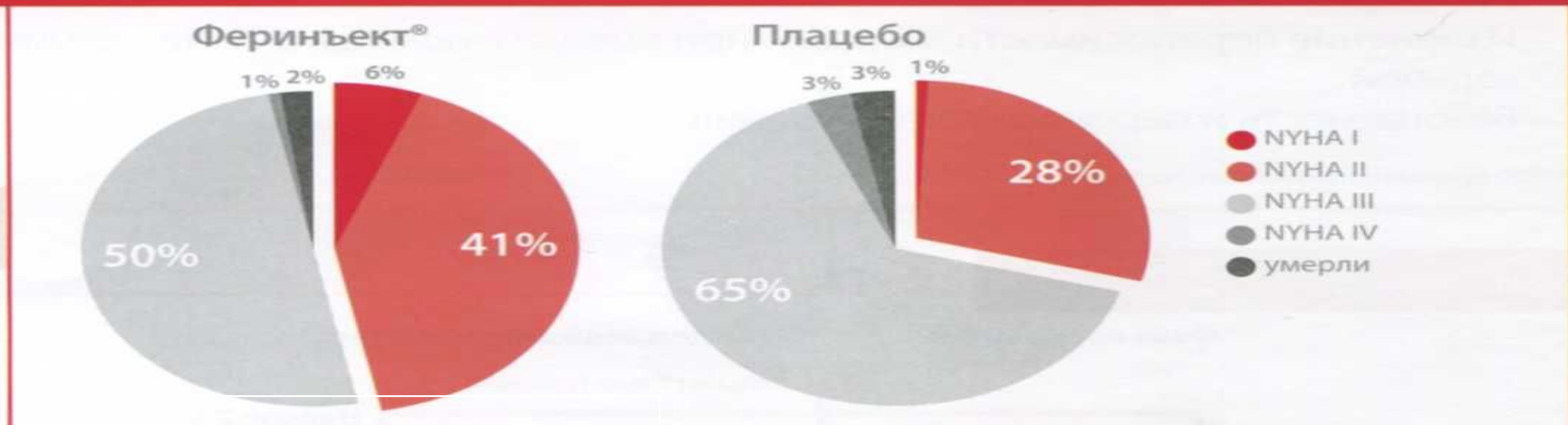
## Феринъект® достоверно улучшает общую оценку здоровья пациента через 24 недели лечения<sup>1\*</sup>



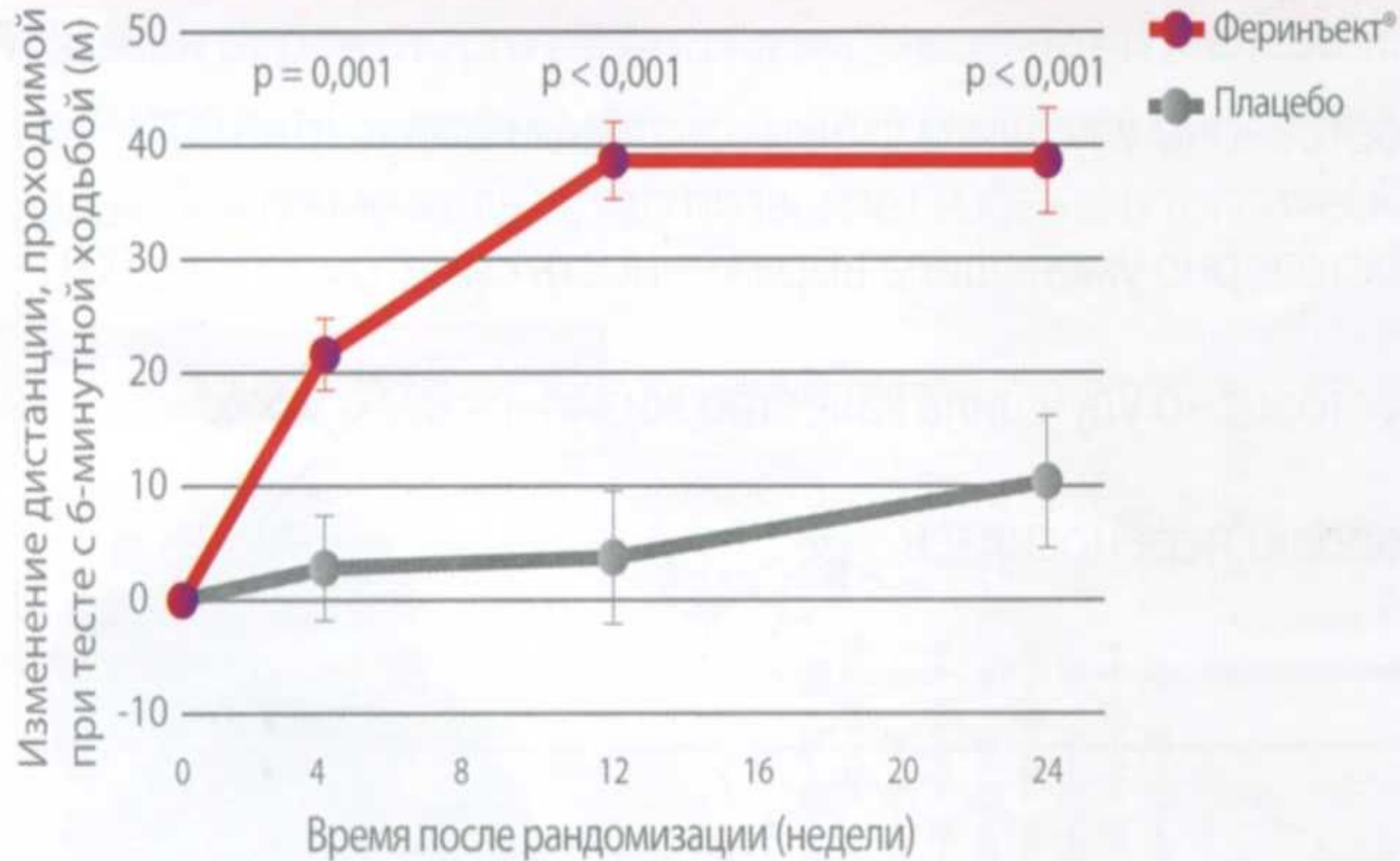
\* Относительный риск: 2,51 (95% ДИ: 1,75; 3,61); p<0,001

- Общая оценка здоровья пациентов улучшилась в значительной или умеренной степени у 50% пациентов в группе Феринъекта® и всего у 27% пациентов в группе плацебо.
- Терапевтическая эффективность была одинаковой в группах пациентов с анемией и без анемии

## Феринъект® значительно улучшает функциональный класс ХСН по NYHA<sup>1\*</sup>



# Феринъект достоверно увеличивает дистанцию, проходимую пациентом при 6 минутной ходьбе, начиная с 4й недели терапии



# Терапия Феринжеком у пациентов с ХСН и дефицитом железа в течение 24 недель

- Достоверно улучшила функциональный статус ( $p < 0,001$ )
- Достоверно уменьшила выраженность симптомов ( $p < 0,001$ )
- Достоверно улучшила качество жизни ( $p < 0,001$ )
- Хорошо переносилась

\* Пациенты с симптомами стабильной ХСН и сниженной ФВЛЖ.

Наиболее часто сообщаемой нежелательной лекарственной реакцией является головная боль, возникающая у 3,3% пациентов.

---

### Нарушения иммунной системы

- Нечастые: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактоидные реакции
- 

### Нарушения нервной системы

- Частые: головная боль, головокружение
  - Нечастые: парестезия
- 

### Сосудистые расстройства

- Нечастые: артериальная гипотензия, гиперемия кожи
- 

### Нарушения дыхания, органов грудной клетки и средостения

- Редкие: одышка
- 

### Желудочно-кишечные расстройства

- Частые: тошнота, боль в животе, запор, диарея
  - Нечастые: дисгевзия (извращение вкуса), рвота, диспепсия, метеоризм
- 

### Реакции со стороны кожи и подкожной ткани

- Частые: сыпь
  - Нечастые: зуд, крапивница
- 

### Расстройства мышечно-скелетной системы и соединительной ткани

- Нечастые: миалгия, боль в спине, артралгия
- 

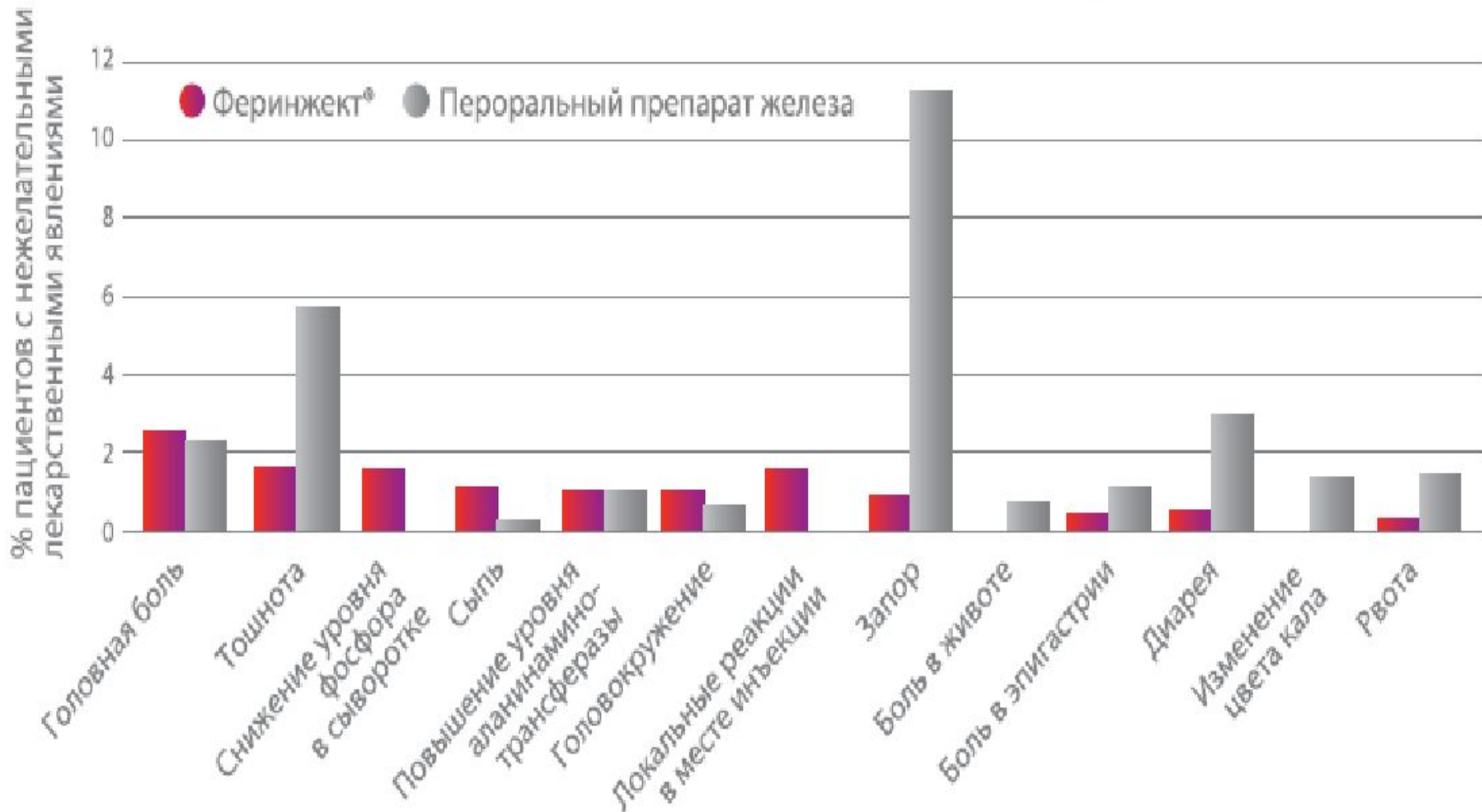
### Общие расстройства и реакции в месте введения

- Частые: реакции в месте инъекции
  - Нечастые: лихорадка, боль в груди, озноб, недомогание, периферический отек
- 

### Изменения лабораторных показателей



# ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФЕРИНЖЕКТА В СРАВНЕНИИ С ПЕРОРАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ ЖЕЛЕЗА



# Переносимость Феринжекта в сравнении с препаратом сахара железа

