

Характеристика анемии при хронической сердечной недостаточности: обмен железа, активность эритропоэза и маркеры воспаления

Гуркина А. А.¹, Стуклов Н. И.^{1,2}, Кислый Н. Д.¹, Гимадиев Р. Р.^{1,3}, Ковальчук М. С.¹

¹ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" (РУДН). Москва; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России (НМИЦ радиологии). Москва; ³ООО "Евротест". Москва, Россия

Цель. Определить характеристики эритроцитарных показателей, обмена железа, эритропоэза, маркеры воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и анемией.

Материал и методы. В исследование включено 68 пациентов с диагнозом ХСН для описания характеристики анемии (общая группа). Пациенты общей группы разделены на 3 подгруппы в зависимости от показателей ферритина сыворотки (ФС) и коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ).

Результаты. Анемия при ХСН не всегда связана с дефицитом железа (ДЖ), характеризуется неадекватной продукцией эритропоэтина, повышением уровня С-реактивного белка и гепцидина. Из общей группы пациентов выделены: абсолютный ДЖ (43%), функциональный ДЖ (19%) и анемия без ДЖ (38%).

Заключение. В общей группе больных ХСН анемия является нормохромной, нормоцитарной, характеризуется высокими показателями С-реактивного белка, гепцидина, неадекватной продукцией эритропоэтина. Пациенты с абсолютным ДЖ и функциональным ДЖ не различаются по основным параметрам обмена железа и в совокупности составляют 62%, ($p=0,01$), в этих двух подгруппах необходимо на дальнейших этапах назначение препаратов железа.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия, железодефицитные синдромы, ферритин, эритропоэтин, гепцидин.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 19/06-2022

Рецензия получена 17/08-2022

Принята к публикации 14/09-2022



Для цитирования: Гуркина А. А., Стуклов Н. И., Кислый Н. Д., Гимадиев Р. Р., Ковальчук М. С. Характеристика анемии при хронической сердечной недостаточности: обмен железа, активность эритропоэза и маркеры воспаления. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(1):3332. doi:10.15829/1728-8800-2023-3332. EDN MNRENV

Characteristics of anemia in heart failure: iron metabolism, erythropoietic activity and markers of inflammation

Gurkina A. A.¹, Stuklov N. I.^{1,2}, Kisly N. D.¹, Gimadiev R. R.^{1,3}, Kovalchuk M. S.¹

¹Peoples' Friendship University of Russia. Moscow; ²National Medical Research Center of Radiology. Moscow; ³ООО Eurotest. Moscow, Russia

Aim. To determine the characteristics of erythrocyte parameters, iron metabolism, erythropoiesis, inflammation markers in patients with heart failure (CHF) and anemia.

Material and methods. The study included 68 patients with HF to describe the characteristics of anemia (general group). Patients of the general group were divided into 3 subgroups depending on the serum ferritin (SF) and transferrin saturation (TS).

Results. Anemia in HF is not always associated with iron deficiency (ID), characterized by inadequate production of erythropoietin, increased levels of C-reactive protein and hepcidin. From the general group of patients, the following were distinguished: absolute ID (43%), functional ID (19%), and non-ID anemia (38%).

Conclusion. In the general group of patients with HF, anemia is normochromic, normocytic, characterized by high levels of C-reactive

protein, hepcidin, and inadequate production of erythropoietin. Patients with absolute and functional ID do not differ in the main iron metabolism parameters and in general account for 62% ($p=0,01$). In these two subgroups, iron supplements should be prescribed at further stages.

Keywords: heart failure, anemia, iron deficiency syndromes, ferritin, erythropoietin, hepcidin.

Relationships and Activities: none.

Gurkina A. A. ORCID: 0000-0003-4164-0058, Stuklov N. I.* ORCID: 0000-0002-4546-1578, Kisly N. D. ORCID: 0000-0003-2988-2054, Gimadiev R. R. ORCID: 0000-0002-9567-3317, Kovalchuk M. S. ORCID: 0000-0002-3847-504X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: stuklovn@gmail.com

[Гуркина А. А. — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-4164-0058, Стуклов Н. И.* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики, руководитель курса гематологии, г.н.с. отделения высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга МНИОИ им. П. А. Герцена, ORCID: 0000-0002-4546-1578, Кислый Н. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-2988-2054, Гимадиев Р. Р. — ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики, зав. клинико-диагностической лабораторией, ORCID: 0000-0002-9567-3317, Ковальчук М. С. — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-3847-504X].

*Corresponding author: stuklovn@gmail.com

Received: 19/06-2022

Revision Received: 17/08-2022

Accepted: 14/09-2022

For citation: Gurkina A. A., Stuklov N. I., Kisly N. D., Gimadiev R. R., Kovalchuk M. S. Characteristics of anemia in heart failure: iron metabolism, erythropoietic activity and markers of inflammation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(1):3332. doi:10.15829/1728-8800-2023-3332. EDN MNRENV

АДЖ — абсолютный дефицит железа, АХБ — анемия хронических болезней, ДЖ — дефицит железа, ЖДА — железодефицитная анемия, ЖДС — железодефицитные синдромы, НТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, Ме — медиана, РРТ — растворимые рецепторы трансферрина, СЖ — сывороточное железо, СРБ — С-реактивный белок, ТР — трансферрин, ФДЖ — функциональный дефицит железа, ФК — функциональный класс, ФС — ферритин сыворотки, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭПО — эритропоэтин, Hb — гемоглобин, MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCV — средний объем эритроцитов, RBC — количество эритроцитов, NYHA — New-York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Детально исследованы эритроцитарные показатели анемии, активность эритропоэза, маркеры воспаления и регуляция обмена железа при хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Что добавляют результаты исследования?

- Полученные результаты доказывают, что большинство анемий при ХСН соответствует критериям анемии воспаления в сочетании с железодефицитом. У данной категории больных показатель уровня ферритина сыворотки и коэффициента насыщения трансферрина железом до исследования является важнейшим маркером планируемой эффективности лечения анемии при ХСН, что важно для врачей общей практики.

Key messages

What is already known about the subject?

- Erythrocyte parameters in anemia, erythropoietic activity, markers of inflammation and regulation of iron metabolism in heart failure (CHF) have been studied in detail.

What might this study add?

- The obtained results prove that the majority of anemias in HF meet the criteria for anemia of inflammation in combination with iron deficiency. In this category of patients, ferritin level and transferrin saturation before the study is the most important marker of effectiveness of anemia treatment in HF, which is important for general practitioners.

Введение

Анемия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) — частая проблема в кардиологии [1, 2], по данным различных публикаций она составляет 7-79% [3, 4]. Распространенность анемии увеличивается с повышением функционального класса (ФК) ХСН: от 8-33% при I-II ФК, до 19-68% и даже 80% при III-IV ФК [5-7]. Дефицит железа (ДЖ), как основная причина анемии, описан у 21% пациентов с ХСН, 8% составляет дефицит других факторов, 13% — это иные причины; лидирующие позиции занимает анемия хронических болезней (АХБ) — 58% [7, 8]. По другим данным, у 24-40% пациентов анемия расценивалась как железодефицитная (ЖДА), у 4-7% — как витамин В₁₂-дефицитная, у 46-69% она соответствовала критериям АХБ [8, 9]. Из вышеперечисленного ясно, что наиболее значение в развитии анемии при ХСН отводится воспалению и фактору ДЖ.

Анемия усугубляет тяжесть ХСН, снижает эффективность базисных препаратов, ухудшает прогноз, повышает частоту госпитализаций, увеличивает смертность больных [8]. На фоне анемии у пациентов с ХСН отмечается снижение работо-

способности сердечной мышцы, усугубляется развитие ишемии миокарда [9].

Ведущую роль негативного влияния анемии на течение ХСН многие связывают именно с ДЖ. На фоне ДЖ снижается энергетический обмен, развивается дисфункция митохондрий, нарушается продукция гемосодержащего белка миоглобина, что приводит к снижению работы миокарда [8, 9]. Была доказана связь между анемией, ДЖ и увеличением сердечного выброса, гипертрофией и дилатацией левого желудочка, снижением функции скелетных мышц и миокарда, наоборот нормальный уровень железа был связан с повышением выносливости и аэробных возможностей организма [9, 10]. По другим данным, на неблагоприятный прогноз, связанный с ДЖ, наличие или отсутствие анемии не влияло [11]. ДЖ связан с увеличением смертности среди пациентов с сердечной недостаточностью. Эти данные позволяют предположить, что наличие ДЖ связано с менее благоприятным прогнозом, чем наличие анемии [12]. На сегодняшний момент известно, что анемия в сочетании с ДЖ — это крайне негативное состояние для пациента с ХСН.

В основе патогенеза анемии и ДЖ при ХСН, помимо гемодилуции лежат процессы, которые могут быть обусловлены рядом механизмов:

— абсолютный ДЖ (АДЖ), связанный с лекарственными взаимодействиями, скрытыми кровотечениями, мальабсорбцией;

— функциональный ДЖ (ФДЖ) на фоне хронического воспаления, когда происходит перераспределение железа из крови в депо под воздействием основного железорегуляторного белка гепцидина;

— нарушение эритропоэза из-за снижения продукции эндогенного эритропоэтина (ЭПО) (ингибирующее влияние провоспалительных цитокинов), характерное для АХБ [12, 13].

Для всех железодефицитных синдромов (ЖДС) характерна гипо-, нормохромная/микро-, нормоцитарная анемия, низкий показатель сывороточного железа (СЖ) и коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ) <20% [4, 8]. АДЖ характеризуется уровнем ферритина сыворотки (ФС) <100 мкг/л, повышением общей железосвязывающей способности (ОЖСС), уровней трансферрина (ТР), растворимых рецепторов трансферрина (РРТ) и высокими значениями эндогенного ЭПО, причем ФС <30 мкг/л соответствует ЖДА. ФДЖ определяют при уровне ФС 100-300 мкг/л, отмечается повышение показателей воспаления (повышенное содержание С-реактивного белка (СРБ) и гепцидина), нормальные или сниженные показатели ЭПО, низкое содержание ТР. Такие нарушения характерны для АХБ, причем последняя может протекать как изолированное нарушение эритропоэза без ДЖ [4, 8, 13-15].

В настоящее время в практике амбулаторного врача ферротерапия является самой распространенной опцией в коррекции ДЖ и анемии у больных ХСН; как правило используется парентеральное введение препаратов железа [16, 17]. В отечественных клинических рекомендациях по лечению анемии при ХСН упоминается о возможности использования парентеральных форм железа как при АДЖ, так и при ФДЖ [18-21].

В связи с указанными проблемами представляет большой интерес изучение группы пациентов с ХСН и анемическим синдромом. Для возможности подступить к решению вопроса, каким именно пациентам подойдет метод лечения ферротерапией, мы изучили когорту пациентов, страдающих ХСН в сочетании с анемией [8]. Несмотря на наличие клинических рекомендаций и ряда медицинских исследований, вопрос об оптимальном подходе к лечению анемии у больных с ХСН до сих пор не решен.

Цель работы — изучение эритроцитарных показателей, характеристик обмена железа, эритропоэза, маркеров воспаления у пациентов с ХСН и анемией.

Материал и методы

В исследование включено 68 пациентов (общая группа) с диагнозом ХСН и анемией, находившихся в стационаре по поводу декомпенсации ХСН или обратившихся амбулаторно. Средний возраст (интерквартильный размах) составил 78,5 (67-83) лет, из них 37 (54%) пациентов женского пола и 31 (46%) — мужского пола, большинство представлено больными ПА стадии ХСН — 39 (57%) со II ФК ХСН — 58 (85%).

Исследование проведено на базе городской клинической больницы им. С. С. Юдина г. Москвы в 4-ом кардиологическом (зав. отделением Тарасенко С. Н.), 3-ем терапевтическом (зав. отделением Тихомирова О. А.) и 1-ом поликлиническом отделении (зав. отделением Чуганова А. К.). В ходе исследования проведен ряд анализов в лаборатории ООО "Евротест" (зав. клинико-диагностической лабораторией Гимадиев Р. Р.).

Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России от 2020г [18]:

1. Стадии ХСН устанавливали по отечественной классификации Василенко В. Х. и Стражеско Н. Д.

2. ФК ХСН определяли согласно критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA — New-York Heart Association).

3. Для оценки наличия сердечной недостаточности учитывали уровень N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

Диагноз анемии устанавливали согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по уровню гемоглобина у мужчин <130 г/л, у женщин <120 г/л.

Критерии включения:

— пациенты (общая группа) не получающие препараты железа до исследования в течение 3 мес.;

Критерии невключения:

— тяжелая и острая анемия;

— доказанные причины анемии (заболевания желудочно-кишечного тракта, кровотечения, мальабсорбция и т.д.);

— системные воспалительные, онкологические, аутоиммунные, инфекционные заболевания;

— заболевания почек, хроническая болезнь почек ≥III стадии;

— заболевания крови;

— пациенты с III стадией ХСН, IV ФК ХСН по NYHA.

Оценку параметров анемии проводили в общей группе больных до начала лечения ХСН. Для получения основных характеристик анемии использовали эритроцитарные показатели клинического анализа крови: гемоглобин (Hb), количество эритроцитов (RBC), гематокрит (Ht), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средний объем эритроцитов (MCV), скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Для оценки нарушения обмена железа изучили биохимические показатели: ФС, СЖ, ТР, растворимые рецепторы трансферрина (РРТ), ОЖСС. Активность эритропоэза оценивали по показателю ЭПО. Степень системного воспаления и его влияние на обмен железа определяли по содержанию СРБ и гепцидина.

С целью выявления различий в характеристиках анемии общую группу разделили на 3 подгруппы: пациенты с АДЖ (ФС <100 мкг/л) (n=29), с ФДЖ (ФС 100-300

Таблица 1

Эритроцитарные показатели у пациентов общей группы (n=68)

Показатель	Референсные значения	Me (Q1-Q3)
Hb (г/л)	М: 126-174, Ж: 117-161	110 (102-117)
RBC ($10^{12}/л$)	М: 3,9-5,8, Ж: 3,7-5,2	3,7 (3,5-4)
MCH (пг)	27-31	28 (24-30)
MCV (фл)	81-102	86 (80-110)

Примечание: М — мужчины, Ж — женщины.

мкг/л и НТЖ <20%) (n=13) и остальные больные (анемия без ДЖ, n=26).

Для терапии ХСН использовали единые стандарты вне зависимости от возраста и пола. Базисная терапия ХСН в общей группе включала: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторы (с дополнительным назначением ивабрадина по показаниям), нитраты, диуретики, дигоксин, а также амиодарон при наличии желудочковых аритмий, оральные антикоагулянты, гепарин или низкомолекулярные гепарины (при венозных тромбозах), омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и т.д. [21].

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics-20. Гипотеза о нормальности распределения показателей проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. При распределении, близком к нормальному, результаты выражали в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а различия оценивали с помощью критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, результаты представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Me (Q1-Q3)], а для оценки различий использовали непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Для установления степени различия между тремя зависимыми выборками использовали критерий Фридмана. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Эритроцитарные показатели у пациентов общей группы представлены в таблице 1. Значения Hb соответствуют легкой степени анемии, прослеживаются характеристики нормохромной нормоцитарной анемии. Показатели обмена железа, эритропоэза и маркеры воспаления в общей группе представлены в таблице 2. Медиана НТЖ <20% является признаком ДЖ, показатели ФС, СЖ и РРТ соответствуют референсным значениям, а ТР ниже нормы, что нехарактерно для ДЖ. Нормальные показатели ЭПО свидетельствуют о неадекватном эритропоэзе при анемии и ХСН, высокие средние показатели СРБ и гепцидина — о наличии системного воспаления и блокировании циркуляции железа.

При изучении показателей анемии в зависимости от ФК ХСН не выявлено статистических различий ни по одному из исследованных параметров

Таблица 2

Показатели обмена железа, эритропоэза и воспаления у пациентов общей группы (n=68)

Показатель	Референсные значения	Me (Q1-Q3)
ФС (нг/мл)	М, 20-60 лет: 30-400 Ж, 17-60 лет: 13-150	167 (74-351)
СЖ (мкмоль/л)	5,83-34,5	8 (4-10)
ТР (г/л)	2,0-3,6	1,9 (1,6-2,4)
РРТ (мг/л)	М: 2,2-5,0, Ж: 1,9-4,4	3,8 (2,4-5,2)
НТЖ (%)	20-55	17 (10-29)
ОЖСС (мкмоль/л)	45-76	41 (33-52)
ЭПО (мМЕ/мл)	4,3-29,0	15 (8-23)
СРБ (мг/л)	<5	16 (5-45)
Гепцидин (нг/л)	<(60-85)	172 (75-484)

Примечание: М — мужчины, Ж — женщины, НТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, Me — медиана, РРТ — растворимые рецепторы трансферрина, СЖ — сывороточное железо, СРБ — С-реактивный белок, ТР — трансферрин, ФС — ферритин сыворотки, ЭПО — эритропоэтин.

в общей группе больных. Обращает на себя внимание широкий диапазон значений, вероятно из-за небольшой исследуемой общей группы.

Характеристики анемии, показатели обмена железа, эритропоэза и воспаления в зависимости от варианта анемии и ДЖ (АДЖ, ФДЖ и анемия без ДЖ) представлены в таблице 3. Выявлены статистически достоверная разница по ТР, РРТ, НТЖ, ОЖСС, ЭПО и СРБ, что отражает существенные различия в метаболизме железа в указанных подгруппах.

Учитывая тот факт, что статистически значимые различия в таблице 3 представлены только по показателям, имевшим непараметрическое распределение, на втором этапе анализа были проведены апостериорные попарные сравнения этих показателей с использованием критерия Манна-Уитни. Поскольку сравнения проведены в 3 группах с учетом "эффекта множественных сравнений", был определен новый критический уровень значимости "р": $0,05/3=0,017$ (таблица 4). В подгруппе АДЖ показатели СРБ и гепцидина были минимальными, что свидетельствует о незначительной роли воспаления, в подгруппе ФДЖ — минимальное значение НТЖ, максимальные показатели ТР, РРТ, ОЖСС, ЭПО, что свидетельствует о высокой потребности в железе и активации кроветворения. В подгруппе анемии без ДЖ зафиксирован минимум ЭПО и максимум гепцидина, что характеризует этих пациентов, как группу с типичной АХБ.

Обсуждение

В официальных литературных источниках давно обсуждается тесная взаимосвязь между анемией и ХСН, ее негативное влияние на исходы и течение ХСН. До сих пор остается дискуссионным вопрос

Таблица 3

Характеристики анемии, показатели обмена железа, эритропоэза и воспаления в зависимости от варианта анемии и ДЖ относительно уровня ФС и НТЖ (n=68)

Показатели	АДЖ ФС <100 мкг/л (n=29)	ФДЖ ФС 100-300 мкг/л, НТЖ <20% (n=13)	Анемия без ДЖ ФС >100 мкг/л НТЖ >20% (n=26)	p
Возраст (лет), M±SD	72±14	78±9	74±15	0,5
NT-proBNP (пг/мл), Me (Q1-Q3)	174 (88-1968)	807 (790-1607)	531 (283-657)	0,3
Hb (г/л), Me (Q1-Q3)	111 (100-116)	101 (98-111)	114 (103-116)	0,5
RBC (10 ¹² /л), Me (Q1-Q3)	3,7 (3,5-3,9)	3,5 (3,3-4,1)	3,6 (3,3-3,9)	0,7
MCH (пг), Me (Q1-Q3)	28,4 (28-30,8)	27,8 (25,6-30,5)	28,8 (27,5-31)	0,09
MCV (фл), Me (Q1-Q3)	86,4 (85-91)	81 (77,4-102)	87 (82-92)	0,9
СЖ (мкмоль/л), Me (Q1-Q3)	15 (9-20)	12 (7-16)	12,7 (9-20)	0,4
ТР (г/л), Me (Q1-Q3)	2,7 (2,1-3,1)	2,8 (1,9-3)	2,6 (2,2-2,3)	0,001
РРТ (мг/л), Me (Q1-Q3)	3,8 (2,7-4,6)	6,6 (5-8,2)	2,4 (2-3,8)	0,007
НТЖ (%), Me (Q1-Q3)	19 (13-26)	12 (12-14)	22 (22-24)	0,001
ОЖСС (мкмоль/л), Me (Q1-Q3)	57 (45-65)	64 (37-67)	49 (48-51)	0,003
ЭПО (мМЕ/мл), Me (Q1-Q3)	19 (10-23)	23 (22-24)	10 (9,9-11,2)	0,008
СРБ (мг/л), Me (Q1-Q3)	3,7 (0,8-11,3)	11,1 (1,7-83,5)	4,3 (2,1-14,9)	0,01
Гепсидин (нг/л), Me (Q1-Q3)	172 (139-228)	203 (202-204)	553 (364-641)	0,7

Примечание: данные представлены в виде M±SD или Me (Q1-Q3). АДЖ — абсолютный дефицит железа, ДЖ — дефицит железа, НТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, Me — медиана, РРТ — растворимые рецепторы трансферрина, СЖ — сывороточное железо, СРБ — С-реактивный белок, ТР — трансферрин, ФДЖ — функциональный дефицит железа, ФС — ферритин сыворотки, ЭПО — эритропоэтин, Hb — гемоглобин, MCV — средний объем эритроцитов, RBC — количество эритроцитов, NT-proBNP — N-концевой фрагмент промозгового натрийуретического пептида.

Таблица 4

Апостериорные сравнения показателей обмена железа, эритропоэза и воспаления (Me) между подгруппами АДЖ, ФДЖ, анемии без ДЖ

Показатель	p		
	АДЖ-ФДЖ (n=29)	ФДЖ-без ДЖ (n=13)	АДЖ-без ДЖ (n=26)
ТР (г/л)	0,5	0,02	<0,001
РРТ (мг/л)	0,04	0,001	0,1
НТЖ (%)	0,09	<0,001	0,01
ОЖСС (мкмоль/л)	0,9	0,009	0,002
ЭПО (мМЕ/мл)	0,03	0,003	0,1
СРБ (мг/л)	0,07	0,8	0,003

Примечание: критический уровень значимости p<0,017. АДЖ — абсолютный дефицит железа, ДЖ — дефицит железа, НТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, РРТ — растворимые рецепторы трансферрина, СРБ — С-реактивный белок, ТР — трансферрин, ФДЖ — функциональный дефицит железа, ЭПО — эритропоэтин.

о первичном этиологическом факторе этой проблемы и методы ее решения [8]. Однако наибольшее значение в настоящее время отводится фактору железодефицита, который, помимо нарушения кровотока, приводит к снижению работоспособности сердечной мышцы [8, 9]. Таким образом, проблема анемии и ДЖ при ХСН требует разработки и проведения диагностических и лечебных мероприятий, тем более что доказан выраженный положительный клинический эффект успешной коррекции анемии в этой категории пациентов [8, 15, 18].

ЖДА является крайней стадией ДЖ, поэтому совершенно неверно трактовать ЖДС как ЖДА. Для примера, многие отечественные публика-

ции говорят о выявлении ЖДА у пациентов с ХСН и анемией [22, 23]; в свою очередь, зарубежные коллеги трактуют подобные изменения как ДЖ — это является правильным решением, что подтверждают и последние принятые клинические рекомендации ХСН [18]. ДЖ — это частая причина развития анемии и факторы, которые приводят к развитию железодефицитного эритропоэза, различны и носят название ЖДС. Выделяют абсолютный ДЖ, ФДЖ и депонирование железа, как проявление АХБ [24]. Для них характерны общие схожие параметры по морфологии эритроцитов и СЖ: гипо-нормохромный, микро-нормоцитарный характер анемии, низкий уровень СЖ, поэтому эти

параметры никогда не должны использоваться для подтверждения того или иного варианта ЖДС [8]. Однако выявлена очевидная разница в показателях обмена железа (ФС, НТЖ, ОЖСС, РРТ), что необходимо для проведения дифференциальной диагностики синдромов и решения вопроса о методах дальнейшего лечения пациентов [18, 22, 23].

У обследованных в настоящей работе больных выявлена нормохромная, нормоцитарная анемия с показателями ЭПО, как фактора адекватности эритропоэза, 15 (8-23) МЕ/л, важнейшего регулятора обмена железа гепцидина — 172 (75-484) нг/л, СРБ — 16 (5-45) мг/л, что характеризует данный вариант анемии как АХБ, причем содержание ФС составило 167 (74-31) мкг/л, а НТЖ — 17 (10-29), что свидетельствует о существенной роли ДЖ в этой группе.

Не получено данных о влиянии ФК ХСН на параметры эритроцитов, обмена железа, эритропоэза и маркеров воспаления.

Количество больных с АДЖ составило 43%, с ФДЖ — 19%, с анемией без ДЖ — 38%. Причем АДЖ и ФДЖ характеризуются значимыми нарушениями обмена железа, а анемии без ДЖ представ-

ляют собой типичную АХБ. Таким образом, около 62% больных анемией и ХСН нуждаются в назначении препаратов железа.

Полученные данные позволяют выделить отдельную группу больных с ФС <30 мкг/л по признакам, наиболее схожим с ЖДА. Другие же формы ЖДС при ФС <30 мкг/л соответствуют критериям АХБ с или без ДЖ (крайне высокие показатели не только гепцидина, но и СРБ, ЭПО).

Заключение

В общей группе больных с ХСН анемия является нормохромной, нормоцитарной, характеризуется высоким содержанием СРБ, гепцидина и неадекватной продукцией ЭПО.

Пациенты с АДЖ и ФДЖ не различаются по основным параметрам обмена железа и в совокупности составляют 62%, ($p=0,01$) от общей группы, этим пациентам необходимо назначение препаратов железа.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R, et al. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure. *Front Cardiovasc Med.* 2021;908. doi:10.3389/fcvm.2021.709872.
2. Zahidova KK. Selection of Optimal Therapy at Correction of the Anemic Syndrome in Patients with Chronic Heart Failure. *Kardiologija.* 2018;1:25-31. (In Russ.) Захидова К.Х. Выбор оптимальной терапии при коррекции анемического синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2018;1:25-31. doi:10.18087/cardio.2018.1.10076.
3. Tkachenko EI, Borovkova NY, Buyanova MV. Anemia in chronic heart failure: a look at the pathogenesis and ways of correction. *Doctor.Ru.* 2019;2(157):31-6. (In Russ.) Ткаченко Е.И., Боровкова Н.Ю., Буянова М.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и пути коррекции. *Доктор.Ру.* 2019;2(157):31-6. doi:10.31550/1727-2378-2019-157-2-31-36.
4. Anand IS, Gupta P. (Anemia and iron deficiency in heart failure: current concepts and emerging therapies. *Circulation.* 2018;138(1):80-98. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099.
5. Vatutin NT, Taradin GG, Kanisheva IV, et al. Anaemia and iron deficiency in chronic heart failure patients. *Kardiologija.* 2019;59(4S):4-20. (In Russ.) Ватулин Н.Т., Тарадин Г.Г., Канишева И.В. и др. Анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2019;59(4S):4-20. doi:10.18087/cardio.2638.
6. Silverberg DS, Dov W, Schwartz D. Is correction of iron deficiency a new addition to the treatment of the heart failure? *Int J Mol Sci.* 2015;16(6):14056-74. doi:10.3390/ijms160614056.
7. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, et al. 2017 Comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-433. doi:10.1016/j.cjca.2017.08.022.
8. Stuklov NI. Iron deficiency and anemia in patients with chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(5):651-60. (In Russ.) Стуклов Н.И. Дефицит железа и анемия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2017;13(5):651-60. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-651-660.
9. Rukavitsyn OA. Anemia. 2nd ed., revised. and additional. М.: GEOTAR-Media, 2016. 250 p. (In Russ.) Рукавицын О.А. Анемии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 250 с. ISBN:978-5-9704-4475-7.
10. Pozzo J, Fournier P, Delmas C, et al. Absolute iron deficiency without anaemia in patients with chronic systolic heart failure is associated with poorer functional capacity. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(2):99-105. doi:10.1016/j.acvd.2016.06.003.
11. Wong CC, Ng AC, Kritharides L, et al. Iron deficiency in heart failure: looking beyond anaemia. *Heart, Lung and Circulation.* 2016;25(3):209-16. doi:10.1016/j.hlc.2015.06.827.
12. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet (London, England).* 2020;396(10266):1895-904. doi:10.1016/s0140-6736(20)32339-4.
13. Zykov MV, Kashtalap VV, Bykova IS, et al. Comorbidity in acute heart failure complicating myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(7):3427. (In Russ.) Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова И.С. и др. Коморбидность при инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(7):3427. doi:10.15829/1560-4071-2020-3427.
14. Akimova AV, Nevskaya AV, Milashchenko AI, et al. Features of anemia of chronic diseases in a therapeutic hospital. *Bulletin of the Ural medical academic science.* 2018;15(1):5-11. (In Russ.) Акимова А.В., Невская А.В., Милащенко А.И. и др. Особенности анемии хронических заболеваний в терапевтическом стационаре. *Вестник Уральской медицинской ака-*

- демической науки. 2018;15(1):5-11. doi:10.22138/2500-0918-2018-15-1-5-11.
15. Solomakhina NI, Nakhodnova ES, Gitel EP, et al. Hepcidin and its relationship with inflammation in old and older patients with anemia of chronic disease associated with CHF. *Kardiologiya*. 2018;58(S2):4-11. (In Russ.) Соломакина Н. И., Находнова Е. С., Гитель Э. П. и др. Гепсидин и его связь с воспалением у пожилых и пожилых пациентов с анемией хронического заболевания, связанного с ХСН. *Кардиология*. 2018;58(S2):4-11. doi:10.18087/cardio.2457.
 16. Anker SD, Kirwan BA, Dirk JV, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(1):125-33. doi:10.1002/ejhf.823.
 17. McDonagh T, Damy T, Doehner W, et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(12):1664-72. doi:10.1002/ejhf.1305.
 18. Ageev FT, Arutyunov TG. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Агеев Ф. Т., Арутюнов Т. Г. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
 19. Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, et al. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. *Circulation*. 2017;136(15):1374-83. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497.
 20. Zykov MV, Kashtalap VV, Bykova IS. Association of multimorbidity with the risk of developing cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome. *Cardiology Bulletin*. 2018;2:59-65. (In Russ.) Зыков М. В., Кашталап В. В., Быкова И. С. Связь мультиморбидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиологический вестник*. 2018;2:59-65. doi:10.17116/Cardiobulletin201813259.
 21. Lewis GD, Semigran MJ, Givertz MM, et al. Oral iron therapy for heart failure with reduced ejection fraction: design and rationale for oral iron repletion effects on oxygen uptake in heart failure. *Circ Heart Fail*. 2016;9(5):e000345. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.000345.
 22. Shilov AM, Melnik MV, Retivikh ON, Kim IR. Correction of iron deficiency anemia in chronic heart failure. *Russkij Medicinskij Zhurnal*. 2005;19:1254-7. (In Russ.) Шилов А. М., Мельник М. В., Ретивых О. Н., Ким И. Р. Коррекция железодефицитной анемии при хронической сердечной недостаточности. *Русский Медицинский Журнал*. 2005;19:1254-7.
 23. Larina VN, Bart BY, Larin VG. Clinical significance of anemic syndrome in patients with chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2010;6(3):311-7. (In Russ.) Ларина В. Н., Барт Б. Я., Ларин В. Г. Клиническая значимость анемического синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2010;6(3):311-7. doi:10.20996/1819-6446-2010-6-3-311-317.
 24. Demihov VG, Lebedev VV, Demihova EV, et al. Iron deficiency syndromes as the basis of a personalized approach to the treatment of anemia in pediatric practice. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;2:80-4. (In Russ.) Демихов В. Г., Лебедев В. В., Демихова Е. В. и др. Железодефицитные синдромы как основа персонализированного подхода к лечению анемий в педиатрической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020;2:80-4. doi:10.26442/26586630.2020.2.200242.