DOI 10.56871/UTJ.2024.41.60.015
УДК 616.155.194.8-053.9+616.12-008.46+616.61

ОСОБЕННОСТИ АНЕМИИ И ФЕРРОКИНЕТИКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

© Драгана Павлович[1], Александр Николаевич Богданов[1, 2], Сергей Григорьевич Щербак[1, 2], Сергей Владимирович Лапин[3], Анна Игоревна Будкова[3]

[1] Городская больница № 40 Курортного административного района. 197706, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9
[2] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
[3] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Драгана Павлович — врач общей практики.
E-mail: dragana.pavlovich@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4247-965X

Для цитирования: Павлович Д., Богданов А.Н., Щербак С.Г., Лапин С.В., Будкова А.И. Особенности анемии и феррокинетики у больных пожилого и старческого возраста в зависимости от выраженности сердечной недостаточности и нарушения функции почек // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 140–149. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.41.60.015

Поступила: 09.01.2024 ***Одобрена: 27.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

РЕЗЮМЕ. Анемии часто встречаются в пожилом и старческом возрасте. В 30% случаев анемический синдром обусловлен дефицитом железа (ДЖ), манифестирует железодефицитной анемией (ЖДА), анемией хронических заболеваний (АХЗ), сочетанием ЖДА и АХЗ и приводит к увеличению заболеваемости и летальности. Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП) часто сопровождается ДЖ и анемией. Уточнение характера анемии у пожилых пациентов с ХСН и ХБП необходимо для оптимизации лечебной тактики и прогноза. Установлено, что анемии с нарушением феррокинетики манифестируют развитием ЖДА, АХЗ и их сочетанием. При нормальной фракции выброса левого желудочка по мере нарастания ХБП уменьшается доля пациентов с ЖДА и увеличивается частота АХЗ и сочетания ЖДА и АХЗ. При ХСН со снижением фракции выброса левого желудочка независимо от наличия ХБП преобладает ЖДА. Оптимальным методом диагностики сочетания ЖДА и АХЗ является определение растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит железа, пожилые пациенты, железодефицитная анемия, анемия хронических заболеваний, феррокинетика, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек

FEATURES OF ANEMIA AND FERROKINETICS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS DEPENDING ON THE SEVERITY HEART FAILURE AND RENAL DYSFUNCTION

© Dragana Pavlovich[1], Alexander N. Bogdanov[1, 2], Sergey G. Shcherbak[1, 2], Sergey V. Lapin[3], Anna I. Budkova[3]

[1] City Hospital No. 40 of Kurortny District. 9 Borisova str., Sestroretsk, Saint Petersburg 197706 Russian Federation
[2] Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya embankment, Saint Petersburg 199034 Russian Federation
[3] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg. 197022 Russian Federation

Contact information: Dragana Pavlovich — general practice physician. E-mail: dragana.pavlovich@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4247-965X

For citation: Pavlovich D, Bogdanov AN, Shcherbak SG, Lapin SV, Budkova AI. Features of anemia and ferrokinetics in elderly and senile patients depending on the severity heart failure and renal dysfunction. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):140–149. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.41.60.015

Received: 09.01.2024 ***Revised: 27.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

ABSTRACT. Anemia is often present in the elderly and senile age. In 30% of cases, the anemic syndrome is caused by iron deficiency (ID), manifests iron deficiency anemia (IDA), anemia of chronic diseases (ACD), a combination of IDA and ACD and leads to an increase in morbidity and mortality. Clarification of the nature of anemia in elderly patients with CHF and CKD is necessary to optimize treatment tactics and prognosis. It has been established that anemia with impaired ferrokinetics is manifested by the development of IDA, ACID and their combination. As CKD increases, the proportion of patients with IDA decreases and the frequency of ACID and the combination of IDA and ACID increases. In CHF with a decrease in left ventricular ejection fraction, regardless of the degree of CKD, IDA predominates. The optimal method for diagnosing the combination of IDA and ACVD is the determination of the soluble transferrin receptor and ferritin index.

KEYWORDS: iron deficiency, elderly patients, iron deficiency anemia, anemia of chronic diseases, ferrokinetics, chronic heart failure, chronic kidney disease

ВВЕДЕНИЕ

Анемии часто встречаются в пожилом и старческом возрасте, в 30% случаев обусловлены дефицитом железа (ДЖ) и могут манифестировать железодефицитной анемией (ЖДА), анемией хронических заболеваний (АХЗ) и их сочетанием [1, 2, 8]. Частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) увеличивается с возрастом и ассоциируется с риском развития и нарастания выраженности ДЖ [3, 22]. У половины пациентов с ХСН имеется хроническая болезнь почек (ХБП) различной степени [4, 24]. Развитие ХБП и анемии способствуют ухудшению течения ХСН, что, в свою очередь, усугубляет почечную дисфункцию и анемию [4, 16, 24]. Сочетание почечной, сердечной дисфункции со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ≤45% и анемии получило название кардиоренального анемического синдрома (КРАС) [4, 23, 24].

Низкоинтенсивное воспаление, характерное для пожилых пациентов с полиморбидной патологией, объясняет частое развитие АХЗ, а также сочетания ЖДА и АХЗ, т.е. истинного и относительного дефицита железа [22, 25, 27].

Определение характера анемического синдрома, обусловленного ДЖ, и его структуры у пожилых пациентов с ХСН и ХБП необходимо для оптимизации лечения.

ЦЕЛЬ

Изучить феррокинетику и структуру анемии, обусловленной ДЖ, у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН и ХБП в зависимости от ФВ ЛЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В СПб ГБУЗ ГБ № 40 обследовано 100 пациентов пожилого и старческого возраста (средний возраст 76,72±8,6 года) с ХСН и ХБП, которые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 11 больных КРАС (сочетание анемии, ХБП ≥3А стадии и ФВ ЛЖ ≤45%). Во вторую группу были включены 49 пациентов с анемией, ХБП ≥3А стадии и ФВ ЛЖ >45%. Общее количество пациентов с анемией, ХБП ≥3А стадии и ХСН составило 60 человек. В третью группу вошли 40 больных анемией и ХСН с ХБП 1–2-й стадии. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

Функциональный класс (ФК) ХСН устанавливали по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) [26]. Наличие и стадии ХБП определяли по классификации экспертов Национального почечного фонда США (NKF) 2002 г., в соответствии с которой ХБП ≥3А стадии диагностировали при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м^2 [18]. Больные терминальной почечной недостаточностью (ХБП 5 стадии с СКФ ≤15 мл/мин/1,73 м^2) в исследование не включались. Диагноз анемии ставили по критериям Все-

мирной организации здравоохранения: снижение концентрации гемоглобина в венозной крови менее 120 г/л у женщин и менее 130 г/л у мужчин [6].

Проведенные исследования включали: развернутый клинический анализ крови, определение уровня трансаминаз, билирубина, креатинина (с расчетом СКФ), общего белка, глюкозы, гликированного гемоглобина, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, исследование липидного спектра, определение концентрации сывороточного железа, ферритина, насыщения трансферрина железом, растворимого рецептора трансферрина с расчетом ферритинового индекса, цитокинов (ИЛ-1β и ИЛ-6) и гепсидина.

Критериями диагностики ЖДА, АХЗ и их сочетания являются концентрация ферритина, растворимого рецептора трансферрина и ферритиновый индекс — соотношение растворимого рецептора трансферрина к десятичному логарифму ферритина [17]. Диагноз ЖДА ставили при концентрации ферритина <30 нг/мл, сатурации трансферрина <20% и ферритиновом индексе <2; критериями АХЗ были уровень ферритина >200 нг/мл и ферритиновый индекс <1; сочетание ЖДА и АХЗ диагностировали при концентрации ферритина 30–200 нг/мл и ферритиновом индексе >2 [17].

Концентрацию сывороточного железа, ферритина, трансферрина и СРБ определяли с использованием оборудования ARCHITECT cSystem (Abbott Diagnostics, Lake Forest, IL, USA). Степень насыщения трансферрина рассчитана по формуле: % насыщения трансферрина железом = (сывороточное железо (ммоль/л)/трансферрин (г/л) · 25,1) · 100.

В связи с цикличными колебаниями уровня гепсидина забор крови выполняли в 10 часов утра, натощак. Для определения гепсидина использован набор ДРГ «Гепсидин-25» (биоактивный), основанный на твердофазном иммуноферментном анализе (ИФА) по принципу конкурентного связывания. Норма установлена производителем от 1 до 39,3 нг/мл. Исследование цитокинов проводили с помощью набора реагентов для мультиплексного определения цитокинов/хемокинов человека #HCYTOMAG-60K (Millipore, США) на приборе MAGPIX® (Luminex, США) согласно инструкции производителя.

Определение растворимого рецептора трансферрина проводили с использованием реактива Bio Vendor HumansTfR, Czech Republic. Поле детекции — 2 нг/мл, калибрационный диапазон — 0,05–2 мкг/мл. Нормой считали концентрации менее 1,6 мкг/мл в соответствии с руководством по определению производителя.

Лабораторные и инструментальные исследования проводили на базе больницы № 40, концентрацию растворимого рецептора трансферрина исследовали в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 100 обследованных пациентов у 40 диагностирована анемия и ХСН с минимальной ХБП (1–2 стадии). Среди 60 больных с анемией, ХСН и почечной дисфункцией (ХБП ≥3А стадии) 11 пациентов соответствовали критериям кардиоренального анемического

Таблица 1

Распределение больных анемией в зависимости от стадии ХБП

Table 1

Distribution of patients with anemia depending on the stage of CKD

ХБП / CKD	КРАС / CRAS	Анемия +ХСН+ХБП / Anemia+CHF+CKD	Анемия +ХСН / Anemia+CHF	Всего / Total
1 стадия / 1st stage	0	0	5	5
2 стадия / 2nd stage	0	0	35	35
3а стадия / 3a stage	8	20	0	28
3б стадия / 3b stage	2	19	0	21
4 стадия / 4th stage	1	10	0	11
Всего / Total	11	49	40	100

Примечание: КРАС — кардиоренальный анемический синдром; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек.

Note: CRAS — cardiorenal anemia syndrome; CHF — chronic heart failure; CKD — chronic kidney disease.

Таблица 2

Лабораторные и инструментальные данные больных в зависимости от типа анемии

Table 2

Laboratory and instrumental data of patients depending on the type of anemia

Показатель / Indicator	ЖДА (n=27) / IDA (n=27)	ЖДА + АХВЗ (n=32) / IDA+ACD (n=32)	АХВЗ (n=41) / ACD (n=41)
Гемоглобин (г/л) / Hemoglobin (g/l)	90,27±23,89	90,84±21,37	96,15±16,12
Фракция выброса левого желудочка (%) / Left ventricular ejection fraction (%)	58,37±8,49	50,00±17,04	59,18±10,76**
MCV (фл) / MCV (fl)	78,55±9,46*	82,21±9,05	87,97±8,35**
Сывороточное железо (мкмоль/л) / Serum iron (mmol/l)	6,24±4,18*	10,65±6,76	7,3±4,61**
Ферритин (мкг/л) / Ferritin (μg)/l)	24,88±9,90*	92,12±52,07 ***	169,65±125,42**
Трансферрин (г/л) / Transferrin (g/l)	3,00±0,66*	2,39±0,77***	2,39±0,71
Насыщение трансферрина железом (%) / Saturation of transferrin with iron (%)	8,16±6,13*	11,20±6,78	18,56±11,43**
Гепсидин (пг/мл) / Hepcidin (pg/ml)	3,54±3,29*	15,45±14,60***	20,68±23,95
Растворимый рецептор трансферрина (мг/л) / Soluble transferrin receptor (mg/l)	2,36±2,01*	4,45±1,21***	1,20±0,65**
Ферритиновый индекс / Ferritin Index	1,10±1,06*	1.55±0.38***	0,39±0,23**
С-реактивный белок (мг/л) / C-reactive protein (mg/l)	13,30±24,43	36,34±42,06***	30,1±41,56

Примечание: * — достоверные различия между ЖДА и АХВЗ; ** — достоверные различия между ЖДА+АХВЗ и АХВЗ; *** — достоверные различия между ЖДА и ЖДА+АХВЗ.

Note: * — significant differences between IDA and ACD; ** — significant differences between IDA+ACD and ACD; *** — significant differences between IDA and IDA+ACD.

синдрома (анемия, ХБП ≥3А стадии, ФВ ЛЖ ≤45%), у 49 человек выявлена анемия в сочетании с ХБП ≥3А стадии и ХСН при сохранной ФВ ЛЖ.

Распределение больных с анемическим синдромом в зависимости от стадии ХБП представлено в таблице 1.

Как видно из представленных данных, корреляции между выраженностью почечной дисфункции и частотой КРАС не выявлено: у 8 из 11 больных КРАС диагностирована ХБП 3А стадии.

При определении варианта анемии в соответствии с современными критериями [17] у 27 пациентов диагностирована ЖДА, у 32 — сочетание ЖДА и АХЗ и у 41 — АХЗ.

Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) инструментальных и лабораторных параметров между данными группами представлены в таблице 2.

ПАРАМЕТРЫ ФЕРРОКИНЕТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ

Как видно из таблицы 2, достоверных различий между группами по концентрации гемоглобина не выявлено. Параметры феррокинетики при ЖДА и АХЗ достоверно различались. Микроцитоз (снижение MCV), снижение сывороточного железа и процент насыщения трансферрина железом преобладали при ЖДА и ЖДА в сочетании с АХЗ и статистически достоверно отличались от больных АХЗ.

Выявлены достоверные различия концентрации ферритина и растворимого рецептора трансферрина, что обусловило различия уровня ферритинового индекса, который используется для дифференциальной диагностики анемий вследствие нарушений обмена железа. Концентрация растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса достоверно различались во всех группах. Это подтверждает специфичность использованных параметров феррокинетики для диагностики анемий вследствие абсолютного дефицита железа (ЖДА), сочетания абсолютного и функционального дефицита (ЖДА + АХЗ) и функционального дефицита железа (АХЗ).

Еще одним параметром для дифференциальной диагностики между различными типами дефицита железа является гепсидин. Как видно из данных, представленных в таблице 2

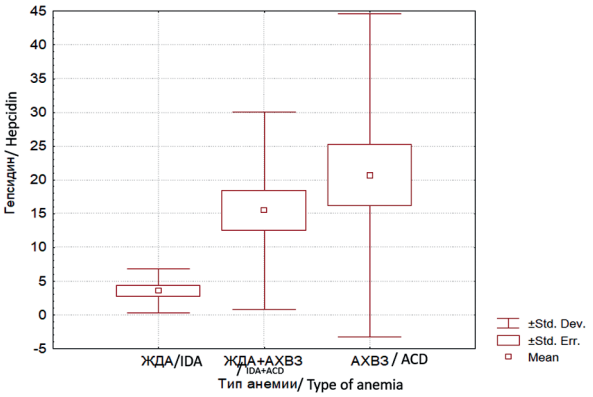


Рис. 1. Концентрация гепсидина при анемиях с нарушениями феррокинетики

Fig. 1. Hepcidin concentration in anemia with impaired ferrokinetics

и рисунка 1, уровень гепсидина достоверно различался у больных ЖДА и АХЗ, но не позволял верифицировать сочетание этих типов анемии.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ТЯЖЕСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕМИИ

Как видно из таблицы 2, уровень СРБ достоверно различался у больных ЖДА и АХЗ. Сочетание абсолютного и относительного дефицита железа оказывает негативное влияние на насосную функцию сердца: у больных с сочетанием ЖДА и АХЗ фракция выброса левого желудочка была достоверно ниже (50,00±17,04%), чем при «изолированных» ЖДА и АХЗ (соответственно 58,37±8,49 и 59,18±10,76%).

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, СТЕПЕНЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

На следующем этапе исследования было проанализировано значение выраженности ХСН и ХБП в развитии анемического синдрома, обусловленного нарушениями феррокинетики. Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) инструментальных и лабораторных параметров между больными кардиоренальным анемическим синдромом (группа 1), пациентами с анемией в сочетании с ХБП ≥3А стадии и ХСН при сохранной ФВ ЛЖ (группа 2), анемией в сочетании с ХСН и отсутствием значимой почечной дисфункции (группа 3) представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, достоверных различий между пациентами обследуемых групп по концентрации гемоглобина не отмечалось. Выявлены достоверные различия по уровню

Таблица 3

Лабораторные и инструментальные данные в зависимости от степени ХСН и ХБП

Table 3

Laboratory and instrumental data depending on the degree of CHF and CKD

Параметр / Parameter	КРАС (n=11, группа 1) / CRAS (n=11, group 1)	Анемия + ХСН + ХБП (n=49, группа 2) / Anemia + CHF + CKD (n=49, group 2)	Анемия + ХСН (n=40, группа 3) / Anemia + CHF (n=40, group 3)
Гемоглобин (г/л) / Hemoglobin (g/l)	87,09±21,87	94,55±18,42	93,08±21,86
Фракция выброса левого желудочка (%) / Left ventricular ejection fraction (%)	30,37±9,03*	60,12±6,42	60,09±9,68 ***
Креатинин (мкмоль/л) / Creatinine (mmol/l)	100±22,5	102,69±30,35 **	67,62±11,23 ***
СКФ (%) / SKF(%)	40.36±10.86	42.21±16.95 **	79.43±19.52 ***
С реактивный белок (мг/л) / C reactive protein (mg/l)	46,41±54,38	31,81±42,29	19,16±26,74 ***
ФНО-альфа (пг/мл) / TNF-alpha (pg/ml)	17,48±3,85	27,34±6,42 **	15,17±7,97
Растворимые рецепторы трансферрина (мг/л) / Soluble transferrin receptors (mg/l)	3,92±1,98 *	1,80±1,39	2,03±1,91 ***
Ферритиновый индекс / Ferritin Index	1,33±0,71 *	0,69±0,51	0,83±0,95 ***

Примечание: * — достоверные различия между группами 1 и 2; ** — достоверные различия между группами 2 и 3; *** — достоверные различия между группами 1 и 3.

Note: * — significant differences between groups 1 and 2; ** — significant differences between groups 2 and 3; *** — significant differences between groups 1 and 3.

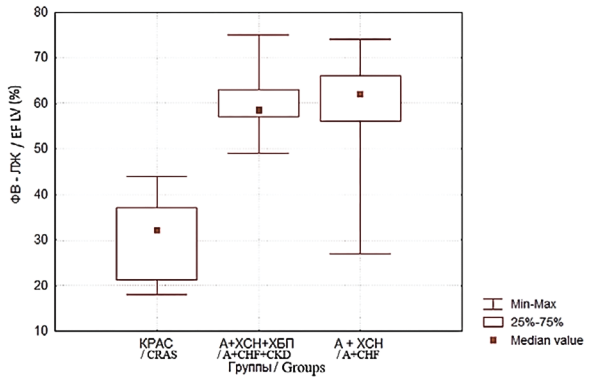


Рис. 2. Фракция выброса левого желудочка в исследуемых группах

Fig. 2. Left ventricular ejection fraction in the study groups

креатинина и ФВ ЛЖ. В группе 3 у пациентов с анемией и ХСН без значимого нарушения почечной функции средний уровень креатинина составил 67,63±11,23 мкмоль/л, в группе 2 (анемия + ХСН и ХБП) — 102,2±28,92 мкмоль/л ($p < 0,05$).

Как видно из данных, представленных в таблице 3 и на рисунке 2, у больных КРАС (группа 1) ФВ ЛЖ была резко снижена по сравнению с пациентами с анемией независимо от наличия ХБП. При этом различия между группой КРАС и анемией в сочетании с ХСН с разными стадиями ХБП при сохранной ФВ ЛЖ статистически достоверны.

Как видно из таблицы 3, у больных ХБП достоверно выше уровень ФНОα, что позволяет рассматривать этот цитокин как маркер почечной дисфункции. По мере нарастания степени сердечной и почечной дисфункции нарастает также уровень СРБ.

Особый интерес представляет изменение структуры анемического синдрома при снижении ФВ ЛЖ. Как видно из таблицы 3 и рисунка 3, у больных КРАС, т.е. при значительном снижении ФВ ЛЖ, в структуре анемии преобладает ЖДА, несмотря на наличие ХБП. Это подтверждается достоверными изменениями уровня растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса и свидетельствует о том, что абсолютный дефицит железа ассоциирован с сердечной дисфункцией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анемии, обусловленные ДЖ, часто встречаются в пожилом и старческом возрасте. Причинами ЖДА обычно являются оккультные кровопотери из желудочно-кишечного тракта вследствие опухолевых и неопухолевых заболеваний, приема медикаментов (дезагреганты, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты) или мальабсорбция железа [1, 2, 8, 20, 30]. Развитие АХЗ обусловлено низкоинтенсивным воспалением, гиперпродукцией гепсидина и функциональным дефицитом железа [19, 29]. У полиморбидных пожилых пациентов верификация абсолютного и относительного дефицита железа затруднена, особенно при сочетании ЖДА и АХЗ, однако это необходимо для адекватной ферротерапии [7, 10, 28]. Концентрация ферритина и гепсидина повышена при наличии воспаления (в том числе при ХСН, и, особенно, ХБП), что затрудняет их использование для оценки типа ДЖ [12, 16, 17].

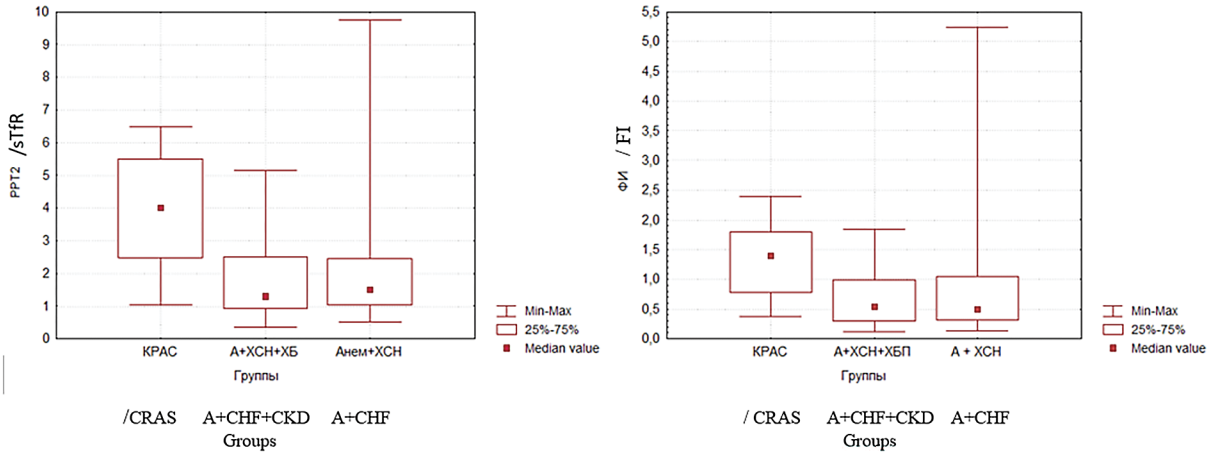


Рис. 3. Растворимый рецептор трансферрина и ферритиновый индекс у обследованных больных

Fig. 3. Soluble transferrin receptor and ferritin index in the examined patients

В нашем исследовании использованы параметры феррокинетики, которые используются для диагностики ЖДА, АХЗ и их сочетания: СРБ, средний объем эритроцита, ферритин, процент насыщения трансферрина железом, концентрация гепсидина, растворимого рецептора трансферрина, ферритиновый индекс [17].

Критериями ЖДА, наряду с микроцитозом (MCV), низким уровнем ферритина, сывороточного железа и насыщения трансферрина, были повышение растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса, а также снижение гепсидина.

Наибольший теоретический и практический интерес представляют пациенты с сочетанием ЖДА и АХЗ. Достоверные различия между всеми обследованными группами (ЖДА, АХЗ, сочетание ЖДА и АХЗ) были выявлены при исследовании уровня растворимого рецептора трансферрина и ферритинового индекса. В то же время средний объем эритроцита, уровень сывороточного железа и процент насыщения трансферрина не позволяют дифференцировать ЖДА и сочетание ЖДА и АХЗ.

По данным литературы, концентрация гепсидина коррелирует с остальными параметрами феррокинетики [5, 9, 15]. Результаты нашего исследования подтвердили значение гепсидина как маркера абсолютного (ЖДА) и относительного дефицита железа (АХЗ), но не позволили верифицировать группу пациентов с сочетанием ЖДА и АХЗ. Полученные данные позволяют согласиться с мнением об ограниченных возможностях определения концентрации гепсидина при наличии воспаления [11, 21, 27].

Кроме того, повышение концентрации СРБ и ФНОα и увеличение частоты АХЗ по данным исследования феррокинетики при прогрессировании ХБП позволяют подтвердить данные литературы о корреляции почечной дисфункции с концентрацией медиаторов воспаления и частотой АХЗ [12].

Развитие ДЖ негативно влияет на функцию кардиомиоцитов (ухудшает митохондриальное дыхание, снижает сократимость и релаксацию кардиомиоцитов), причем восстановление внутриклеточного уровня железа приводит к коррекции структурных и функциональных нарушений миокарда [13, 14]. Как показало наше исследование, у больных КРАС со снижением ФВ ЛЖ в структуре анемического синдрома превалирует ЖДА, несмотря на наличие и стадию ХБП. При анемии в сочетании с ХБП при нормальной ФВ ЛЖ достоверно чаще наблюдается АХЗ. Таким образом, полученные результаты подтверждают мнение об ассоциации абсолютного дефицита железа с сердечной недостаточностью [13, 14].

ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого и старческого возраста могут возникать три типа анемии, обусловленных нарушениями феррокинетики: железодефицитная анемия, анемия хронических заболеваний и их сочетание.

2. При нормальной фракции выброса левого желудочка по мере увеличения стадии хронической болезни почек уменьшается доля пациентов с железодефицитной анемией и увеличивается частота анемии хронических заболеваний и сочетания железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний.

3. У больных со снижением фракции выброса левого желудочка в структуре анемического синдрома преобладает железодефицитная анемия, независимо от наличия почечной дисфункции.

4. Оптимальным методом диагностики сочетания хронической железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний является определение концентрации растворимого рецептора трансферрина и расчет ферритинового индекса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception

of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов А.Н., Семелев В.Н., Тыренко В.В., Козлов К.Л. Анемический синдром и его особенности у пациентов пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. СПб.: Эскулап; 2015: 124–31.
2. Гриншпун Л.Д., Пивник А В. Гериатрическая гематология. Заболевания системы крови в старших возрастных группах. Под ред. Л.Д. Гриншпун, А.В. Пивника. М.: Медиум. 2012; 2: 407–52.
3. Гуркина А.А., Стуклов Н.И., Ковальчук М.С., Драпкина О.М. Главная. Характеристика анемии при хронической сердечной недостаточности. Российское научное медицинское общество терапевтов. 2021: 21–2. https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/90416/
4. Кобалова Ж.Д., Виллевальде С.В., Ефремовцева М.А. Основы кардиоренальной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014: 1–256.
5. Basseri R.J., Nemeth E., Vassilaki M.E. et al. Hepcidin is a key mediator of anemia of inflammation in Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2013; 7(8): 286–91.
6. Blanc B., Finch C.A., Hallberg L. et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group.
7. Bolger A.P., Bartlett F.R., Penston H.S. et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. Journal of the American College of the Cardiology. 2006; 48: 1225–7.
8. Busti F., Campostrini N. and Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. Frontiers in Pharmacology. 2014; 5: 83.
9. Ganz T., Olbina G., Girelli D. et al. Immunoassay for human serum hepcidin. Blood. 2008; 112(10): 4292–7.
10. Graham F.J., Pellicori P., Ford I. et al. Intravenous iron for heart failure with evidence of iron deficiency: A meta-analysis of randomizedtrials. Clinical Research in Cardiology. 2021; 110: 1299–1307. DOI: 10.1007/s00392-021-01837-8.
11. Grebenchtchikov N., Geurts-Moespot A.J., Kroot J.J.C. et al. High-sensitive radioimmunoassay for human serum hepcidin. British Journal of Haematology. 2009; 146(3): 317–25.
12. Gutiérrez O.M. and al. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. Kidney International Reports. 2021; 6(9): 2261–9.
13. Hoes M.F., Grote Beverborg N., Kijlstra J.D. et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. European Heart Journal. 2018; 20(5): 910–9. DOI: 10.1002/ejhf.1154.
14. Kobak K.A., Radwańska M., et al. Structural and functional abnormalities in iron-depleted heart. Heart Fail Reviews. 2019; 24(2): 269–77. DOI: 10.1007/s10741-018-9738-4.
15. Kroot J.J., Laarakkers C.M., Geurts-Moespot A.J. et al. Immunochemical and mass-spectrometry-based serum hepcidin assays for iron metabolism disorders. Clinical Chemistry. 2010; 56(10): 1570–9.
16. Moliner P., Enjuanes C., Tajes M. et al. Association Between Norepinephrine Levels and Abnormal Iron Status in Patients With Chronic Heart Failure: Is Iron Deficiency More Than a Comorbidity? Journal of the American Heart Association. 2019; 19(8/4): 010887. DOI: 10.1161/JAHA.118.010887.
17. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. Wien Med Wochens chr. 2016; 166(13-14): 411–23. DOI: 10.1007/s10354-016-0505-7.
18. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. American Journal of Kidney Diseases. 2002; 39: S1–S266.
19. Nemeth E., Valore E.V., Territo M. et al. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. Blood. 2003; 101: 2461–3. DOI: 10.1182/blood-2002-10-3235.
20. Okonko D.O., Mandal A.K.J., Missouris C.G., Poole-Wilson P.A. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: Prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. Journal of the American College of the Cardiology. 2011; 58: 1241–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.
21. Pasricha S.R., Atkinson S.H., Armitage A.E. et al. Expression of the iron hormone hepcidin distinguishes different types of anemia in African children. Science Translational Medicine. 2014; 6(235): 235re3.
22. Savarese G., von Haehling S., Butler J. et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. European Heart Journal. 2023; 44 (18/7): 1607.
23. 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. Clinical Nephrology. 2003; 60(1): S93–S102.
24. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic

review and meta-analysis. Journal of the American College of the Cardiology. 2006; 47: 1987–96.
25. Svenson N., Bailey J., Durairaj S., Dempsey-Hibbert N. A simplified diagnostic pathway for the differential diagnosis of iron deficiency anaemia and anaemia of chronic disease. International Journal of Laboratory Hematology. 2021; 43(6): e271–e303.
26. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels (9th ed.). Boston: Little, Brown & Co. 1994; 253–6.
27. Thomas C., Kobold U., Balan S. et al. Serum hepcidin-25 may replace the ferritin index in the Thomas plot in assessing iron status in anemic patients. International Journal of Laboratory Hematology. 2011; 33(2): 187–93.
28. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P., Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. Journal of the American College of the Cardiology. 2007; 50: 1657–65.
29. Van Der Putten K., Jie K.E., Van Den Broek D. et al. Hepcidin-25 is a marker of the response rather than resistance to exogenous erythropoietin in chronic kidney disease/chronic heart failure patients. European Journal of Heart Failure. 2010; 12: 943–50. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq099.
30. Van der Wal H.H., Grote Beverborg N., Dickstein K. et al. Iron deficiency in worsening heart failure is associated with reduced estimated protein intake, fluid retention, inflammation, and antiplatelet use. European Heart Journal. 2019; 40: 3616–25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz680.

REFERENCES

1. Bogdanov A.N., Semelev V.N., Tirenko V.V., Kozlov K.L. Anemicheskiy sindrom i ego osobennosti u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Anemic syndrome and its features in elderly and senile patients]. Uspekhi gerontologii. 2015; 124–31. (in Russian)
2. Grinshpun L.D., Pivnik A.V. Geriatricheskaya gematologiya. Zabolevaniya sistemy krovi v starshikh vozrastnykh gruppakh. [Geriatric hematology. Diseases of the blood system in older age groups]. V kn.: Geriatricheskaya gerontologiya. Moskva: Medium; 2012: 407–52. (in Russian)
3. Gurkina A.A., Stuklovv N.I., Kisly`j N.D. i dr. Kharakteristika anemii pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. [Characteristics of anemia in chronic heart failure]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2023; 22(1): 3332. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3332. (in Russian)
4. Kobalova Zh.D., Vilival'de S.V., Yefremovceva M.A. Osnovi kardiorenal'noj medicini. [Fundamentals of cardiorenal medicine]. Moskva: Geotar-Media Publ.; 2014. (in Russian)
5. Basseri R.J., Nemeth E., Vassilaki M.E. et al. Hepcidin is a key mediator of anemia of inflammation in Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis. 2013; 7(8): 286–91.
6. Blanc B., Finch C.A., Hallberg L. et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group.
7. Bolger A.P., Bartlett F.R., Penston H.S. et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. Journal of the American College of the Cardiology. 2006; 48: 1225–7.
8. Busti F., Campostrini N. and Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. Frontiers in Pharmacology. 2014; 5: 83.
9. Ganz T., Olbina G., Girelli D. et al. Immunoassay for human serum hepcidin. Blood. 2008; 112(10): 4292–7.
10. Graham F.J., Pellicori P., Ford I. et al. Intravenous iron for heart failure with evidence of iron deficiency: A meta-analysis of randomizedtrials. Clinical Research in Cardiology. 2021; 110: 1299–1307. DOI: 10.1007/s00392-021-01837-8.
11. Grebenchtchikov N., Geurts-Moespot A.J., Kroot J.J.C. et al. High-sensitive radioimmunoassay for human serum hepcidin. British Journal of Haematology. 2009; 146(3): 317–25.
12. Gutiérrez O.M. and al. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. Kidney International Reports. 2021; 6(9): 2261–9.
13. Hoes M.F., Grote Beverborg N., Kijlstra J.D. et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. European Heart Journal. 2018; 20(5): 910–9. DOI: 10.1002/ejhf.1154.
14. Kobak K.A., Radwańska M., et al. Structural and functional abnormalities in iron-depleted heart. Heart Fail Reviews. 2019; 24(2): 269–77. DOI: 10.1007/s10741-018-9738-4.
15. Kroot J.J., Laarakkers C.M., Geurts-Moespot A.J. et al. Immunochemical and mass-spectrometry-based serum hepcidin assays for iron metabolism disorders. Clinical Chemistry. 2010; 56(10): 1570–9.
16. Moliner P., Enjuanes C., Tajes M. et al. Association Between Norepinephrine Levels and Abnormal Iron Status in Patients With Chronic Heart Failure: Is Iron Deficiency More Than a Comorbidity? Journal of the American Heart Association. 2019; 19(8/4): 010887. DOI: 10.1161/JAHA.118.010887.
17. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. Wien Med Wochens chr. 2016; 166(13-14): 411–23. DOI: 10.1007/s10354-016-0505-7.
18. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. American Journal of Kidney Diseases. 2002; 39: S1–S266.

19. Nemeth E., Valore E.V., Territo M. et al. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. Blood. 2003; 101: 2461–3. DOI: 10.1182/blood-2002-10-3235.
20. Okonko D.O., Mandal A.K.J., Missouris C.G., Poole-Wilson P.A. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: Prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. Journal of the American College of the Cardiology. 2011; 58: 1241–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.
21. Pasricha S.R., Atkinson S.H., Armitage A.E. et al. Expression of the iron hormone hepcidin distinguishes different types of anemia in African children. Science Translational Medicine. 2014; 6(235): 235re3.
22. Savarese G., von Haehling S., Butler J. et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. European Heart Journal. 2023; 44 (18/7): 1607.
23. 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. Clinical Nephrology. 2003; 60(1): S93–S102.
24. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. Journal of the American College of the Cardiology. 2006; 47: 1987–96.
25. Svenson N., Bailey J., Durairaj S., Dempsey-Hibbert N. A simplified diagnostic pathway for the differential diagnosis of iron deficiency anaemia and anaemia of chronic disease. International Journal of Laboratory Hematology. 2021; 43(6): e271–e303.
26. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels (9th ed.). Boston: Little, Brown & Co. 1994; 253–6.
27. Thomas C., Kobold U., Balan S. et al. Serum hepcidin-25 may replace the ferritin index in the Thomas plot in assessing iron status in anemic patients. International Journal of Laboratory Hematology. 2011; 33(2): 187–93.
28. Toblli J.E., Lombrana A., Duarte P., Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. Journal of the American College of the Cardiology. 2007; 50: 1657–65.
29. Van Der Putten K., Jie K.E., Van Den Broek D. et al. Hepcidin-25 is a marker of the response rather than resistance to exogenous erythropoietin in chronic kidney disease/chronic heart failure patients. European Journal of Heart Failure. 2010; 12: 943–50. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq099.
30. Van der Wal H.H., Grote Beverborg N., Dickstein K. et al. Iron deficiency in worsening heart failure is associated with reduced estimated protein intake, fluid retention, inflammation, and antiplatelet use. European Heart Journal. 2019; 40: 3616–25. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz680.