

Современный взгляд терапевта на проблему железодефицитной анемии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией

Г.Н. Гороховская^{1✉}, ORCID: 0000-0002-2941-4157, e-mail: gorohovskaya@list.ru

А.И. Мартынов¹, e-mail: anatmartynov@mail.ru

В.Л. Юн¹, ORCID: 0000-0003-0988-1812, e-mail: yun.v.l@inbox.ru

М.М. Петина², ORCID: 0000-0003-0653-4815, e-mail: petina.mari@inbox.ru

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Клинико-диагностический центр «МЕДСИ»; 123056, Россия, Москва, Грузинский пер., д. 3а

Резюме

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) во всем мире занимают лидирующие позиции не только по распространенности, но и в структуре смертности. Встречаемость ССЗ возрастает с увеличением возраста и в России составляет более 50% среди населения старше 70 лет. Как известно, пожилой возраст характеризуется полиморбидностью, а все сопутствующие состояния изменяют клиническую картину, течение и прогноз ССЗ. Одним из усугубляющих факторов ССЗ является анемический синдром, в частности в случае дефицита железа. Анемия также представляет собой важную проблему практического здравоохранения, т. к. влияет на качество жизни, смертность и является частой причиной обращения к врачу. Анализ литературных источников продемонстрировал, что анемия является независимым предиктором кардиоваскулярных заболеваний и неблагоприятных исходов. В связи с тем что частота анемии увеличивается с возрастом, это делает ее частой сопутствующей патологией сердечно-сосудистых катастроф. Возможным механизмом представляется усиление симпатической активности и сердечного выброса за счет длительной индуцированной гипоксией вазодилатации, что приводит к гипертрофии левого желудочка и увеличению размеров сердца и, соответственно, к повышению потребления кислорода. Также у пациентов с ИБС, по сравнению со здоровыми, отмечена сниженная толерантность миокарда к низким уровням гемоглобина. В соответствии с этим пациентам необходимо проводить полноценное обследование, включая обязательное определение и контроль уровня гемоглобина. Первостепенные меры должны быть направлены на устранение этиологического фактора, вызывающего анемию различной степени тяжести. В качестве основной терапии применяются пероральные и внутривенные препараты железа, а также препараты эритропоэтина.

Несмотря на разработанные эффективные схемы диагностики и лечения данных заболеваний, широкий спектр эффективных лекарственных препаратов, проблемы в данном направлении остаются в числе самых актуальных.

Ключевые слова: полиморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, железодефицитная анемия, анемический синдром, сидеропенический синдром, железосодержащие препараты

Для цитирования: Гороховская Г.Н., Мартынов А.И., Юн В.Л., Петина М.М. Современный взгляд терапевта на проблему железодефицитной анемии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Медицинский совет.* 2020;(14):70–78. doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-70-78.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The modern view of general practitioner on the problem of iron deficiency anemia in patients with cardiovascular pathology

Galina N. Gorohovskaya^{1✉}, ORCID: 0000-0002-2941-4157, e-mail: gorohovskaya@list.ru

Anatoliy I. Martynov¹, e-mail: anatmartynov@mail.ru

Viktoriya L. Yun¹, ORCID: 0000-0003-0988-1812, e-mail: yun.v.l@inbox.ru

Mariya M. Petina², ORCID: 0000-0003-0653-4815, e-mail: petina.mari@inbox.ru

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

² MEDSI Clinical Diagnostic Center; 3a, Gruzinskiy Lane, Moscow, 123056, Russia

Abstract

Presently, cardiovascular diseases (CVD) hold the leadership positions not only in terms of prevalence, but also in the mortality structure all over the world. The incidence of CVD increases with age and accounts for more than 50% among the population over 70 years old in Russia. As it is known, old age is characterized by polymorbidity, and all concomitant conditions change the clinical picture, course, and prognosis of CVD. Anemic syndrome is one of the aggravating factors of CVD, particularly in the case of iron deficiency. Anemia is also an important problem of health service practices, as it affects the quality of life, mortality and is a common reason for seeking medical advice. The literature analysis shows that anemia is an independent predictor of cardiovascular disease and adverse outcomes. Due to the fact that the incidence rate of anemia increases with age, it makes it a frequent con-

comitant pathology of cardiovascular accidents. The increase in sympathetic activity and cardiac output due to prolonged hypoxia-induced vasodilation, which results in left ventricular hypertrophy and an increase in the size of the heart and, accordingly, in the increased oxygen consumption seems to be the mechanism of the pathology. Also, decreased myocardial tolerance to low hemoglobin levels is observed in patients with coronary artery disease as compared with healthy subjects. Therefore, patients need to pass a comprehensive examination, including the mandatory measurement and monitoring of hemoglobin levels. Primary measures should be aimed at eliminating the etiological factor that causes anemia of varying severity. Oral and intravenous iron drugs, as well as erythropoietin drugs should be used as the main therapy.

Despite the effective diagnosis and treatment regimens designed for the treatment of these diseases, and a wide range of effective drugs, problems in this area remain the most urgent.

Keywords: polymorbidity, cardiovascular diseases, iron deficiency anemia, anemic syndrome, sideropenic syndrome, iron-containing drugs

For citation: Gorohovskaya G.N., Martynov A.I., Yun V.L., Petina M.M. The modern view of general practitioner on the problem of iron deficiency anemia in patients with cardiovascular pathology. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(14):70–78. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-70-78.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из самых актуальных проблем современной медицины, особенно в гериатрической практике, является полиморбидность. В среднем при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4–5 болезней, проявлений патологических процессов [1]. По сведениям Г.Б. Аксаментова [2], у пожилых пациентов гериатрического стационара отмечалось 4,1 заболевание на одного человека, а у старых – 4,6 (учитывались только клинически выраженные нозологические формы, проявлявшиеся у пациентов в течение ряда лет). По данным Van den Akker et al. [3], 78% лиц в возрасте 80 лет и старше имеют два и более хронических заболеваний, тогда как среди детей и подростков до 19 лет процент полиморбидности не превышает 10. Л.Б. Лазебник и др. [4] анализировали число заболеваний у больных терапевтических отделений геронтологического стационара в зависимости от возраста. Авторами получены данные числа заболеваний на одного пациента в возрасте 60–65 лет – $5,2 \pm 1,7$; 66–70 лет – $5,4 \pm 1,4$; 71–75 лет – $7,6 \pm 1,7$; 76–80 – $5,8 \pm 1,6$; 81–85 – $5,8 \pm 1,8$; 86–90 – $4,4 \pm 1,6$; у долгожителей 91–95 лет – $3,2 \pm 0,5$.

Начало заболеваний, формирующих полиморбидность и их хронизацию, приходится преимущественно на средний возраст, но результат их суммарного накопления, т. е. период яркой демонстрации, начинает проявляться именно в пожилом возрасте [1]. Взаимовлияние заболеваний изменяет их классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и прогноз.

Наиболее частой полиморбидной патологией у людей пожилого возраста является кардиологическая, которая нередко сочетается с анемическим синдромом разной степени выраженности железodefицитной анемии (ЖДА) [5].

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. от ССЗ умерло 17,9 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти. Многие пациенты с данной патологией страдают анемией в результате острых или хронических сопутствующих состояний. Анемия отмеча-

ется у 1,62 млрд людей, что составляет 24,8% от общего населения планеты. В среднем у пожилых людей распространенность анемии достигает 23,9%. У госпитализированных больных ее частота колеблется от 36 до 80%, у 25–48% больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и 10–20% – у пациентов с ИБС¹.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Анемия – это клинко-гематологический синдром, в основе которого лежит тканевая гипоксия, развивающаяся из-за снижения количества гемоглобина в крови в результате кровопотери, нарушения образования эритроцитов, их усиленной деструкции или сочетания указанных причин [6].

В половине случаев причиной анемии является дефицит железа². Недостаток железа не только нарушает образование эритроцитов, но и ухудшает клеточные функции, связанные с мышечным метаболизмом, влияет на функцию митохондрий, нейротрансмиттеров, синтез ДНК и иммунную систему [7].

Гипоксия при анемии компенсируется каскадом гемодинамических и гемодинамически неассоциированных механизмов, таких как активация продукции эритропоэтина, повышение тканевой утилизации кислорода. Реализация основных гемодинамических факторов достигается путем повышения контрактильной способности миокарда, уменьшения постнагрузки, увеличения преднагрузки, реализацией положительного ино- и хронотропных эффектов. Повышение продукции оксида азота, индуцированная гипоксией вазодилатация и снижение вязкости крови являются причиной уменьшения сосудистого сопротивления и приводят к снижению постнагрузки. Хроническая анемия стимулирует ангиогенез и образование новых мелких сосудов. Развитие коллатералей и микроциркуляторного русла способствует снижению постнагрузки. Повышение венозного возврата (пред-

¹ Распространенность анемии в мире и число лиц, подверженных анемии. Режим доступа: https://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_data_status_t2/ru.

² Там же.

нагрузки) и кровенаполнения левого желудочка способствует увеличению конечного диастолического объема и фракции выброса левого желудочка. При кратковременной анемии эти изменения обратимы, при хронизации процесса приводят к ремоделированию с формированием эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, как и при других формах объемных перегрузок [8].

Увеличение сердечного выброса, в свою очередь, способствует развитию артериального ремоделирования центральных сосудов эластического типа, таких как аорта и общие сонные артерии, за счет увеличения просвета и компенсаторного утолщения комплекса интимы-медиа. Как следствие – повышение систолического давления и инерции, большая масса крови попадает в дилатированную артериальную систему. Активация симпатической нервной системы усиливает контрактильность левого желудочка и увеличивает частоту сердечных сокращений. В присутствии хронических заболеваний сердца эти дополнительные эффекты, опосредованные анемией, способствуют увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений [9].

Согласно европейским и американским рекомендациям по ведению пациентов со стабильной стенокардией, предполагается обязательное определение уровня гемоглобина у всех пациентов, анемия рассматривается как фактор, провоцирующий коронарную недостаточность [10, 11]. В последних рекомендациях по диагностике и лечению пациентов с ХСН американские и европейские эксперты отмечают, что анемия не только усиливает симптомы ХСН, ухудшает качество жизни пациентов, снижает толерантность к физической нагрузке, может являться причиной развития острой декомпенсации ХСН и увеличения частоты госпитализаций, но и является независимым негативным предиктором прогноза [12, 13]. Риск смерти при ХСН у больных с анемией в два раза выше, чем без нее, даже при учете дополнительных переменных (почечная дисфункция, тяжесть ХСН и др.) [14]. Негативное влияние на прогноз при ХСН может оказывать латентный дефицит железа [15], что делает целесообразным определение его маркеров у всех пациентов с ХСН [16].

В ретроспективном исследовании SOLVD показано, что снижение гематокрита на 1% увеличивает общую смертность больных ХСН на 2,7% [17]. Исследование OPTIME продемонстрировало увеличение риска смерти или повторной госпитализации на 12% при уровне гемоглобина менее 12 г/дл [18]. При этом более тяжелый функциональный класс сердечной недостаточности (ФК СН) по NYHA ассоциировался с более низким уровнем гемоглобина и высоким уровнем креатинина. Имеются данные о наиболее худшем прогнозе относительно сердечно-сосудистой смертности при ЖДА по сравнению другими видами анемии [19, 20].

При остром коронарном синдроме (ОКС) наличие анемии может в четыре раза повышать вероятность смерти пациентов и рассматриваться как независимый предиктор риска неблагоприятных клинических исходов [21, 22]. Даже синдром болей в груди у женщин при его сочетании с анемией оказывается более прогностически неблагоприятным (риск смерти увеличивается вдвое) [23].

N.C. Meneveau et al. [24], помимо признания анемии как независимого фактора риска смерти при ОКС, предлагают включить ее наравне с другими факторами в шкалу риска GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) для более точного прогноза.

Исследования, проведенные на популяционном уровне и у больных ИБС [25], подтверждают наличие U-образной зависимости между уровнем гемоглобина и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, т. е. высокий уровень гемоглобина (>13 г/дл) ассоциирован с плохим прогнозом, наряду с низким уровнем.

Наличие анемии перед проведением чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST достоверно увеличивает риск большого кровотечения как на протяжении 30 суток после инфаркта миокарда, так и в течение 1 года [26]. Анализ более чем 45 000 случаев чрескожного коронарного вмешательства при ОКС и стабильной ИБС показал, что анемия является независимым фактором риска госпитальной летальности у мужчин и серьезных сердечно-сосудистых осложнений и у мужчин, и у женщин [27]. Повышенный риск неблагоприятных исходов также отмечается у пациентов со сниженным уровнем гемоглобина перед аортокоронарным шунтированием [28].

Предоперационная анемия определяет, наряду с высоким риском последующего переливания крови, и худшие результаты лечения, что делает актуальной задачи раннего выявления анемии и качественного, своевременного ее лечения.

Доказана роль анемии как независимого фактора риска неблагоприятного прогноза при фибрилляции предсердий у лиц пожилого и старческого возраста [29].

В популяционном исследовании ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities Study) продемонстрирован анализ влияния сочетания анемии и нарушения функции почек на ИБС, анемия встречается у лиц с незначительным и умеренным снижением функции почек намного чаще, чем предполагалось. А сочетание анемии и почечной дисфункции значительно повышает риск развития ИБС даже после учета таких известных факторов риска, как сахарный диабет, уровень липидов крови, артериальное давление и применение антигипертензивной терапии [30].

Пациенты, страдающие АГ с сопутствующей анемией, согласно литературным данным, имеют более высокие значения среднесуточного, ночного и недостаточное снижение ночного систолического артериального давления по сравнению с теми, у кого наблюдался нормальный уровень гемоглобина. У пациентов с анемией также прослеживается тенденция к увеличению среднесуточных значений диастолического артериального давления [31]. У пациентов с изолированной систолической гипертензией и гипертрофией левого желудочка с сопутствующим снижением уровня гемоглобина наблюдается увеличение сердечно-сосудистой смертности и частоты развития острых нарушений мозгового кровообращения [32].

Также было обнаружено, что уровень гемоглобина сильно коррелирует с изменениями на электрокардиограмме [33]. Электрокардиографические реполяризации

онные изменения (депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, удлинение интервала QT) часто встречаются у пациентов с анемией как в покое, так и при нагрузке.

Удлинение интервала QT является предиктором желудочковой аритмии и внезапной смерти. Гипоксия и нарушение доставки кислорода у пациентов с анемией может быть причиной нарушения реполяризации миокарда. Согласно проведенным исследованиям, анемия, макроцитоз и анизоцитоз коррелируют с удлинением интервала QT у пациентов с артериальной гипертензией и могут учитываться в оценке риска внезапной смерти [34].

Таким образом, анемия является независимым предиктором кардиоваскулярных заболеваний и связанных с ними неблагоприятных исходов.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Анемия у лиц с ССЗ может иметь те же этиологические факторы, что и в целом в популяции. Дополнительную роль в развитии анемии при сердечно-сосудистой патологии могут играть характерные для нее более старший возраст пациентов, что само по себе связано с более низким значением гемоглобина, возрастающая частота хронической болезни почек, высокая распространенность сахарного диабета. В развитие анемии при патологии сердечно-сосудистой системы вносят вклад хронический воспалительный процесс (повышение синтеза провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6), ишемическая депрессия костно-мозгового кроветворения, снижение синтеза эндогенного эритропоэтина вследствие почечной дисфункции. При ХСН в формировании анемии может играть роль гемодилюции с задержкой натрия и воды и нарушение всасывания железа и витаминов в кишечнике. Дополнительным фактором для развития анемии может быть проводимая медикаментозная терапия, вызывающая кровопотери (при приеме антикоагулянтов), снижение продукции эритропоэтина и чувствительности к нему костного мозга (при использовании блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) и т. д. [16].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически ЖДА выражается проявлением анемического и сидеропенического синдромов.

Неспецифический анемический синдром, обусловленный гемической гипоксией органов и тканей, характеризуется появлением немотивированной слабости, быстрой утомляемости, головокружений, синкопальных и предсинкопальных состояний, одышки и сердцебиений при небольшой физической нагрузке, повышенной раздражительности, плаксивости. При объективном исследовании у больных выявляются бледность кожных покровов и видимых слизистых, тенденция к снижению артериального давления, тахикардия, функциональный систолический шум над сердцем.

Сидеропенический синдром, обусловленный тканевым дефицитом железа, нередко выявляемый даже при

нормальном уровне гемоглобина, приводит к снижению активности многих ферментов, в состав которых входит железо (цитохромоксидазы, пероксидазы, сукцинат-дегидрогеназы и др.). Это приводит к весьма характерным симптомам – извращению вкуса (*pica chlorotica*) и обоняния. У лиц с дефицитом железа возникает желание употреблять в пищу мел, уголь, глину, песок, сырое тесто, фарш, крупы, лед, а также появляется пристрастие к неприятным запахам (бензин, ацетон, запах лаков, красок, гуталина и т. д.). Кроме того, у пациентов с дефицитом железа возникает выраженная мышечная слабость и утомляемость, атрофия мышц и снижение мышечной силы в связи с дефицитом миоглобина и ферментов тканевого дыхания. При объективном исследовании определяются сухость кожи, истончение, ломкость и поперечная исчерченность ногтей, койлонихии, ангулярный стоматит, глоссит («лакированный» язык), а также атрофические изменения слизистой оболочки пищевода (сидеропеническая дисфагия), желудка и кишечника (атрофический гастрит, энтерит). Возможно повышение температуры тела до субфебрильных цифр («сидеропенический субфебрилитет») [35].

КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

По степени тяжести экспертами ВОЗ принята следующая классификация ЖДА [36]:

1. *Анемия легкой степени тяжести* – концентрация гемоглобина в крови от 120 до 90 г/л;
2. *Умеренно выраженная анемия* – концентрация гемоглобина в крови от 89 до 70 г/л;
3. *Тяжелая анемия* – концентрация гемоглобина в крови менее 69 г/л.

Наряду с определением концентрации железа в сыворотке, диагностическое значение имеет оценка ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и насыщения трансферрина железом. У больных ЖДА отмечаются повышение ОЖСС, значительное повышение латентной железосвязывающей способности (ЛЖСС) и уменьшение процента насыщения трансферрина. Поскольку запасы железа при развитии ЖДА истощены, отмечается снижение содержания в сыворотке ферритина. Снижение уровня ферритина в сыворотке является наиболее чувствительным и специфичным признаком дефицита железа [37].

Также различают три стадии дефицита железа: *предлатентный, латентный и манифестный* [38].

1. *Предлатентный дефицит железа в организме.* На этой стадии в организме происходит истощение депо. Лабораторным признаком истощения запасов железа в организме является снижение уровня ферритина в сыворотке крови. При этом уровень сывороточного железа сохраняется в пределах нормальных значений. Клинические признаки на этой стадии отсутствуют, диагноз может быть установлен лишь на основании определения уровня сывороточного ферритина.

2. *Латентный дефицит железа в организме.* Если не происходит адекватного восполнения дефицита железа

на первой стадии, наступает вторая стадия железодефицитного состояния – латентный дефицит железа. На этой стадии в результате нарушения поступления необходимого металла в ткани отмечается снижение активности тканевых ферментов (цитохромов, каталазы, сукцинатдегидрогеназы и др.), что проявляется развитием сидеропенического синдрома. На стадии латентного дефицита железа в организме более выражены изменения в лабораторных показателях. Отмечается истощение запасов железа в депо – снижение концентрации ферритина сыворотки, содержания железа в сыворотке и белках-переносчиках. Следует помнить, что делать выводы о содержании железа в организме лишь по уровню сывороточного железа нельзя по следующим причинам: во-первых, потому что уровень сывороточного железа подвержен значительным колебаниям в течение суток, зависит от пола, возраста и других факторов; во-вторых, гипохромные анемии могут иметь различную этиологию и патогенетические механизмы развития – определение только уровня сывороточного железа не позволяет получить о них полное представление. Так, если при анемии отмечается снижение уровня сывороточного железа вместе со снижением ферритина сыворотки, то это свидетельствует о ЖДА, и основной тактикой лечения является устранение причин потери железа и восполнение его дефицита. В случае сниженного уровня сывороточного железа и нормального уровня ферритина следует предполагать наличие железоперераспределительной анемии, при которой нарушается процесс высвобождения железа из депо, что приводит к развитию гипохромной анемии. Назначение препаратов железа при данной анемии не только нецелесообразно, но может причинить вред больному.

3. *Манифестный дефицит железа, или ЖДА*, возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется симптомами анемии и гипосидероза [38].

Постановка диагноза манифестного дефицита железа основывается на клинических и гематологических признаках, среди которых снижение гемоглобина считается ведущим.

Общесоматическая заболеваемость с временной потерей трудоспособности в днях и случаях на 100 работающих лиц с ЖДА в 1,5–2 раза выше, чем при отсутствии этой патологии. Поражение внутренних органов при длительно текущих ЖДА является системным. В его основе лежит нарушение внутриклеточного метаболизма, мембранопатия и синдром регенераторно-пластической клеточной недостаточности с развитием дистрофии, атрофии и склероза тканей. Все это позволяет выделить анемические висцеропатии при дефиците железа как особую форму поражения внутренних органов. У больных с ЖДА отмечаются различные расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы, со стороны нервной системы – вегетососудистые, вестибулярные нарушения; со стороны пищеварительной системы – поверхностные и атрофические гастропатии и гепатопатии. Указанные нарушения диктуют необходимость раннего распознавания ЖДА и ее своевременного лечения.

ЛЕЧЕНИЕ

Целью терапии ЖДА является устранение дефицита железа и восстановление его запасов в организме. Это возможно только при устранении причины, лежащей в основе ЖДА и одновременном возмещении дефицита железа в организме [38].

Основные принципы лечения ЖДА:

1. Возмещение дефицита железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно.
2. Терапия ЖДА должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема.
3. Терапия ЖДА не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.
4. Гемотрансфузии при ЖДА должны проводиться строго по жизненным показаниям.

Диета при железодефицитных состояниях

С точки зрения современных представлений о механизмах всасывания пищевого железа нельзя считать оправданным методом коррекции дефицита железа назначение диеты. Основное количество железа (~90%) всасывается в 12-перстной кишке, остальное – в верхнем отделе тощей кишки. При железодефицитных состояниях абсорбционная поверхность тонкого кишечника увеличивается [39].

Железо всасывается в двух формах:

- железо в гемовой форме (10%), источниками которого являются гемоглобин и миоглобин в составе продуктов животного происхождения, таких как мясо, рыба, птица, печень и кровь;
- железо в негемовой форме (90%), которое содержится в продуктах растительного происхождения, таких как овощи, фрукты, злаки, а также молоко.

Большая часть поступающего с пищей железа представлена негемовой его формой. Биодоступность железа из злаковых, бобовых, клубневых, овощей и фруктов значительно ниже, чем из гемовых соединений, и во многом зависит от факторов, ингибирующих либо потенцирующих кишечную ферроабсорбцию [40].

Необходимо отметить также, что употребление продуктов из мяса, печени, рыбы способствует увеличению всасывания железа из овощей и фруктов. Однако в целом полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь «покрыть» физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит [41].

Выбор медикаментозной терапии

Выбору препарата для коррекции сидеропении придается особое значение, поскольку длительность лечения может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. При этом важна не только эффективность, но и отсутствие побочных эффектов и осложнений, приверженность к проводимой терапии.

В настоящее время все препараты железа разделяют на две группы:

- ионные железосодержащие препараты (солевые соединения железа);

■ неионные соединения, к которым относятся препараты, представленные гидроксид-полимальтозным комплексом трехвалентного железа (*табл.*).

● **Таблица.** Основные группы современных железосодержащих препаратов

● **Table.** The main groups of modern iron-containing drugs

Препараты двухвалентного железа (пероральные лекарственные формы)	Препараты трехвалентного железа
Сульфат железа (II) • Актиферрин • Гемофер пролонгатум • Тардиферон	Железо (III) – гидроксид полимальтозный комплекс • Мальтофер • Мальтофер Фол • Феррум Лек (пероральные лекарственные формы) • Ферлатум
Хлорид железа (II) • Гемофер	Железо (III) – гидроксид полиизо-мальтозный комплекс • Феррум Лек (раствор для внутримышечного введения)
Глюконат железа (II) • Тотема	Железо (III) – гидроксид сахарозный комплекс (сахарат железа (III)) • Венофер (раствор для внутривенного введения)

В исследовании Н.С. Белоусовой и соавт. [42] на примере перорального сульфата железа было показано, что после лечения сидеропенического синдрома у пациентов ИБС улучшались показатели клинической симптоматики коронарной недостаточности: длительность приступов стенокардии (мин), частота эпизодов стенокардии (за 1 сут. у одного пациента), тест 6-минутной ходьбы (м). Применение препаратов железа на фоне базисной терапии ИБС при железodefците влияло на процессы ремоделирования миокарда, способствуя значимому уменьшению индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) в среднем на 9,4% ($p = 0,001$) по всем группам и повышению фракции выброса на 10% ($p = 0,0001$). При изучении параметров диастолической функции ЛЖ установлено, что статистически значимо повышалось отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего наполнения (Е/А) у пациентов всех групп (у 1-й группы со стенокардией в сочетании с ЖДА легкой степени, 2-й – с ПИКС в сочетании с ЖДА легкой степени; 3-й – со стенокардией и латентной формой ЖДА). Позитивные гемодинамические эффекты, отмеченные при применении ферротерапии, сопровождались улучшением клинического состояния больных, снижением ФК СН и повышением толерантности к физической нагрузке.

В большинстве случаев для коррекции дефицита железа при отсутствии специальных показаний препараты железа следует назначать внутрь. Показания для внутривенного введения препаратов железа у больных ЖДА определяются конкретной клинической ситуацией, в частности, основными являются состояние кишечного всасывания и переносимость пероральных препаратов железа.

При переводе на парентеральный прием обязательным является контроль уровня сывороточного железа. Без этого показателя вводить внутривенно препараты железа противопоказано (кроме массивной кровопотери). При переводе с перорального на парентеральный прием пероральное железо должно быть отменено за 2–3 дня.

Другой взгляд относительно пути введения препаратов железа при ХСН представлен D.S. Silverberg et al. [43]. При сравнении применения пероральных и внутривенных форм препарата железа оказалось, что при отдельном применении, а также в сочетании с эритропоэтином пероральных форм у больных с ХСН не удается достичь того положительного эффекта, получаемого при внутривенном введении, вероятно, за счет блокирования всасывания железа гепсидином. Данное заключение стало возможно после ряда исследований в этой области по аналогии с лечением у больных с почечной патологией – внутривенного введения препаратов железа вне зависимости от наличия анемии без эритропоэтина [44]. Также и в других исследованиях [45, 46] показано достоверное увеличение уровня гемоглобина, фракции выброса левого желудочка, функционального класса ХСН, качества жизни, функции почек, снижение натрийуретических пептидов, С-реактивного белка, а также уменьшение частоты госпитализаций.

В результате исследования CONFIRM-HF было выявлено, что лечение стабильных симптоматических пациентов с ХСН и дефицитом железа внутривенным препаратом карбоксимальтозой железа приводит к устойчивому улучшению их функционального состояния согласно тесту 6-минутной ходьбы, улучшению качества жизни, значительному уменьшению риска госпитализаций вследствие прогрессирования сердечной недостаточности [47].

Эритропоэтины

Применение рекомбинантного эритропоэтина и его в 3 раза более длительно действующего деривата дарбепоэтина в кардиологии наиболее всего изучено у пациентов с ХСН. В нескольких небольших исследованиях применения эритропоэтина в качестве монотерапии или в сочетании с парентеральными препаратами железа было показано снижение смертности и частоты госпитализаций. Наряду с этим, показан положительный эффект от данной терапии на различные клинические и функциональные показатели: систолическую и диастолическую функцию правого и левого желудочка, дилатацию камер сердца, гипертрофию левого желудочка, ФК СН, переносимость физических нагрузок, потребление кислорода, калорийность потребляемой пищи, качество жизни, активность эндотелиальных прогениторных клеток [20, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анемия коррелирует с ухудшением прогнозов у пациентов с кардиоваскулярной патологией и является актуальной терапевтической проблемой современной медицины.

Кардиологические пациенты нуждаются в своевременной диагностике и лечении анемического синдрома, с учетом того, что до 95% больных не получают полноценной терапии.

При этом синдроме требуется адекватная коррекция выявленных отклонений в конкретной клинической ситуации и с помощью железосодержащих препаратов.

Остается открытым вопрос индивидуальной терапии анемии при длительно протекающей сердечно-сосудистой патологии. Накопленная доказательная база у данных больных по лечению анемии препаратами внутривенного железа и/или эритропоэтинами не позволяет

однозначно определить целесообразность и безопасность данного применения.

До получения результатов крупных исследований лучшим подходом остается считать применение пероральных препаратов железа у пациентов с легкой и умеренной ЖДА, а у больных с тяжелой анемией возможна комбинация внутривенного железа и препаратов эритропоэтина, что позволит уменьшить дозы и снизить частоту побочных эффектов.



Поступила / Received: 14.05.2020.

Поступила после рецензирования / Revised: 01.06.2020

Принята в печать / Accepted: 05.09.2020

Список литературы

1. Арьев А.Л., Овсянникова Н.А., Арьева Г.Т., Дзахова С.Д., Хавинсон В.Х. Полиморбидность в гериатрии. *Практическая онкология*. 2015;16(3):83–90. Режим доступа: <https://practical-oncology.ru/journal/polimorbidnost-v-geriatrii>.
2. Аксаментов Г.Б. Клинические и функциональные особенности пациентов гериатрического стационара. *Здравоохранение*. 2002;(2):51–54. Режим доступа: <http://eport.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=72516>.
3. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S., Knottnerus J.A. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(7):675–679. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00358-9.
4. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н., Ефремов Л.И. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы. *Consilium Medicum*. 2007;9(12):29–34. Режим доступа: <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=1x2691x3>.
5. Бугрова И.А., Федотов Э.А., Майскова Е.А., Шварц Ю.Г. Особенности показателей красной крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2014;13(2):89–93. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25281304>.
6. Круглов Д.С. Лекарственные средства, применяемые для профилактики и лечения железодефицитных состояний. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2017;(4):26–41. Режим доступа: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1008>.
7. von Drygalski A., Adamson J.W. Ironing out fatigue. *Blood*. 2011;118(12):3191–3192. doi: 10.1182/blood-2011-07-366120.
8. Сидорук С.П., Петрова Е.Б., Митковская Н.П. Анемия при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2017;1(1):38–45. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/17470/04.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. Metivier F., Marchais S.J., Guerin A.P., Pannier B., London G.M. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(S3):14–18. doi: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970.
10. Cattadori G., Agostoni P., Corrà U., Sinagra G., Veglia F., Salvioni E. et al. Heart failure and anemia: Effects on prognostic variables. *Eur J Intern Med*. 2017;37:56–63. doi: 10.1016/j.ejim.2016.09.011.
11. Fihn S.D., Cardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):e44–e164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.
12. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Drazner M.H. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240–e327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
13. Dorr M., Empen K., Wallaschofski H., Haring R., Volzke H., Felix S.B., Baumeister S.E. Serum hemoglobin is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the general population. *European Heart Journal*. 2013;34(1):1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehs308.P1565.
14. Jankowska E.A., Rozenkryt P., Witkowska A., Nowak J., Hartmann O., Ponikowska B. et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1872–1880. doi: 10.1093/eurheartj/ehq158.
15. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Канишева И.В., Венжега В.В. Анемия и железодефицит у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59(45):4–20. doi: 10.18087/cardio.2638.
16. Темникова Е.С. Сердечно-сосудистые заболевания и анемия. *Лечащий врач*. 2014;(6):68–81. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/06/15435992>.
17. Al-Ahmad A., Rand W.M., Manjunath G., Konstam M.A., Salem D.N., Levey A.S., Sarnak M.J. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(4):955–962. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01470-x.
18. Felker G.M., Shaw L.K., Stough W.G., O'Connor C.M. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function. *Am Heart J*. 2006;151(2):457–462. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.056.
19. Varma A., Appleton D.L., Nusca A., Lipinski M.J., Goudreau E., Cowley M.J. et al. Iron deficiency anemia and cardiac mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction undergoing coronary stenting. *Minerva Cardioangiol*. 2010;58(1):1–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20145590>.
20. Копылов Ф.Ю., Шекочихин Д.Ю. Анемии в кардиологической практике. *Трудный пациент*. 2011;(4):16–22. Режим доступа: <http://t-patient.ru/articles/6645>.
21. Hasin T., Sorkin A., Markiewicz W., Hammerman H., Aronson D. Prevalence and Prognostic Significance of Transient, Persistent, and New-Onset Anemia After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2009;104(4):486–491. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.03.066.
22. Arant C.B., Wessel T.R., Olson M.B., Merz C.N.B., Sopko G., Rogers W.J. et al. Hemoglobin level is an independent predictor for adverse cardiovascular outcomes in women undergoing evaluation for chest pain: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute women's ischemia syndrome evaluation study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(11):2009–2014. doi: 10.1016/j.jacc.2004.01.038.
23. Muñoz M., Ariza D., Gómez-Ramírez S., Hernández P., García-Erce J.A., Leal-Naval S.R. Preoperative Anemia in Elective Cardiac Surgery: Prevalence, Risk Factors, and Influence on Postoperative Outcome. *Transfusion Alter Transfusion Med*. 2010;11(2):47–56. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/730882>.
24. Meneveau N., Schiele F., Seronde M.F., Descotes-Genon V., Oettinger J., Chopard R. et al. Anemia for Risk Assessment of Patients With Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol*. 2009;103(4):442–447. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.10.023.
25. Reinecke H., Trey T., Wellmann J., Heidrich J., Fobker M., Wichter T. et al. Haemoglobin-related mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*. 2003;24(23):2142–2150. doi: 10.1016/j.ehj.2003.09.008.
26. Tsujita K., Nikolsky E., Lansky A.J., Dangas G., Fahy M., Brodie B.R. et al. Impact of anemia on clinical outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction in relation to gender and adjunctive antithrombotic therapy (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol*. 2010;105(10):1385–1394. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.01.001.
27. McKechnie R.S., Smith D., Montoye C., Kline-Rogers E., O'Donnell M.J., DeFranco A.C. et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2004;110(3):271–277. doi: 10.1161/01.CIR.0000134964.01697.C7.
28. Kulier A., Levin J., Moser R., Rumpold-Seitlinger G., Tudor I.C., Snyder-Ramos S.A. et al. Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2007;116(5):471–479. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653501.
29. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. и др. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;7(147):7–86. doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.
30. Astor B.C., Coresh J., Heiss G., Pettitt D., Sarnak M.J. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J*. 2006;151(2):492–500. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.055.
31. Marketou M., Patrianakos A., Parthenakis F., Zacharis E., Arfanakis D., Kochiadakis G. Systemic blood pressure profile in hypertensive patients with low hemoglobin concentrations. *Int J Cardiol*. 2010;142(1):95–96. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.096.

32. Smebye M.L., Iversen E.K., Høieggren A., Flaa A., Os I., Kjeldsen S.E. Effect of hemoglobin levels on cardiovascular outcomes in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy (from the LIFE Study). *Am J Cardiol.* 2007;100(5):855–859. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.109.
33. Shashikala G.V., Shashikala P.K., Herur A., Chinagudi S., Patil S.S., Ankad R.B., Badami S.V. Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(4). doi: 10.7860/JCDR/2014/8966.4202.
34. Mozos I., Serban C., Mihaescu R. Anemia and the QT interval in hypertensive patients. *Int J Coiabor Res Int Med Public Health.* 2012;4(12):2084–2091. Available at: <https://internalmedicine.imedpub.com/anemia-and-the-qt-interval-in-hypertensive-patients.php?aid=6424>.
35. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия в практике терапевта. *Русский медицинский журнал.* 2009;(23):1517–1521. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gematologiya/Ghelezodeficitnaya_anemiya_v_praktike_terapevta.
36. Wagstrom E., Akesson A., Van Rooijen M., Larson B., Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(8):957–962. doi: 10.1080/00016340701446157.
37. Johnson-Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4(3):177–184. doi: 10.1177/1756283X11398736.
38. Бунова С.С. Железодефицитные состояния в практике врача-терапевта. *Фарматека.* 2017;(18):57–62. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/archive/article/35555>.
39. Гороховская Г.Н., Юн В.Л. Железодефицитные состояния в практике терапевта. Особенности дефицита железа и профилактики железодефицитных анемий. *Медицинский совет.* 2014;(2):85–92. doi: 10.21518/2079-701X-2014-2-85-92.
40. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Коррекция дефицита железа у детей. *Лечащий врач.* 2008;(7):34–38. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2008/07/5537138/>
41. Струтынский А.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. *РМЖ.* 2014;(11):839. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/diagnostika/Diagnostika_i_lechenie_ghelezodeficitnyh_anemiy.
42. Белоусова Н.С., Фролова Л.В., Черногорюк Г.Э., Тюкалова Л.И. Влияние ферротерапии на течение ишемической болезни сердца, сочетающейся с железодефицитом легкой степени у мужчин. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011;7(4):457–462. doi: 10.20996/1819-6446-2011-7-4-457-462.
43. Silverberg D.S., Laina A., Schwartz D., Wexler D. Intravenous iron in heart failure: beyond targeting anemia. *Curr Heart Fail Rep.* 2011;8(1):14–21. doi: 10.1007/s11897-010-0034-4.
44. Bolger A.P., Bartlett F.R., Penston H.S., O'Leary J., Pollock N., Kaprielian R., Chapman C.M. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(6):1225–1227. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.015.
45. Usmanov R.I., Zueva E.B., Silverberg D.S., Shaked M. Intravenous iron without erythropoietin for the treatment of iron deficiency anemia in patients with moderate to severe congestive heart failure and chronic renal insufficiency. *J Nephrol.* 2008;21:236–242. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18446719/>.
46. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(14):1657–1665. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.029.
47. Ponikowski P., van Veldhuisen D.J., Comin-Colet J., Ertl G., Komajda M., Mareev V. et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015;36(11):657–668. doi: 10.1093/eurheartj/ehu385.
48. Chong Z.Z., Kang J.-Q., Maiese K. Erythropoietin is a novel vascular protectant through activation of Akt1 and mitochondrial modulation of cysteine proteases. *Circulation.* 2002;106(23):2973–2979. doi: 10.1161/01.CIR.0000039103.58920.1F.

References

1. Arev A.L., Ovsyannikova N.A., Arega G.T., Dzakhova S.D., Khavinson V.Kh. Polymorbidity in geriatrics. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology.* 2015;16(3):83–90. (In Russ.) Available at: <https://practical-oncology.ru/journal/polimorbidnost-v-geriatrii>.
2. Aksamentov G.B. Clinical and functional characteristics of patients in a geriatric hospital. *Zdravookhraneniye = Public Health Service.* 2002;(2):51–54. (In Russ.) Available at: <http://eport.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=72516>.
3. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S., Knottnerus J.A. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(7):675–679. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00358-9.
4. Lazebnik L.B., Konev Yu.V., Drozdov V.N., Efremov L.I. Polypragmasy: the geriatric aspect of the problem. *Consilium Medicum.* 2007;9(12):29–34. (In Russ.) Available at: <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=1x2691x3>.
5. Bugrova I.A., Fedotov E.A., Mayskova E.A., Shvarts Yu.G. Features of red blood parameters in patients with ischemic heart disease and atrial fibrillation. *Serdtshe: Zhurnal dlya prakticheskikh vrachey = Heart: A Journal for Practicing Physicians.* 2014;13(2):89–93. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25281304>.
6. Kruglov D.S. The medicines employed for prevention and cure iron deficiency status. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki = Scientific Review. Medical Sciences.* 2017;(4):26–41. (In Russ.) Available at: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1008>.
7. von Drygalski A., Adamson J.W. Ironing out fatigue. *Blood.* 2011;118(12):3191–3192. doi: 10.1182/blood-2011-07-366120.
8. Sidaruk S.P., Petrova E.B., Mitkovskaya N.P. Anemia in cardiovascular diseases. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski = Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks.* 2017;1(1):38–45. (In Russ.) Available at: <http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/17470/04.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. Metivier F., Marchais S.J., Guerin A.P., Pannier B., London G.M. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(53):14–18. doi: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970.
10. Cattadori G., Agostoni P., Corrà U., Sinagra G., Veglia F., Salvioni E. et al. Heart failure and anemia: Effects on prognostic variables. *Eur J Intern Med.* 2017;37:56–63. doi: 10.1016/j.ejim.2016.09.011.
11. Fihn S.D., Cardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):e44–e164. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.
12. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Drazner M.H. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;128(16):e240–e327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
13. Dorr M., Empen K., Wallaschofski H., Haring R., Volzke H., Felix S.B., Baumeister S.E. Serum hemoglobin is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the general population. *European Heart Journal.* 2013;34(1):1565. doi: 10.1093/eurheartj/ehs308.P1565.
14. Jankowska E.A., Rozentryt P., Witkowska A., Nowak J., Hartmann O., Ponikowska B. et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2010;31(15):1872–1880. doi: 10.1093/eurheartj/ehq158.
15. Vatutin N.T., Taradin G., Kanisheva I.V., Venzheha V.V. Anaemia and Iron Deficiency in Chronic Heart Failure Patients. *Kardiologiya = Cardiology.* 2019;59(45):4–20. (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2638.
16. Temnikova E.S. Cardio-vascular diseases and anemia. *Lechashchiy vrach.* 2014;(6):68–81. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2014/06/15435992>.
17. Al-Ahmad A., Rand W.M., Manjunath G., Konstam M.A., Salem D.N., Levey A.S., Sarnak M.J. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(4):955–962. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01470-x.
18. Felker G.M., Shaw L.K., Stough W.G., O'Connor C.M. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function. *Am Heart J.* 2006;151(2):457–462. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.056.
19. Varma A., Appleton D.L., Nusca A., Lipinski M.J., Goudreau E., Cowley M.J. et al. Iron deficiency anemia and cardiac mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction undergoing coronary stenting. *Minerva Cardioangiol.* 2010;58(1):1–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20145590>.
20. Kopylov F.Yu., Shchekochikhin D.Yu. Anemias in cardiology practice. *Trudnyy patients = Difficult Patient.* 2011;(4):16–22. (In Russ.) Available at: <http://t-patient.ru/articles/6645>.
21. Hasin T., Sorkin A., Markiewicz W., Hammerman H., Aronson D. Prevalence and Prognostic Significance of Transient, Persistent, and New-Onset Anemia After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2009;104(4):486–491. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.03.066.
22. Arant C.B., Wessel T.R., Olson M.B., Merz C.N.B., Sopko G., Rogers W.J. et al. Hemoglobin level is an independent predictor for adverse cardiovascular outcomes in women undergoing evaluation for chest pain: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute women's ischemia syndrome evaluation study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):2009–2014. doi: 10.1016/j.jacc.2004.01.038.
23. Muñoz M., Ariza D., Gómez-Ramírez S., Hernández P., García-Erce J.A., Leal-Naval S.R. Preoperative Anemia in Elective Cardiac Surgery: Prevalence, Risk Factors, and Influence on Postoperative Outcome. *Transfusion Alter Transfusion Med.* 2010;11(2):47–56. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/730882>.
24. Meneveau N., Schiele F., Seronde M.F., Descotes-Genon V., Oettinger J., Chopard R. et al. Anemia for Risk Assessment of Patients With Acute

- Coronary Syndromes. *Am J Cardiol.* 2009;103(4):442–447. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.10.023.
25. Reinecke H., Trey T., Wellmann J., Heidrich J., Fobker M., Wichter T. et al. Haemoglobin-related mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J.* 2003;24(23):2142–2150. doi: 10.1016/j.ehj.2003.09.008.
 26. Tsujita K., Nikolsky E., Lansky A.J., Dangas G., Fahy M., Brodie B.R. et al. Impact of anemia on clinical outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction in relation to gender and adjunctive antithrombotic therapy (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol.* 2010;105(10):1385–1394. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.01.001.
 27. McKechnie R.S., Smith D., Montoyo C., Kline-Rogers E., O'Donnell M.J., DeFranco A.C. et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2004;110(3):271–277. doi: 10.1161/01.CIR.0000134964.01697.C7.
 28. Kulier A., Levin J., Moser R., Rumpold-Seitlinger G., Tudor I.C., Snyder-Ramos S.A. et al. Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 2007;116(5):471–479. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653501.
 29. Kirchhoff P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russkiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2017;7(7):7–86. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86.
 30. Astor B.C., Coresh J., Heiss G., Pettitt D., Sarnak M.J. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J.* 2006;151(2):492–500. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.055.
 31. Marketou M., Patrianakos A., Parthenakis F., Zacharis E., Arfanakis D., Kochiadakis G. Systemic blood pressure profile in hypertensive patients with low hemoglobin concentrations. *Int J Cardiol.* 2010;142(1):95–96. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.096.
 32. Smebye M.L., Iversen E.K., Høiegggen A., Flaa A., Os I., Kjeldsen S.E. Effect of hemoglobin levels on cardiovascular outcomes in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy (from the LIFE Study). *Am J Cardiol.* 2007;100(5):855–859. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.109.
 33. Shashikala G.V., Shashikala P.K., Herur A., Chinagudi S., Patil S.S., Ankad R.B., Badami S.V. Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(4). doi: 10.7860/JCDR/2014/8966.4202.
 34. Mozos I., Serban C., Mihaescu R. Anemia and the QT interval in hypertensive patients. *Int J Coiabor Res Int Med Public Health.* 2012;4(12):2084–2091. Available at: <https://internalmedicine.imedpub.com/anemia-and-the-qt-interval-in-hypertensive-patients.php?aid=6424>.
 35. Dvoretzkiy L.I. Iron deficiency anemia in the GP practice. *RMZH = RMJ.* 2009;(23):1517–1521. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gematologiya/Ghelezodeficitnaya_anemiya_v_praktike_terapevta.
 36. Wagstrom E., Akesson A., Van Rooijen M., Larson B., Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(8):957–962. doi: 10.1080/00016340701446157.
 37. Johnson-Wimbley T.D., Graham D.Y. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4(3):177–184. doi: 10.1177/1756283X11398736.
 38. Bunova S.S. Iron-deficiency states in practice of therapist. *Farmateka.* 2017;(18):57–62. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/35555>.
 39. Gorokhovskaya G.N., Yun V.L. Iron deficiency in therapeutic practice. The specifics of iron deficiency and iron deficiency anemia prevention. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2014;(2):85–92. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2014-2-85-92.
 40. Zakharova I.N., Korovina N.A., Zaplatnikov A.L., Malova N.E. Management of iron deficiency in children. *Lechashchiy vrach.* 2008;(7):34–38. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2008/07/5537138>.
 41. Strutynskiy A.V. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemias. *RMZH = RMJ.* 2014;(11):839. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/diagnostika/Diagnostika_i_lechenie_ghelezodeficitnyh_anemiy.
 42. Belousova N.S., Frolova L.V., Chernogoryuk G.E., Tyukalova L.I. Effect of ferrotherapy on course of ischemic heart disease associated with mild iron deficiency in men. 2011;7(4):457–462. (In Russ.) *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2011;7(4):457–462. doi: 10.20996/1819-6446-2011-7-4-457-462.
 43. Silverberg D.S., Laina A., Schwartz D., Wexler D. Intravenous iron in heart failure: beyond targeting anemia. *Curr Heart Fail Rep.* 2011;8(1):14–21. doi: 10.1007/s11897-010-0034-4.
 44. Bolger A.P., Bartlett F.R., Penston H.S., O'Leary J., Pollock N., Kaprielian R., Chapman C.M. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(6):1225–1227. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.015.
 45. Usmanov R.I., Zueva E.B., Silverberg D.S., Shaked M. Intravenous iron without erythropoietin for the treatment of iron deficiency anemia in patients with moderate to severe congestive heart failure and chronic renal insufficiency. *J Nephrol.* 2008;21:236–242. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18446719/>.
 46. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(14):1657–1665. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.029.
 47. Ponikowski P., van Veldhuisen DJ., Comin-Colet J., Ertl G., Komajda M., Mareev V. et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015;36(11):657–668. doi: 10.1093/eurheartj/ehu385.
 48. Chong Z.Z., Kang J.-Q., Maiese K. Erythropoietin is a novel vascular protectant through activation of Akt1 and mitochondrial modulation of cysteine proteases. *Circulation.* 2002;106(23):2973–2979. doi: 10.1161/01.CIR.0000039103.58920.1F.

Информация об авторах:

Гороховская Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: gorohovskaya@list.ru

Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: anatmartynov@mail.ru

Юн Виктория Львовна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: yun.v.l@inbox.ru

Петина Мария Михайловна, к.м.н., заведующая терапевтическим отделением, Клинико-диагностический центр «МЕДСИ»; 123056, Россия, Москва, Грузинский пер., д. 3а; e-mail: petina.mari@inbox.ru

Information about the authors:

Galina N. Gorohovskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy No.1, Faculty of General Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: gorohovskaya@list.ru

Anatoliy I. Martynov, Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy No.1, Faculty of General Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: anatmartynov@mail.ru

Viktoriya L. Yun, Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant, Department of Internal Diseases, Faculty of Dentistry, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, Bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: yun.v.l@inbox.ru

Mariya M. Petina, Cand. of Sci. (Med.), Head of Therapeutics Department, MEDSI Clinical Diagnostic Center; 3a, Gruzinskiy Lane, Moscow, 123056, Russia; e-mail: petina.mari@inbox.ru