

# Железодефицитная анемия у больного с ишемической болезнью сердца: мимикрия возможна?

Н. А. Тов, К. В. Кузнецова

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Анемия выявляется при хронической сердечной недостаточности (ХСН) у 50–60 % больных, уступая по частоте только артериальной гипертензии и ИБС. Чаще всего это железодефицитная анемия (ЖДА), причиной которой является как абсолютный, так и функциональный дефицит железа (ДЖ). ЖДА с абсолютным ДЖ у больных с ИБС может проявляться симптомами, сходными с проявлениями ХСН, что приводит к необоснованному назначению препаратов железа для внутривенного введения.

**Цель.** Определить необходимость тщательного обследования больных с ИБС и ЖДА с учетом существующих клинических рекомендаций для исключения гипердиагностики ХСН.

**Материалы.** Представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее, что полноценное обследование пациентов, включающее определение эритроцитарных и феррокинетических показателей, уровня натрийуретических пептидов и фракции выброса левого желудочка позволяет разграничить абсолютный и функциональный ДЖ и дифференцировать симптомы ЖДА и ХСН. Выявление причины ДЖ, часто связанного с приемом антикоагулянтов и дезагрегантов, и его коррекция с использованием пероральных форм железа сульфата позволяет избежать как гипердиагностики ХСН, так и необоснованного назначения препаратов для парентерального введения. Это позволяет избежать нежелательных эффектов терапии, улучшает прогноз и повышает качество жизни пациента, а также снижает нагрузку на систему здравоохранения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дефицит железа, железодефицитная анемия, хроническая сердечная недостаточность.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Iron deficiency anemia in a patient with coronary heart disease: is mimicry possible?

N. L. Tov, K. V. Kuznetsova

Novosibirsk state medical University, Novosibirsk, Russia

## SUMMARY

**Relevance.** Anemia is detected in chronic heart failure (CHF) in 50–60 % of patients, second in frequency only to arterial hypertension and coronary artery disease. Most often it is iron deficiency anemia (IDA), the cause of which is both absolute and functional iron deficiency (ID). IDA with absolute ID in patients with coronary artery disease may manifest symptoms similar to the manifestations of CHF, which leads to unfounded prescription of iron preparations for intravenous administration.

**Purpose.** Determine the need for a thorough examination of patients with coronary artery disease and IDA, taking into account existing clinical guidelines to exclude overdiagnosis of CHF.

**Materials.** A clinical observation is presented demonstrating that a full examination of patients, including the determination of erythrocyte and ferrokinetic parameters, the level of natriuretic peptides and the left ventricular ejection fraction, makes it possible to distinguish between absolute and functional ID and differentiate the symptoms of IDA and CHF. Identification of the cause of ID, often associated with the use of anticoagulants and disaggregants, and its correction using oral forms of iron sulfate avoids both overdiagnosis of CHF and unfounded prescription of drugs for parenteral administration. This avoids undesirable effects of therapy, improves prognosis and improves the patient's quality of life, and reduces the burden on the health care system.

**KEYWORDS:** iron deficiency, iron deficiency anemia, chronic heart failure.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Полиморбидность является закономерной для пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН): более 85 % больных имеют 2 и более сопутствующих патологий, при этом анемия выявляется при ХСН у 50–60 % больных, уступая по частоте только артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. У больных с ХСН могут выявляться различные виды анемий, но чаще всего это железодефицитная анемия (ЖДА), которая является одним из самых распространенных заболеваний. Причиной ее развития является как абсолютный дефицит железа (ДЖ) (низкое железо плазмы и низкие запасы железа), связанный с повышенной потребностью в железе,

недостаточным его потреблением, нарушением всасывания железа и хроническими кровопотерями, так и функциональный ДЖ (низкое железо плазмы и нормальные или высокие запасы железа с ограниченным его использованием в эритропоэзе) – анемия хронических заболеваний (АХЗ), связанная с высоким уровнем провоспалительных цитокинов, гиперпродукцией гепсидина, препятствующего как абсорбции железа, так и мобилизации его запасов [2]. У части больных одновременно может выявляться и абсолютный, и функциональный ДЖ как проявление одного заболевания (коморбидность), так и нескольких патогенетически не связанных заболеваний (мультиморбидность) [3].

В последние годы все большее внимание уделяется устранению ДЖ у пациентов с ХСН, что связано как с высокой частотой ДЖ, так и отрицательным его влиянием на течение заболевания и исходы у таких пациентов [4]. Все основные действующие сегодня руководства [1, 5, 6] рекомендуют обследовать пациентов с ХСН с целью выявления ДЖ и его коррекции. В настоящее время стандартными критериями ДЖ у пациентов с ХСН считается снижение уровня сывороточного ферритина <100 мкг/л или сочетание уровня ферритина в диапазоне 100–299 мкг/л и коэффициента насыщения трансферрина железом <20% [6]. Скрининг и диагностика ДЖ и ЖДА у пациентов с ХСН известны и включены в алгоритм действий, включенный в 2021 году в «Согласованное мнение экспертов по поводу лечения дефицита железа у стабильных и декомпенсированных больных хронической сердечной недостаточностью» [4]. К сожалению, в реальной клинической практике кардиологические больные, в том числе с ХСН, ДЖ и ЖДА, не обследуются в полном объеме, что приводит к диагностическим и терапевтическим ошибкам, что можно продемонстрировать следующим клиническим наблюдением.

Пациент Ш., 53 лет, направлен на прием к кардиологу участковым терапевтом. Основной диагноз: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЧКВ от 02.09.2021 г.), ХСН II класс NYHA, гипертоническая болезнь III стадия (достигнуты целевые значения АД), риск ССО 4. Сопутствующие заболевания: дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, целевые показатели HbA1c менее 7,0%.

Жалобы: слабость, быстрая утомляемость, одышка при подъеме на один этаж, сердцебиение при физической нагрузке. Работает автомехаником. Курит в течение 30 лет, около одной пачки сигарет в день (индекс курения ≈ 25 пачка/лет), алкоголь употребляет умеренно. Около 4 лет назад поставлен диагноз гипертонической болезни, периодически при самоконтроле отмечалось повышение АД до 150–160/95–100 мм рт. ст. Гипотензивные препараты принимал нерегулярно. Наследственность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена.

Представлен выписной эпикриз. 02.09.2021 года доставлен бригадой скорой медицинской помощи в региональный сосудистый центр через 3 часа после появления интенсивных болей за грудиной и одышки. Диагноз при поступлении: острый инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка с элевацией сегмента ST и формированием зубца Q, острая сердечная недостаточность Killip II. Проведено экстренное чрескожное вмешатель-

ство со стентированием инфаркт-связанной артерии (установлено 2 стента с лекарственным покрытием в переднюю нисходящую артерию).

Во время пребывания в стационаре (8 суток) отмечалась типичная динамика острого инфаркта миокарда по данным исследования уровня тропонина I, креатинкиназы MB, ЭКГ и ЭхоКГ. Одновременно установлен диагноз сахарного диабета 2 типа, впервые выявленного.

Результаты основных лабораторных и инструментальных методов исследования на момент выписки из стационара. Общий анализ крови: лейкоциты  $8,2 \times 10^9/\text{л}$ ; тромбоциты  $244,1 \times 10^9/\text{л}$ , эритроцитарные показатели представлены в таблице 1.

Биохимические показатели: общий белок 64 г/л, мочевая кислота 274 мкмоль/л, калий 4,31 ммоль/л, натрий 136,3 ммоль/л, С-РБ 19 мг/л, фибриноген 415,00 мг/дл, мочевины 5,4 ммоль/л, креатинин 67,1 мкмоль/л (расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП) 105,9 мл/мин).

Феррокинетические показатели не определялись. Исследование системы гемостаза: протромбиновое время 11,3 секунды, МНО 0,94, АПТВ 52,1 секунды.

Выявлена дислипидемия: триглицериды 2 ммоль/л, общий холестерин 7 ммоль/л, холестерин ЛПНП 5,08 ммоль/л, холестерин ЛПВП 1,17 ммоль/л, коэффициент атерогенности 5,0.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 71 в минуту, электрическая ось отклонена влево; по сравнению с ЭКГ от 02.09.2021 года динамика крупноочагового передне-перегородочного инфаркта миокарда.

ЭхоКГ: левое предсердие  $3,4 \times 4,2$  см, левый желудочек – конечный диастолический размер 4,5 см, конечный систолический размер 3,0 см, фракция выброса 60%, толщина межжелудочковой перегородки 1,1 см, задней стенки левого желудочка 1,1 см, гипокинез передних сегментов и верхушки левого желудочка, склероз аорты и створок аортального клапана, аортальная регургитация I степени, митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I степени, диастолическая дисфункция левого желудочка I типа.

Медикаментозная терапия, проводимая в период нахождения в стационаре (аспирин 125 мг в сутки, тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки, пантопразол 20 мг в сутки, аторвастатин 80 мг в сутки, эналаприл 10 мг 2 раза в сутки, метопролол 25 мг 2 раза в сутки) была эффективной. На фоне клинических проявлений ИБС не было, толерантность к физическим нагрузкам была сохранена. Было рекомендовано

Таблица 1  
Динамика эритроцитарных показателей

| Показатель                                            | При выписке из отделения кардиологии | Через 10 месяцев (амбулаторно) | Через 6 недель лечения |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------------|
| Гемоглобин (HGB), г/л                                 | 158                                  | 88                             | 152                    |
| Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$           | 5,53                                 | 3,66                           | 5,0                    |
| Гематокрит (HCT), %                                   | 50,4                                 | 31                             | 51,1                   |
| Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг | 28,6                                 | 22,1                           | 29,6                   |
| Средний объем эритроцита (MCV), фл                    | 91,1                                 | 74,9                           | 92,2                   |
| Средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC), г/л      | 313                                  | 292                            | 300                    |
| Ширина распределения (коэффициент вариации RBC), %    | 12                                   | 18                             | 12                     |

Таблица 2  
Динамика феррокинетических показателей

| Показатель                                    | При выписке из отделения кардиологии | Через 10 месяцев (амбулаторно) | Через 6 недель лечения |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------------|
| Ферритин, мкг/л                               | Не определялись                      | 37,6                           | 60,2                   |
| Железо сывороточное, мкмоль/л                 |                                      | 6,7                            | 20,3                   |
| Общая железосвязывающая способность, мкмоль/л |                                      | 78,9                           | 55,6                   |
| Насыщение трансферрина железом, %             |                                      | 8,5                            | 36,5                   |

продолжить терапию на амбулаторном этапе в прежнем объеме. Инсулин короткого действия по рекомендации эндокринолога заменен на дапаглифлозин по 10 мг в сутки.

Постоянно соблюдал рекомендации. Клинических проявлений ИБС не отмечалось, АД при самоконтроле 130–135/80–85 мм рт. ст. Через 8 месяцев после выписки из стационара появились и постепенно нарастали выпеперечисленные симптомы. Обратился к участковому терапевту, который на основании объективного обследования предположил развитие ХСН, дополнительно назначил верошпирон по 25 мг в день (через 10 дней доза была увеличена до 50 мг в день). Через 4 недели состояние не улучшилось, и пациент был направлен на консультацию к кардиологу.

При объективном обследовании выявлена тахикардия (ЧСС 105 в минуту в покое), АД 135/85 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, неинтенсивный дующий систолический шум во всех стандартных точках аускультации сердца. Не отмечено напряжения яремных вен, хрипов в легких, увеличения печени, периферических отеков. Обращала внимание бледность кожи и слизистых. Был назначен развернутый общий анализ крови (табл. 1), исследование феррокинетических показателей (табл. 2), определение уровня NT-proBNP и С-РБ. Записана ЭКГ, выполнена ЭхоКГ.

Уровень С-РБ – 3,6 мг/л, NT-proBNP – 86 пг/мл.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 94 в минуту, электрическая ось отклонена влево; по сравнению с ЭКГ от 09.09.2021 года признаки рубцовых изменений в передне-перегородочной области (постинфарктный кардиосклероз), признаки диффузных умеренных нарушений реполяризации (снижение вольтажа зубца Т во всех грудных отведениях). По данным ЭхоКГ динамики не отмечено, фракция выброса 62 %.

Таким образом, у пациента отсутствовали лабораторные и инструментальные признаки ХСН (нормальный уровень NT-proBNP, отсутствие аритмий, изменяющих гемодинамику, нормальные размеры полостей сердца и высокая фракция выброса). В то же время выявлены все лабораторные показатели, характерные для микроцитарной гипохромной анемии, а также выраженный ДЖ, что, учитывая нормальный уровень С-РБ, позволило уверенно поставить диагноз ЖДА средней степени тяжести. При дополнительном расспросе больного выяснилось, что в течение нескольких лет у него отмечалась симптоматика геморроя с редкими, необильными кровотечениями. К врачам не обращался. После выписки из кардиологического стационара кровотечения стали более частыми и более обильными. Применял местные безрецептурные препараты.

Аспирин, тикагрелор и верошпирон были отменены. Назначен железа сульфат (100 мг атомарного железа + 60 мг аскорбиновой кислоты с замедленным высвобождением)

по одной таблетке в день. Пациент направлен на консультацию к проктологу. Через одну неделю выполнена фиброгастроудоденоскопия, выявившая эритематозную гастропатию, и фиброколоноскопия, не выявившая дополнительной патологии. Продолжил прием препаратов и лечение у проктолога. Назначенный препарат сульфата железа переносил хорошо, без нежелательных эффектов. Через 3 недели исчезли слабость, быстрая утомляемость, одышка, ощущение сердцебиения при нагрузке. Через 6 недель проведен контроль лабораторных показателей (табл. 1, 2): анемия отсутствовала, уровень транспортного и тканевого железа восстановился. Прием препарата железа был продлен еще на 2 недели. По согласованию с проктологом снова назначен аспирин 125 мг в сутки.

Представленный клинический случай подтверждает необходимость учитывать, что жалобы на повышенную утомляемость, слабость, одышку, сердцебиение, появляющиеся при ХСН, обычно предшествуют другим признакам заболевания, но вполне совпадают с симптоматикой анемического синдрома. В связи с этим диагностированный перенесенный инфаркт миокарда, наличие структурных изменений сердца могут ошибочно трактоваться как ХСН.

Критерии диагноза ХСН, представленные в современных руководствах, различаются незначительно [1, 5, 6]. «Рекомендации по лечению ХСН» 2020 года, одобренные Научно-практическим советом Минздрава РФ [6], определяют, что диагноз ХСН, не используя дополнительные критерии, может быть поставлен только больным с соответствующими клиническими проявлениями и ФВЛЖ <40%; при ФВЛЖ, превышающей этот порог, необходимо установить наличие повышенного уровня натрийуретических пептидов, а также структурных изменений сердца (гипертрофия левого желудочка и/или увеличение левого предсердия) или диастолической дисфункции.

В соответствии с действующими рекомендациями коррекция ДЖ при ХСН проводится только препаратами для парентерального применения, так как энтеральное назначение препаратов железа неэффективно. Это предполагает проведение процедуры в медицинском учреждении с участием квалифицированного персонала, что, учитывая стоимость самих препаратов, определяет высокий уровень затрат [7]. В связи с этим у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями без ХСН предпочтительным является использование препаратов для приема внутрь. При абсорбции железа в кишечнике организм у подавляющего числа людей надежно защищен от перегрузки железом [2], в то время как при парентеральном введении препаратов, даже при использовании рекомендованных дозировок [4], не исключена перегрузка железом, индуцирующая развитие ферроптоза. Ферроптоз – недавно описанный тип желе-

зо-зависимой программируемой гибели клеток, связанной с продукцией активных форм кислорода и аномальным перекисным окислением липидов, что ведет к быстрому прогрессированию сердечно-сосудистой патологии [8, 9].

Важно отметить, что у всех больных с ДЖ необходимо провести тщательное обследование на наличие явных или скрытых источников кровопотерь, которые особенно часто появляются на фоне приема антикоагулянтов и дезагрегантов.

#### Список литературы / References

1. Heidenreich P. A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(17):263–421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
2. Cappellini M. D., Musallam K. M., Taher A. T. Iron deficiency anemia revisited. *J. Intern. Med.* 2020;287(2):153–170. DOI: 10.1111/joim.13004.
3. Драпкина О. М., Шутов А. М., Ефремова Е. В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):65–69. doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69  
Drapkina O. M., Shutov A. M., Efremova E. V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis – synonyms or different terms? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(2):65–69. doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69
4. Мареев Ю. В., Гиляревский С. Р., Бегамбекова Ю. Л. и др. Согласованное мнение экспертов по поводу лечения дефицита железа у стабильных и декомпенсированных больных хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2021;61(4):73–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1639>  
Mareev Yu. V., Gilarevsky S. R., Begambekova Yu. L. et al. Expert consensus regarding treatment of iron deficiency in stable and decompensated patients with heart failure. *Kardiologiya.* 2021;61(4):73–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1639>
5. McDonagh T. A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart. J.* 42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
6. Терещенко С. Н., Галевич А. С., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):40–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-408  
Tereshchenko S. N., Galyavich A. S., Uskach T. M. et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):40–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
7. Kumar A, Sharma E, Marley A. et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastro.* 2022;(9): e000759. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-00075
8. Wang K., Chen X. Z., Wang Y. H. et al. Emerging roles of ferroptosis in cardiovascular diseases. *Cell. Death. Discov.* 2022 Sep 20;8(1):394–404. DOI: 10.1038/s41420-022-01183-2
9. Fang X., Ardehali H., Min J. et al. The molecular and metabolic landscape of iron and ferroptosis in cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 20: 7–23 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00735-4>

Статья поступила / Received 13.03.23

Получена после рецензирования / Revised 17.03.23

Принята в печать / Accepted 22.03.23

#### Сведения об авторах

**Тов Никита Львович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней им. акад. Л. Д. Сидоровой. E-mail: nikita.tov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9734-1826

**Кузнецова Ксения Вячеславовна**, ординатор II года по специальности «терапия». E-mail: kseniakuznetsova27@gmail.com. ORCID: 0009-0005-2930-0757

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России

**Автор для переписки:** Тов Никита Львович. E-mail: nikita.tov@gmail.com

#### About authors

**Tov Nikita L.**, DM Sci, prof., head of the Department of Internal Diseases named after Acad. L. D. Sidorova. E-mail: nikita.tov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9734-1826

**Kuznetsova Kseniya V.**, 2nd year resident of 'therapy' specialty. E-mail: kseniakuznetsova27@gmail.com. ORCID: 0009-0005-2930-0757

Novosibirsk state medical University, Novosibirsk, Russia

**Corresponding author:** Tov Nikita L. E-mail: nikita.tov@gmail.com.

**Для цитирования:** Тов Н. Л., Кузнецова К. В. Железодefицитная анемия у больного с ишемической болезнью сердца: мимикрия возможна? *Медицинский алфавит.* 2023; (13): 18–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-18-21>

**For citation:** Tov N. L., Kuznetsova K. V. Iron deficiency anemia in a patient with coronary heart disease: is mimicry possible? *Medical alphabet.* 2023; (13): 18–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-18-21>