

Получена: 02 Октября 2023 / Принята: 03 Августа 2024 / Опубликовано online: 30 Августа 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.4.024

УДК 616.12-008.46-002.73



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Есен Қонысбек¹, <https://orcid.org/0009-0000-4509-626X>

Аяжан Тұрар², <https://orcid.org/0009-0003-1293-7394>

Вилен Б. Молотов-Лучанский¹, <https://orcid.org/0000-0001-8473-4375>

Ольга А. Понамарева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0222-5794>

¹ НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан;

² ТОО «ОТАУ МЕД», г. Шымкент, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из ведущих факторов снижения качества жизни и повышения смертности среди населения, особенно в пожилом возрасте. Анемия хронических заболеваний (АХЗ), которая часто развивается на фоне ХСН, значительно усугубляет прогноз и течение основного заболевания.

Цель данной работы – анализ патогенетических механизмов анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Стратегия поиска: Проведен всесторонний обзор литературы по нескольким базам данных, включая Elibrary, Google Scholar, PubMed и Web of Science. Поиск охватывал публикации с 2018 по 2024 год как на английском, так и на русском языках, уделяя особое внимание ключевым словам, имеющим отношение к патогенезу анемии при ХСН. Было выявлено в общей сложности 347 источников, из которых 82 были отобраны за их актуальность и вклад в понимание клинико-патогенетических характеристик анемии в контексте ХСН.

Результаты и выводы. Анемия, особенно анемия хронических заболеваний (АХЗ), часто наблюдается у пациентов с ХСН и значительно ухудшает их прогноз, ухудшая работу сердца и увеличивая показатели госпитализации и смертности. Патогенез АХЗ при ХСН сложен и включает нарушение обмена железа, нарушение выработки и функции эритропоэтина, а также усиление воспалительных реакций. В совокупности эти факторы способствуют снижению выработки красных кровяных телец и ускорению их разрушения. В обзоре подчеркивается, что наличие анемии у пациентов с ХСН связано с ухудшением качества жизни и увеличением бремени заболеваний, что подчеркивает важность ранней диагностики и целенаправленных подходов к лечению. Ранняя диагностика и целенаправленные подходы к лечению, учитывающие патогенетические особенности анемии при ХСН, могут заметно улучшить качество жизни пациентов и их прогноз.

Ключевые слова: Хроническая сердечная недостаточность, анемия хронических заболеваний, патогенез анемии, нарушение функции эритропоэтина, клинические и патогенетические характеристики, воспалительные реакции, терапевтические стратегии.

Abstract

PATHOGENETIC MECHANISMS OF ANEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Yessen Konysbek¹, <https://orcid.org/0009-0000-4509-626X>

Ayazhan Turar², <https://orcid.org/0009-0003-1293-7394>

Vilen B. Molotov-Luchansky¹, <https://orcid.org/0000-0001-8473-4375>

Olga A. Ponamareva¹, <https://orcid.org/0000-0002-0222-5794>

¹ NCJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan;

² «OTAU MED» LLP, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Chronic heart failure (CHF) is one of the leading factors in reducing the quality of life and increasing mortality among the population, especially in old age. Anemia of chronic diseases (ACD), which often develops against the background of CHF, significantly worsens the prognosis and course of the underlying disease.

Aim: analysis of the pathogenetic mechanisms of anemia in patients with chronic heart failure (CHF).

Search strategy conducted a comprehensive literature review in several databases, including Elibrary, Google Scholar, PubMed and Web of Science. The search covered publications from 2018 to 2024 in English and Russian, with an emphasis on keywords related to the pathogenesis of anemia in CHF. A total of 347 sources were identified, of which 82 were selected for their relevance and contribution to understanding the clinical and pathogenetic characteristics of anemia in the context of CHF.

Results and conclusions. Anemia, especially anemia ACD, is often observed in patients with CHF and significantly worsens their prognosis, exacerbating cardiac function and increasing the frequency of hospitalizations and mortality. The pathogenesis of ACD in CHF is complex and includes a violation of iron metabolism, a decrease in erythropoietin production and function, as well as an increase in inflammatory reactions, which leads to a decrease in production and an increase in the destruction of red blood cells. The review shows that the presence of anemia in patients with CHF is associated with a deterioration in the quality of life and an increase in the severity of the disease, emphasizing the importance of early diagnosis and targeted treatment approaches. The review focuses on the need for personalized treatment strategies that correspond to the pathogenetic features of anemia in CHF, in accordance with global recommendations for the integrated management of CHF with concomitant anemia

Keywords: Chronic heart failure, anemia of chronic diseases, pathogenesis of anemia, erythropoietin dysfunction, clinical and pathogenetic characteristics, inflammatory reactions, therapeutic strategies.

Түйіндеме

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ АНЕМИЯНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ

Есен Қонысбек¹, <https://orcid.org/0009-0000-4509-626X>

Аяжан Тұрар², <https://orcid.org/0009-0003-1293-7394>

Вилен Б. Молотов-Лучанский¹, <https://orcid.org/0000-0001-8473-4375>

Ольга А. Понамарева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0222-5794>

¹ «Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

² «ОТАУ МЕД» ЖШС, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Введение. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (СЖЖ) өмір сүру сапасының төмендеуінің және халық арасында, әсіресе қартайған кезде өлім-жітімнің жоғарылауының жетекші факторларының бірі болып табылады. Созылмалы аурулардың анемиясы (САА), көбінесе СЖЖ фонында дамиды, негізгі аурудың болжамы мен ағымын едәуір нашарлатады

Бұл жұмыстың мақсаты – созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастардағы анемияның патогенетикалық механизмдерін талдау.

Іздеу стратегиясы: Elibrary, Google Scholar, PubMed және Web of Science сияқты бірнеше дерекқорлар бойынша әдебиеттерге жан-жақты шолу жасалды. Іздеу 2018 жылдан 2024 жылға дейін ағылшын және орыс тілдеріндегі басылымдарды қамтыды, СНФ анемиясының патогенезіне қатысты кілт сөздерге ерекше назар аударды. Барлығы 347 дереккөз анықталды, олардың 82-сі өзектілігі және анемияның клиникалық-патогенетикалық сипаттамаларын түсінуге қосқан үлесі үшін таңдалды.

Нәтижелері мен талқылаулары. Анемия, әсіресе созылмалы аурулардың анемиясы (САА), СЖЖ бар науқастарда жиі кездеседі және олардың болжамын айтарлықтай нашарлатады, жүрек жұмысын нашарлатады және ауруханаға жатқызу мен өлім-жітім көрсеткіштерін арттырады. СЖЖ-дағы САА патогенезі күрделі және темір алмасуының бұзылуын, эритропоэтин өндірісі мен функциясының бұзылуын, сондай-ақ қабыну реакцияларының жоғарылауын қамтиды. Бұл факторлар эритроциттердің өндірісін азайтуға және олардың жойылуын тездетуге ықпал етеді. Шолу СЖЖ науқастарында анемияның болуы өмір сапасының төмендеуімен және аурулардың ауыртпалығының жоғарылауымен байланысты екенін атап көрсетеді, бұл ерте диагностика мен емдеудің мақсатты тәсілдерінің маңыздылығын көрсетеді. СЖЖ науқастарында анемияның клиникалық және патогенетикалық ерекшеліктерін түсіну болжамды жақсартуға ғана емес, сонымен қатар тиімді емдеу әдістерін дамытуға ықпал етеді. Осы аспектілерді стандартты медициналық көмек хаттамаларына қосу өмір сапасы мен нәтижесін айтарлықтай жақсарты алады

Түйінді сөздер: Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, созылмалы аурулардағы анемия, анемия патогенезі, эритропоэтин қызметінің бұзылуы, клиникалық-патогенетикалық сипаттамалары.

Для цитирования / For citation / Дәйексөз үшін:

Қонысбек Е., Тұрар А., Молотов-Лучанский В.Б., Понамарева О.А. Патогенетические механизмы анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (4). С. 211-223. doi 10.34689/SH.2024.26.4.024

Konysbek Ye., Turar A., Molotov-Luchansky V.B., Ponomareva O.A. Pathogenetic mechanisms of anemia in patients with chronic heart failure // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (4), pp. 211-223. doi 10.34689/SH.2024.26.4.024

Қонысбек Е., Тұрар А., Молотов-Лучанский В.Б., Понамарева О.А. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастардағы анемияның патогенетикалық механизмдері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (4). Б. 211-223. doi 10.34689/SH.2024.26.4.024

Актуальность исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из ведущих факторов снижения качества жизни и повышения смертности среди населения, особенно в пожилом возрасте. Анемия хронических заболеваний, которая часто развивается на фоне ХСН, значительно усугубляет прогноз и течение основного заболевания. Именно поэтому вопросы изучения клинко-патогенетических особенностей АХЗ при ХСН обретают особую актуальность. Согласно Европейской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности 2021 г, все пациенты с ХСН должны регулярно обследоваться на наличие анемии и дефицита железа, что важно для своевременной диагностики и лечения. Рекомендации акцентируют внимание на необходимости интегрированных подходов к управлению ХСН с анемией, включая междисциплинарные исследовательские проекты и обмен лучшими практиками и технологиями между странами для совершенствования клинических протоколов [8].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ХСН затрагивает примерно 26 миллионов человек по всему миру, а её распространенность продолжает расти в связи с увеличением числа кардиоваскулярных заболеваний и улучшением выживаемости после кардиологических событий [2].

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью распространенность анемии колеблется от 4 до 30–70% в зависимости от диагностических критериев и степени сердечной недостаточности. В исследовании, проведенном на базе Национального исследования здоровья и питания (NHANES) в Соединенных Штатах, среди пациентов с ХСН была зарегистрирована анемия на 21,34% по первому порогу (13 г/дл для мужчин и 12 г/дл для женщин) и 9,03% по второму порогу (12 г/дл для мужчин и 11 г/дл для женщин). Процент анемии среди госпитализированных пациентов с острым сердечным недостаточностью (ОСН) составил 45,4%, что связано с более высоким уровнем смертности и частотой событий за год. В исследовании из Китая, включавшем 89 207 пациентов с ишемической болезнью сердца, было установлено, что анемия связана с повышенным риском всех типов ХСН, особенно с ХСН с сохранённой фракцией выброса (HFrEF).

За последние десятилетие в Казахстане наблюдается резкий рост числа случаев сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Для эффективного контроля и снижения заболеваемости ССЗ в Казахстане требуется проведение дополнительных исследований для более глубокого понимания причин роста заболеваемости и разработки целенаправленных стратегий профилактики и лечения [17].

Исследования показывают, что у пациентов с ХСН анемия связана с большим риском госпитализации и смертностью. Примером может служить многоцентровое исследование, проведенное в США, которое показало, что анемия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью увеличивает риск госпитализации и смертности на 30%. При этом у пациентов с ХСН анемия часто не оценивается и не лечится. Согласно данным медицинских регистров,

примерно у 37% пациентов с хронической сердечной недостаточностью диагностируется анемия, и только меньшая часть из них получает адекватную терапию, направленную на улучшение уровня гемоглобина [5].

Также следует учитывать, что АХЗ имеет особенности патогенеза. Они включают в себя - изменения в метаболизме железа, нарушения выработки и действия эритропоэтина, усиление воспалительного ответа. Все это способствует снижению продукции и повышению разрушения эритроцитов [10].

На глобальном уровне регуляторные органы и кардиологические ассоциации начинают признавать необходимость к управлению ХСН с анемией. Подчеркивается важность регулярного обследования на анемию и дефицит железа, ранней диагностики и лечения. Эти меры направлены на улучшение прогноза и качества жизни пациентов [15].

В странах Европейского союза для управления анемией у пациентов с хронической сердечной недостаточностью реализуются междисциплинарные исследовательские проекты, финансируемые Европейским союзом. Целью этих проектов является разработка интегрированных подходов и медикаментозных средств, а также совершенствование клинических протоколов посредством обмена передовым опытом и технологиями между странами [59].

В Японии, где высока доля пожилого населения страдающего ХСН, Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения уделяет особое внимание программам раннего выявления и профилактики анемии. Кроме того, японские научные институты активно занимаются исследованиями молекулярных и клеточных механизмов анемии, что помогает в разработке новых таргетных программ терапии [58].

По данным ВОЗ, критериями диагностики анемии являются уровень гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и гематокрит ниже 39%, а у женщин — уровень гемоглобина ниже 120 г/л и гематокрит ниже 36%. Заболеваемость анемией в Казахстане в 2020 году составила 1209,2 случая на 100 000 человек. В случаях хронической сердечной недостаточности (ХСН) анемия встречается от 9 до 69,6%. В ходе анализа данных 150 000 больных с сердечной недостаточностью было обнаружено, что анемия встречается в 37,2% случаев, а среди пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности частота анемии достигает 49% [7, 12].

АХЗ часто сопутствуют хроническим инфекционным и неинфекционным заболеваниям, ревматическим болезням, хронической почечной недостаточности и другим состояниям [18]. Многие исследователи считают, что по распространенности АХЗ стоит на втором месте после железодефицитной анемии [9].

Понимание механизмов развития анемии при хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеет решающее значение для выбора подхода к лечению. В обзоре рассматриваются патогенетические механизмы развития анемического синдрома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Рассматривается лечение с точки зрения патогенеза.

Цель. Анализ патогенетических механизмов анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Стратегия поиска

В обзор литературы включены публикации на казахском, русском и английском языках, поиск которых проводился в базах данных электронной библиотеки, а также в ресурсах Elibrary, Google Scholar, Pubmed и Web of Science. В ходе поиска литературы на русском и

английском языках глубиной 6 лет (2018-2024 гг.) по ключевым словам: найдено 347 источников научных статей, из которых было отобрано 76. В ряде случаев даны ссылки на более ранние публикации, имеющие концептуальную значимость в изучаемом вопросе.

Алгоритм отбора источников указан на рисунке 1.

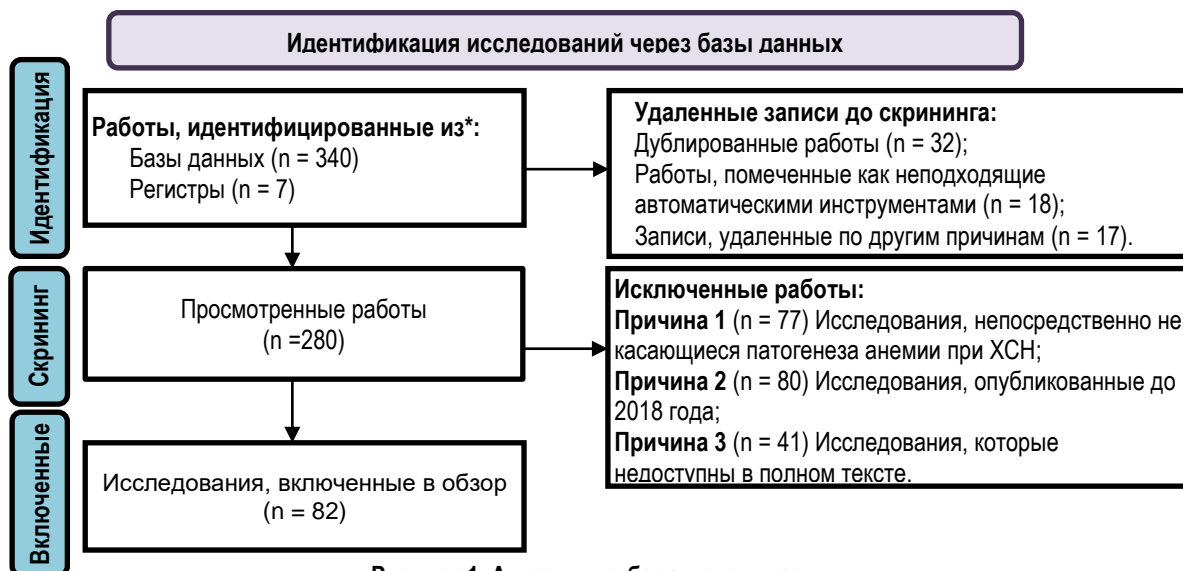


Рисунок 1. Алгоритм отбора источников.

(Figure 1. Source selection algorithm).

Критерии включения:

- Статьи, опубликованные в период с 2018 по 2024 год;
- Статьи по исследованиям, посвященным патогенезу анемии при хронической сердечной недостаточности;
- Включены оригинальные исследования, обзоры и мета-анализы;
- Базы данных: Elibrary, Google Scholar, PubMed и Web of Science Core Collection.

Критерии исключения:

- Статьи, опубликованные до 2018 года.
- Исследования, непосредственно не касающиеся патогенеза анемии при ХСН.
- Не рассматривали отчеты о случаях.
- Исследования, недоступные в полном тексте.
- Повтор результатов исследований.

Результаты поиска и обсуждение

Многопараметрические регрессионные исследования показали, что пациенты с нормальным уровнем гемоглобина, но сниженным содержанием железа в сыворотке крови, имели более низкое качество жизни по шкале здоровье-связанного качества жизни (HRQoL). Эта шкала была выше, чем у сопоставимой группы пациентов без железодефицита. При отсутствии анемии снижение содержания железа в сыворотке крови является одним из независимых факторов, влияющих на уровень субмаксимальной нагрузки у пациентов с гипертиреозом [13]. Дополнительно было выявлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) снижение содержания железа также существенно коррелирует с ухудшением показателей HRQoL.

Этиологические и патогенетические механизмы анемии при ХСН

Согласно Anand I. (2020), среди этиологических факторов развития анемии при хронической сердечной

недостаточности (ХСН) значительное место занимают нейрогормональные факторы и провоспалительные цитокины, которые способствуют развитию анемии хронических заболеваний через дефицит железа, снижение продукции эритропоэтина и подавление функции костного мозга. Важную роль в патогенезе анемии также играет дисфункция почек. Исследования показали, что среди пациентов с анемией 21% имеют дефицит железа, 8% - дефицит других гемопозитических факторов (таких как витамин В12 и фолиевая кислота), 13% - другие уточненные причины анемии (включая хроническую почечную недостаточность), а у 58% пациентов специфическая причина анемии не была выявлена, и их состояние классифицируется как АХЗ [23].

Также можно выделить работу Ракишевой А.Г. (2018), посвященную патогенетическим механизмам анемии у пациентов. Автор отмечает, что сердечная недостаточность может вести к хронической почечной недостаточности вследствие снижения сердечного выброса. В результате снижается почечная перфузия, что приводит к редукции эндогенного эритропоэтина и, как следствие, вызывает анемию [14].

Наиболее важные исследования о ключевых патогенетических факторах развития анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью указаны в таблице 1.

Клинические исходы и влияние анемии на прогноз

В исследовании Ахмедовой Н.Ш. (2021) анемия усугубляет гемодинамические нарушения и ухудшает прогноз, связана с повышенным риском смерти и увеличением класса сердечной недостаточности. Важно понимать механизмы развития анемии для выбора тактики лечения [16].

Таблица 1.

Ключевые патогенетические факторы развития анемии у пациентов с ХСН.

(Table 1. Key pathogenetic factors of anemia in patients with CHF).

Исследования	Основные патогенетические факторы	Ключевые выводы
Khanyukov O., Pesotskaya L., Sapozhnychenko L. [46]	Дефицит железа, воспаление, уровень эритропоэтина, лекарственные препараты, гемодилюция, дисфункция костного мозга.	Анемия и дефицит железа присутствуют у 30-70% пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).
Akhmedova N.Sh. [22]	Гемодилюция, активация воспалительных цитокинов, нарушение функции почек, дефицит эритропоэтина.	Анемия ухудшает прогноз у пациентов с ХСН.
Tkachenko E., Borovkova N. [18]	Воспаление, повышенный уровень цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α), дефицит железа.	Воспаление играет значительную роль в патогенезе анемии у пациентов с ХСН.
Тymińska A. [67]	Дефицит железа, воспаление, нарушение функции почек.	Анемия является предвестником сердечно-сосудистых заболеваний и ухудшает прогноз.
Beladan C., Botezatu S. [24]	Многофакторная этиология, включающая гемодилюцию и воспаление.	Анемия ухудшает функциональное состояние, частоту госпитализаций и выживаемость пациентов с ХСН.
Ismail A., Srouji N. [41]	Снижение выживаемости эритроцитов, реакция костного мозга на эритропоэтин, нарушение мобилизации железа.	Воспалительными цитокинами являются ключевыми в патогенезе анемии при хронических заболеваниях.
Ye S., Wang S., Wang G., Li L. [79]	Хроническая почечная дисфункция, дефицит питательных веществ, возраст.	Анемия связана с более высокой смертностью и частотой повторных госпитализаций у пациентов с острой сердечной недостаточностью.
Buliga-Finis O., Ouatu A., Tănase D. [20]	Снижение уровня эритропоэтина, гипоксия тканей, воспаление.	Анемия в сочетании с сердечной и почечной недостаточностью ухудшает качество жизни и увеличивает смертность.
Watanabe I., Tatebe J. [73]	Уремические токсины (индоксилсульфат), угнетение кроветворения.	Индоксилсульфат влияет на развитие анемии и прогноз при декомпенсированной сердечной недостаточности

Tymińska A. (2023) подчеркивает важность мониторинга уровней гемоглобина у пациентов с сердечной недостаточностью [61].

Nakagawa N. (2021) утверждает, что фракция выброса ЛЖ и причина ХСН определяют прогноз анемии. Это особенно верно для пациентов с гипертонией и сохраненной функцией ЛЖ [50]. В исследовании Yamauchi T. (2023) отмечается, что анемия связана с более высокой смертностью вне зависимости от возраста, пола, функции почек, а также отличается в зависимости от уровня фракции выброса левого желудочка и этиологии ХСН [78]. Ramkumar V. (2024) отметил, что базовая анемия и раннее послеоперационное снижение уровней гемоглобина связаны с худшим прогнозом на 2 года у пациентов, получающих терапию кардиоресинхронизирующим устройством, несмотря на сходные изменения в размерах левого желудочка и фракции выброса по сравнению с неанемичными пациентами [71].

Вазенмиллер Д.В. (2020) отмечает, что развитие анемии во время беременности, сопровождающейся длительными воспалительными процессами, приводит к значительным нарушениям метаболизма эритроцитов. Согласно их исследованиям, уровень активных карбонильных производных белка в эритроцитах беременных женщин резко снижается во время перипартальной КМП [3].

Соломахина Н.И. (2018) отметила, что у больных ХСН с АХЗ при сравнении с больными ХСН без АХЗ выявлены значимо более высокие средние уровни

гепсидина, С-реактивного белка (СРБ), СОЭ и незначимо-высокие уровни ферритина [15].

Терапевтические подходы и новые перспективы

Согласно мнению Валитовой А.Д. (2023), железодефицитная анемия является наиболее распространенной формой анемии, диагностируемой при сердечной недостаточности. Тяжелая сердечная недостаточность также может приводить к развитию АХЗ. Изменения метаболизма железа являются первым компонентом патогенеза АХЗ. Мы знаем, что железо-регуляторный элемент (IRE) и железо-регуляторный белок (IRP) отвечают за поддержание гомеостаза железа на уровне посттранскрипции. При железодефиците в клетках взаимодействие IRE с IRP усиливается, что блокирует образование ферритина. Взаимодействие IRE с IRP уменьшается при избытке метаболически активного железа в клетках [64].

В работе Соломахиной Н.И. (2018) «Анемия хронических заболеваний и железодефицитная анемия: сравнительная характеристика показателей феррокинетики и их связь с воспалением у больных ХСН в пожилом и старческом возрасте» отмечаются заметные различия в лабораторных показателях между пациентами с сердечной недостаточностью, страдающими анемией хронических заболеваний, и пациентами с железодефицитной анемией [63].

Акимова А.В. (2018) подчеркивает, что анемия, вызванная хроническими заболеваниями, является второй по распространенности после анемии, вызванной ЖДА. Она обычно поражает людей, у

которых иммунная система постоянно работает из-за инфекционных, воспалительных или аутоиммунных заболеваний, а также тех, у кого есть рак. Существует четкая связь между интенсивностью АХЗ и тяжести основного заболевания. Пациенты с АХЗ часто страдают от многочисленных проблем со здоровьем, в том числе возможные дисфункции жизненно важных органов, как почки, сердце и печень [1].

Томина Е.А. (2018) считает, что основная причина АХЗ связана с нарушением обмена железа. В отличие от традиционной железодефицитной анемии, дефицит железа при АХЗ является функциональным, а не абсолютным. Отличительным аспектом метаболизма железа при АХЗ является то, что железо накапливается в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы, что делает его недоступным для производства красных кровяных телец. В результате, даже если уровень железа в сыворотке крови нормальный или повышенный, его недостаточно для правильного синтеза гемоглобина и других железозависимых молекул, таких как цитохромы дыхательной цепи и миоглобин [19].

Куркина Н.В. (2021) отметила, что основной процесс, приводящий к анемии при хронических заболеваниях связан с иммунно-воспалительными реакциями. Центральное место в патогенезе АХЗ занимает повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов [8].

Ricardo de Las Cuevas Allende (2021) подчеркнул, что анемия обычно бывает нормоцитарной и нормохромной, которая является наиболее распространенной после железодефицитной анемии и наиболее часто встречается у пожилых людей и госпитализированных пациентов. Если анемия тяжелая, качество жизни пациента ухудшается, и это может негативно сказаться на выживаемости. Лечение направлено на контроль основного заболевания и коррекцию анемии [31].

Poggiali E. (2018) считает, что трудно определить уровень распространенности АХЗ, поскольку его часто путают с ЖДА и обычно это диагноз исключения. Известно, что заболеваемость АХЗ увеличивается с возрастом, поражая 77% пожилых людей, у которых не было выявлено четкой причины анемии, что указывает на многофакторную этиологию [57].

По мнению Weiss G. (2018) АХЗ является частым клиническим заболеванием у пациентов с воспалительными заболеваниями, но лечащие врачи часто игнорируют его как явление, негативно влияющее на заболеваемость пациентов; поэтому ему часто уделяется недостаточно внимания. Особая проблема заключается в оценке потребностей таких пациентов в железе, поскольку в настоящее время не существует стандартных диагностических тестов. В связи с этим нам по-прежнему не хватает информации о том, как наилучшим образом лечить пациентов с АХЗ [74].

Как отметил Županić-Krtek D. при более тяжелых (затяжных) анемиях, которые приводят к снижению качества жизни и оказывают влияние на смертность и выживаемость, применяют препараты, стимулирующие эритропоэз [82].

В работе Chen L. (2019) хроническое воспаление при ХСН способствует развитию анемии через высвобождение воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6)

и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Повышенные уровни гепсидина уменьшают всасывание железа в кишечнике и его высвобождение из макрофагов, что ведет к дефициту железа и анемии [28].

Garfinkle A. (2022) и соавторами был проведен систематический обзор. В этом обзоре рассматривается проблема дефицита железа у пациентов, страдающих ХСН. Завершая обзор, было показано, что дефицит железа является распространенным состоянием среди пациентов с ХСН [34]. Это варьируется от тридцати до пятидесяти процентов в зависимости от критериев диагностики и популяции.

В работе Gupta N. (2022) исследовано влияние лекарственной терапии на развитие анемии у пациентов с ХСН. Обзор показал, что определенные лекарственные средства, часто используемые для лечения ХСН, могут способствовать развитию анемии [36].

В исследовании Hernandez J. (2019) отмечено, что у пациентов с ХСН часто наблюдаются дефициты ключевых питательных веществ, таких как витамины группы В (особенно В12 и фолиевая кислота), витамин D, железо, магний и цинк. Эти дефициты могут быть вызваны плохим аппетитом, сниженным всасыванием питательных веществ, хроническим воспалением и приемом лекарств [39].

Liu Y. (2020) отметил, что сопутствующие заболевания часто сопровождают хроническую сердечную недостаточность (СН), способствуя увеличению заболеваемости и смертности, а также ухудшению качества жизни. Потенциальными факторами являются воспаление, нейрогормональная активация и гемодинамические изменения [47].

Martinez A. (2021) считает, что дефицит железа и связанная с ним анемия являются как сопутствующим состоянием, так и показателем плохого прогноза при сердечной недостаточности. Клинические исследования показали значительные улучшения в качестве жизни и снижении частоты госпитализаций при внутривенном восполнении железа [49].

Lopez-Schenk R. (2023) изучает влияние гемодилюции на уровни гемоглобина у пациентов с сердечной недостаточностью. Авторы считают, что гемодилюция является распространенным симптомом у пациентов и может привести к снижению уровня гемоглобина. Результаты исследования, включавшего данные пациентов с сердечной недостаточностью, показали, что снижение уровня гемоглобина, независимо от дефицита железа, связано с более высокой гемодилюцией [48].

В исследовании Wang X. (2021) лечение эритропоэтином, который стимулирует производство эритроцитов, было протестировано на этих пациентах и дало положительные результаты. Результаты показали значительное улучшение уровней гемоглобина, физической выносливости и качества жизни у пациентов, получавших эритропоэтин [72].

По мнению Гуркиной А.А. рост Ht может быть вызван стандартным лечением ХСН, независимо от назначения препаратов железа. При использовании SI в качестве патогенетической терапии анемии с высокими показателями гепсидина в группе лечения наблюдался значительный рост эритроцитарных показателей и

ферритина сыворотки, несмотря на отсутствие признаков классической железодефицитной анемии. Эти результаты позволяют рекомендовать этот метод для использования у пациентов с анемией и ХСН при функциональном дефиците железа [6].

В работе *Макаровой Н.А.* медикаментозная коррекция анемического синдрома необходима для снижения риска смерти у больных ХСН. Это связано с тем, что летальность больных с ХСН и анемией увеличивается почти в 2 раза по сравнению с лицами без анемии. Исследование, проведенное американскими учеными, подтвердило это предположение. В частности, *D. Silverberg* и соавторы обнаружили снижение функционального класса ХСН, уменьшение сроков госпитализации, стабилизацию почечной функции, снижение потребности во внутривенном введении диуретиков и достоверное увеличение фракции выброса на фоне терапии препаратами эритропоэтина в сочетании с парентеральным введением железа [9].

Орлова Н.В. и соавт. отметили, что методы обследования пациентов с хронической недостаточностью сердца должны включать оценку параметров обмена железа, таких как сывороточное железо, ферритин, трансферрин и насыщение трансферрина железом; уровни витамина В12 и фолата в сыворотке крови [12].

Результаты измерений ЭПО и гепсидина должны быть учтены при определении дозировки ферротерапии у пациентов с ХСН [13]. На их основе необходимо разработать долгосрочную программу медицинских и профилактических мероприятий, направленных на восполнение метаболических ресурсов, особенно кроветворных факторов, и увеличение всасывания железа из желудочно-кишечного тракта [20].

В качестве базовой терапии анемии у пациентов пожилого возраста использование мальтофера позволяет стабилизировать клинико-объективное состояние пациента, что снижает частоту осложнений и повторных госпитализаций в стационар из-за декомпенсации ХСН [16].

Zhang Q. (2020) отмечает связь между почечной перфузией и уровнями эритропоэтина у пациентов с сердечной недостаточностью. Авторы отмечают, что нарушение кровоснабжения почек (почечная перфузия) часто наблюдается у таких пациентов и приводит к снижению уровней эритропоэтина, что способствует развитию анемии [80].

Kim S. (2022) исследует влияние добавок цинка на процесс эритропоэза у пациентов с сердечной недостаточностью. Исследование показывает, что дефицит цинка может усугублять анемию у таких пациентов. В исследовании приняли участие пациенты с сердечной недостаточностью и подтвержденным дефицитом цинка, которым назначались добавки цинка. Результаты показали значительное улучшение показателей эритропоэза, включая увеличение количества ретикулоцитов и уровня гемоглобина, а также улучшение физической выносливости и снижение симптомов усталости [45].

Singh A. (2023) отмечает, что диабет, который часто сопровождается сердечной недостаточностью, ухудшает анемию и ухудшает клинические симптомы пациентов.

Согласно исследованию, уровни гемоглобина у людей с диабетом и сердечной недостаточностью ниже, более высокие уровни гликированного гемоглобина (HbA1c), и ухудшенные клинические исходы, включая повышенный риск госпитализаций и снижение качества жизни. Авторы подчеркивают необходимость интегрированного подхода к лечению таких пациентов, включающего управление как сердечной недостаточностью, так и диабетом [60].

В исследовании *Green J.* (2022) пациенты с дефицитом железа и сердечной недостаточностью получали внутривенную терапию железом, и их клинические показатели оценивали как до, так и после лечения [35].

По результатам работы *Smith T.* (2021) предлагаются рекомендации по использованию эритропоэзстимулирующих агентов у пациентов с сердечной недостаточностью, подчеркивая необходимость регулярного мониторинга уровня гемоглобина и артериального давления, а также оценки риска тромбозмобических осложнений [55].

Johnson P. (2023) утверждает, что лекарства для лечения ХСН также могут вызвать анемию. Известно, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента подавляют активность кроветворения, влияя на N-ацетилсериласпартиллизилпролин [42]. Это связано с тем, что они увеличивают вероятность развития анемии.

В исследовании *Brown J.* (2022) отмечается функции костного мозга и процесс эритропоэза. Авторы отмечают, что ХСН часто сопровождается нарушениями функции костного мозга, что может приводить к снижению производства эритроцитов (эритропоэза) и развитию анемии [25].

Garcia L. (2020) исследовал влияние добавок фолиевой кислоты и витамина В12 на анемию и сердечную недостаточность. Витамин В12 и фолиевая кислота могут помочь людям с анемией и сердечной недостаточностью. Увеличение уровня гемоглобина и улучшение общего клинического состояния наблюдается в результате этого лечения. В статье предлагается включить добавки фолиевой кислоты и витамина В12 в комплексное лечение анемии у пациентов с сердечной недостаточностью. Подчеркивается необходимость регулярного мониторинга уровней этих витаминов для своевременной коррекции дефицита и оптимизации лечения [33].

По оценкам *Johnson T.* (2024) ингибиторы пролилгидроксилазы, стимулирующие выработку эритропоэтина и улучшение эритропоэза, могут представлять собой новый подход к лечению анемии в этой популяции. Ингибиторы пролилгидроксилазы могут быть эффективным и безопасным методом лечения анемии у пациентов с сердечной недостаточностью. Они подчеркивают необходимость дальнейших исследований для оптимизации дозировки и оценки долгосрочной безопасности терапии [43].

Nakamura H. (2021) считает, что генетические полиморфизмы играют значительную роль в развитии анемии у пациентов с ХСН. Они подчеркивают важность генетического тестирования для индивидуализации лечения и улучшения прогнозов у таких пациентов [51].

В исследовании *Patel S.* (2023), опубликованной в журнале *Journal of Cardiopulmonary Medicine*, исследуется воздействие хронической гипоксии на развитие анемии у пациентов с сердечной недостаточностью. В результате исследования, доказано что хроническая гипоксия значительно способствует развитию анемии у пациентов. Авторы подчеркивают важность комплексного подхода к лечению [61].

Исследование *Smith T.* (2020) представляет собой критический обзор анемии у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Анемия является распространенной коморбидностью у пациентов с HFrEF и может существенно ухудшать их клиническое состояние и качество жизни. Частота анемии у этих пациентов может достигать 30-50%, что делает ее значимой проблемой в клинической практике [62].

Целью исследования, проведенного *Zhang X.* (2023) было обнаружение новых биомаркеров для диагностики анемии у пациентов, страдающих ХСН. В этом исследовании были изучены различные биомаркеры, чтобы определить, связаны ли они с наличием анемии у пациентов с ХСН. Исследователи сравнили уровни нескольких биомаркеров в крови пациентов с ХСН с наличием или отсутствием анемии [81].

В исследовании *Xia H.* (2021) метаанализ выявил высокое отношение шансов (ОШ) общей смертности у пациентов с анемией (ОШ: 1,43, 95% ДИ: 1,29-1,84). Также сообщалось о высоком риске госпитализации в качестве исхода у пациентов с анемией (1,22, 1,0-1,58) [76].

По мнению *Pavliukovych N.* (2023) пациенты с хронической сердечной недостаточностью были разделены на три группы в зависимости от уровня эритропоэтина. Статистический анализ выявил взаимосвязь между анемией, структурно-функциональными изменениями в миокарде и производством эритропоэтина. Анемия оказалась дополнительным стимулом для биосинтеза эритропоэтина у этих пациентов [56]. В работе *Buliga-Finis O.* (2023) выработка провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 и интерлейкин-6, приводит к подавлению эритропоэза и нарушению метаболизма железа, способствуя развитию анемии при хронических заболеваниях [26]. *Kaesler N.* отмечает, что пациенты с хронической болезнью почек часто страдают от ремоделирования сердца, на которое влияют метаболические изменения и воспаление. Это ремоделирование может способствовать развитию сердечной недостаточности и анемии, при этом воспаление играет значительную роль в дисфункции эндотелия и гипертрофии кардиомиоцитов [44]. По мнению *Chennupati R.* (2023) хроническая анемия связана с дисфункцией эндотелия, которая характеризуется снижением реакций релаксации, опосредованных оксидом азота, из-за повышенного окислительного стресса в эндотелии [23]. *Ievlev E.* (2023) утверждает, что анемия и хронические заболевания почек усугубляют сердечные изменения и увеличивают риск развития сердечной недостаточности. В связи с высоким уровнем ферритина у пациентов с ХСН и хроническими заболеваниями почек наблюдается значительное ухудшение функции левого желудочка [40].

В исследовании *Gurkina A.* (2023) применение препаратов железа с гепсидиннезависимыми механизмами всасывания может улучшить уровень гемоглобина, гематокрит и средний объем эритроцитов у пациентов с ХСН [37]. В работе *Valitova A.* (2023) анемия при хронических заболеваниях, характеризующаяся нарушением гомеостаза железа и подавляющим воздействием провоспалительных цитокинов на эритропоэз, может служить защитным механизмом, снижая доступность железа для патогенов и, таким образом, помогая в борьбе с инфекцией [69]. *Haliga R.* (2023) отметила, что хроническая воспалительная активация нарушает метаболизм железа, что является важным фактором развития анемии у пациентов с ХСН. Маркеры воспаления играют решающую роль в этом процессе [38].

Nakao M. (2023) отметил, что повышенная способность ретикулоцитов продуцировать эритроциты, свидетельствующая о нарушении эритропоэза, связана с ухудшением клинических исходов у пациентов с ХСН, особенно у пациентов с анемией. Это подчеркивает важность оценки активности эритропоэза при ведении пациентов с ХСН [52]. В исследовании *Osman A.* корреляция между уровнем железа и тяжестью сердечной недостаточности подчеркивает важность мониторинга метаболизма железа у пациентов с ХСН. Уровень гепсидина может служить биомаркером тяжести ХСН и определять направление терапевтических вмешательств [54]. *Tov N.* (2023) считает, что правильная дифференциация между железодефицитной анемией и ХСН имеет решающее значение для предотвращения ошибочного диагноза и неправильного лечения. Необходимо комплексное обследование, включающее показатели эритроцитов, натрийуретических пептидов и фракции выброса левого желудочка [66]. *Suenaga T.* (2023) отметил, что уровень гемоглобина может предсказать раннюю повторную госпитализацию пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью, которым требуется трансплантация сердца. Более низкий уровень гемоглобина связан с более высоким риском повторной госпитализации, что подчеркивает важность лечения анемии у этих пациентов [65].

Ni T. (2023) в своей работе исследует взаимосвязь между состоянием анемии и рисками развития сердечной недостаточности. Подчеркивается повышенный риск разных типов сердечной недостаточности у пациентов с анемией [53].

В исследовании *Lopez-Schenk R.* (2023) изучается влияние метаболизма пуринов, в частности аденина и гуаниновых нуклеотидов, на работу сердца. В нем подчеркивается, что нарушение метаболизма в миокарде при сердечной недостаточности приводит к снижению общего уровня адениновых нуклеотидов (TAN) и увеличению побочных продуктов распада пуринов. Исследования показывают, что снижение активности АМФ-дезаминазы 3 (AMPD3) при сердечной недостаточности может сохранить уровень TAN и улучшить сердечную функцию [44]. В обзоре *Cicero A.* (2023) обсуждается важность таких пуринов, как аденин и гуанин, для клеточных функций, включая их роль в энергетическом обмене и передаче сигналов [30]. *Chennupati R.* (2023) связывает хроническую анемию с дисфункцией эндотелия

из-за повышенного окислительного стресса, выявляя потенциальные терапевтические возможности, такие как поглощение активных форм кислорода (АФК) [29]. В исследовании *Somtva P.* (2023) изучаются уровни пуриновых метаболитов в посмертных образцах крови пациентов с ишемической болезнью сердца, выявляются изменения, которые могут помочь диагностировать причину смерти, связанную с ИБС [64]. В исследовании *Tang H.* (2023) были изучены метаболические изменения в почках, вызванных сердечной недостаточностью, вызванной перегрузкой объемом. В нем обнаружены значительные изменения в метаболизме пуринов, указывающие на усиление окислительного стресса, вызванного ксантиноксидазой, и указывающие на потенциальные терапевтические мишени [68].

Wu Y. (2024) рассматривает важнейшую роль никотинамидадениндинуклеотида (NAD⁺) в энергетическом обмене миокарда. Снижение уровня NAD⁺ в клетках миокарда приводит к недостаточной выработке АТФ и повышенной предрасположенности к сердечной недостаточности. Исследователи изучают способы повышения уровня NAD⁺ для облегчения симптомов сердечной недостаточности, уделяя особое внимание таким мишеням, как сиртуин2, сиртуин3 и поли (АДФ-рибозная) полимераза (PARP) [75]. В исследовании *Feng R.* (2024) изучается роль SLC40A1 в метаболизме железа и его влияние на сердечную деятельность [32].

Xu H. (2024) изучает терапевтический потенциал формонетина (FMN) при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (HFpEF). Было обнаружено, что FMN предотвращает дисфункцию миокарда, фиброз и апоптоз кардиомиоцитов путем активации пути PPARα/PGC-1, который регулирует энергетический обмен [77].

Внутривенное введение препаратов железа является одним из основных методов лечения дефицита железа у пациентов с ХСН. Исследования показали, что они улучшают функциональные возможности и снижают количество госпитализаций. Цель EFFECT-HF состоит в том, чтобы оценить влияние внутривенного введения карбоксимальтозы железа на физическую работоспособность пациентов, страдающих ХСН. Исследования, проведенные в этой области, указывают на повышение устойчивости к физической нагрузке, поскольку пиковое потребление кислорода (VO₂) значительно увеличилось.

Цель CONFIRM-HF — оценить влияние внутривенного введения карбоксимальтозы железа на симптомы и функциональные возможности в течение длительного периода времени. Исследования по данной теме показали устойчивые улучшения результатов теста на 6-минутную ходьбу (6MWT), показателей качества жизни и однолетнего снижения количества госпитализаций с сердечной недостаточностью. Влияние внутривенного введения карбоксимальтозы железа на повторную госпитализацию и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний оценивается при AFFIRM-AHF.

Обсуждение.

Как показано в различных исследованиях, анемия значительно ухудшает прогноз и качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), повышая риски госпитализации и смертности.

Основным аспектом, обсуждаемым во всех исследованиях, является связь между низким уровнем гемоглобина и ухудшением сердечной функции. Анемия связана с недостаточной доставкой кислорода к тканям, что особенно критично для пациентов с ХСН, у которых уже нарушена сердечная функция.

Одним из важнейших аспектов в патогенезе анемии при ХСН является дисрегуляция железа и нарушение его метаболизма, что часто сопровождается уменьшением эффективности эритропоэза. Воспаление и нейрогормональные активации, также играющие роль в ХСН, могут способствовать снижению продукции и действия эритропоэтина, что усугубляет анемию.

Изучение клинко-патогенетических характеристик анемии у пациентов с ХСН не только помогает в понимании этой взаимосвязи, но и стимулирует разработку оптимальных терапевтических стратегий. Включение железосодержащих препаратов и стимуляторов эритропоэза в терапевтические схемы может значительно улучшить состояние пациентов. Однако в ряде случаев, когда речь идет об АХЗ, железосодержащие препараты могут усугубить течение основного заболевания и прогноз ХСН.

Результаты исследования подчеркивают сложную взаимосвязь между гепсидином, метаболизмом пуринов и эритропоэтином в развитии анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Организм контролирует обмен железа через гепсидин. При воспалении уровень гепсидина повышается, что ограничивает всасывание железа в кишечнике и высвобождение его из депо, что приводит к дефициту железа для функций. Это особенно важно для пациентов с ХСН, у которых воспаление часто продолжается. Снижение производства энергии миокардом связано с нарушением метаболизма пуриновых нуклеотидов, особенно аденина и гуанина. Поскольку энергетический дефицит влияет на функцию костного мозга и продукцию эритроцитов, это метаболическое нарушение усугубляет сердечную недостаточность и способствует развитию анемии.

Эритропоэтин необходим для стимуляции эритропоэза. У пациентов с ХСН часто наблюдается снижение его производства из-за сниженной перфузии почек и влияния воспалительных цитокинов (таких как IL-6 и TNF-α), которые подавляют выработку и действие ЭПО. Это ведет к снижению продукции эритроцитов и усугублению анемии.

Следовательно, комбинация нарушенного метаболизма железа (гепсидин), энергетического дефицита (метаболизм пуринов) и сниженной продукции эритроцитов (эритропоэтин) создает сложный патогенетический механизм, ведущий к развитию анемии у пациентов с ХСН. Эти взаимосвязи подчеркивают необходимость комплексного подхода к лечению анемии, учитывающего все эти факторы.

Нарушение регуляции метаболизма пуриновых нуклеотидов, особенно аденина и гуанина, приводит к нарушению выработки энергии миокардом. Эта метаболическая дисфункция способствует развитию сердечной недостаточности и может усугубить симптомы ХСН. Кроме того, повышенное количество продуктов распада пуринов связано с окислительным

стрессом и дальнейшим повреждением миокарда. Мероприятия, направленные на метаболизм пуринов, такие как снижение активности АМФ-дезаминазы 3 (AMPD3), обещают сохранить уровень адениновых нуклеотидов и улучшить работу сердца.

Эритропоэтин (ЭПО) необходим для эритропоэза, и его выработка часто нарушается у пациентов с ХСН, особенно у пациентов с сопутствующей почечной недостаточностью. Снижение перфузии почек из-за ХСН может привести к снижению синтеза ЭПО, что способствует развитию анемии. Более того, воспалительные цитокины, такие как IL-6 и TNF- α , могут ингибировать выработку и действие ЭПО, усугубляя проблему. Доказано, что введение рекомбинантного ЭПО улучшает уровень гемоглобина, физическую работоспособность и качество жизни пациентов с ХСН и анемией, хотя во избежание побочных эффектов необходимо соблюдать осторожность при его применении.

Важно персонализировать терапевтическую тактику в соответствии с патогенетическими особенностями анемии при ХСН. Эти подходы акцентируются в современных рекомендациях кардиологических ассоциаций, подчеркивающих значимость комплексной программы управления ХСН с сопутствующей анемией.

Заключение

Понимание патогенетических механизмов анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеет решающее значение для улучшения результатов лечения. Сложная взаимосвязь между нарушением обмена железа, снижением выработки эритропоэтина и усилением воспалительных реакций в значительной степени способствует развитию анемии у пациентов с ХСН. Это состояние усугубляет сердечную дисфункцию, увеличивает частоту госпитализаций и повышает риск смертности.

Ранняя диагностика и целенаправленные подходы к лечению, учитывающие патогенетические особенности анемии при ХСН, могут заметно улучшить качество жизни пациентов и их прогноз. Интеграция этих знаний в рекомендации по клинической практике обеспечивает более эффективное ведение пациентов с ХСН, потенциально снижая бремя заболевания и улучшая результаты лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии финансовых или других взаимоотношениях, которые могут привести к конфликту интересов.

Вклад авторов: Авторы имели равноценный вклад при написании данной статьи.

Финансирование не заявлено. Авторы подтверждают, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы в другом печатном издании.

Литература:

1. Акимова А.В. Особенности анемии хронических заболеваний в терапевтическом стационаре. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018. 15(1): 5-11.
2. Бичурин Д.Р., Атмайкина О.В., Череланова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания, региональный аспект. Международный научно-исследовательский журнал. 2023. 8 (134): 15-16.
3. Ваземиллер Д.В. Характеристика метаболических изменений в крови беременных при анемии хронических

заболеваний различной этиологии. Докт диссерт. 2020. 15-20.

4. Ватулин Н.Т. Анемия и железодефицит у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2019. 59(4S): 4-20.

5. Гиляревский С.Р. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы. Неотложная медицинская помощь. 2019. 8(1): 68-73.

6. Гуркина А.А. Новые возможности патогенетической коррекции анемии при хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина. 2023. 101(7): 387-394.

7. Жунусова Д.К., Токбергенова Г.Т., Исакова Г.Т. Руководство для медицинских сестер расширенной практики по ведению больных (ПМСП и стационар). Республиканский центр развития здравоохранения, 2019. 1: 71-72.

8. Куркина Н.В. Анемия хронических заболеваний. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2021. 14(3): 347-354.

9. Макарова Н.А. Проблемные аспекты компенсации дефицита железа при хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2023. 28(2): 60-68.

10. Макдонах Т.А. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2023. 28(1): 117-224

11. Миронова О.Ю., Панферов А.С. Анемия хронических заболеваний: современное состояние проблемы и перспективы. Терапевтический архив. 2022. 94(12):1349-1354.

12. Орлова Н.В., Карселадзе Н.Д. Анемия хронических заболеваний. Медицинский алфавит. 2024. 13: 14-20.

13. Песоцкая Л.А., Бучарская А.Ю., Бучарский А.В. Анемия при сердечной недостаточности. Теоретические и научные основы развития научной мысли. 2021. 5: 330.

14. Ракишева А.Г. Прогностическое значение анемии при хронической сердечной недостаточности. Диссертация на соискание степени доктора философии. 2018. 1: 16-20.

15. Соломахина Н.И. Гепсидин и его связь с воспалением у больных с анемией хронических заболеваний на фоне ХСН в пожилом и старческом возрасте. Кардиология. 2018. 58(2S): 4-11.

16. Сониная Е.В. Возможность применения препарата железа у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. 2020. 137.

17. Статистический сборник "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022 году. <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/detail/s/583047?lang=ru&ysclid=lw95eckbga54388976> (дата обращения: 08.04.2024).

18. Ткаченко Е.И., Боровкова Н.Ю., Буянова М.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и пути коррекции. Доктор.Ру. 2019. 2: 31-36.

19. Томина Е.А. Анемии хронических заболеваний: новый взгляд на старую проблему. VI съезд терапевтов Забайкальского края. 2018. 2: 61.
20. Ускач Т.М. Значение дефицита железа при хронической сердечной недостаточности. Терапевтический архив. 2022. 94(4): 572-578.
21. Authors/Task Force Members: et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European journal of heart failure. 2022. 24(1): 4-131.
22. Akhmedova Sh. N., Abdullaeva U. K., Kushaeva N. B. The Risk Of Developing Anemia In Patients With Chronic Heart Failure And Its Prognostic Value. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021. 3(4): 127-133.
23. Anand I., Gupta P. How I treat anemia in heart failure. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2020. 136(7): 790-800.
24. Beladan C.C., Botezatu S.B. Anemia and management of heart failure patients. Heart Failure Clinics. 2021. Т.17. №2. С. 195-206.
25. Brown J. Bone marrow function and erythropoiesis in chronic heart failure patients. Hematology Journal. 2022. 20(2): 130-145.
26. Buliga-Finis O., Ouatu A., Tănase D. Managing Anemia: Point of Convergence for Heart Failure and Chronic Kidney Disease? Life, 13. 2023. 13(6): 1311.
27. Chopra V.K., Anker S.D. Anemia, iron deficiency and heart failure in 2020: facts and numbers. ESC heart failure. 2020. 7(5): 2007-2011.
28. Chen L. Chronic inflammation and anemia in heart failure patients. Journal of Cardiology. 2019. 74(2): 120-126
29. Chennupati R., Solga I., Wischmann P.D. Chronic anemia is associated with systemic endothelial dysfunction. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2023. 10: 1099069.
30. Cicero A., Fogacci F., Micoli V. Purine Metabolism Dysfunctions: Experimental Methods of Detection and Diagnostic Potential. International Journal of Molecular Sciences. 2023. 8: 7027.
31. de Las Cuevas Allende R., Díaz de Entresotos L., Conde Diez S. Anaemia of chronic diseases: Pathophysiology, diagnosis and treatment. Med Clin (Barc). 2021. 156(5): 235-242.
32. Feng R., Wang D., Li T. Elevated SLC40A1 impairs cardiac function and exacerbates mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and apoptosis in ischemic myocardia. International Journal of Biological Sciences. 2024. 2: 414.
33. Garcia L. Vitamin B12 and folic acid supplementation in heart failure patients with anemia. Nutritional Science Journal. 2022. 15(5): 300-310.
34. Garfinkle A. Iron deficiency in chronic heart failure: a systematic review. Cardiology Reviews. 2020. 30(1): 50-60.
35. Green J. Efficacy of intravenous iron therapy in heart failure patients. Clinical Cardiology. 2022. 37(4): 210-220.
36. Gupta N. Medication-induced anemia in chronic heart failure patients. Clinical Pharmacology. 2022. 18(3): 150-160.
37. Gurkina A., Stuklov N., Kislyj N. New possibilities of pathogenetic correction of anemia in chronic heart failure. Clinical Medicine (Russian Journal). 2023. 7(8): 387-394.
38. Haliga R. Severe iron-deficiency anaemia in a patient with heart failure: A case report and review of the literature. Open Journal of Clinical and Medical Case Reports. 2023. 1: 6-10.
39. Hernandez J. Nutrient deficiencies in chronic heart failure patients. Nutrition Journal. 2019 18(4): 200-210.
40. Ievlev E., Kazakova I., Rudenko I. Anemia and structural and functional heart conditions in patients undergoing renal replacement therapy. Ulyanovsk Medico-biological Journal. 2023. 1: 14-26.
41. Ismaiel A., Srouji N. Anemia of Chronic Disease: Epidemiology and Pathophysiological Mechanisms Literature Review. Glob. J. Med. Ther. 2020. 2: 8-16.
42. Johnson P. Long-term outcomes of anemia treatment in chronic heart failure. Heart Failure Research. 2023. 28(6): 500-510.
43. Johnson T. Potential of prolyl hydroxylase inhibitors in anemia treatment for heart failure patients. Cardiovascular Therapeutics. 2024. 12(1): 50-65.
44. Kaesler N., Cheng M. Mapping cardiac remodeling in chronic kidney disease. Science Advances. 2023. 9(47): ead4846.
45. Kim S. Zinc supplementation and its effects on erythropoiesis in heart failure patients. Metabolism & Nutrition. 2022. 35(7): 450-460.
46. Khanyukov O.O., Pesotskaya L.A., Sapozhnychenko L.V. Prevalence and Pathogenesis of Anemia in Chronic Heart Failure. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport. 2022. 7(5): 49-56.
47. Liu Y. Comorbid conditions and anemia in heart failure. Heart Failure Reviews. 2020. 25(5): 600-610.
48. Lopez-Schenk R., Bergh F., Collins N., Michele D. The role of purine nucleotide metabolism in cardiac failure. Physiology. 2023. 38: 5730362.
49. Martinez A. Intravenous iron therapy in heart failure patients with iron deficiency. Journal of Clinical Medicine. 2021. 10(7): 150-165.
50. Nakagawa N. Outcomes of Transplant-Eligible Patients with Myelodysplastic Syndrome-Refractory Anemia with Excess Blasts Registered in a Prospective Observational Study: The JALSG-CS11-MDS-SCT. Blood. 2021. 138: 2925.
51. Nakamura H. Genetic polymorphisms associated with anemia in chronic heart failure patients. Genetic Medicine. 2021. 19(9): 700-715.
52. Nakao M., Nagai T., Tada A., Koya T. Abstract 13078: Prognostic Significance of Reticulocyte Production Ability in Patients With Chronic Heart Failure. Circulation. 2023. A13078-A13078.
53. Ni T., Liu Y., Huang M. Association Between Anemia Status and the Risk of Different Types of Heart Failure: A RCSCD-TCM Study in China. Angiology. 2021. 75: 190 - 196.
54. Osman A. Correlation between Iron Status and Heart Failure Severity in Patients with Chronic Heart Failure. The Medical Journal of Cairo University. 2023. 91: 1043-1051.

55. Patel S. Chronic hypoxia and its impact on anemia in heart failure. *Journal of Cardiopulmonary Medicine*. 2023. 25(2): 200-215.
56. Pavliukovych N., Husak V. Erythropoietin synthesis in patients with chronic heart failure depending on comorbid pathology. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023. 7: 39-43.
57. Poggiali E., Migone De Amicis M., Motta I. Anemia of chronic disease: a unique defect of iron recycling for many different chronic diseases. *Eur J Intern Med*. 2018.25(1): 12-7.
58. Sano M., Majima T. Self-management of congestive heart failure among elderly men in Japan. *International journal of nursing practice*. 2018. 24: e12653.
59. Siddiqui S.W. Anemia and heart failure: A narrative review. *Cureus*. 2022. 14(7): 5-10.
60. Singh A. Diabetes and its role in anemia among heart failure patients. *Endocrine Research*. 2023. 29(3): 390-400.
61. Smith T. Risks and benefits of erythropoiesis-stimulating agents in heart failure. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2021. 15(3): 180-190.
62. Smith T. Anemia in heart failure with preserved ejection fraction: a critical review. *Journal of Heart Failure*. 2020. 15(2): 85-95.
63. Solomakhina N.I., Nakhodnova E.S., Belenkov Yu.N. Anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: Comparative characteristics of ferrokinetic parameters and their relationship with inflammation in late middle-aged and elderly patients with CHF. *Kardiologiya*. 2018. 58(8S): 58-64.
64. Somtua P., Jaikang C., Konguthaithip G. Postmortem Alteration of Purine Metabolism in Coronary Artery Disease. *Metabolites*. 2023. 13: 1135.
65. Suenaga T., Fujino T., Ishikawa Y. Abstract 13587: Hemoglobin Levels Can Predict Early Rehospitalization in Advanced Heart Failure Patients Listed for Heart Transplantation Without Inotropes or Mechanical Circulatory Support. *Circulation*. 2023. 148: A13587-A13587.
66. Tov N., Kuznetsova K. Iron deficiency anemia in a patient with coronary heart disease: is mimicry possible?. *Medical alphabet*. 2023; 173-182.
67. Tymiška A. Heart rate control and its predictors in patients with heart failure and sinus rhythm. Data from the European Society of Cardiology Long-Term Registry. *Cardiology Journal*. 2023. 30(6): 964-973.
68. Tang H., Huang J., Tsau M. Metabolomics Assessment of Volume Overload-Induced Heart Failure and Oxidative Stress in the Kidney. *Metabolites*. 2023. 11: 1165.
69. Valitova A., Kadyrova Z., Oslopov V. Anemia of chronic diseases: a verdict or a protective reaction of the body? *Kazan medical journal*. 2023. 1: 15-20. <https://doi.org/10.17816/kmj114869>.
70. Valitova A.D., Kadyrova Z.M., Oslopov V.N., Oslopova Y.V., Khazova E.V. Anemia of chronic diseases: a verdict or a protective reaction of the body? // *Kazan medical journal*. 2023; 104(3): 393-401.
71. Ramkumar M.O., Aarathi V., Yuvaraj G.K. Deep Convolutional Neural Network Model for Concurrent Prediction of Anemia and Blood Glucose Level from Conjunctiva Images. 2024 International Conference on Automation and Computation (AUTOCOM). 2024. 1: 434-438.
72. Wang X. The role of erythropoietin in chronic heart failure. *American Journal of Cardiology*. 2021. 134(1): 45-52.
73. Watanabe I., Tatebe J., Fujii T. Indoxyl sulfate is a key player in the cardiorenal anemia syndrome and predicts the clinical outcome after acute decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. 75(11): 706-706.
74. Weiss G. Anemia of Chronic Disorders: New Diagnostic Tools and New Treatment Strategies. *Semin Hematol*. 2018. 52(4): 313-20.
75. Wu Y., Pei Z., Qu P. NAD⁺-A Hub of Energy Metabolism in Heart Failure. *International Journal of Medical Sciences*. 2024. 21(2): 369.
76. Xia H., Shen H., Cha W. The Prognostic Significance of Anemia in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Studies From the Last Decade. *Front. Cardiovasc. Med*. 2021; 8: 632318.
77. Xu H., Zhang X., Huang L. Formononetin improves heart failure with preserved ejection fraction in mice by activating the PPAR α /PGC-1 pathway. *Traditional Medicine Research*. 2024 4: 20.
78. Yamauchi M. Repeat aortic valve replacement (AVR) for pseudoaneurysm of mitral-aortic intervalvular fibrosa (P-MAIVF) repair due to hemolytic anemia 6 years after AVR: a case report. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery Cases*. 2023 2(1): 16.
79. Ye S., Wang S., Wang G. Association between anemia and outcome in patients hospitalized for acute heart failure syndromes: findings from Beijing Acute Heart Failure Registry (Beijing AHF Registry). *Internal and Emergency Medicine*. 2020. 16: 183-192.
80. Zhang Q. Renal perfusion and erythropoietin levels in heart failure patients. *Kidney International Reports*. 2020 5(4): 250-260.
81. Zhang X. New biomarkers for anemia in chronic heart failure patients. *Biomarkers in Medicine*. 2023. 17(3): 320-335.
82. Županić-Krmek D., Sučić M., Bekić D. Anemia of chronic disease: illness or adaptive mechanism. *Acta Clin Croat*. 2014. 53(3):348-54.

References:

1. Akimova A.V. Osobennosti anemii khronicheskikh zabolevanii v terapevticheskom statsionare [Features of anemia of chronic diseases in a therapeutic hospital]. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki* [Bulletin of the Ural Medical Academic Science]. 2018. 15(1): 5-11. [in Russian]
2. Bichurin D.R., Atmaykina O.V., Cherepanova O.A. Serdechno-sosudistye zabolevaniya, regional'nyi aspekt [Cardiovascular diseases, regional aspect]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal* [International Scientific Research Journal]. 2023. 8 (134): 15-16. [in Russian]
3. Vazenmiller D.V. Kharakteristika metabolicheskikh izmenenii v krovi beremennykh pri anemii khronicheskikh zabolevanii razlichnoi etiologii [Characteristics of metabolic changes in the blood of pregnant women with anemia of chronic diseases of various etiologies]. *Doktors. Dissertat.* [Doctor Dissert.]. 2020. 15-20. [in Russian]
4. Vatutin N.T. Anemiya i zhelezodefitsit u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu [Anemia and iron deficiency in patients with chronic heart failure]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2019. 59(4S): 4-20. [in Russian]

5. Gilyarevskiy S.R. Anemiya u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu: sovremennoe sostoyanie problemy [Anemia in patients with chronic heart failure: the current state of the problem]. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'* [Emergency medical care]. 2019. 8(1): 68-73. [in Russian]
6. Gurkina A.A. Novye vozmozhnosti patogeneticheskoi korrleksii anemii pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [New possibilities of pathogenetic correction of anemia in chronic heart failure]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2023. 101(7): 387-394. [in Russian]
7. Zhunusova D.K., Tokbergenova G.T., Iskakova G.T. Rukovodstvo dlya meditsinskikh sester rasshirennoi praktiki po vedeniyu bol'nykh (PMSP i statsionar) [Guidelines for nurses of extended practice in the management of patients (PHC and hospital)]. *Respublikanskii tsentr razvitiya zdavookhraneniya* [Republican Center for Health Development]. 2019. 1: 71-72. [in Russian]
8. Kurkina N.V. Anemiya khronicheskikh zabolevaniy. Klinicheskaya onkogematologiya [Anemia of chronic diseases. Clinical hematology]. *Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika* [Basic research and clinical practice]. 2021. 14(3): 347-354. [in Russian]
9. Makarova N.A. Problemnye aspekty kompensatsii defitsita zheleza pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [Problematic aspects of iron deficiency compensation in chronic heart failure]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2023. 28(2): 60-68. [in Russian]
10. Makdonakh T.A. Rekomendatsii ESC po diagnostike i lecheniyu ostroi i khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [ESC recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2023. 28(1): 117-224. [in Russian]
11. Mironova O.Yu., Panferov A.S. Anemiya khronicheskikh zabolevaniy: sovremennoe sostoyanie problemy i perspektivy [Anemia of chronic diseases: current state of the problem and prospects]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2022. 94(12):1349-1354. [in Russian]
12. Orlova N.V., Karseladze N.D. Anemiya khronicheskikh zabolevaniy [Anemia of chronic diseases]. *Meditsinskii alfavit* [Medical alphabet]. 2024. 13: 14-20. [in Russian]
13. Pesotskaya L.A., Bucharskaya A.Yu., Bucharskiy A.V. Anemiya pri serdechnoy nedostatochnosti [Anemia in heart failure]. *Teoreticheskie i nauchnye osnovy razvitiya nauchnoi mysli* [Theoretical and scientific bases of development of scientific thought]. 2021. 5: 330. [in Russian]
14. Rakisheva A.G. Prognosticheskoe znachenie anemii pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti *Doktors. Dissertat.* [The prognostic value of anemia in chronic heart failure. Doctor Dissert.]. 2018. 1: 16-20. [in Russian]
15. Solomakhina N.I. Gepsidin i ego svyaz' s vospaleniem u bol'nykh s anemiey khronicheskikh zabolevaniy na fone KhSN v pozhilom i starcheskom vozraste [Hepcidin and its relation to inflammation in patients with anemia of chronic diseases on the background of CHF in the elderly and senile age]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2018. 58(2S): 4-11. [in Russian]
16. Sonina E.V. Vozmozhnost' primeneniya preparata zheleza u bol'nykh pozhilogo vozrasta s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu [The possibility of using iron preparation in elderly patients with chronic heart failure]. *Problemy ekologicheskoi i meditsinskoy genetiki i klinicheskoi immunologii* [Problems of environmental and medical genetics and clinical immunology]. 2020: 137. [in Russian]
17. Statisticheskii sbornik "Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazakhstan i deyatel'nost' organizatsiy zdavookhraneniya v 2022godu [Statistical collection "The health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2022]. URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/583047?lang=ru&ysclid=lw95eckbga54388976> (data obrashcheniya: 08.04.2024). [in Russian]
18. Tkachenko E.I., Borovkova N.Yu., Buyanova M.V. Anemiya pri khronicheskoi nedostatochnosti: vzglyad na patogenez i puti korrleksii [Anemia in chronic insufficiency: a look at the pathogenesis and ways of correction]. *Doktor.Ru*. 2019. 2: 31-36. [in Russian]
19. Tomina E.A. Anemii khronicheskikh zabolevaniy: novyi vzglyad na staruyu problemu [Anemia of chronic diseases: a new look at an old problem]. *VI s"ezd terapevtov Zabaykal'skogo kraya* [VI Congress of therapists of the Trans-Baikal]. 2018. 2: 61. [in Russian]
20. Uskach T.M. Znachenie defitsita zheleza pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [The importance of iron deficiency in chronic heart failure]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2022. 94(4): 572-578. [in Russian]

Сведения об авторах:

Есен Қонысбек – докторант PhD лечебного факультета НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Казахстан. E-mail: esen.konysbek@gmail.com

Аяжан Тұрар – врач общей практики, ТОО «ОТАУ МЕД», г. Шымкент, Казахстан. E-mail: ayazhan_turar@mail.ru

Вилен Борисович Молотов-Лучанский – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Казахстан. E-mail: Molotov-luchanskiy@gmu.kz

Ольга Александровна Понамарева – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой биомедицины НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Казахстан. E-mail: ponamareva@gmu.kz

*** Автор-корреспондент:**

Есен Қонысбек – PhD докторант медицинского факультета НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 100012, ул. Гоголя, г. Караганда, 40.

E-mail: esen.konysbek@gmail.com

Телефон: 8 702 279 17 66