

## ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА И ЭРИТРОНА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЯХ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Н. С. Белоусова<sup>1</sup>, С. А. Ильина<sup>2</sup>, Г. Э. Черногорюк<sup>3</sup>, Л. И. Тюкалова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУЗ Кемеровской областной клинической противотуберкулезный диспансер; <sup>2</sup>МУЗ Центральная городская больница, Анжеро-Судженск; <sup>3</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

*Определяли влияние коррекции показателей эритронов и обмена железа до нормальных величин при латентном дефиците железа и железodefицитной анемии (ЖДА) легкой степени с уровнем гемоглобина 130—110 г/л на клинические проявления ишемической болезни сердца (ИБС) при их сочетании. Обследованы 71 мужчина (51,5 ± 1,1 года) с диагнозом ИБС (стенокардия) в сочетании с дефицитом железа в виде латентного дефицита железа либо с ЖДА легкой степени. Контрольную группу составили 18 обследованных мужского пола того же возраста. Диагностику ИБС проводили с учетом рекомендаций ВНОК. Анемию диагностировали в соответствии с классификацией ВОЗ. Дифференцированно сравнивали клинические проявления ИБС у больных с сопутствующим латентным дефицитом железа и ЖДА легкой степени до и после коррекции показателей обмена железа и эритронов препаратом железа на фоне продолжающейся терапии лекарственными средствами сердечно-сосудистой группы. Определяли стандартные характеристики эритронов и обмена железа до и после лечения унифицированными методами на анализаторе Stet Fax 3300 (США) при использовании наборов реактивов фирмы «Vital». Лечение железodefицита проводили приемом внутрь железосодержащего препарата Сорбифер Дурулес в течение 3 нед в суточной дозе 200 мг (Fe) с соблюдением рекомендаций по питанию. У всех больных с латентным дефицитом железа была достигнута нормализация показателей обмена железа, а у пациентов с ЖДА — обмена железа и эритронов. После коррекции показателей эритронов и обмена железа до нормального уровня у больных ИБС уменьшились частота, длительность, интенсивность стенокардии, снизилась потребность в приеме нитроглицерина, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам, уменьшились коморбидные клинические проявления: отеки, одышка, ощущение сердцебиения, уменьшился темп сердечных сокращений.*

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, стенокардия, латентный дефицит железа, железodefицитная анемия

### THE INFLUENCE OF CORRECTION OF IRON METABOLISM AND ERYTHRON CHARACTERISTICS IN MILD IRON DEFICIENCY STATES ON CLINICAL MANIFESTATIONS OF CORONARY HEART DISEASE

N. S. Belousova, S. A. Ilyina, G. E. Chernogoryuk, L. I. Tyukalova

Kemerovo Regional Clinical Antituberculous Dispensary; Central City Hospital, Anzhero-Sudzhensk; Siberian State Medical University, Tomsk

*We studied the influence of correction of iron metabolism and erythron characteristics to normal values in latent iron-deficiency states and mild iron deficiency anemia (IDA) with a hemoglobin level of 130—110 g/l on clinical manifestations of the concomitant coronary heart disease (CHD). The patients were 71 men aged 51.5±1.1 yr; the control group was comprised 18 age-matched healthy men. CHD and anemia were diagnosed as recommended by RSCC and WHO respectively. Clinical manifestations of both pathologies were compared before and after correction of iron metabolism and erythron characteristics using Sorbifer Durules (Egis, Hungary) in combination with pharmacotherapy of cardiovascular disorders. Characteristics of iron metabolism and erythron were determined using a Stet Fax 3300 analyzer and Vital reagent kits. Sorbifer (200 mg Fe) was given daily for 3 weeks with relevant dietary recommendations. All patients with latent iron-deficiency showed normalization of iron metabolism and those with IDA of both iron metabolism and erythron. In CHD patients, these effects were accompanied by a decrease in the frequency, duration, and intensity of angina, reduced requirement of nitroglycerin, increased tolerance of physical exercises. Also, the severity of co-morbid clinical manifestations (oedema, dyspnoea, palpitation) and heart rate decreased.*

*Key words:* coronary heart disease, angina, latent iron deficiency, iron-deficiency anemia

Железodefицитные анемии (ЖДА) составляют 80% всех диагностированных анемий [1]. Выделяют 3 стадии дефицита железа в организме: при первых двух имеются признаки истощения запасов железа (латентный дефицит железа), при третьей появляются гематологические и клинические симптомы ЖДА [2]. Частота анемического синдрома в популяции варьирует в широких пределах в зависимости от пола, возраста и зависит от используемых диагностических критериев [3]. Известно, что анемический синдром отягощает клиническое течение ишемической болезни сердца (ИБС). Сравнительное изучение выраженности симптомов ИБС при хронической ЖДА и у больных без анемии показало, что у первых в 1,5 раза чаще возникают приступы загрудинной боли и существенно выше

потребность в приеме лекарственных препаратов для их купирования [4]. А. М. Шилов и соавт. [5] показали, что у больных ИБС в сочетании с ЖДА в результате коррекции показателей красной крови и обмена железа в виде повышения содержания сывороточного железа от 7,76 ± 3,7 до 12,9 ± 4,1 ммоль/л, уровня гемоглобина от 101,8 ± 4,5 до 112,8 ± 3,7 г/л уменьшались количество приступов стенокардии и суточные дозы антиангинальных средств. Анемический синдром при ИБС значительно влияет на острые эксцессы ИБС и их последствия. Анемию в сочетании с ИБС рассматривают как фактор риска развития острого коронарного синдрома [6—9]. R. Archbold и соавт. [10] пришли к выводу, что концентрация гемоглобина — независимый детерминант остановки сердца при

Таблица 1. Изменение показателей красной крови и обмена железа после 3-недельного лечения латентного железодефицита препаратом железа у больных ИБС ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль (n = 18) — 1	Показатели эритрона и обмена железа до и после лечения железосодержащими препаратами (n = 29)		p
		до лечения — 2	после лечения — 3	
Гемоглобин, г/л	145,2 ± 5,9	138,4 ± 5,8	145 ± 7,9	$p_{1-2} = 0,0002$ $p_{2-3} = 0,006$
Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> /л	4,6 ± 0,2	4,6 ± 0,2	4,5 ± 0,24	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,85$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), %	0,28 ± 0,032	0,27 ± 0,02	0,33 ± 0,018	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,0001$
Средний объем эритроцитов (MCV), мкм <sup>3</sup>	91,8 ± 4,7	88,7 ± 5,8	92,1 ± 4,3	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,0001$
Абсолютное содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	31,8 ± 2,05	33,3 ± 2,3	31,1 ± 2,1	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,002$
Гематокрит, %	46,8 ± 2,05	43,3 ± 2,3	51 ± 0,02	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,0001$
Ретикулоциты, %	0,6 ± 0,02	0,6 ± 0,03	0,12 ± 0,02	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,2$
Ферритин в плазме крови, мкг/л	140,1 ± 12,6	83,6 ± 12,2	131,8 ± 9,3	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$
Железо в плазме крови, мкг/л	17,0 ± 2,4	10,2 ± 1,57	17,2 ± 2,8	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,00001$
Трансферрин в плазме крови, г/л	80,2 ± 13,9	73,8 ± 8,8	67,8 ± 3,3	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,0001$
Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ), %	0,22 ± 0,06	0,14 ± 0,02	0,25 ± 0,037	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$
ОЖСС, мкмоль/л	63,2 ± 15,0	63,6 ± 8,4	50,6 ± 3,46	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} = 0,0001$

острых коронарных синдромах в случаях применения интервенционных методов лечения. Данные, полученные М. R. Mahmoodi и соавт. [8], показывают, что анемия — сильный и независимый предиктор смерти в течение 2 лет у больных, перенесших эпизод острого коронарного синдрома.

ЖДА легкой степени нередко встречается у больных ИБС, однако не часто констатируется и выносится в окончательный диагноз, если концентрация гемоглобина не снижается до 100—110 г/л [11—13]. Вместе с тем E. Savusoglu и соавт. [14] установили, что уровень гемоглобина является независимым фактором летальности в течение 24 мес после острого инфаркта миокарда. Авторами показано, что при уровне гемоглобина менее 130 г/л число выживших составляло 64%. В группе с уровнем гемоглобина 130 г/л или более выжили 81% ( $p = 0,0065$ ). В связи с этим представляет научный и практический интерес изучение взаимосвязи клинических проявлений ИБС при ЖДА легкой степени и влияния коррекции обмена железа в организме на клиническое течение ИБС.

Целью исследования было определение влияния коррекции показателей эритрона и обмена железа до нормальных величин при латентном железодефиците и ЖДА легкой степени с уровнем гемоглобина менее 130 г/л и более 110 г/л на клиническое проявление ИБС при их сочетании.

#### Материалы и методы

Обследован 71 больной с диагнозом ИБС и сопутствующим дефицитом железа в виде латентного дефицита железа либо ЖДА легкой степени. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц того же возраста. Все обследованные — мужчины, которые находились на лечении в кардиологическом отделении МУЗ ЦГБ г. Ан-

жеро-Судженска. Средний возраст обследованных 51,5 ± 1,1 года, перцентили: 25% — 48 лет; 75% — 53,5 года. Латентный дефицит железа в сочетании с ИБС диагностирован у 29 больных (табл. 1), ЖДА легкой степени в сочетании с ИБС — у 42 (табл. 2). У 26 больных ИБС в сочетании с ЖДА проявлялась стабильной стенокардией, у 16 — стабильной стенокардией и инфарктом миокарда в анамнезе. При латентном железодефиците проявлением ИБС была стабильная стенокардия. Диагностику ИБС проводили в соответствии с рекомендациями ВНОК. Латентный дефицит железа диагностировали при уровне железа в плазме крови 12 мкг/л и менее. Этой концентрации железа соответствовал уровень ферритина в плазме крови менее 100 мкг/л. Анемию диагностировали в соответствии с классификацией ВОЗ при уровне гемоглобина у мужчин ниже 130 г/л и количестве эритроцитов менее  $4,5 \cdot 10^{12}$ /л. В исследование включали пациентов с уровнем гемоглобина менее 130 г/л и 110 г/л и более. У 34 (81%) из 42 больных уровень гемоглобина был от 125 до 115 г/л, ферритин в плазме крови — от 70 до 50 мкг/л. Из исследования исключали пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, анемиями вследствие кровотечения, анемиями нежелезодефицитного генеза, больных со стенокардией VI функционального класса. Определяли стандартные характеристики эритрона и обмена железа до и после лечения унифицированными методами на анализаторе Stet Fax 3300 при использовании наборов реактивов фирмы «Vital». Лечение железодефицита проводили приемом внутрь железосодержащего препарата Сорбифер Дурулес в течение 3 нед в суточной дозе 200 мг (Fe) с соблюдением рекомендаций по питанию. Больные в течение  $4,3 \pm 2,1$  года получали терапию, включающую следующие группы препаратов: β-адреноблокаторы — 100% больных, антиагреганты — 97%, статины — 90,2%,

Таблица 2. Изменение показателей эритрона и обмена железа до и после 3-недельного лечения ЖДА легкой степени в сочетании с ИБС ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль ( $n = 18$ ) — 1	Показатели эритрона и обмена железа до и после лечения железосодержащими препаратами ( $n = 42$ )		$p$
		до лечения — 2	после лечения — 3	
Гемоглобин, г/л	145,2 ± 5,9	116,5 ± 1,0	139,7 ± 1,32	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,00004$
Эритроциты, · 10 <sup>12</sup> /л	4,6 ± 0,2	4,01 ± 0,04	4,36 ± 0,06	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0008$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), %	0,28 ± 0,032	0,24 ± 0,005	0,34 ± 0,003	$p_{1-2} = 0,00003$ $p_{2-3} = 0,00004$
Средний объем эритроцитов (MCV), мкм <sup>3</sup>	91,8 ± 4,7	82,7 ± 1,6	92,46 ± 0,65	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,00003$
Содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	31,8 ± 2,05	28,5 ± 0,5	32,07 ± 0,26	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,0004$
Гематокрит, %	46,8 ± 2,05	48,6 ± 0,76	48,9 ± 0,7	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Ретикулоциты, %	0,6 ± 0,02	0,6 ± 0,04	0,9 ± 0,07	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$
Ферритин в плазме крови, мкг/л	140,1 ± 12,6	48,0 ± 3,1	132,3 ± 1,8	$p_{1-2} = 0,00001$ $p_{2-3} < 0,00001$
Железо в плазме крови, мкг/л	17,0 ± 2,4	10,7 ± 1,2	15,3 ± 0,29	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} < 0,00001$
Трансферрин в плазме крови, г/л	80,2 ± 13,9	82,4 ± 1,9	62,3 ± 0,94	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,00001$
Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ), %	0,22 ± 0,06	9,7 ± 2,2	27,0 ± 5,0	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,00004$
ОЖСС, мкмоль/л	63,2 ± 15,0	74,9 ± 10,6	48,7 ± 3,7	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,00004$

нитраты — 74%, диуретики — 37,8%, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента — 100%. Уровень достижения клинического эффекта в отношении ИБС при использовании этих групп лекарственных средств представлен в табл. 3 и 4.

Дизайн исследования: исследование проспективное; дифференцированно сравнивали клинические проявления ИБС у больных с сопутствующим латентным железодефицитом и ЖДА легкой степени до и после коррекции показателей обмена железа и эритрона препаратом железа на фоне продолжающейся терапии лекарственными средствами указанных выше групп.

Таблица 3. Изменение клинических симптомов у больных ИБС в сочетании с ЖДА легкой степени после нормализации показателей красной крови и обмена железа ( $n = 42$ ;  $M \pm SD$ )

Симптомы	До лечения	После лечения	$p$
Сердцебиение*	0,8 ± 0,08	0,2 ± 0,08	0,001
ЧСС в минуту	88,3 ± 2,4	75,1 ± 1,5	0,0002
Замирание*	0,7 ± 0,08	0,2 ± 0,07	0,0004
Перебои*	0,6 ± 0,09	0,14 ± 0,1	0,019
Одышка*	1,0	0,1 ± 0,1	0,00001
Отеки*	0,4 ± 0,09	0	< 0,00001
Длительность приступов стенокардии, мин	12,0 ± 1,0	0,8 ± 0,4	0,00004
Частота эпизодов стенокардии (за 1 сут у одного пациента)	5,4 ± 0,3	0,3 ± 0,1	0,00004
Прием нитроглицерина (количество принятых доз за 1 сут одним пациентом)	2,5 ± 0,2	0,5 ± 0,02	0,00004
Стенокардия в покое*	0,3 ± 0,09	0	< 0,00001
Стенокардия при ходьбе*	1,0	0,14 ± 0,07	0,00002
6-минутный тест с ходьбой, м	434,5 ± 11,8	508,0 ± 9,9	0,00004

Примечание. Здесь и в табл. 5: \* — альтернативный признак: «есть», «нет».

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0 (Stat Soft, США). Для сравнения групп и исследования связей использовали непараметрические методы (критерии Манна—Уитни, Вилкоксона, корреляции Спирмена,  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность). Пороговый уровень статистической значимости принимали при значении критерия  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У больных, включенных в исследование, преобладала стенокардия II функционального класса (ФК) — у

Таблица 4. *Изменение клинических симптомов у больных ИБС в сочетании с латентным дефицитом железа после нормализации показателей обмена железа (n = 29; M ± SD)*

Симптомы	До лечения	После лечения	p
Сердцебиение*	0,9 ± 0,05	0,2 ± 0,08	0,00009
Частота сердечных сокращений в минуту	92 ± 1,7	61 ± 1,1	0,00006
Замирание*	0,9 ± 0,06	0,2 ± 0,08	0,0002
Перебои*	0,7 ± 0,09	0,2 ± 0,08	0,00009
Одышка*	0,7 ± 0,06	0	< 0,0001
Отеки*	0,3 ± 0,09	0	< 0,0001
Длительность приступов стенокардии, мин	3,9 ± 1,0	0,24 ± 0,1	0,003
Частота эпизодов стенокардии (за 1 сут у одного пациента)	0,38 ± 0,09	0,07 ± 0,05	0,008
Прием нитроглицерина (количество принятых доз за 1 сут одним пациентом)	0,65 ± 0,17	0,03 ± 0,02	0,003
Стенокардия в покое*	0,24 ± 0,08	0	< 0,0001
Стенокардия при ходьбе*	1,0	0,07 ± 0,05	0,00006
6-минутный тест с ходьбой, м	343 ± 9	479 ± 8	0,00003

50 (70%). У 17 (23,7%) больных была стабильная стенокардия III ФК, у 4 (6,3%) — I ФК. У 14 (19,6%) больных было до семи приступов стенокардии в неделю. Распределение основных факторов риска ИБС у участников исследования представлено следующим образом. У 1/3 мужчин отмечена избыточная масса тела, у 86% — нарушение липидного обмена. Гипертоническая болезнь диагностирована у 78,6% больных; чаще (у 56%) регистрировали гипертоническую болезнь II стадии. Близкие результаты

были зарегистрированы в исследовании АТР, проведенном в 2001 г. в России, в котором артериальная гипертензия зарегистрирована у 82% больных со стабильной стенокардией [15]. Как известно, увеличение темпа сердечных сокращений — одна из компенсаторных реакций при анемическом синдроме. Частота сердечных сокращений (ЧСС), используемая в качестве независимого предиктора в прогнозировании риска внезапной смерти [15, 16], у больных ЖДА существенно влияла на клинические проявления ИБС. Установлена прямая связь ЧСС с частотой и длительностью приступов стенокардии: чем выше ЧСС, тем чаще возникали приступы стенокардии и тем больше была их длительность ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,0001$ ;  $r = 0,55$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Из сопутствующих заболеваний у 13 (17,8%) больных диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких I—II стадии, у 31 (42,8%) — вибрационная болезнь легкой степени. Представляет трудности выявление причин дефицита железа, и часто этиология ЖДА легкой степени остается неизвестной [7, 17]. В проведенном исследовании отмечено сочетание возможных причин железодефицита. Так, недостаточность питания наблюдались у 6 (9%) больных (индекс массы тела у этих пациентов был менее 25). У 10 (23,5%) ЖДА была связана с нарушением всасывания железа, обусловленным хроническим атрофическим гастритом (по данным эзофагогастродуоденоскопии, морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, рН-метрии в полости желудка). Нерациональное питание в виде нарушения режима приема пищи и распорядка дня (ночные смены) выявлено у 32 (45%) больных; 41 (57%) больной не употреблял ежедневно мясные продукты, овощи и фрукты; 45 (63%) шахтеров во время работы испытывали высокие физические нагрузки вследствие преобладания ручного труда, подвергались воздействию неблагоприятных факторов рабочей зоны, загазованность рабочего пространства, шум, вибрации и пр. Нельзя исключить влияние на генез дефицита железа хронического воспаления по крайней мере у 13 шахтеров, у которых

Таблица 5. *Частота симптомов сидеропении при ЖДА легкой степени в сочетании с ИБС у мужчин в возрасте 51,5 ± 1,1 года*

Симптомы	Латентный дефицит железа в сочетании с ИБС (n = 29)		ЖДА легкой степени в сочетании с ИБС (n = 42)	
	абс.	%	абс.	%
Атрофия сосочков языка	—	—	—	—
Снижение желудочной секреции	—	—	10	23,5
Недержание мочи при кашле, смехе	1	0,3	2	3,9
Извращение обоняния (патоосмия)	4	1,3	8	19,0
Койлонихии	5	17,0	17	41,0
Извращение вкуса (патофагия)	6	2,0	10	25,0
Нарушение аппетита	6	2,0	20	45,0
Систолический шум	8	27,4	20	45,0
Дисфагия	9	31,0	6	15,0
Сухость волос	14	48,0	15	37,0
Заеды	14	48,0	10	23,0
Сонливость	17	58,0	22	52,0
Изменение ногтей	20	68,2	27	64,0
Эмоциональная неустойчивость	20	68,0	30	72,0
Эректильная дисфункция	21	72,4	28	88,2
Бледность кожи и слизистых оболочек	22	75,0	39	92,0
Нарушение сна	22	75,0	37	88,2
Сухость кожных покровов	24	82,1	37	88,2
Мышечная слабость	25	86,0	42	100

была выявлена хроническая обструктивная болезнь легких I—II стадии.

При обследовании у больных обнаруживали симптомы дефицита железа: сухость кожных покровов, сухие волосы, койлонихии, хейлит (заеды) и другие симптомы (табл. 5). Обращает на себя внимание то, что сидеропенический синдром проявляется у пациентов без гематологических признаков ЖДА. Наиболее частыми симптомами у обследованных были слабость, утомляемость, головокружение, головная боль, сердцебиение, одышка, которые были следствием как основного заболевания — ИБС, так и сидеропенического и анемического синдромов.

Приемом препарата железа в течение 3 нед и соблюдением пищевого режима у всех пациентов с латентным дефицитом железа была достигнута нормализация показателей обмена железа, а у больных с ЖДА — обмена железа и эритрона (см. табл. 1 и 2). После нормализации показателей эритрона и обмена железа при ЖДА клиническая динамика ИБС была положительна как в отношении симптомов, характерных для ИБС, так и для коморбидных проявлений (см. табл. 3). В частности, у всех пациентов исчезли отеки. У 37 из 42 больных с ЖДА прекратилась одышка при физической нагрузке, произошло снижение ЧСС. Средние статистические данные в группе больных с ЖДА демонстрировали 10-кратное снижение частоты и длительности приступов стенокардии. В 5 раз уменьшилось количество доз короткодействующих нитратов, используемых для купирования приступов. Изменился и характер стенокардии: исчезли приступы, возникавшие ранее в покое,кратно уменьшилось количество приступов при физической нагрузке. После восстановления нормальных показателей эритрона и обмена железа при ЖДА легкой степени увеличилась дистанция, проходимая пациентами в 6-минутном тесте с ходьбой. Положительная динамика этого клинического критерия, вероятно, отражает как нормализацию показателей красной крови и обмена железа, так и проявления ИБС. До купирования анемического синдрома 36% больных прекращали тест из-за приступа стенокардии. После коррекции анемии эта причина уменьшения проходимой дистанции не была зафиксирована. Таким образом, положительная клиническая динамика проявлений ИБС у больных с ЖДА легкой степени после нормализации показателей эритрона и обмена железа свидетельствует о том, что анемический синдром при ИБС усиливает клиническую симптоматику коронарной недостаточности. А. М. Шилов и соавт. [18] объясняют влияние анемического синдрома на коронарную недостаточность при снижении уровня гемоглобина — носителя кислорода — тем, что для адекватного потребления миокардом кислорода происходит увеличение коронарного кровотока в области ауторегуляции, что ведет к уменьшению коронарного резерва, особенно при атеросклеротическом поражении коронарных сосудов. Определенную роль в инициации стенокардитических эпизодов играет, вероятно, повышенная потребность в кислороде вследствие тахисистолии как компенсаторного проявления анемии.

Проведенное исследование показало, что латентная недостаточность железа (дефицит железа без анемическо-

го синдрома) также усиливает проявления стенокардии у больных ИБС. Следствием нормализации показателей обмена железа при латентном дефиците железа стало прекращение стенокардии в покое у всех пациентов, уменьшилось количество стенокардитических эпизодов при физической нагрузке, снизилась потребность в нитропрепаратах, увеличилась дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой (см. табл. 4). Взаимовлияние обмена железа и коронарного кровотока достаточно сложно. Л. Б. Лазебник и соавт. [19] установили, что недостаточность кровообращения при одинаковых уровне гемоглобина и количестве эритроцитов оказывается значительно более выраженной при ЖДА, чем при анемии другого генеза. Железо входит в состав миоглобина и цитохромов — важнейших составляющих функций миокарда; может оказаться вполне вероятным появление потребности в более широком толковании понятия ЖДА. По мнению В. И. Петухова и соавт. [20], решение проблемы связи коронарного кровотока и обмена железа находится в доказательстве функциональной неполноценности важнейших железосодержащих энзимов, в частности растворимой гуанилатциклазы на фоне так называемого тканевого дефицита железа, когда не только показатели красной крови остаются нормальными, но и уровень ферритина мало отличается от нормы. Будучи гемосодержащим ферментом, растворимая гуанилатциклаза в случае ее дефицита будет в меньшей степени активировать оксид азота (NO), что приведет к повышению тонуса сосудов (и в первую очередь артериальных, где преимущественно и продуцируется NO).

Таким образом, в клинической практике необходимо проявлять внимание к симптомам дефицита железа легкой степени (одышке, отекам, тахисистолии) у больных ИБС, поскольку и латентный дефицит железа, и ЖДА легкой степени усиливают стенокардитический синдром, а также клинические проявления, генез которых при указанной сочетанной патологии иницируется как основным заболеванием — ИБС, так и сопутствующей ЖДА.

Выводы. 1. Дефицит железа в виде латентного дефицита железа (концентрация железа в плазме крови 12 мкг/л и менее, ферритина — менее 100 мкг/л) и железodefицитной анемией легкой степени с уровнем гемоглобина у мужчин от 110 до 130 г/л у больных ишемической болезнью сердца усиливает стенокардитический синдром.

2. Коррекция показателей эритрона и обмена железа приемом препаратов железа и соблюдением режима питания при железodefицитной анемии легкой степени и обмена железа при латентном дефиците железа до нормального уровня у больных ИБС уменьшает частоту, длительность, интенсивность стенокардии, снижает потребность в приеме нитроглицерина, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам.

3. Нормализация показателей эритрона и обмена железа при железodefицитной анемии легкой степени и обмена железа при латентном дефиците железа у больных ишемической болезнью сердца способствует уменьшению коморбидных клинических проявлений (отеков, одышки), уменьшению сердечных сокращений.

#### Сведения об авторах:

Белоусова Н. С. — врач-кардиолог

Ильина С. А. — врач-терапевт

Черногорюк Георгий Эдинович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины; e-mail:chernogoryuk@yandex.ru

Тюкалова Л. И. — д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии

ЛИТЕРАТУРА

1. **Воробьев П. А., Горохова С. Г., Аксюк З. Н.** Клин. геронтол. 2000; 1: 2—4.
2. **Демихов В. Г., Морщакова Е. Ф., Павлов А. Д.** Распространенность и вероятность перехода дефицита железа в анемию у детей школьного возраста. Гематол. и трансфузиол. 2001; 6: 17—18.
3. Российские нац. рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН / Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. М.; 2007. 74—76.
4. **Белков С. А., Аветян Н. Г., Абольянина Н. Е.** Анемический синдром у больных с хронической сердечной недостаточностью. Воен.-мед. журн. 2006; 7: 72.
5. **Шилов А. М., Мельник М. В., Ким И. Р.** и др. Особенности лечения ИБС на фоне анемического синдрома различной этиологии. Трудный пациент 2006; 10: 12—16.
6. **Bindra K., Berry C., Rogers J.** et al. Abnormal haemoglobin levels in acute coronary syndromes. *Quart. J. Med.* 2006; 99 (12): 851—862.
7. **Преображенский Д. В., Ермакова Т. А., Сидоренко Б. А.** и др. Частота обнаружения анемии и ее причины у госпитализированных больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология 2007; 10: 68.
8. **Mahmoodi M. R., Kimiagar S. M., Abadi A. R.** Is anemia an independent predictor of occurrence of acute coronary syndrome? Results from the modares heart study. *Am. Heart Hosp. J.* 2007; 5 (2): 73—79.
9. **Muzzarelli S., Pfisterer M.** Anemia as independent predictor of major events in elderly patients with chronic angina. *Am. Heart J.* 2007; 152 (5): 991—996.
10. **Archbold R. A., Balami D., Al-Hajiri A.** et al. Hemoglobin concentration is an independent determinant of heart failure in acute coronary syndromes: cohort analysis of 2310 patients. *Am. Heart J.* 2006; 152 (6): 1091—1095.
11. **Anand I., Florea V., Fisher L.** et al. Baseline hemoglobin and changes in hemoglobin over time and subsequent mortality and morbidity in Val-HeFT. *J. Card. Fail.* 2002; 8: 046.
12. **Anker S. D., Mohacsi P., Coats A. J. S.** et al. Haemoglobin level is associated with adverse outcomes in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS study. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 487.
13. **Sharma R., Francis D. P., Pitt B.** et al. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1021—1028.
14. **Cavusoglu E., Chopra V., Gupta A.** et al. Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98 (5): 580—584.
15. **Оганов Р. Г., Лепяхин В. К., Фителев С. Б.** и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование ATP Angina Treatment Pattern). Кардиология 2003; 5: 9—15.
16. **Рябыкина Г. В., Соболев А. В.** Вариабельность ритма сердца. М.: Оверлейю; 2001.
17. **Преображенский Д. В., Воробьев П. А., Некрасова Н. И.** и др. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: распространенность и клиническое значение. Клин. геронтол. 2005; 10: 40—43.
18. **Шилов А. М., Мельник М. В., Ретивых О. Н., Ким И. Р.** Коррекция железодефицитной анемии при хронической сердечной недостаточности. Рус. мед. журн. Кардиология 2005; 19: 1254—1256.
19. **Лазебник Л. Б., Ефимова Н. В., Ли И. А.** и др. Железодефицитные анемии у людей пожилого и старческого возраста. Клин. геронтол. 2001; 2: 19—28.
20. **Петухов В. И., Быкова Е. Я., Бондаре Д. К.** и др. Дефицит железа и селена и демографический кризис в России и Латвии. Гематол. и трансфузиол. 2001; 6: 18—23.
21. **Воробьев П. А.** Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед; 2001.

Поступила 15.10.10