

УДК 616-092

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ КАК ФАКТОР УСУГУБЛЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Чиждова М.А.¹, Хаммад Е.В.^{1,2}, Мурсалов С.У.³, Поздняякова Н.М.¹

¹АНО НИМЦ "Геронтология", Москва, Россия, e-mail: imcgerontologija@mail.ru

²Федеральное государственное автономное учреждение "Лечебно-реабилитационный центр"

МЗ Российской Федерации, Москва, Россия, e-mail: ehama@mail.ru

³АНО НИЦ "Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии", Санкт-Петербург, Россия, e-mail: info@gerontology.ru

Нередко ишемическая болезнь сердца сопровождается железодефицитной анемией, частота которой колеблется от 10 до 79% в зависимости от возраста и пола больных, тяжести клинических проявлений, а также критериев диагностики анемии. Однако анемический синдром при ишемической болезни сердца должным образом не отражен как проблема ни в одном национальном руководстве. Если роль тяжелых степеней анемии можно предположить, то не ясны прогноз и влияние на течение ишемической болезни сердца и ее форм у больных пожилого возраста анемии легкой степени. В статье освещена проблема влияния железодефицитной анемии на течение ишемической болезни сердца в пожилом возрасте. Установлено, что железодефицитная анемия у пожилых людей способствует снижению антиоксидантных защитных механизмов и активации проокислительных процессов в достоверно большей степени, чем у людей среднего возраста. Выявлено, что наличие железодефицитной анемии усугубляет течение ишемической болезни сердца, что проявляется в виде усиления нейроиммуноэндокринного дисбаланса. Наличие железодефицитной анемии даже легкой степени является значимым фактором риска неблагоприятного течения ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста наряду с такими традиционными факторами, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия и прочие.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, анемия, пожилой возраст

IRON DEFICIENCY ANEMIA IN OLD AGE AS A FACTOR AGGRAVATING THE CLINICAL COURSE OF CORONARY HEART DISEASE

Chizhova M.A.¹, Hammad E.V.^{1,2}, Mursalov U.S.³, Pozdnyakova N.M.¹

¹«Gerontology» Research Medical Center, Moscow, Russia, e-mail: imcgerontologija@mail.ru

²Federal state Autonomous institution "Medical and rehabilitation center" Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia, e-mail: ehama@mail.ru

³St. Petersburg Institute of bioregulation and gerontology, St. Petersburg, Russia, e-mail: info@gerontology.ru

Coronary heart disease is often accompanied by iron deficiency anemia, the frequency of which ranges from 10 to 79% depending on the age and sex of patients, severity of clinical manifestations and criteria for diagnosis of anemia. However, anemic syndrome in coronary heart disease not reflected properly as a problem in any national guidance. If the role of heavy degrees of anemia can be assumed, the forecast and impact of mild anemia on the course of coronary heart disease and its forms are not clear in elderly patients. In the article the problem is illuminated by the impact of iron deficiency anemia on the course of coronary heart disease in the elderly. It is established that iron deficiency anemia contributes to decreased antioxidant defense mechanisms in the elderly and activation procytically processes in a significantly higher degree than middle aged people. It was found that the presence of iron deficiency anemia worsens the course of ischemic heart disease, which is manifested in the form of increased neuroimmunoendocrine imbalance. The presence of iron deficiency anemia even mild is a significant risk factor for an unfavorable course of coronary heart disease in the elderly along with such traditional factors as arterial hypertension, hypercholesterolemia and other.

Key words: coronary heart disease, anemia, elder.

Введение. Нередко ишемическая болезнь сердца (ИБС) сопровождается железодефицитной анемией (ЖДА), частота которой колеблется от 10 до 79% в зависимости от возраста и пола больных, тяжести клинических проявлений, а также критериев диагностики анемии [1]. Однако анемический синдром при ИБС должным образом не отражен как проблема ни в одном национальном руководстве. Если роль тяжелых степеней анемии можно предположить, то не ясны прогноз и влияние на течение ИБС и ее форм у больных пожилого возраста анемии легкой степени [1, 4, 6, 7]. По данным ряда авторов, наличие сниженной функции почек и анемии существенно повышает затраты на лечение больных с ХСН. Остается неясным вопрос, как взаимосвязаны между собой наличие анемии с развитием сердечной недостаточности в пожилом возрасте [2, 3, 4, 5, 6].

Цель исследования - изучить влияние железодефицитной анемии на течение ишемической болезни сердца в пожилом возрасте.

Материалы и методы. Обследовано 154 пациента. Были выделены три группы:

1. «Пациенты, страдающие монопатологией в виде ИБС» - все пациенты страдали ИБС в виде стенокардии напряжения I-III ФК, ХСН ФК I-II (по классификации NYHA) и не имели другой, кроме ИБС, клинически значимой патологии, выявляемой рутинными методами. В группу вошли 63 пациента: 31 человек среднего возраста (мужчин – 21 чел., женщин - 10 чел.; средний возраст- $45,2 \pm 2,7$ года) и 32 человека пожилого возраста (мужчин – 19 чел., женщин - 13 чел.; средний возраст - $65,8 \pm 2,2$ года).

2. «Пациенты, страдающие монопатологией в виде железодефицитной анемии» - все пациенты, кроме железодефицитной анемии легкой и средней степени тяжести, не имели другой клинически значимой патологии, выявляемой рутинными методами, а заболевания, явившиеся причиной железодефицитной анемии находились в стадии выраженной клинической ремиссии. Обследован 61 пациент: 30 человек среднего возраста (мужчин – 11

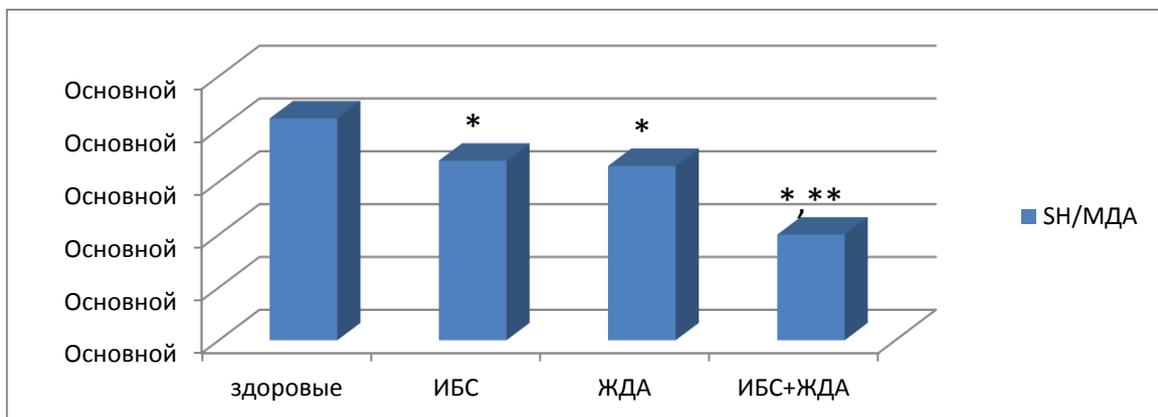
чел., женщин - 19 чел., средний возраст - $44,8 \pm 3,1$ года) и 31 человек пожилого возраста (мужчин – 13 чел., женщин - 18 чел., средний возраст - $64,0 \pm 2,7$ года).

3. "Пациенты с сочетанной кардиоваскулярной и гематологической патологией" - все пациенты страдали ИБС в виде стенокардии напряжения I-III ФК, ХСН ФК I-II (по классификации NYHA), железодефицитной анемией легкой и средней степени тяжести. В данную группу вошли 63 пациента: 31 человек среднего возраста (мужчин – 20 чел., женщин - 11 чел.; средний возраст- $47,2 \pm 2,4$ года) и 32 человека пожилого возраста (мужчин – 17 чел., женщин - 15 чел., средний возраст- $64,9 \pm 1,8$ года).

Определяли уровень следующих биомаркеров в сыворотке крови: провоспалительные цитокины IFN- α и TNF- α , хемокины - MCP-1 и NAF, селектины GMP-40 (sP-селектин) и ELAM-1 (sE-селектин), интерлейкины IL-1, IL-2 и IL-6, нейрон-специфической энтолазы.

Результаты и их обсуждение. При сравнении полученных нами показателей оксидативного статуса у лиц пожилого возраста, страдающих либо ИБС, либо железодефицитной анемией, не получено достоверных различий. Показатели МДА составили $43,4 \pm 1,5$ и $43,2 \pm 1,4$ мкмоль/л соответственно, ($p > 0,05$); содержание SH-групп - $291,5 \pm 7,4$ и $292,3 \pm 7,1$ соответственно, ($p > 0,05$).

При сочетании ИБС и ЖДА отмечены достоверно более высокие значения МДА ($50,1 \pm 1,2$ мкмоль/л, $p < 0,05$) и меньшие показатели уровня SH-групп ($252,4 \pm 4,3$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Суммарный коэффициент, характеризующий оксидативный статус у пациентов пожилого возраста, страдающих ИБС и ЖДА был достоверно меньше, чем суммарные коэффициенты при монопатологии в пожилом возрасте и составил: при сочетании ИБС и ЖДА $5,98 \pm 0,3$ ($p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми пожилыми людьми и с пациентами с одним ведущим заболеванием), при ИБС - $6,71 \pm 0,2$ ($p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми пожилыми людьми), при железодефицитной анемии - $6,65 \pm 0,3$ ($p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми пожилыми людьми) (рисунок 1).

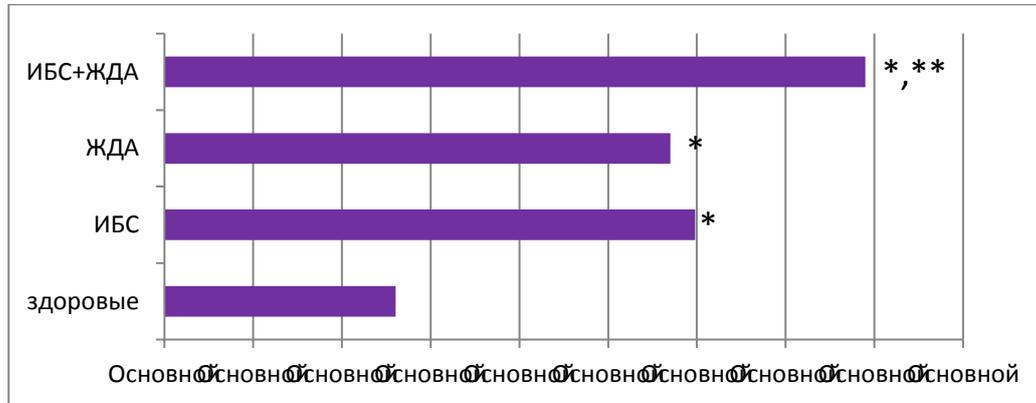


* $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми пожилыми людьми

** $p < 0,05$ по сравнению с лицами с монопатологией

Рисунок 1. Значения коэффициента SH/МДА у пожилых пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, железодефицитной анемией и их сочетанием.

Сравнительный анализ уровня провоспалительных цитокинов у людей пожилого возраста с монопатологией и полиморбидной патологией показал следующее. Уровень IFN- α в сыворотке крови у практически здоровых людей пожилого возраста (контрольная группа) составил $130,2 \pm 56,8$ пг/мл. У больных, страдающих изолированной ИБС или железодефицитной анемией этот показатель был достоверно выше, чем у здоровых пожилых людей и составил $299,2 \pm 20,1$ пг/мл и $285,1 \pm 21,0$ пг/мл соответственно ($p < 0,05$). При этом достоверной разности данного цитокина у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью или железодефицитной анемией выявлено не было, $p > 0,05$. А вот у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и железодефицитной анемией уровень IFN- α был $395,2 \pm 39,7$ пг/мл, что достоверно выше чем у здоровых людей пожилого возраста и у пациентов с монопатологией ($p < 0,05$) (рисунок 2).



* $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми пожилыми людьми

** $p < 0,05$ по сравнению с лицами с монопатологией

Рисунок 2. Сравнительный анализ содержания цитокина IFN- α (пг/мл) у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца, железодефицитной анемией и их сочетанием.

Подобные изменения обнаружены и в уровне другого сигнального провоспалительного цитокина - TNF- α . Уровень TNF- α в сыворотке крови у практически здоровых людей пожилого возраста (контрольная группа) был $79,4 \pm 3,4$ пг/мл. У пациентов, страдающих

изолированной ИБС или железодефицитной анемией этот показатель был достоверно выше, чем у здоровых пожилых людей и составил $91,0 \pm 1,3$ пг/мл и $92,4 \pm 1,5$ пг/мл соответственно ($p < 0,05$).

Следует отметить, что у пациентов пожилого возраста, страдающих изолированной ишемической болезнью или железодефицитной анемией достоверной разницы в уровне TNF- α в сыворотке крови не выявлено, $p > 0,05$. А вот у пациентов с сочетанной патологией (ишемическая болезнь сердца и железодефицитная анемия) уровень TNF- α был достоверно выше как по сравнению со здоровыми пожилыми людьми, так и по сравнению с пациентами с монопатологией и составил $110,9 \pm 2,7$ пг/мл ($p < 0,05$).

При изучении уровня хемокинов было получено следующее. Уровень MCP-1 в сыворотке крови у практически здоровых людей пожилого возраста (контрольная группа) составил $1,08 \pm 0,23$ нг/мл. У больных, страдающих изолированной ИБС или железодефицитной анемией этот показатель был достоверно выше, чем у здоровых пожилых людей и составил $2,52 \pm 0,22$ нг/мл и $2,52 \pm 0,22$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$. При сочетании у пожилых пациентов ишемической болезни сердца и железодефицитной анемии уровень данной сигнальной молекулы был $3,92 \pm 0,37$ нг/мл, что достоверно выше чем у здоровых людей пожилого возраста и у пациентов с монопатологией ($p < 0,05$).

Уровень хемокина NAF в сыворотке крови у практически здоровых людей пожилого возраста (контрольная группа) составил $3,09 \pm 0,18$ нг/мл. У больных, страдающих изолированной ИБС или железодефицитной анемией этот показатель был достоверно выше, чем у здоровых пожилых людей и составил $7,91 \pm 0,62$ нг/мл и $7,87 \pm 0,49$ нг/мл соответственно ($p < 0,05$ по сравнению контрольной группой). При сочетании у пожилых пациентов ишемической болезни сердца и железодефицитной анемии уровень данной сигнальной молекулы был $15,22 \pm 2,70$ нг/мл, что достоверно выше чем у здоровых людей пожилого возраста и у пациентов с монопатологией ($p < 0,05$).

При изучении селективов достоверной разницы в уровне селектина GMP-40 и ELAM-1 при монопатологии и при сочетанной патологии не отмечено ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ уровня интерлейкинов у людей пожилого возраста с монопатологией и полиморбидной патологией показал следующее (табл. 1).

Таблица 1.

Содержание интерлейкинов у пациентов пожилого возраста, (пг/мл).

Группы пациентов	IL-1, пг/мл	IL-2, пг/мл	IL-6, пг/мл
Контрольная группа	287,3±19,6	120,6±3,4	2,9±0,2
Пациенты с ИБС	310,5±15,4*	132,7±3,9*	3,5±0,1*
Пациенты с железодефицитной анемией	312,4±16,1*	134,1±3,2*	3,4±0,1*
Пациенты с ИБС + железодефицитной анемией	347,1±18,5*,**	153,8±4,1*,**	4,1±0,3*,**

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

** $p < 0,05$ по сравнению с монопатологией

Как видно из представленной таблицы, у больных с железодефицитной анемией не наблюдалось достоверного изменения уровня изученных интерлейкинов в сыворотке крови, по сравнению с пациентами, страдающими ИБС. При сочетании у пожилых пациентов ишемической болезни сердца и железодефицитной анемии уровень данных сигнальных молекул был достоверно выше, чем у пациентов с монопатологией.

Сравнительный анализ уровня нейрон-специфической энолазы у людей пожилого возраста с монопатологией и полиморбидной патологией показал следующее (табл. 2).

Таблица 2.

Содержание нейрон-специфической энолазы у пациентов пожилого возраста, (пг/мл).

Группы пациентов	NSE, ЕД/мл
Контрольная группа	67,4±2,2
Пациенты с ИБС	110,1±5,4*
Пациенты с железодефицитной анемией	69,8±4,1
Пациенты с ИБС + железодефицитной анемией	113,7±6,4*,**

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

** $p < 0,05$ по сравнению с железодефицитной анемией

Уровень NSE в сыворотке крови у практически здоровых людей пожилого возраста (контрольная группа) составил 67,4±2,2 ЕД/мл. У больных, страдающих изолированной ИБС этот показатель был достоверно выше, чем у людей контрольной группы и составил 110,1±5,4 ЕД/мл ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой). У больных с железодефицитной анемией не наблюдалось достоверного изменения уровня NSE в сыворотке крови. Уровень данной молекулы составил 69,8±4,1 ЕД/мл ($p > 0,05$ по сравнению

людьми контрольной группы). При сочетании у пожилых пациентов ишемической болезни сердца и железодефицитной анемии уровень данной сигнальной молекулы был $113,7 \pm 6,4$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой и с пациентами с железодефицитной анемией). В то же время он не отличался от уровня этой молекулы по сравнению с пациентами с ишемической болезнью сердца.

Заключение. Железодефицитная анемия у пожилых людей способствует снижению антиоксидантных защитных механизмов и активации проокислительных процессов в достоверно большей степени, чем у людей среднего возраста, что проявляется снижением коэффициента SH/МДА в 1,4 раза. Сочетание ишемической болезни сердца и железодефицитной анемии обладает наибольшим прооксидантным влиянием по сравнению со здоровыми пожилыми людьми, а также у больных с монопатологией и сопровождается снижением коэффициента SH/МДА в 1,2 раза.

Наличие железодефицитной анемии усугубляет течение ишемической болезни сердца, что проявляется в виде усиления нейроиммуноэндокринного дисбаланса, характеризующегося достоверным увеличением в сыворотке крови провоспалительных цитокинов IFN- α и TNF- α , хемокинов MCP-1 и NAF, интерлейкинов IL-1, IL-2, IL-6.

Таким образом, наличие железодефицитной анемии даже легкой степени является значимым фактором риска неблагоприятного течения ИБС у лиц пожилого возраста наряду с такими традиционными факторами, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия и прочие. Это диктует необходимость выделения больных с ИБС в сочетании с железодефицитной анемией в отдельную группу диспансерного наблюдения и обязательной коррекции железодефицитных состояний.

Список литературы.

1. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Коновалов С.С. Избранные лекции по гериатрии. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2007. – С. 65 - 72.
2. Ситникова М.Ю. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста / М.Ю. Ситникова, Т.А. Лелявина, Е.В. Шляхто [и др.]. // Сердечная недостаточность. — 2006. — Т. 7, № 2. — С. 85 — 87.
3. Anand I.S. Pathogenesis of anemia in cardiorenal disease / I.S. Anand // Rev. Cardiovasc. Med. — 2005. — №. 6 (Suppl. 3). — P. 13 — 21.

4. Silverberg D.S. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study/ D.S. Silverberg, D. Wexler, D. Sheps [et al.]. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 37, № 7. — P. 1775 — 1780.
5. Silverberg D.S. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure- – the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists / D.S. Silverberg, D. Wexler, A. Iaina, S. Steinbruch, Y. Wollman, D. Schwartz / *Int Urol Nephrol.*- 2006. - №. 38 (Suppl. 2). - P. 295 – 310.
6. Tang Y.D. Anemia in chronic heart failure. Prevalence, etiology, clinical correlates and treatment options / Y.D. Tang, S.D. Katz // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113, № 20. — P. 2454— 2461.
7. Wexler D. Anaemia as a contributor to morbidity and mortality in congestive heart failure / D. Wexler, D. Silverberg, M. Blum // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2005. — , № 2.0 (Suppl. 7). — P. 11 — 15.

References.

1. Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Konovalov S.S. *Izbrannye lekicii po geriatricii.* [Selected lectures on geriatrics] SPb.: Prajm-Evroznak, 2007. pp. 65 - 72.
2. Sitnikova M.Ju., Leljavina T.A., Shljahto E.V., Smirnov B.I., Vologdina I.V. *Serdechnaja nedostatochnost'.* 2006, Vol. 7, no. 2, pp. 85 — 87.
3. Anand I.S. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2005, Vol. 6 (Suppl. 3), pp. 13 — 21.
4. Silverberg D.S., Wexler D., Sheps D, Blum M., Keren G., Baruch R., Schwartz D., Yachnin T., Steinbruch S., Shapira I., Laniado S., Iaina A. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001, Vol. 37, no. 7, pp. 1775 — 1780.
5. Silverberg D.S., Wexler D., Iaina A., Steinbruch S., Wollman Y., Schwartz D. *Int Urol Nephrol.* 2006, Vol. 38 (Suppl. 2). pp. 295 – 310.
6. Tang Y.D., Katz S.D. *Circulation.* 2006. Vol, 113, no. 20. pp. 2454 — 2461.
7. Wexler D., Silverberg D., Blum M. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, Vol. 20 (Suppl. 7). pp. 11 — 15.