КОРОНАРНЫЕ, НО НЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ МАСКИ АНЕМИИ

ОСЛОПОВ ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2901-0694; SCOPUS Author ID: 6602523658; докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

ХАБИБУЛЛИНА РАМЗИЯ ТАЛГАТОВНА, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская больница № 11», Россия, 420127, Казань, ул. Максимова, 34/24, тел. 8-843-571-42-81, e-mail: gb11Kazan@mail.ru

ОСЛОПОВА ДАРЬЯ ВЛАДИМИРОВНА, студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-965-597-77-66, e-mail: dasha.xexe@mail.ru

ХАНАФИЕВА АЛЬБИНА ЛИНАРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4964-4432; студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-246-04-25, e-mail: hhl1aa@bk.ru

ОСЛОПОВА ЮЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9752-8703; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, тел. 8-917-287-94-56, e-mail: oslopovajul@mail.ru

МАЛКОВА МАРИЯ ИГОРЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зав. отделением функциональной диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

ДЕЛЯН АРТУР МАРКОСОВИЧ, главный врач ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. (843) 237-91-78, e-mail: gkb7@bk.ru

Реферат. Вопрос взаимоотношения анемии и ишемической болезни сердца остается актуальным. Анемия различной степени тяжести может вызывать клинические и электрокардиографические изменения, подобные тем, которые возникают при обострении собственно ишемической болезни сердца. Обычно в литературе рассматриваются взаимоотношения этих 2 заболеваний, показывается сложность диагностического поиска, тем более если он происходит в ургентной ситуации. Кардиологические и электрокардиографические изменения, происходящие при анемии *per se*, в основном представлены в публикациях из Юго-Восточной Азии и получены на детях. Юго-Восточные источники отмечают, что при тяжелой малярийной анемии происходят изменения сегмента ST и удлиняется интервал QTc, что свидетельствует об угрозе развития аритмии. Было обнаружено 2-кратное увеличение уровня тропонина T у умерших от анемии детей, это предполагает, что тяжелая анемия вызывает миокардиальные повреждения (*injury*). **Цель** – раскрыть актуальную тему взаимоотношений анемии, гипоксии и ишемии миокарда с описанием клинического случая. **Материал и методы.** В настоящей публикации представлено собственное интересное наблюдение за развитием клинической и электрокардиографической картины у пациентки А., страдавшей много лет железодефицитной анемией. **Результаты и их обсуждение.** Обострение анемии расценивалось как проявление ишемической болезни сердца – сначала как стенокардия, потом как инфаркт миокарда до тех пор, пока не была сделана коронароангиография, на которой коронарные артерии оказались интактными («чистыми»). Выставленные диагнозы проявлений ишемической болезни сердца были пересмотрены, была изменена тактика лечения – усилена терапия препаратами железа, состояние пациентки улучшилось, стенокардия исчезла. Электрокардиографические изменения, которые ставили в тупик врачей, также исчезли. **Выводы.** Таким образом, в клинической практике необходимо допускать существование «коронарных масок» анемии и осуществлять поиск истинного лица патологии.

Ключевые слова: анемия, гемоглобин, гемическая гипоксия, ишемия миокарда, стенокардия, электрокардиографические изменения.

Для ссылки: Коронарные, но не ишемические маски анемии / В.Н. Ослопов, Е.В. Хазова, Р.Т. Хабибуллина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.104–118. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).104-118.

CORONARY, BUT NOT ISCHEMIC ANEMIA MASKS

OSLOPOV VLADIMIR N., ORCID ID: 0000-0003-2901-0694; SCOPUS Author ID: 6602523658; D. Med. Sci., professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

KHAZOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; C. Med. Sci., associate professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

KHABIBULLINA RAMZIYA T., deputy Head physician of City Clinical Hospital № 11, Russia, 420127, Kazan, Maksimov str., 34/24, tel. 8-843-571-42-81, e-mail: gb11Kazan@mail.ru

OSLOPOVA DARYA V., student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, тел. 8-965-597-77-66, e-mail: dasha.xexe@mail.ru

KHANAPHIEVA ALBINA L., ORCID ID: 0000-0003-4964-4432; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-908-335-55-02, e-mail: hhliaa@bk.ru

OSLOPOVA JULIA V., ORCID ID: 0000-0002-9752-8703; C. Med. Sci., associate professor of the Department of the fundamentals of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlovskaya str., 18, tel. 8-917-287-94-56, e-mail: oslopovajul@mail.ru

MALKOVA MARIA I., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Head of the Department of functional diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

DELIAN ARTHUR M., Head physician of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. (843) 237-91-78, e-mail: gkb7@bk.ru

Abstract. The question of the relationship between anemia and IHD is still relevant. A various severity anemia can cause clinical and electrocardiographic changes, similar to findings in case of coronary artery disease exacerbation. The literature data considers the relationship of these 2 diseases, and shows the complexity of diagnostic search, especially if it happens in urgent situation. Cardiac and ECG changes in anemia per se, mainly represented in the publications of South-East Asia and based on pediatric trials. South-Eastern data shows that severe anemia in malaria causes changes in the ST segment and lengthens the QTc interval, which indicates the threat of arrhythmia. A 2-fold increase in troponin T levels was found in children who died of anemia, suggesting that severe anemia causes myocardial damage (injury). **Aim.** This publication presents our own interesting case of clinical and electrocardiographic findings in patient A., who suffered from iron deficiency anemia for many years. **Results and discussion.** Exacerbations of anemia were treated as manifestations of CHD – first as angina pectoris, then as a myocardial infarction until coronary angiography was done, with intact («clean») coronary arteries. Diagnoses of CHD exacerbations were revised and treatment was changed. An enhanced iron supplementation, improved patient's condition, and the angina disappeared. ECG changes that misled doctors also disappeared. **Conclusion.** Thus, in clinical practice, it is necessary to allow the existence of «coronary masks» of anemia and to search for the true face of the pathology.

Key words: anemia, hemoglobin, hemic hypoxia, myocardial ischemia, angina pectoris, electrocardiographic changes.

For reference: Oslopov VN, Khazova EV, Khabibullina RT, Oslopova DV, Khanaphieva AL, Oslopova YuV, Malkova MI, Delian AM. Coronary, but not ischemic anemia masks. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 104-118. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).104-118.

Ишемическую болезнь сердца иначе называют коронарной болезнью сердца [ИБС – ишемическая (коронарная) болезнь сердца], так как в подавляющем большинстве случаев (95%) в основе ишемии миокарда лежит поражение самих коронарных сосудов, по которым доставляется кровь, а с кровью – кислород к миокарду. В 95–97% случаев поражение коронаров составляет атеросклероз коронарных сосудов с гемодинамически значимым их сужением, а также спазм коронарных сосудов.

В основе ишемии при ИБС лежит острое или хроническое несоответствие потребности миокарда в кислороде реальному коронарному кровоснабжению сердечной мышцы. Однако одного только увеличения потребности миокарда в кислороде недостаточно для индуцирования ишемии. Механизмы, формирующие кислородный баланс даже в течение суток, достаточно сложные. К ним относятся: 1) изменчивость напряжения постстенотической части сосуда; 2) суточные колебания в потребности миокарда в кислороде; 3) индивидуальный порог недостаточности кислорода; 4) многие факторы, ре-

гулирующие коронарный кровоток, чувствительность вазорецепции; 5) состояние оболочки эритроцитов и др. В результате формируется известный суточный ритм вариабельности ишемии миокарда с пиками в утренние и послеобеденные часы.

Примерно у 10–15% пациентов с типичной клинической картиной ИБС и верифицируемыми объективными признаками преходящей ишемии миокарда атеросклеротического поражения крупных проксимальных коронарных артерий не обнаруживают вообще. Такой вариант ИБС называют «кардиальный синдром Х». Его возникновение связывают с поражением мелких коронарных артерий, которые не видны при коронарографии.

В качестве относительно редких причин ИБС называют (особенно в англоязычной литературе) некоторые заболевания и синдромы, которые также проявляются ишемическими поражениями сердечной мышцы. К ним относятся: аномалии коронарных артерий, воспалительные коронариты, сифилитический аортит, эмболия коронарных артерий при инфекционном эндокардите, фибрилляции пред-

сердий, аортальные пороки сердца и др. Конечно, все эти поражения коронарного русла действительно могут проявляться преходящей ишемией миокарда или даже возникновением инфаркта миокарда. Однако их нецелесообразно включать в понятие ИБС (их и не включают), так как ИБС имеет свою четко очерченную клиническую и патоморфологическую картину, обусловленную именно атеросклерозом коронарных сосудов, позволяющую выделять ИБС как самостоятельную нозологическую единицу. Большинство же из вышеперечисленных поражений коронаров необходимо рассматривать как осложнение других заболеваний [1].

В вопросе возникновения ишемии миокарда в связи с собственно поражением коронарных сосудов, вызванным их атеросклерозом (это и есть классическая ИБС), в ряде случаев примешиваются ситуации возникновения ишемии миокарда в связи с развитием анемии у пациента, обуславливающую гипоксию органов и тканей, вызывающую (в нашем контексте) дополнительную гипоксию и гипоксическую ишемию миокарда. Вопрос сочетания анемии и гипоксии (ишемии) миокарда мало представлен в литературе и преимущественно касается синтропии клинически и анатомически выраженной ИБС и независимо от ИБС сосуществующей анемии.

Анемический синдром – это снижение концентрации гемоглобина в единице объема крови, нередко сочетающийся со снижением количества эритроцитов ниже нормы и проявляющийся специфическими (для органоклеточной гипоксии) симптомами: головокружение, шум в ушах, головные боли, мелькание мушек перед глазами, слабость, утомляемость, снижение работоспособности, хроническая усталость, бледность кожи и слизистых, сердцебиение, одышка при незначительной физической нагрузке [2–5].

В приведенном перечне симптомов, однако, нет упоминания о кардиалгии, тем более о стенокардии, хотя органоклеточная гипоксия, несомненно, затрагивает и миокард.

Ишемическая болезнь сердца – это группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения. Энергетику (доставку кислорода) нормальной работы сердца как насоса обеспечивает поток объема крови по коронарным артериям. Сужение одной или нескольких коронарных артерий (вызванное атеросклерозом) и снижение уровня гемоглобина (вызванное анемией) суммарно уменьшают коронарный резерв, лишают сердечную мышцу необходимого ей количества кислорода. ИБС – это и несоответствие величины потребления миокардом кислорода ($Q_{кор.}$) объему коронарного кровотока ($Q_{кор.} \leq PMO_2$), доставляющего кислород к сердечной мышце ($Q_{кор.} \leq PMO_2$), которые контролируются различными параметрами центральной гемодинамики, состоянием крови и сократительными свойствами кардиомиоцитов.

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что пациенты с ИБС имеют, как правило, сопутствующие заболевания, среди которых часто отмечаются различные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том чис-

ле атрофический гастрит, хронический энтероколит, способствующие развитию анемии у пациентов с ИБС. Имеет значение и мальабсорбция – нарушение всасывания Fe (результат венозного застоя и заболеланий в желудочно-кишечном тракте), применение аспирина (скрытые формы потери крови через ЖКТ). Длительное применение ингибиторов АПФ, а также аспирина при лечении ИБС также может приводить к снижению уровня гемоглобина через подавление секреции эритропоэтина (ЭПО) эндотелием почечных канальцев и блокированию эритропоэтической роли ЭПО на уровне костного мозга. Другой причиной развития анемического синдрома (АС) может являться опухолево-некротический фактор, уровень которого повышается у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) как исход ИБС и коррелирует с тяжестью анемии [3, 6–8].

Воспалительные цитокины взаимодействуют не только с ЭПО-ген-экспрессией, но и оказывают большое влияние на метаболизм железа, определяя так называемый ретикулоэндотелиальный блок с дефектом доставки железа к месту эритропоэзиса (костный мозг). В настоящий момент молекулярный механизм этого эффекта может быть частично объяснен. Гепсидин (Hepcidin) является регуляторным ключом для метаболизма железа и медиатором анемии во время воспаления. Этот малый пептид, сверхпродукция которого индуцируется воспалительными цитокинами, активирует захват железа макрофагами, что уменьшает доступ железа к эритропоэзу. При этом возникший ретикулоэндотелиальный блок не может быть компенсирован оральным приемом препаратов железа. Итак, потенциальные причины развития АС при ИБС это:

1. Ишемическое повреждение костного мозга.
2. Снижение синтеза ЭПО в почках.
3. Нарушение захвата ЭПО костным мозгом.
4. Снижение высвобождения Fe из ретикулоэндотелиальной системы.
5. Токсическое действие цитокина тумор-некротического фактора α (TNF- α).
6. Микрокровотечения вследствие длительного приема препаратов аспирина.
7. Подавление синтеза ЭПО длительным приемом иАПФ и аспирина [5, 8–10].

Поэтому лечение ИБС на фоне латентной или клинически развернутой анемии следует проводить дифференцированно с включением антианемических препаратов и, вероятно, с исключением тех препаратов, которые способны вызвать нарушение эритропоэза (иАПФ, аспирин). Восстановление уровня гемоглобина (основного носителя O_2) способствует увеличению коронарного резерва, что обеспечивает энергетику насосной деятельности сердца адекватной основному обмену организма в широком диапазоне – от покоя до нагрузки.

А.М. Шилов и А.О. Осия (2011) описывают особенности лечения ИБС на фоне анемии различного генеза. Авторы указывают, что существует понятие «полиморбидность», под которым понимают независимое сочетание различных заболеваний у одного пациента, среди которых анемия занимает значительное место. Анемия может оказывать влияние на

течение ИБС (так называемый принцип суперпозиции). АС не редкость в повседневной практике врача, он занимает ведущее место в реестре перечней 38 самых распространенных заболеваний. Анемия с увеличением возраста пациентов достаточно часто присутствует как фоновое состояние, при котором течение основного заболевания (например, ИБС) становится крайне тяжелым. В целом проблема анемии при сердечно-сосудистых заболеваниях – это не новая проблема, однако еще 15–20 лет назад ее изучение носило академический характер. В ежегодном отчете ВОЗ регистрируется в среднем 2 млрд случаев анемии среди населения Земли, из них 85–95% составляют железодефицитные анемии (ЖДА). У 3,6 млрд человек имеется дефицит железа, который в 50% случаев достигает развития ЖДА [1, 4, 5, 8].

Традиционно при обследовании пациентов с различными формами ИБС обращают внимание на изменения биохимических показателей крови (уровень специфических кардиоферментов), функционального состояния коронарного русла, насосной деятельности сердца, на данные суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ), лежащие в основе клинических проявлений этой патологии, и мало внимания уделяют состоянию показателей красной крови (Hb, Eг, Ht) и уровню железа в организме, снижение которых способствует ухудшению качества жизни и усугубляет прогноз заболевания.

Способность анемии ухудшать течение ИБС очевидна. В работе W.C. Wu et al. (2001), в которую включен ретроспективный анализ течения ИБС у 78 984 пациентов в возрасте ≥ 65 лет, показана сильная обратная взаимосвязь между смертностью и уровнем Ht в первые 30 дней стационарного лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ). Пациенты с уровнем Ht $> 39\%$ имели летальность в первые 30 дней в 17,2% случаев, тогда как пациенты с исходным уровнем Ht от 30,1 до 33% имели летальность уже 30% [11]. По выраженности снижения уровня гемоглобина выделяют три степени тяжести анемии:

1-я (легкая), Hb – 90–109 г/л (без гипохромии и микроцитоза);

2-я (средняя степень тяжести), Hb – 70–80 г/л (микроцитоз, гипохромия);

3-я (тяжелая), Hb < 70 г/л.

Под наблюдением А.М. Шилова и А.О. Осия находилось 28 пациентов с ИБС, со стабильной стенокардией напряжения III–IV функционального класса (ФК) в сочетании с анемией: 18 пациентов с ЖДА, 10 пациентов с фолиево-дефицитной анемией. В группе пациентов ИБС с ЖДА у 4 пациентов уровень Hb был ниже 70 г/л и в среднем равнялся $(65,8 \pm 3,1)$ г/л, анемия средней степени тяжести была выявлена у 5 пациентов со средним уровнем Hb $(86,1 \pm 2,2)$ г/л; легкая степень анемии имела у 9 пациентов ИБС с ЖДА со средним уровнем Hb $(104,6 \pm 3,1)$ г/л. Лечение осуществляли препаратами железа венофен и ферлатум. Лечение основного заболевания (ИБС) проводили с помощью антиангинальных препаратов (нитраты, кардиоселективные β -адреноблокаторы, антагонисты кальция) с исключением аспирина и ингибиторов АПФ (иАПФ),

которые, по данным различных авторов, ингибируют синтез эритропоэтина в почках и блокируют его эритропоэтическое действие на уровне костного мозга [5, 6].

После проведенного лечения концентрация Hb в целом по группе пациентов с ИБС увеличилась на 12% [от $(96,8 \pm 4,6)$ г/л до $(116,2 \pm 3,7)$ г/л ($p < 0,05$)]. В подгруппе пациентов с ЖДА выявлен рост концентрации Hb на 24,9% [от $(91,4 \pm 3,7)$ г/л до $(114,2 \pm 3,4)$ г/л]. В подгруппе пациентов с ИБС и с ЖДА одновременно с увеличением уровня гемоглобина на 24,9% произошло увеличение Ht на 13,4%, свидетельствующее о нормализации эритропоеза в результате улучшения функции трансферритина, НТЖ увеличилось на 93%.

На фоне нормализации уровней сывороточного железа и гемоглобина произошло улучшение насосной деятельности сердца, документируемое увеличением фракции выброса (ФВ) в подгруппе пациентов с ЖДА на 27,4%: от $(39,4 \pm 3,2)\%$ (до лечения) до $(50,2 \pm 3,8)\%$ (к концу лечения), толерантность к физической нагрузке в целом по группе к концу стационарного лечения $[(3,65 \pm 0,2)$ нед] возросла в среднем на 46,2%: от $(279,8 \pm 27,1)$ м/6 мин до $(425,8 \pm 24,7)$ м/6 мин. Подобная положительная динамика со стороны толерантности к физической нагрузке позволила изменить соотношение ФК стенокардии: до лечения III и IV ФК были в 89,3% наблюдений (25 пациентов), после лечения: I ФК – у 9 (32,1%), II ФК – у 15 (53,6%, 1%), III ФК – только у 4 (14,3%) пациентов. При оценке клинических проявлений в целом по группе количество приступов стенокардии до лечения в среднем составило 10 приступов в день, после лечения – 4 приступа в день, 5 пациентов полностью отказались от приема антиангинальных препаратов (!). Суточный прием нитроглицерина сократился практически в 3 раза: до лечения средняя суммарная доза составляла $(10,5 \pm 1,5)$ мг, после лечения – $(3,25 \pm 1)$ мг [12].

Таким образом, увеличение уровня Hb (носителя кислорода) способствует нормализации соответствий между потреблением миокардом кислорода и величиной коронарного кровотока, что обеспечивает необходимый энергобаланс для эффективной работы сердца как насоса – увеличение фракции выброса и толерантности к физической нагрузке. Поэтому ранняя диагностика ЖДА является актуальной в общей проблеме профилактики, лечения и улучшения прогноза при ИБС, а ее коррекция – очень важное (если не жизненно необходимое) дополнение к комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, способствующих развитию ХСН.

Интересными являются и клинические наблюдения А.А. Кириченко с соавт. (2015), в которых показано, как у пациентов с верифицированным диагнозом ИБС, перенесших инфаркт миокарда, усугубление анемии как таковой приводило к появлению приступов стенокардии и ишемическим изменениям ЭКГ. Лечение анемии ликвидировало стенокардию и приводило к нормализации динамически изменявшейся ЭКГ. Авторы отмечают, что ИБС – это патология, в основе которой лежит поражение миокарда, обусловленное недостаточным его

кровоснабжением. Патогенетической основой ИБС является атеросклеротическое сужение коронарных артерий, но для развития ишемии миокарда требуются еще дополнительные факторы, ведущие к нарушению баланса пропускной способности коронарных артерий и потребности миокарда в кислороде (тахикардия, АГ, спазм и др.). Таким фактором, таким «запускающим механизмом» также может быть нарушение кислородотранспортной функции крови [13].

Описывается пациент *М.*, 84 года, который был госпитализирован с жалобами на давящие боли за грудиной при небольшой физической нагрузке и в покое. 4 мес назад перенес инфаркт миокарда без зубца Q боковой стенки левого желудочка. Было проведено стентирование средней трети огибающей артерии. У пациента уже тогда была гипохромная анемия легкой степени (Hb – 106 г/л).

В анализе крови: гемоглобин – 61 г/л, эритроциты – $2,30 \times 10^{12}/л$, цветной показатель (ЦП) – 0,8, гематокрит – 18,5%, лейкоциты – $7,7 \times 10^9/л$. Кардиоспецифические ферменты [креатинфосфокиназа МВ (КФК МВ), тропонин Т] находились в пределах референсных значений.

В анализе мочи: относительная плотность – 1,020, белок – 0,15 г/л, лейкоциты – 0–5 в поле зрения, эритроциты – 100–150 в поле зрения.

При поступлении на ЭКГ – выраженная депрессия сегмента ST в отведениях V2–V6. В экстренном порядке была выполнена коронароангиография (КАГ). Учитывая отсутствие динамики стентированной коронарной артерии по сравнению с ранее выполненной КАГ, чрескожное коронарное вмешательство не стали проводить, было решено, что вся острота клинико-электрокардиографической картины была обусловлена только **анемией**. Дополнительный целенаправленный расспрос позволил выяснить, что на протяжении последних 4 мес неоднократно были эпизоды выделения темно-красной мочи, иногда длившиеся по несколько дней (макрогематурия?).

Итак, убедительных данных, свидетельствующих об остром очаговом поражении миокарда, на момент госпитализации не было получено. Учитывая наличие анемии тяжелой степени, была произведена трансфузия отмытых эритроцитов (1150 мл за 2 сут) с положительным эффектом: уровень гемоглобина повысился до 100 г/л, число эритроцитов – до $3,59 \times 10^{12}/л$, гематокрит – до 29,4%. На ЭКГ через 1 сут после последней гемотрансфузии отмечается положительная динамика в грудных отведениях (депрессия сегмента ST в отведениях V2–V6 не регистрируется, лишь в отведении V4 зубец Т слабоотрицательный).

Самочувствие пациента значительно улучшилось: в течение последующих 3 сут при расширении двигательного режима до уровня физических нагрузок, соответствующих III функциональному классу, стенокардия не возникала, одышка существенно уменьшилась, объем нагрузок ограничивался, главным образом, мышечной утомляемостью. Эпизоды макрогематурии не повторялись. В удовлетворительном состоянии больной переведен для дообследования в урологическое отделение.

Второй пациент *К.*, 50 лет, поступил в стационар в декабре 2014 г. с клинически прогрессирующей стенокардией. В 2002 г. перенес инфаркт миокарда, выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ) передней межжелудочковой артерии, огибающей артерии (ОА) и правой коронарной артерии (ПКА). В мае 2014 г. – повторный инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка, проводился системный тромболизис, чрескожное коронарное вмешательство с реканализацией и стентированием АКШ к ОА. Сопутствующие заболевания: мочекаменная болезнь, хронический геморрой, железодефицитная анемия легкой степени регистрируется с 2009 г. (препараты железа не принимал).

На фоне приступа стенокардии была проведена ЭКГ: ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 88 уд/мин, в отведениях II, III, aVF – зубец Q длительностью 0,04 и элевация сегмента ST. В отведениях I и aVL – депрессия сегмента ST. В общем анализе крови: гемоглобин – 70 г/л, эритроциты – $4,29 \times 10^{12}/л$, гематокрит – 23,5%, ЦП – 0,48, гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз (овалоциты, мишеневидные эритроциты), лейкоциты – $5,9 \times 10^9/л$. Сывороточное железо – 1,9 ммоль/л. Кардиоспецифические ферменты (КФК МВ, тропонин Т) находились в пределах референсных значений. Убедительных данных, свидетельствующих об остром очаговом поражении миокарда, на момент госпитализации, не было получено.

Высказано предположение, что причиной прогрессирования стенокардии являлась тяжелая железодефицитная анемия, вероятнее всего, постгеморрагическая.

Проведена трансфузия эритроцитной взвеси 630 мл за первые сутки, начато парентеральное введение препаратов железа. Трансфузионную терапию пациент *К.* перенес хорошо.

Ангинозные боли не рецидивировали. На ЭКГ, зарегистрированной после гемотрансфузии: ЧСС – 62 уд/мин. Сегмент ST в отведениях от конечностей вернулся к изолинии (!).

В анализе крови спустя 1 сут: уровень гемоглобина возрос до 105 г/л, число эритроцитов – до $5,71 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $8 \times 10^9/л$, гематокрит – 38,3%, ЦП – 0,55, гипохромия, анизоцитоз сохраняются. В течение трех суток пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), *при этом антиангинальной терапии не требовалось, так как приступы стенокардии не рецидивировали*. Проводился поиск возможного источника кровопотери, онкопоиск: при колоноскопии выявлен хронический комбинированный геморрой III степени. Другой патологии, которая могла бы объяснить наличие анемии, не найдено. Проводилось постепенное расширение двигательного режима. Физические нагрузки, соответствующие уровню III функционального класса, приступов стенокардии и ЭКГ-признаков ишемии миокарда не вызывают (!).

А.А. Кириченко с соавт. заключают, что приведенные клинические случаи демонстрируют возможность проявления коронарной недостаточности на фоне снижения кислородотранспортной способности крови как у пациентов с тяжелым, так и умеренным

поражением коронарного русла атеросклерозом. Устранение анемии способствовало повышению коронарного резерва и стабилизации состояния.

В приведенных выше клинических примерах четко продемонстрирован вклад фактора «снижение кислородотранспортной способности крови» в клинические проявления ИБС и ЭКГ-изменения у пациентов, уже имеющих атеросклеротические изменения коронарных сосудов, исчезновение стенокардии и фактическую «нормализацию» ЭКГ (по крайней мере, восстановление ЭКГ «*ad integrum*») после нормализации уровня гемоглобина. Этот вклад значителен.

Однако в литературе очень скудно представлен вопрос о клинических (в первую очередь, в отношении болевого синдрома) и электрокардиографических проявлениях собственно анемии (железодефицитной анемии), т.е. этих проявлений у пациентов с анемией, но без атеросклеротического поражения коронарных артерий, и у пациентов, не имеющих ИБС и не страдающих ИБС.

Так, известный российский терапевт и гематолог И.Н. Бокарев (2009) отмечает, что клинические проявления, вызываемые анемической (гемической) гипоксией, почти всегда одинаковы, хотя и различаются в зависимости от выраженности самой анемии. При небольшой выраженности анемизации они характеризуются бледностью кожных покровов и видимых слизистых оболочек, повышенной утомляемостью, тахикардией, одышкой при физической нагрузке. По мере нарастания анемии эти симптомы усиливаются, возникая не только при нагрузке, но и в покое. Гипоксия органов и тканей при самой распространенной в мире анемии – железодефицитной, играет большую роль в развитии таких проявлений заболевания, которые направлены на снижение степени гипоксемии (одышка, тахикардия, слабость). При аускультации сердца выслушивается систолический шум во всех стандартных точках. Слабость усиливается, может возникать отечность, головокружение, нарушение функции центральной нервной системы (ЦНС) вплоть до развития коматозного состояния.

Однако болевой стенокардитический синдром при этом не описывается. Он упоминается (как и у других авторов) лишь в ассоциации анемии с уже имеющейся ИБС.

И.Н. Бокарев далее подчеркивает, что клиническое значение анемии выражается иногда в том, что вызываемая ею гипоксия может приводить к обострению ишемии органов, определяемой степенью сужения просвета артерий. Это часто бывает при атеротромбозе с поражением сосудов сердца, мозга, нижних конечностей и других органов.

Клиническая картина ИБС при стенокардии и ИМ у больного анемией в определенной мере зависит как от снижения уровня гемоглобина, так и от степени выраженности нарушения кровотока, обусловленного характером поражения коронарных артерий. Точно также анемизация способствует усилению клинических проявлений при поражении артерий, снабжающих головной мозг и нижние конечности. Анемия может усилить сердечную недостаточность

любого характера, равно как дисциркуляторную энцефалопатию. Анемизация всегда усиливает гипоксический синдром у больных с заболеваниями легких [14].

Отметим также, что в современных руководствах по ЭКГ вообще нет разделов, касающихся изменений ЭКГ при анемии (?). В публикациях отечественных авторов есть описания изменений ЭКГ при анемии, но они даются в контексте проявления анемии у пациентов с документированной ИБС (о чем говорилось выше) [13]. В зарубежных источниках описываются изменения ЭКГ при собственно анемии. W. Sadoh, J.O. Uduenor (2017) при исследовании 43 детей с анемией, вызванной малярией, отмечали, что гипоксически-ишемические повреждения («*injuries*») могут вызвать повреждение («*damage*») миокарда, определяемые на ЭКГ и по увеличению уровней тропонина Т. У 23% пациентов было обнаружено также увеличение QTc (и они были угрожаемы по аритмиям) [15]. Тяжелая малярийная анемия является наиболее частой причиной тяжелой анемии у детей в Нигерии [16–19]. Гипоксия, вызванная этой тяжелой анемией, может быть причиной ишемического повреждения миокарда («*injuries*»), что обнаруживается («*picked up*») на ЭКГ. A. Mani (2005) продемонстрировал, что у индийских детей с анемией («*nutritional anemia*») часто встречаются аномальные зубцы Т, депрессия и подъем сегмента ST [20], что обусловлено ишемией миокарда. Эти изменения исчезали при последующем длительном наблюдении. Поэтому можно сделать вывод, что эти изменения преходящие и они исчезают с исчезновением тяжелой малярийной анемии.

Приводится ЭКГ (рис. 1), на которой хорошо видна косонисходящая депрессия сегмента ST до 3–4 мм в отведениях V3–V5. W. Sadoh сообщает, что у детей с были изменения сегмента ST, обусловленные повреждением миокарда. Эти изменения сегмента ST у детей и взрослых с анемией были достоверно значимы. W. Sadoh заключает, что у пациентов с тяжелой малярийной анемией увеличивается QTc, что предрасполагает к развитию аритмий.

Известно, что для верификации ИБС применяют нагрузочные тесты, в которых прописаны абсолютные и относительные противопоказания к их применению [21, 22].

В перечне абсолютных противопоказаний к проведению нагрузочных тестов анемии нет, анемия упоминается лишь в конце списка относительных противопоказаний. В методическом пособии по велоэргометрии А.Ф. Орловой с соавт. (2019) уточняется, что относительным противопоказанием к велоэргометрии (ВЭМ) является лишь «выраженная анемия» [23]. Отметим, что решение вопроса о возможности проведения нагрузочного теста должно быть строго индивидуальным и учитывать как общее состояние пациента, его гемодинамические показатели, целесообразность исследования, так и условия проведения теста. Известно, что в настоящее время в некоторых специализированных кардиологических стационарах допускается проведение нагрузочных тестов у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с целью ранней физической реабилитации этих

Рис. 1. ЭКГ пациента (ребенка) с выраженной малярийной анемией [15]

пациентов (со 2-й нед заболевания). ВЭМ-тесты могут проводиться и у пациентов с нестабильной стенокардией (НС) с целью уточнения диагноза и прогноза заболевания. В условиях специализированного кардиологического учреждения (отделения) пациенту с впервые возникшей прогрессирующей или вариантной стенокардией не ранее чем через 72 ч от момента появления приступов и не ранее чем через 48 ч после купирования болевого синдрома и ишемических изменений ЭКГ, проводится ВЭМ «на препаратах» с целью оценки эффективности антиангинальной терапии и определения тактики дальнейшего ведения пациента. Исследование проводится по протоколу «ранней» субмаксимальной нагрузочной пробы. Такие исследования у пациентов с ИМ и НС могут осуществляться только в специально оснащенных блоках интенсивной терапии или кардиореанимационных отделениях при участии врачей-реаниматологов [1].

В ряде ситуаций могут возникать ложноположительные результаты пробы с физической нагрузкой, т.е. проба как бы свидетельствует о наличии коронарной недостаточности в тех случаях, когда ее на самом деле нет. Ложноположительные результаты пробы с физической нагрузкой могут выявляться у 17% пациентов и здоровых лиц без поражения коронарных артерий, причем у женщин частота ложноположительных результатов пробы значительно выше, чем у мужчин (Аронов Д.М. и др., 1999). Наиболее частыми причинами ложноположительных результатов пробы являются:

1. Нейроциркуляторная дистония (преимущественно нарушения симпатической иннервации, влияющие на процесс реполяризации).
2. Заболевания, сопровождающиеся выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ.
3. Проталпс митрального клапана.
4. Заболевания и синдромы, сопровождающиеся значительными нарушениями электролитного баланса.
5. Синдромы CLC и WPW.

6. Блокады ножек пучка Гиса.

7. Анемии различного генеза (гипоксия миокарда).

8. Хронические заболевания легких, сопровождающиеся выраженной дыхательной недостаточностью (гипоксия миокарда).

9. Прием некоторых лекарственных препаратов (сердечные гликозиды, мочегонные, эстрогены и др.).

Известно, что чувствительность проб с дозированной физической нагрузкой, проводимых с целью диагностики ИБС, колеблется от 62 до 80%, специфичность – от 83 до 90% (Сидоренко Б.А. и др., 1996).

Таким образом, взаимоотношение анемии, гемической гипоксии, ишемии миокарда и коронарной недостаточности с клинических и электрокардиографических позиций – непростая задача, которую может решить и решает клиницист у постели пациента. Однако для этого очень важны опыт врачевания, умение охватить проблему в целом, своевременная лабораторная (гематологическая) диагностика, правильный анализ данных инструментальных методов исследования, в первую очередь ЭКГ в 12 отведениях, и наблюдение за пациентом в динамике.

Представляем наш интересный клинический случай, название которого вынесено в заголовок статьи «Коронарные, но не ишемические маски анемии», историю болезни пациентки А., у которой кардиологическая симптоматика железодефицитной анемии расценивалась врачами разных лечебных учреждений как проявления различных форм ИБС.

Пациентка А., 1959 г.р., поступила в кардиологический диспансер г. Казани 23.10.2008 (в возрасте 49 лет) (*сформулировано по выписному эпикризу из истории болезни*). Жалобы на давящие боли за грудиной, «жар за грудиной», ломоту в прекардии. Боли возникают как при ходьбе через 50 м, так и без связи с чем-либо. Боли в груди купируются нитроглицеролом, но лишь через 5–10 мин. ЭКГ во время болей не снималась. Отмечает также одышку, кашель при

быстрой ходьбе, спит с высоким изголовьем. Боли отмечает с 1990 г., т.е. с возраста 31 года. В 9 лет оперирована по поводу врожденного порока сердца [дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)], тогда же перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). ОНМК повторялось в 1983 г. (в 24 года), в 2009 г. (в 50 лет). В 2008 г. остается легкий тетрапарез, больше справа. Имеется миома тела матки. Гипертоническая болезнь III степени тяжести, риск 4.

Объективно. Общее состояние средней тяжести. Бледность кожных покровов. Сердце – тоны приглушены, пульс – 70 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного качества. Артериальное давление – (АД) 140/100 мм рт.ст. Рентген легких – без патологии. Исследование глазного дна – гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Анализ крови: Hb – 100 г/л, СОЭ – 35 мм/ч.

Анализ мочи: относительная плотность – 1,014, белок – отрицательный, лейкоциты – 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,8 ммоль/л, холестерин – 5,4 ммоль/л, креатинин – 84 мкмоль/л, билирубин общий – 20,4 ммоль/л, K⁺ – 4,8 ммоль/л, Mg²⁺ – 25 мг/дл, АСЛО – 200, СРБ, РФ – отрицательные.

ЭхоКС: аорта – 3,0 см, аортальный клапан (АК) – 1,9 см, левое предсердие (ЛП) – 3,6 см, левый желудочек (ЛЖ): конечно-диастолический размер (КДР) – 5,2 см, конечно-систолический размер (КСР) – 3,4 см, фракция выброса (ФВ) по Тейхольцу – 62%, S – 34%, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 0,8 см, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) – 0,8 см, правый желудочек (ПЖ) – 2,6 см, легочная гипертензия умеренной степени, поток в стволе легочной артерии умеренно турбулентный, диаметр ствола легочной артерии (ЛА) – 2,1 см. Цветным доплеровским картированием септальные дефекты не выявлены (в 1968 г. коррекция ДМЖП). Незначительное уплотнение створок аортального клапана. Умеренные аортальная, митральная и трехстворчатая недостаточность. Признаки умеренной легочной гипертензии. Зон гипокинеза нет.

По уровню гемоглобина (100 г/л) анемия у пациентки А. относится к легкой, согласно критериям анемии ВОЗ и Национального онкологического института (NCI) (США) [24].

Известно, что анемия относится к относительному противопоказанию к проведению нагрузочных тестов [24], ВЭМ относительно противопоказана при «выраженной анемии» (Орлова А.Ф. и др., 2002), у пациентки А. – анемия легкой степени. Проба ВЭМ пациентке А. была проведена, прекращена через 54 с на ступени мощностью 25 Вт из-за достижения субмаксимальной ЧСС. Жалобы на одышку, ощущение жара за грудиной, которые купировались самостоятельно к 7-й мин после прекращения нагрузки. От нитроглицерина пациентка отказалась.

На ЭКГ изменился характер депрессии сегмента ST в отведениях V5-V6 с косонисходящей на горизонтальную, а в отведениях V4-V6 увеличилась степень депрессии ST [в отведении V4 она достигала

10 мм (!)]. На высоте нагрузки – АД 150/90 мм рт.ст. В восстановительный период сегмент ST в отведении V4 приблизился к изолинии. Изменился характер депрессии ST с горизонтальной на косонисходящую, уменьшилась депрессия в отведении V5-V6 до 0,5 мм. К 7-й мин зарегистрированы две поздние одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС). К 5-й мин – АД 140/100 мм рт.ст.

Заключение. В плане ИБС проба положительная.

Пациентке была назначена коронароангиография (КАГ) (на 12.11.08), однако (в то время) она от КАГ отказалась. Было предложено дообследование по поводу анемии. Пациентка была выписана 10.11.2008 г. с диагнозом «ИБС: стенокардия напряжения ФК III, корригированный дефект межжелудочковой перегородки (1968), умеренная аортальная недостаточность. Гипертоническая болезнь III степени, ОНМК (1968), риск 4, ХСН 2А, ФК III. Миома тела матки. Анемия легкой степени». Усилена терапия нитратами (монокинкве ретард 50 мг), β-адреноблокаторами (корвитол 100 мг), диуретиками (диувер 5 мг), дезагрегантами (тромбоасс 100 мг), статинами (аторис 20 мг), метаболически активными препаратами (предуктал МВ), препаратами железа (сорбифер дурулес 320 мг 2 раза в день).

КАГ пациентке была сделана, но через 3 года (21.04.2011) в urgentной ситуации в РКБ № 2, когда она лечилась с предположительным диагнозом «инфаркт миокарда» в 11-й городской больнице г. Казани (смотрите далее). Заключение. Тип коронарного кровообращения – левый. В бассейнах левой коронарной артерии (ЛКА) и правой коронарной артерии (ПКА) стенотических изменений не выявлено (врач В.В. Коробов).

Таким образом, у пациентки А. (в возрасте 49 лет) имелась клиническая картина ИБС, была положительной нагрузочная проба (депрессия сегмента ST на нагрузке), но коронарные артерии оказались интактными. В этом случае ретроспективно можно было бы выставить диагноз «кардиальный синдром Х», т.е. предполагается, что нарушения кровообращения в миокарде происходят, но они происходят на уровне микроциркуляции. Однако у пациентки А. имеется также анемия. Обращает на себя внимание особенность болевого синдрома и его раннее начало у женщины (с 31 года), общий холестерин – 5,1 ммоль/л, трижды (?) развитие ОНМК (с 9 лет) (?).

В 2011 г. (02.04.2011), через 3 года после описанного выше состояния, пациентка А. (52 года) поступает в 11-ю городскую больницу г. Казани с болями до 8–10 раз за сут. Боли локализуются за грудиной, жгучего, давящего характера, возникают и в покое, и при движениях, иррадиируют в левую руку, под левую лопатку; нитроглицерин боли купирует ненадолго. Боли сопровождаются одышкой смешанного характера, имеется небольшая отечность ног. Диагноз при поступлении: «ИБС: прогрессирующая стенокардия, перенесенный ранее инфаркт миокарда (ПИКС) (сообщает, что перенесла инфаркт миокарда в 1995 г. (т.е. в 36 лет), гипертоническая болезнь III степени, риск 4, ХСН I–IIA, ФК III, ЖДА средней степени тяжести».

Применялись нитраты, β -адреноблокаторы, мочегонные, однако загрудинные сжимающие боли при ходьбе по палате и в покое продолжали возникать до 5–8 раз в сут, не полностью купировались ингаляциями нитромина (до 15 раз в сут). В ряде эпизодов болевого синдрома нитраты оказывались совершенно неэффективными и применялись опиоидные наркотические анальгетики (промедол подкожно). Пульс сохранялся в пределах 70–80 уд/мин, АД находилось в пределах 115/70 мм рт.ст.

В анализе крови от 04.04.2011: Hb – 80 г/л, Eг – $3,0 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,8, Leu – $5,0 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 53%, эозинофилы – 3%, моноциты – 5%, лимфоциты – 35%. микроангиоцитоз, тромбоциты – 186×10^9 /л. СОЭ – 14 мм/ч. Сывороточное железо – 6,7 ммоль/л.

Анализ мочи: от 04.04.2011: относительная плотность – 1,016, белок отрицательный, лейкоциты 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 4.04.2011: холестерин – 5,5 ммоль/л, сывороточное железо – 6,7 ммоль/л (норма у женщин 10,7–21,5 ммоль/л), креатинин – 98 ммоль/л, глюкоза – 4,3 ммоль/л, билирубин общий – 10,0 ммоль/л, АЛТ – 0,60 ммоль/л, АСТ – 0,70 ммоль/л, фибриноген – 4,44 г/л, K^+ – 5,1 ммоль/л, АЧТВ – 26,8–25,1–18,7".

Анализ крови от 11.04.2011: Hb – 90 г/л (от 15.04.11: Hb – 73 г/л), Leu – $10,2 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 9%, сегментоядерные нейтрофилы – 70%, эозинофилы – 4%, моноциты – 7%, лимфоциты – 10%, микроангиоцитоз, полихроматофилы единичные в препарате, СОЭ – 28 мм/ч.

Анализ крови от 23.04.2011: Hb – 70 г/л, Eг – $3,0 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,7, Leu – $4,5 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 8%, сегментоядерные нейтрофилы – 60%, эозинофилы – 3%, моноциты – 3%, лимфоциты – 24%, базофилы – 1%, микро-

ангиоцитоз, тромбоциты – 186×10^9 /л, СОЭ – 14 мм/ч, сывороточное железо – 6,7 ммоль/л.

Анализ крови от 25.04.2011: Hb – 76 г/л, Eг – $3,2 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,7, ретикулоциты – 2,6%, тромбоциты – 198×10^9 /л, Leu – $5,5 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 6%, сегментоядерные нейтрофилы – 69%, эозинофилы – 6%, моноциты – 7%, базофилы – 2%, лимфоциты – 10%, Ht – 20%, СОЭ – 38 мм/ч.

Анализ крови от 27.04.2011: Hb – 87 г/л, Eг – $3,3 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,79, Leu – $4,0 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 57%, эозинофилы – 3%, моноциты – 5%, лимфоциты – 31%, Ht – 26%, микроангиоцитоз, СОЭ – 30 мм/ч, свертываемость крови по Сухареву – 4,5 мин.

На ЭКГ синусовый ритм, ЧСС – 77–80 в мин, нормальное положение электрической оси сердца. На последовательно записанных ЭКГ выявляется отрицательная динамика в виде появления депрессии сегмента ST в отведениях V2–V6 горизонтального характера с последующим видоизменением на коснисходящий и нарастанием глубины депрессии ST до -1,0–1,5 мм и инверсии зубца T в отведениях I, aVL, V2–V6 с максимальным изменением от 11.04.2011 (на 7-й день пребывания в стационаре) (ЭКГ № 3) (рис. 2–4).

На рентгенограмме органов грудной клетки от 04.04.2011: сердце – талия сглажена, кардиоторакальный индекс (КТИ) – 0,71; легкие – с обеих сторон в нижелегочных полях склеротические изменения без инфильтрации. Корни уплотнены. Синусы без выпота.

Несмотря на комплексную терапию β -адреноблокаторами, нитратами, дезагрегантами, инъекциями гепарина, диуретиками, антагонистами альдостерона, препаратами железа (сорбифер 1 табл. 2 раза в сут), при сильных ангинозных болях – наркотики, состояние пациентки А. не улучшалось, боли воз-

Рис. 2. ЭКГ от 02.04.2011 (1-й день пребывания в стационаре)

Рис. 3. ЭКГ от 05.04.2011 (4-й день пребывания в стационаре)

Рис. 4. ЭКГ от 11.04.2011 (10-й день пребывания в стационаре)

никали при ходьбе по палате через 2–4 м и в покое, ЭКГ прогрессивно ухудшалась.

Пациентке А. в городской больнице № 11 был выставлен диагноз: «ИБС, инфаркт миокарда без зубца Q (субэндокардиальный) – переднеперегородочный с переходом на верхушку и боковую стенку левого желудочка (от 05.04.2011); ранняя постинфарктная стенокардия. Корригированный дефект межжелудочковой пере-

городки (ДМЖП)». Было решено провести пациентке коронароангиографию (в условиях специализированного кардиохирургического отделения РКБ № 2) для определения дальнейшей тактики ведения.

С 21.04.2011 по 22.04.2011 пациентка А. находилась в РКБ № 2. В анализе крови (от 21.04.2011) Hb – 68 г/л, Er – $2,85 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 20 мм/ч, холестерин – 5,23 ммоль/л, сывороточное железо –

11,5 мкмоль/л (норма 14–28 мкмоль/л), МНО – 1,53, протромбиновое время – 18,4, АЧТВ – 65,4.

Пациентка А. была проконсультирована гематологом. Выставлен диагноз: «железодефицитная анемия». Предложено: «мясная диета, продолжать лечение препаратами железа, гемотрансфузия не показана».

На ЭхоКГ: аорта – 3,1 см, аортальный клапан (АК) – 1,9 см, левое предсердие (ЛП) – 3,8 см; левый желудочек (ЛЖ): конечно-диастолический размер (КДР) – 5,3 см, конечно-систолический размер (КСР) – 3,5 см, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 1,1 см, толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) – 1,0 см; правый желудочек (ПЖ) – 2,7 см, объем правого предсердия (ПП) – 50,5 мл, фракция выброса (ФВ) – 62%, S – 33%, сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная. Зоны гипокинезии не выявлены. Корригированный ДМЖП. Умеренный фиброз створок АК. Умеренная аортальная недостаточность. Незначительная дилатация левого предсердия. Проплапс митрального клапана (ПМК) незначительной степени. Трикуспидальная регургитация средней степени. Умеренная легочная гипертензия.

Цветовое дуплексное сканирование сонных артерий (СА): эхопризнаки атеросклероза экстракраниальных отделов СА. Стеноз устья правой внутренней сонной артерии (ВнСА), левой каротидной бифуркации и левой ВнСА – 20%, правой ВнСА – 20%.

Коронароангиография: тип коронарного кровоснабжения левый. В бассейнах левой коронарной артерии (ЛКА) и правой коронарной артерии (ПКА) стенотических изменений не выявлено.

При выписке из РКБ № 2 (22.02.2011) пациентке А. был выставлен диагноз: «железодефицитная анемия тяжелой степени. Синдром кардиалгии. Врожденный порок сердца, корригированный ДМЖП

(1968). Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием правой внутренней сонной артерии (20%), левой внутренней сонной артерии (20%), ОНМК в анамнезе».

Таким образом, диагноз «ИБС, инфаркт миокарда», с которым пациентка была направлена из 11-й горбольницы, был отвергнут и было высказано заключение, что вся клиническая и электрокардиографическая картина была обусловлена и на этот раз (с учетом эпизода госпитализации пациентки А. в кардиодиспансер в 2008 г.) выраженной анемией.

Пациентка была переведена снова в городскую больницу № 11 г. Казани, где была усилена терапия железодефицитной анемии. Состояние пациентки улучшилось. Боли в сердце не беспокоят. Hb возрос с 68 г/л до 100 г/л, на ЭКГ положительная динамика – в грудных отведениях сегмент ST приблизился к изолинии, произошла реверсия зубца Т в отведениях I, V2-V6 (рис. 5).

В дневнике истории болезни пациентки А. от 03.05.11 значится: «Жалоб нет, пациентка настаивает на выписке домой. Состояние удовлетворительное. Легкие – дыхание везикулярное, сердце – тоны достаточной звучности, ритмичные, ЧСС и пульс – 84 в минуту, АД – 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются».

Обсуждение. Статья названа «Коронарные, но не ишемические маски анемии». Иными словами, клиническая картина обсуждаемого заболевания – анемии (прогрессирование анемии) – укладывалась в симптоматику коронарной болезни сердца – стенокардию и даже инфаркт миокарда, но собственно коронарной болезни, т.е. поражения самих коронаров (атеросклерозом или каким-либо другим процессом) у пациентки А. не было, коро-

Рис. 5. ЭКГ от 22.04.2011 (21-й день пребывания в стационаре)

нарные артерии при коронароангиографии оказались интактными («чистыми»). Это и подчеркивает само название статьи.

То, что произошло с пациенткой А., было результатом собственно ишемии миокарда, т.е. ишемической «маски» не было, а была действительно настоящая ишемия миокарда, но ишемия не коронарного генеза, что встречается в подавляющем большинстве случаев, когда «виноватыми» оказываются сами коронарные артерии, а ишемия гипоксического генеза, обусловленная гемической несостоятельностью (анемическая, гемическая гипоксия).

В выписке из истории болезни пациентки А. (за 2008 г.) (пациентке было 49 лет) обозначено, что имеется «анемия легкой степени», Hb – 90–100 г/л. Этиология анемии, вероятно, связана с наличием «миомы тела матки». Есть источники, подтверждающие такую взаимосвязь [25, 26]. Пациентке предлагалось дообследоваться по поводу анемии (сделать ФГДС, УЗИ ОБП, ОМТ), но так же как и в отношении совершения коронароангиографии пациентка воздержалась от прохождения этих исследований.

Для диагностики анемии рекомендуется использовать 3 показателя, хотя чаще ограничиваются двумя или даже одним. Этими показателями являются уровень гемоглобина, который у здорового человека должен быть в пределах 12,0–16,0 г% (120–160 г/л) у женщин и 13,0–18,0 г% (130–180 г/л) у мужчин, уровень гематокрита (норма от 37 до 48% у женщин и от 42 до 52% у мужчин), показатель количества эритроцитов (норма от 4,15 до 4,9 млн в 1 мм³ [4,15–4,9×10¹²/л]) [14]. У пациентки А. Hb равнялся 90–100 г/л.

Существуют критерии степени анемии ВОЗ и Национального онкологического института (NCI) США (таблица).

Критерии степени анемии ВОЗ и Национального онкологического института (NCI) США [27]

Степень анемии	Критерии ВОЗ, гемоглобин, г/дл	Критерии Национального онкологического института (NCI) США, гемоглобин, г/дл
0 – норма	> 11	> 11
1 – легкая	9,5–10,9	10,0 – норма
2 – умеренная	8,0–9,4	8,0–10,0
3 – выраженная	6,5–7,9	6,5–7,9
4 – угрожающая жизни	< 6,5	< 6,5

Согласно этим критериям, у пациентки А. в 2008 г. была анемия легкой/умеренной степени тяжести. При наблюдении за пациенткой в кардиодиспансере г. Казани в течение 18 дней (с 23.10.08 по 10.11.08) было предположено, что боли в области сердца имеют ишемический характер (что была стенокардия), и так как анемия была легкой/умеренной степени тяжести, т.е. имелись лишь относительные противопоказания к проведению ВЭМ (да таких противопоказаний собственно и не было, так как не было «выраженной» анемии по А.Ф. Орловой), нагрузочный тест был проведен.

При достижении субмаксимальной ЧСС на ЭКГ появились описанные выше изменения, проба была расценена как положительная. Пациентке А. был выставлен диагноз: «ИБС, стенокардия напряжения, ФК III».

Через 3 года (в ургентной ситуации) пациентке А. была сделана коронароангиография, на которой изменений коронарных артерий обнаружено не было. В этом случае ретроспективно пациентке А. можно было бы поставить диагноз «кардиальный синдром Х» (так как имелись все 3 его компонента: стенокардия, положительный нагрузочный тест, нормальные коронарные сосуды), однако наличие анемии и последующее (через 3 года) развитие заболевания, даже предположение о возникновении инфаркта миокарда через 3 года (в 2011 г.) при нормальных коронарных артериях, но уже при выраженной (тяжелой) анемии, позволяют считать, что традиционный диагноз, выставленный в кардиодиспансере, «ИБС, стенокардия напряжения, ФК III», является ошибочным. У пациентки А. уже в 2008 г. была железодефицитная анемия легкой/умеренной степени тяжести, приводящая к ишемии миокарда гемически-гипоксического генеза.

В 2011 г. пациентка А. поступает в горбольницу № 11 с сильным болевым коронарным синдромом, ей выставляется диагноз: «ИБС, прогрессирующая стенокардия». Частые приступы ангинозных болей и нарастающая отрицательная динамика ЭКГ в виде косонисходящей депрессии ST и отрицательного зубца Т в грудных отведениях I, AVL, неэффективность обычной стандартной терапии (антикоагулянты – гепарин, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция и т.д.), необходимость введения наркотиков для снятия болей привели клиницистов к заключению, что у пациентки А. имеется «ИБС, инфаркт миокарда без зубца Q – субэндокардиальный ИМ в переднеперегородочной области, а также боковой стенке левого желудочка и ранняя постинфарктная стенокардия». Известно, что к электрокардиографическим критериям прекращения нагрузочных проб относится горизонтальная, косонисходящая или корытообразная (провисающая) депрессия сегмента ST на 1 мм и более от исходного уровня. Особое диагностическое значение придается косонисходящей депрессии сегмента ST. Возникновение такого типа депрессии на последней минуте нагрузки или сразу после ее окончания и сохранение в течение 2–4 мин восстановительного периода указывает на высокую диагностическую ценность теста в отношении ИБС (Орлова А.Ф., 2002).

У пациентки А. возникает именно косонисходящая депрессия сегмента ST.

В то же время реакция со стороны белой крови и температуры не было. В анализах крови, конечно, обращала на себя внимание анемия средней и тяжелой степени, но предположение о том, что кардиальная (коронарная по фенотипу) картина заболевания у пациентки А., обусловленная анемией (и только анемией), не возникало. В известной мере на заключение о том, что здесь типичная коронарная

история, «повлияла» выписка из истории болезни пациентки А., когда она обследовалась с подобными болями в специализированном кардиологическом учреждении – в кардиодиспансере, где оказался положительным нагрузочный тест и где ей был выставлен диагноз «ИБС, стенокардия напряжения III ФК».

Было предложено провести КАГ, пациентка согласилась и была переведена в РКБ № 2. Предполагалось, что на КАГ будут обнаружены пораженные атеросклерозом коронарные артерии, стентирование которых избавит пациентку А. от ежедневно мучивших ее жестоких коронарных болей. Каково же было удивление лечащих врачей, когда коронарные артерии оказались «чистыми».

Проведенная там же ЭхоКГ не обнаружила никаких зон гипокинеза. Был выставлен диагноз: «железодефицитная анемия, синдром кардиалгии. Корригированный ДМЖП». Пациентке была усилена терапия препаратами железа, боли быстро исчезли и ЭКГ-картина практически нормализовалась.

Правомочен ли выставленный диагноз «синдром кардиалгии»? У пациентки А. при легкой степени анемии и при умеренной и выраженной анемии возникала для нее субъективно (симптомно) значимая гипоксия миокарда (гипоксия гемическая), обусловленная низким уровнем переносчика кислорода – гемоглобина. Эта гипоксия в полной мере может быть по смыслу названа ишемией (местным мало-кровием) [от слов «иш» – (греч. «*ischo*» задерживать, препятствовать) – составная часть сложных слов, обозначающая «задержка», «недостаточность», «препятствие», и ишемия («*ischemia*»; «иш» + греч. «*haima*» кровь; син. анемия местная, гипемия, малокровие местное) – уменьшение кровоснабжения участка тела, органа или ткани вследствие ослабления или прекращения притока артериальной крови] [27].

Отметим, что в большинстве клинических случаев ишемия просто обусловлена недостатком кровотока, который вызывает симптоматику (боль и т.д.) самым фактором уменьшения притока крови, при котором состав крови, как правило, практически не меняется и не принимается во внимание. В ситуации с пациенткой А. приток крови был достаточным, но состав крови был резко изменен, он начинает играть роль главного фактора, результат воздействия которого на сердце идентичен классической коронарной недостаточности.

Ишемия миокарда, будучи гемической ишемией по сути, то же, что и обусловленная дефектом коронарного русла. При ней возникают и стенокардия, и изменения на ЭКГ. В приведенном литературном обзоре показано, что при малярийной анемии – анемии *per se* – возникает и подъем, и депрессия ST, и появляется отрицательный зубец T. При этом авторы используют термины «*injury*» и «*damage*», т.е. «повреждение» (что может происходить и при обычной ИБС).

В приведенных выше клинических примерах российских авторов, когда анемия сочетается с классической ИБС, перенесенным ИМ, как ретроспективно оказалось, именно анемия *per se*

привела к клинике стенокардии (!), появился подъем сегмента ST (!), был заподозрен ОКС, и авторы пошли на проведение КАГ, предполагая, что развивается ИМ, и лишь потом, обнаружив, что коронарные артерии не причем, было обращено внимание на анемию, была перелита эритроцитарная масса и «чудесным образом» стенокардия исчезла и сегмент ST стал изоэлектричным (пациент М., 84 года). В этой связи ретроспективно логично предположить, что более рациональной последовательностью действий в случае с пациентом М. было бы сначала перелить эритроцитарную массу (как это было сделано у пациента К., 50 лет) и лишь затем следовало принять решение о необходимости проведения КАГ (как сделано у пациента К., 50 лет). Таким образом, в этих примерах (и в истории с пациенткой А., и в случае с детьми с анемией в Индии) показано, что гемическая гипоксия приводит (может приводить) к ишемии миокарда, идентичной ишемии миокарда при классической ИБС.

В этой связи двойственно (по крайней мере неоднозначно) воспринимается позиция с «ложноположительным (?)» результатом пробы с физической нагрузкой» в отношении п. 7 «Анемии различного генеза (гипоксия миокарда)», о которой шла речь выше. Действительно, при положительном результате пробы у пациента с анемией коронарной недостаточности как таковой нет (коронары полностью проходимы), но возникающие во время этой пробы изменения на ЭКГ свидетельствуют об ишемии миокарда, обусловленной клинически значимой анемией, и о том, что миокард у пациента с анемией с положительной пробой испытывает те же страдания, как и миокард у пациента с пораженными атеросклерозом коронарными артериями.

Выводы. Поднятый в статье вопрос касается актуальной темы взаимоотношений анемии, гипоксии и ишемии миокарда (клинических и электрокардиографических). Литература, касающаяся кардиальных аспектов изолированной анемии, представлена публикациями преимущественно стран Востока и охватывает, главным образом, детский контингент. Из этих публикаций следует, что при выраженной анемии происходит изменение сегмента ST, подобное тому, что возникает при повреждении миокарда, при этом коронарные артерии являются интактными по определению. В отечественной литературе описываются проявления обострения выраженной, тяжелой анемии у пациентов с уже известной ИБС, т.е. с исходно измененными коронарными сосудами.

В нашей публикации у взрослой пациентки усиление железодефицитной анемии привело к развитию клинической картины и ЭКГ-изменениям сначала в виде стенокардии напряжения III ФК, а затем и субэндокардиального переднего ИМ. Однако отсутствие изменений коронарных артерий на КАГ побудило изменить диагноз, отвергнуть ИБС и остановиться на диагнозе анемии, приведшей к гипоксической ишемии миокарда. Редкость такой клинической ситуации побуждает предпо-

ложить, что у пациентки А., возможно, имелись еще какие-то особенности структуры и функции сердечно-сосудистой системы – сообщение о трижды возникавшем остром нарушении мозгового кровообращения, оперированном ДМЖП, а возможно, и рецепции, что позволило проявиться анемии очень манифестно в кардиологическом плане.

Рациональным зерном представленной публикации является фиксация внимания клиницистов на то, что при сочетании анемии и ИБС анемия может играть главную роль в манифестации заболевания и проявляться симптомами обострения коронарной болезни сердца, что может уводить (и уводит) врача от быстрой постановки диагноза и от приоритетного направления тактики обследования и лечения.

У пациентки А. клинические и ЭКГ-проявления заболевания предполагали прогрессирование ИБС, однако данные КАГ позволили сбросить «коронарную маску» с этой симптоматики и открыть истинное лицо патологии, а именно: распознать *de facto* ишемические изменения миокарда, обусловленные прогрессированием железодефицитной анемии.

В течение железодефицита, как правило, выделяют 3 стадии: I стадия – прелатентный дефицит – потери железа превышают его поступление; компенсаторно увеличивается всасывание в кишечнике; истощение запасов без падения сывороточного железа и гемоглобина; II стадия – латентный дефицит – истощение запасов железа со снижением уровня сывороточного железа без изменений концентрации гемоглобина, хотя эритропоэз может уже страдать; III стадия анемии: а) легкой степени (компенсированная) – без гипохромии и микроцитоза; б) выраженная (субкомпенсированная) – с микроцитозом, а позднее и снижением насыщения эритроцитов гемоглобином (гипохромией); в) тяжелая (декомпенсированная) – с симптомами тканевых нарушений. У пациентки А., согласно этой классификации, очевидно, имела место III стадия железодефицитной анемии – тяжелая, декомпенсированная с симптомами тканевых нарушений.

Статью считаем правильным завершить очень подходящим к обсуждаемой теме тезисом профессора Г.В. Рябыкиной (2003) относительно важности выявления депрессии сегмента ST на ЭКГ: «Какова бы ни была причина депрессии сегмента ST, она является фактором высокого риска развития коронарной болезни и требует дальнейшего наблюдения за пациентами, даже при отсутствии поражения коронарных артерий».

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни: сердечно-сосудистая система: учебное пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2019. – 903 с.
2. Дворецкий, Л.И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией / Л.И. Дворецкий // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 14. – С.893–897.
3. Анемия с хронической сердечной недостаточностью: роль дефицита железа и его коррекция / О.А. Эттингер, О.В. Ускова, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков // Consilium medicum (кардиология). – 2011. – Т. 13, № 5. – С.121–127.
4. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis / H.F. Groenveld, J.L. Januzzi, K. Damman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Т. 52 (10). – P.818–827.
5. Kaldara-Papatheodorou, E.E. Anemia in heart failure: should we supplement iron in patients with chronic heart failure? / E.E. Kaldara-Papatheodorou, J.V. Terrovitis, J.N. Nanas // Pol. Arch. Med. Weum. – 2010. – Vol. 120 (9). – P.354–360.
6. Гепсидин как регулятор гемостаза железа / А.А. Левина, Т.В. Казюкова, Н.В. Цветаева [и др.] // Педиатрия. – 2008. – Т. 87 (1). – С.67–74.
7. Anemia and heart failure: A community study / S.M. Danlay, S.A. Weston, M.S. Redfield [et al.] // Am. J. Med. – 2008. – Vol. 121 (8). – P.726–732.
8. He, S.W. The impact of anemia on the prognosis chronic heart failure: a meta-analysis and systemic review / S.W. He, L.X. Wang // Congest Heart Fail. – 2009. – Vol. 15 (3). – P.123–130.
9. Iron deficiency: an ominous sing in patients with systolic chronic heart failure / E.A. Jankowska, P. Rozentryt, A. Witkowska [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31 (15). – P.1872–1880.
10. Blanted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure / C. Opasich, M. Cazzola, L. Scelsi [et al.] // Europ. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P.2232–2237.
11. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction / W.C. Wu, S.S. Rathore, Y. Wang [et al.] // N. Engl. J. M. – 2001. – Vol. 345. – P.1230–1236.
12. Шилов, А.М. Особенности лечения ишемической болезни сердца на фоне анемии различного генеза / А.М. Шилов, А.О. Осия // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 12. – С.10–14.
13. Ишемическая болезнь сердца и анемия / А.А. Кириченко, Н.О. Шаталова, Г.П. Гришин, А.М. Фадеев // Русский медицинский журнал. – 2015. – Т. 23, № 5. – С.300–303.
14. Бокарев, И.Н. Внутренние болезни: дифференциальная диагностика и лечение: учебник / И.Н. Бокарев. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 1004 с.
15. Sadoh, W.E. Electrocardiographic changes and troponin T levels in children with severe malaria anemia and heart failure / W.E. Sadoh, J.O. Uduebor // Niger. J. Clin. Pract. – 2017. – Vol. 5. – P.552–556.
16. Lagunju, I.A. Childhood heart failure in Ibadan / I.A. Lagunju, S.I. Omokhodion // West Afr. J. Med. – 2003. – Vol. 22. – P.42–45.
17. Sadoh, W.E. Epidemiology of childhood heart failure in Benin City / W.E. Sadoh, A.M. Akinsete // Niger J. Cardiol. – 2006. – Vol. 3. – P.12–15.
18. Heart failure among paediatric emergencies in Calabar, South Eastern Nigeria / M.U. Anah, O.E. Antia-Obong,

- C.O. Odigwe, V.O. Ansa // Mary Slessor J. Med. – 2004. – Vol. 4. – P.58–62.
19. Okafor, H.U. Anemia of persistent malarial parasitemia in Nigerian children / H.U. Okafor, O. Nwaiwu // J. Trop. Pediatr. – 2001. – Vol. 47. – P.271–275.
 20. Cardiovascular response in anemia / A. Mani, T. Singh, R. Calton [et al.] // Indian J. Pediatr. – 2005. – Vol. 72. – P.297–300.
 21. Аксельрод, А.С. Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике: учебное пособие / А.С. Аксельрод, П.Ш. Чомахидзе, А.Л. Сыркин; под ред. А.Л. Сыркина. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 208 с.
 22. Exercise Standart for Testing and Training / G. Fletcher [et al.] // AHA Scientific Statement. Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P.1694–1698.
 23. Орлова, А.Ф. Пробы с физической нагрузкой. Методическое пособие по велоэргометрии / А.Ф. Орлова, И.В. Лейтес, И.В. Черникова. – Барнаул: АГМУ, 2019. – 37 с.
 24. Анемии: краткое руководство для практических врачей всех специальностей / под ред. О.А. Рукавицина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 176 с.
 25. Колоколов, Г.Р. Анализы. Полный справочник / Г.Р. Колоколов [и др.]. – М.: Эксмо, 2006. – 768 с.
 26. Камышников, В.С. Карманный справочник врача по лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 400 с.
 27. Большой словарь медицинских терминов /сост. В.Д. Федотов. – М.: ЗАО «Центрполиграф», 2007. – 959 с.
 10. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, et al. Blanted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. Europ Heart J. 2005; 26: 2232-2237.
 11. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J M. 2001; 345: 1230-1236.
 12. Shilov AM, Osiya AO. Osobennosti lecheniya ishemicheskoy bolezni serdca na fone anemii razlichnogo geneza [Features of the treatment of coronary heart disease on the background of anemia of various origin]. Trudnyj pacient [Difficult patient]. 2011; 9 (12): 10-14.
 13. Kirichenko AA, Shatalova NO, Grishin GP, Fadeev AM. Ishemicheskaya bolezni' serdca i anemiya [Ischemic heart disease and anemia]. Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2015; 23 (5): 300-303.
 14. Bokarev IN. Vnutrennie bolezni: differencial'naya diagnostika i lechenie: Uchebnik [Internal Diseases: Differential Diagnosis and Treatment: Tutorial]. Moskva: OOO «Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agentstvo» [Moscow: Publishing House Medical Information Agency LLC]. 2009; 1004 p.
 15. Sadoh WE, Uduebor JO. Electrocardiographic changes and troponin T levels in children with severe malaria anemia and heart failure. Niger J Clin Pract. 2017; 20 (5): 552-556. doi: 10.4103/1119-3077.187313.
 16. Lagunju IA, Omokhodion SI. Childhood heart failure in Ibadan. West Afr J Med. 2003; 22: 42-45.
 17. Sadoh WE, Akinsete AM. Epidemiology of childhood heart failure in Benin City. Niger J Cardiol. 2006; 3: 12-15.
 18. Anah MU, Antia-Obong OE, Odigwe CO, Ansa VO. Heart failure among paediatric emergencies in Calabar, South Eastern Nigeria. Mary Slessor J Med. 2004; 4: 58-62.
 19. Okafor HU, Nwaiwu O. Anemia of persistent malarial parasitemia in Nigerian children. J Trop Pediatr. 2001; 47: 271-275.
 20. Mani A, Singh T, Calton R, Chacko B, Cherian B. Cardiovascular response in anemia. Indian J Pediatr. 2005; 72: 297-300.
 21. Aksel'rod AS, Chomakhidze PSh, Syrkin AL. Nagruzochnyye EKG – testy: 10 shagov k praktike: uchebnoye posobiye [Stress ECG tests: 10 steps to practice: study guide]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2008; 208 p.
 22. Fletcher G, et al. Exercise Standart for Testing and Training; AHA Scientific Statement. Circulation. 2001; 104: 1694-1698.
 23. Orlova AF, Leytes IV, Chernikova IV. Proby s fizicheskoy nagruzkoj: metodicheskoye posobiye po veloergometrii [Samples with physical activity; methodological manual on bicycle ergometry]. Barnaul: AGMU [Barnaul: ASMU]. 2019; 37 p.
 24. Rukavitsina OA ed. «Anemii»: kratkoye rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey vsekh spetsial'nostey [“Anemias”: A quick guide for practical doctors of all specialties]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2018; 176 p.
 25. Kolokolov GR, et al. Analizy; Polnyy spravochnik [Analyses; Complete reference]. Moskva: Eksmo [Moscow: Eksmo Publishing House]. 2006; 768 p.
 26. Kamysnikov VS. Karmannyi spravochnik vracha po laboratornoy diagnostike [Pocket guide of the doctor on laboratory diagnostics]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2007; 2: 400 p.
 27. Fedotov VD. Bol'shoy slovar' meditsinskikh terminov [Large dictionary of medical terms]. Moskva: ZAO Tsentrpoligraf [Moscow: CJSC Centerpolygraph]. 2007; 959 p.

REFERENCE

1. Rojtberg GE, Strutynskij AV. Vnutrennie bolezni : Serdechno-sosudistaya sistema [Internal Diseases: Cardiovascular System. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2019; 6: 903 p.
2. Dvoreckij LI. Klinicheskie rekomendacii po lecheniyu bol'nyh zhelezodeficitnoj anemii [Clinical guidelines for the treatment of patients with iron deficiency anemia]. Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2004; 12 (14): 893-897.
3. Ettinger OA, Uskova OV, Gendlin GYe, Storozhakov GI. Anemiya s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu: rol' defitsita zheleza i yego korrektsiya [Anemia with chronic heart failure: the role of iron deficiency and its correction]. Consilium medicum (kardiologiya) [Consilium medicum (cardiology)]. 2011; 13 (5): 121-127.
4. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2008; 52 (10): 818-827.
5. Kaldara-Papatheodorou EE, Terrovitis JV, Nanas JN. Anemia in heart failure: should we supplement iron in patients with chronic heart failure? Pol Arch Med Weum. 2010; 120 (9): 354-360.
6. Levina AA, Kazyukova TV, Tsvetayeva NV, et al. Gepsidin kak regulyator gemostaza zheleza [Hepsidin as a regulator of hemostasis of iron]. Pediatriya [Pediatrics]. 2008; 87 (1): 67-74.
7. Danlay SM, Weston SA, Redfield MS, et al. Anemia and heart failure: A community study. Am J Mtd. 2008; 121 (8): 726-732.
8. He SW, Wang LX. The impact of anemia on the prognosis chronic heart failure: a meta-analysis and systemic review. Congest Heart Fail. 2009; 15 (3): 123-130.
9. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency: an ominous sing in patients with systolic chronic heart failure. Eur Heart J. 2010; 31 (15): 1872-1880.