

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА
ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

© А.В. Будневский, А.Ю. Симион, М.М. Шаповалова

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Российская Федерация

Анемия – это патологическое состояние, характеризующееся снижением уровня гемоглобина, а также, в большинстве случаев, количества эритроцитов в крови. Данное понятие объединяет группу заболеваний с различной этиологией, в зависимости от которой от врача общей практики или гематолога требуется соответствующая тактика ведения пациента. Согласно эпидемиологическим данным, на сегодня в мире от анемии страдает 32,9% населения, что свидетельствует о широкой распространённости данной патологии. Анемия признана независимым фактором риска неблагоприятного исхода при сердечно-сосудистых заболеваниях, и может рассматриваться не только как предиктор, но и как маркер неблагоприятного прогноза. Анемия часто встречается у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы: согласно литературным данным, она диагностируется у трети пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и у 10-20% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Процесс развития анемии при кардиоваскулярной патологии является многофакторным, среди причин, лежащих в его основе, исследователи называют хроническое воспаление, сидеропению, гемодилюцию, снижение выработки и недостаточную активность эритропоэтина. В настоящем обзоре описаны основные патофизиологические механизмы формирования анемического синдрома при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, анализируется степень влияния анемии на тяжесть течения кардиальной патологии, приводятся результаты недавних исследований, посвященных проблеме сочетания анемий и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: анемия; сердечно-сосудистые заболевания; ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия

PATHOPHYSIOLOGY OF ANEMIC SYNDROME IN CARDIOVASCULAR DISEASES

A.V. Budnevsky, A.Yu. Simion, M.M. Shapovalova

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

Anemia is a pathology characterized by a decrease in hemoglobin level and, in most cases, in the number of erythrocytes in blood. This concept unites a group of diseases with different etiology, which determines the tactics of management of a patient by a physician or hematologist. According to epidemiological data, today 32.9% of the world population suffer from anemia, which evidences the widespread prevalence of this pathology. Anemia is recognized as an independent risk factor for adverse outcome in cardiovascular diseases, and can be considered not only a predictor,

but also a marker of a poor prognosis. Anemia is common in patients with pathology of the cardiovascular system: according to the literature, it is diagnosed in one third of patients with chronic heart failure and in 10-20% of patients with coronary heart disease. The process of development of anemia in cardiovascular pathology is multifactorial, the underlying causes are chronic inflammation, sideropenia, hemodilution, decreased production and insufficient activity of erythropoietin. This review describes the main pathophysiological mechanisms of the formation of anemic syndrome in various diseases of the cardiovascular system, analyzes the degree of influence of anemia on the severity of the course of cardiac pathology, and presents the results of recent studies on the problem of the combination of anemia and cardiovascular diseases.

Keywords: *anemia; cardiovascular disease; coronary heart disease; chronic heart failure; arterial hypertension*

Анемия – это патологическое состояние, характеризующееся снижением уровня гемоглобина, а также, в большинстве случаев, количества эритроцитов в крови [1]. Данное понятие объединяет группу заболеваний с различной этиологией, в зависимости от которой от врача общей практики или гематолога требуется соответствующая тактика ведения пациента [2]. Согласно эпидемиологическим данным, на сегодня в мире от анемии страдает 32,9% населения, что свидетельствует о широкой распространённости данной патологии [3]. Анемия, в частности гипохромная, – проблема не только медицинская, но и социальная, поскольку ее распространенность во многом определяется уровнем жизни населения, характером питания и даже культурными традициями [4].

Анемический синдром нередко сопутствует многим хроническим заболеваниям, в том числе, кардиологического профиля, приводя к утяжелению течения и прогрессированию основного заболевания. Особенно актуальна эта проблема в отношении пациентов пожилого возраста, у которых в большинстве случаев имеется по несколько хронических болезней, оказывающих взаимноеотягчающее влияние [5].

Патофизиология анемии, влияние на сердечно-сосудистую систему

Количество кислорода, доставляемое к органам и тканям, определяется следующими факторами: кислородная емкость крови, напрямую связанная с концентрацией гемоглобина, интенсивность кровотока и

его распределение, и способность эритроцитов к отдаче кислорода в ткани. Для компенсации патологических эффектов анемии задействуются не гемодинамические и гемодинамические механизмы. Не гемодинамические механизмы включают повышение продукции эритропоэтина, и, как следствие, эритропоэза и усиление способности эритроцитов отдавать кислород. Главным гемодинамическим компенсаторным механизмом при анемии служит увеличение сердечного выброса, что достигается снижением постнагрузки, увеличением преднагрузки, положительным инотропным и хронотропным эффектами [6].

Снижение постнагрузки обеспечивается снижением периферического сопротивления сосудов вследствие вазодилатации, индуцированной гипоксией и возрастанием активности закиси азота, а также в результате снижения вязкости крови. Кроме того, при хронической анемии имеет место стимуляция ангиогенеза и раскрытие коллатералей, что также уменьшает постнагрузку. В результате венозный возврат крови к сердцу и наполнение левого желудочка возрастают, что ведет к увеличению конечного диастолического объема левого желудочка и повышение ударного объема крови. Высокий сердечный выброс также достигается увеличением сократимости левого желудочка вследствие повышения выработки в условиях хронической гипоксии катехоламинов и некатехоламиновых инотропных факторов, повышением частоты сердеч-

ных сокращений (ЧСС). В долгосрочном периоде эти гемодинамические изменения ведут к развитию дилатации и эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, ремоделированию центральных артерий эластического типа, в первую очередь аорты и коронарных артерий. Это ремоделирование заключается в расширении просвета артерий и компенсаторном нарастании толщины комплекса интима-медиа. Последствиями таких изменений магистральных сосудов являются повышение систолического давления, дальнейшая гипертрофия миокарда левого желудочка и аномальная коронарная перфузия. Дилатация левого желудочка и увеличение сократительной функции левых отделов сердца вызывает повышение энергетического потенциала и энергетических затрат дилатированных отделов. Вследствие вышеперечисленных изменений повышается потребление миокардом кислорода, при этом эффективность сократительного потенциала уменьшается. Коронарный кровоток при анемическом синдроме увеличивается, однако его резерв ограничен вследствие сниженной кислородной емкости крови и атеросклероза коронарных сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца. Насосная функция сердца уменьшается из-за снижения резервных возможностей миокарда, что способствует утяжелению течения сердечной недостаточности. Вследствие дистрофии миокарда и перегрузки левых отделов сердца возникает смешанная сердечная недостаточность [7].

Электрокардиографические и эхокардиографические изменения, выявляемые при анемии

Анемический синдром сопровождается появлением при проведении эхокардиографии характерных изменений геометрии сердца, таких как гипертрофия левого желудочка, увеличение конечных систолических и диастолических размеров желудочков и систолического индекса на фоне нормальной фракции выброса и размеров левого предсердия, сопровождается утолщением межжелудочковой перегородки [8].

У большинства больных с анемическим синдромом без имеющейся сердечно-сосудистой патологии на ЭКГ обнаруживаются следующие изменения: синусовая тахикардия, синусовая аритмия, разнообразные блокады проведения, нарушения внутрижелудочковой проводимости, снижение вольтажа зубцов комплекса QRS, зубца Т, двухфазность зубца Т, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, смещения сегмента ST от изолинии, удлинение интервала QT. Степень тяжести анемии коррелирует с частотой выявления смещения сегмента ST вниз от изолинии на 1 мм и более, а также с выраженной ишемией миокарда при нагрузке [8]. Удлинение интервала QT может приводить к возникновению нарушения частоты, ритма, последовательности распространения возбуждения и сокращения миокарда и увеличению риска внезапной смерти.

Пониженный уровень сывороточного железа крови у здоровых людей отрицательно коррелирует с продолжительностью интервала QT и может увеличивать риск развития нарушения ритма сердца, в частности приводить к возникновению желудочковой аритмии [9].

Анемия при артериальной гипертензии

По данным исследований, посвященных проблеме сочетания анемии и артериальной гипертензии, распространенность нормоцитарной анемии среди пациентов с установленной гипертонической болезнью достигает 16%. Наиболее часто анемический синдром диагностируется у больных с плохо контролируемым уровнем артериального давления (АД). Артериальная гипертензия у пациентов с низким уровнем гемоглобина крови трудно поддается лечению, что способствует повышению риска сердечно-сосудистых осложнений, в частности увеличению процента развития острого нарушения мозгового кровообращения [10].

В работе греческих ученых, целью которой было изучение параметров суточного мониторинга АД у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующей

анемией, было выявлено, что у этих больных имеет место значительное повышение цифр ночного систолического АД, а также более высокое среднее АД и тенденция к устойчиво высокому диастолическому АД по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень гемоглобина [10].

Влияние анемии на течение ИБС

Факторами, обеспечивающими поступление кислорода к кардиомиоцитам, являются насыщение крови кислородом и уровень кровенаполнения коронарных сосудов. При увеличении потребности миокарда в кислороде коронарный кровоток компенсаторно усиливается путем уменьшения периферического сопротивления сосудов в бассейне венечных артерий. За счет расширения сосудов периферического звена у лиц без коронарной патологии даже весомое уменьшение уровня кислорода в крови может быть компенсировано. При сужении венечных сосудов данный механизм адаптации имеет ограниченные возможности.

Группа американских ученых под руководством Marc S Sabatine исследовала связь между нежелательными кардиоваскулярными событиями и уровнем гемоглобина крови у 39,922 пациентов, включенных в клинические исследования, посвященные острому коронарному синдрому. Они выявили следующие закономерности: в когорте пациентов с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST смертность достоверно возрастала у лиц уровнем гемоглобина ниже 140 г/л и выше 170 г/л; среди пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST вероятность смерти от сердечно-сосудистых причин, а также развития обширного инфаркта миокарда возрастала у лиц с уровнем гемоглобина ниже 110 г/л [11].

У пациентов с инфарктом миокарда с формированием патологического зубца Q в сочетании с анемическим синдромом развивается диастолическая дисфункция II типа и, в большинстве случаев, имеет место острая сердечная недостаточность II-IV класса по Killip [12]. Согласно данным отечественных и зарубежных исследова-

телей, у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим анемическим синдромом достоверно чаще, по сравнению с больными с нормальным уровнем гемоглобина, развиваются осложнения острого периода: кардиогенный шок, тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца [13].

Анемия при хронической сердечной недостаточности

Анемический синдром сопутствует ХСН по результатам научных исследований разных авторов в 7-48% случаев. Частота встречаемости анемического синдрома находится в прямой зависимости от функционального класса (ФК) ХСН, при этом при I ФК составляет 17%, при IV ФК достигает 55-75%. Среди пациентов с ИБС, осложненной ХСН, в зависимости от ФК сердечной недостаточности доля лиц с анемией возрастает приблизительно в 2 раза при сравнении I и IV ФК. При этом чаще всего анемия у пациентов с ХСН является нормохромной (до 60%), в 12-25% случаев – гипохромной, реже (7-15%) – гиперхромной [14]. При оценке структуры причин анемии при ХСН по данным многих исследователей, было выявлено следующее: чаще всего сопутствует анемия хронических заболеваний (10-50% случаев), второе место занимает железодефицитная анемия (15-25%), третье – B12-дефицитная – 6-10%, на долю других причин приходится 3-7% случаев. При этом многие исследователи отмечают достаточную сложность в распознавании причины анемий. Среди пациентов с сочетанием ХСН и анемического синдрома преобладают женщины в возрасте до 60 лет, с сопутствующим сахарным диабетом, хронической болезнью почек и гипертонической болезнью. Низкий уровень гемоглобина увеличивает процент неблагоприятных исходов и смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. [15].

Анемический синдром, по мнению многих исследователей, можно отнести к факторам риска при анализе прогноза течения ХСН. Сопутствующая анемия обуславливает тяжелую почечную недостаточность, повышенный уровень натрийурети-

ческого гормона, более высокий процент смертности, утяжеляет систолическую и диастолическую дисфункцию, приводит к значительному снижению качества жизни. При сочетании ХСН и анемии у пациентов был выявлен более низкий уровень индекса массы тела (ИМТ), более высокий ФК сердечной недостаточности (35-68% соответствовали III-IV ФК в отличие от пациентов без анемии – 20-31%). Интересны данные исследования, в котором на протяжении 5 лет после постановки диагноза оценивали процент смертности пациентов с ХСН. Было выявлено, что лица с сопутствующей анемией имели меньший процент выживаемости в отличие от пациентов с нормальным уровнем гемоглобина [16].

Патогенетические механизмы развития железodefицитной анемии и анемии хронических заболеваний

Патогенетические механизмы развития железodefицитной анемии и анемии хронических заболеваний включают в себя три звена: нарушения в обмене железа, расстройства эритропоэза, нарушения в метаболизме эритропоэтина.

Обмен железа

Железо входит в состав дыхательной цепи, являясь её важным компонентом. Данный микроэлемент способствует захвату и транспортировке кислорода в организме человека. Однако несвязанное железо может образовывать гидроксильные радикалы, которые поражают клетки. Свободное железо в норме практически отсутствует, оно связывается на этапе циркуляции в организме с определенными белками. Важную роль в метаболизме железа имеют ферритин, трансферрин и трансферриновый рецептор. Ферритин способствует увеличению и хранению запасов железа. У здоровых людей уровень ферритина связан с количеством железа в организме (чем выше уровень данного белка, тем выше количество железа в организме). Трансферрин транспортирует железо в клетки, которым оно требуется. Этот фермент синтезируется в клетках печени в соответствии с уровнем железа в организме

(чем ниже уровень железа, тем больше синтезируется трансферрина). Трансферрин переносит железо, которое всасывается из тонкого кишечника после приема пищи, и высвобожденное из макрофагов. Трансферриновый рецептор, связывающий трансферрин способствует переходу железа в клетку с более низким уровнем рН. Далее транспортный белок не разрушается, а переходит в фазу рециркуляции. Еще одним важным фактором всасывания и распределения железа в организме является гепсидин, который также синтезируется в печени [17]. В последнее время все больше внимания уделяется исследованию недостатка железа у пациентов с анемией хронических заболеваний. Доказано, что у пациентов с онкологическими заболеваниями уровень растворимых рецепторов трансферрина значительно возрастает, и данный фактор не менее значим, чем повышение значений С-реактивного белка, гепсидина и ферритина у пациентов с данной патологией [18,19]. Гепсидин главным образом координирует транспорт железа в плазму, при этом происходит разрушение белка ферропортина – транспортера железа в энтероцитах, утилизация железа макрофагами, а также выход железа из гепатоцитов. Уровень данного белка имеет обратную корреляцию с количеством железа, доступного клеткам [20]. Экспрессия гена гепсидина зависит от количества железа в организме, точнее от потребности в данном микроэлементе, а также контролируется эритроферроном. Если количество гепсидина в организме высоко, то снижается уровень железа, доступного для образования гемоглобина, что наблюдается у лиц с анемическим синдромом. Эритроферрон уменьшает синтез гепсидина, в случае если возрастает потребность в железе для продукции гемоглобина. В то же время увеличение концентрации гепсидина является защитным механизмом, так как железо служит субстратом для роста патогенных бактерий и раковых клеток. Новый патофизиологический феномен «ось гепсидин-ферропортин», который

является главным фактором регуляции метаболизма железа в организме, описан учеными сравнительно недавно [21].

Дефицит железа является частью врожденной иммунной защиты организма. При инфицировании внеклеточными патогенами гепсидин вызывает деградацию ферропортина, способствуя перемещению железа из внеклеточного пространства в макрофаги [22]. Развивающийся дефицит внеклеточного железа снижает доступность железа для внеклеточных бактерий. Соответственно, назначение препаратов железа в таких случаях нарушает защиту от большинства бактериальных инфекций. При инфекциях, вызванных внутриклеточными патогенами, ингибирующее действие гепсидина подавляется массивной индукцией транскрипции ферропортина, что стимулирует выход железа из моноцитов и снижает внутриклеточную концентрацию железа [23].

Нарушение пролиферации и дифференцировки клеток эритропоэза

Паразитарная инвазия, новообразования и расстройства иммунной системы способствуют пролиферации и активизации CD3-T-лимфоцитов и циркулирующих моноцитов крови и макрофагов тканей, которые продуцируют различного рода цитокины: интерферон гамма (ИФН- γ) из T-клеток, фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) из моноцитов [22,23]. ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-1 способствуют запуску апоптоза клеток-предшественников эритропоэза. Также данные цитокины уменьшают количество эритропоэтина, снижая его активность в организме. Эти механизмы задействуются при ограниченной доступности железа для эритропоэза, что в свою очередь способствует снижению количества клеток-предшественников эритропоэза. При изучении литературных источников было выяснено, что ИЛ-6 является важным звеном в патогенезе анемий разного генеза, в том числе и анемий хронических заболеваний. ИЛ-6 является ингибитором ФНО- α и способствует транскрипции ферритина, который представ-

ляет собой главное депо железа в организме человека. Также данный цитокин способствует снижению эритропоэза за счет других патофизиологических механизмов, не связанных с нарушением всасывания и депонирования железа [24]. ИЛ-6 ингибирует экспрессию гена SLC4a1 в клетках-предшественниках эритропоэза, снижая продукцию гемоглобина [25]. Данный цитокин совместно с интерлейкином – 22 и активином В повышают экспрессию гепсидина. Острофазовые белки способны к связыванию с трансферрином и тем самым могут ингибировать транспорт железа в клетки-предшественники эритропоэза, нарушения их процесс пролиферации и дифференцировки. Механизм нарушения деления и созревания клеток эритропоэза описан и для ферритина; однако он мало изучен и требует выяснения патофизиологических моментов [26].

Уменьшение синтеза и биологической активности эритропоэтина

Согласно литературным данным, уровень эритропоэтина у многих пациентов не соответствует тяжести течения анемии. Также ответный механизм на гипоксию у больных с анемическим синдромом искажен. Это лишь опосредованно связано с нарушением в метаболизме железа в организме. Цитокины, бактериальные полисахариды, ИФН- γ могут способствовать синтезу свободных радикалов кислорода и оксида азота, снижая экспрессию эритропоэтина [27]. Активные формы кислорода ингибируют факторы транскрипции, повышающие уровень эритропоэтина, а также запускают апоптоз клеток, синтезирующих эритропоэтин. Уровень циркулирующих цитокинов имеет обратную корреляционную связь с уровнем эритропоэтина и, соответственно, с количеством эритроидных предшественников [28].

Современные аспекты диагностики анемий

При анализе литературных данных обращает на себя внимание появление в последние годы множества новых методов диагностики анемий. Например, диагно-

стика железодефицитной анемии (ЖДА) с использованием фракционирования эритроцитов в градиенте плотности раствора. Современные лабораторные методы позволяют эффективно диагностировать гипохромные состояния, но во многих странах, в которых проблема анемий стоит особо остро из-за низкого уровня жизни, дорогостоящие лабораторные инструменты недоступны. В то же время, многие авторы указывают на то, что корректная диагностика ЖДА важна, для того чтобы обеспечить пациента необходимым лечением и подчеркивают, что приём препаратов железа должен быть назначен только при наличии диагноза, в противном случае это приведёт к перегрузке железом, что в свою очередь может спровоцировать полиорганное поражение и увеличить риск смерти при различных заболеваниях [29].

Одним из важнейших показателей, на которые опирается диагностика анемического синдрома, является средний объем эритроцитов (MCV) В отечественных и зарубежных современных литературных источниках можно встретить множество трактовок MCV. Исследователи указывают, что небольшое отклонение этого параметра от нормы часто игнорируется, что недопустимо, так как является клинически значимым. Также, авторы обращают внимание на то, что при диагностике гипопролиферативных анемий врача должно интересовать не только абсолютное значение среднего объема эритроцитов на данный момент, но и его изменения в анамнезе [30]. Не стоит забывать, что улучшение MCV на самом деле может говорить о присоединении макроцитарной анемии и маскировать усугубление состояния пациента. Соответственно, нормальный показатель MCV у пациентов с тяжёлой анемией может указывать на комбинированный макро- и микроцитарный процесс [31]. Авторы заостряют внимание на возникающей в клинической практике проблеме при определении уровня железа у госпитализированных пациентов. Для этого может использоваться такой лабораторный показатель, как

ферритин. Но при воспалительных процессах ферритин часто бывает в норме у пациентов с микроцитарной железо-чувствительной анемией. В статьях напоминает, что в таких случаях необходимо исключить наличие источника кровопотери. На первых позициях среди источников хронических кровотечений находятся метроррагии и кровотечения из желудочно-кишечного тракта. В диагностике второго стоит помнить, что отрицательный анализ кала на скрытую кровь не позволяет исключить диагноз желудочно-кишечного кровотечения [32].

О трудности диагностического поиска этиологического фактора гипохромной анемии приводятся данные во многих научных статьях. Например, был описан клинический случай, в котором пациентка сохраняла полную трудоспособность до момента госпитализации с уровнем гемоглобина 28 г/л. Во время многоэтапного диагностического поиска в числе прочих исследований ей были проведены эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и колоноскопия, по результатам которых были обнаружены небольшая неосложнённая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и множественные неосложненные дивертикулы в ободочной и сигмовидной кишке. Обе находки не всегда легко связать с анемическим состоянием, а они часто служат причиной хронических кровопотерь [33].

Ряд авторов приводят примеры эффективного использования капсульной эндоскопии для поиска источника хронического кровотечения. В 2019 году американскими учёными был описан клинический случай, когда ЭГДС и колоноскопия оказались неэффективны при поиске патологического процесса в желудочно-кишечном тракте, ставшего причиной ЖДА. После неудачи фиброэндоскопических исследований пациентке была проведена капсульная эндоскопия, с помощью которой обнаружился источник кровопотери в двенадцатиперстной кишке. В дальнейшем, по результатам биопсии удалось установить диагноз аденокарциномы двенадцатиперстной кишки [34].

Существует определённая сложность дифференциальной диагностики ЖДА и анемии хронических заболеваний, так как при длительно протекающем хроническом воспалении часто формируется дефицит железа. В этом случае полезным лабораторным методом, способным разграничить эти состояния является измерение гемоглобина ретикулоцитов. Кроме того, преимущество этого показателя в том, что ретикулоциты имеют короткую продолжительность жизни, равную 1-2 дням, и соответственно оценка их состояния позволяет зафиксировать недавно сформированный дефицит железа. Эффективность этого метода для дифференциации ЖДА и анемии хронических заболеваний была доказана в гематологической лаборатории Национальной службы здравоохранения при Академической больнице им. Шарлотты Максек в Йоханнесбурге (США). Однако, определенные сложности связаны с тем, что, как указывают авторы работы, пороговые значения гемоглобина ретикулоцитов должны определяться для каждой конкретной группы пациентов [35].

Заключение

На основании вышеизложенного материала, можно заключить, что анемия

широко распространена у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и оказывает крайне негативное влияние как на течение болезни, так и на долгосрочный прогноз для этих больных. Учитывая накопленные отечественными и зарубежными исследователями данные об отрицательных эффектах анемического синдрома при острой и хронической кардиоваскулярной патологии, недопустимо оставлять без внимания снижение уровня гемоглобина крови пациентов кардиологического профиля. В связи с этим представляется целесообразным налаживание ранней этиологической диагностики анемии у данной категории пациентов на этапе амбулаторно-поликлинической медицинской помощи. Своевременная коррекция анемического синдрома, проведенная с учетом специфики больных кардиологического профиля, может существенно улучшить качество жизни пациентов и снизить количество неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

Литература

1. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011. (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Доступно по: <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. Ссылка активна на 28 октября 2020.
2. Вёрткин А.Л., Ховасова Н.О., Наумов А.В. Коморбидный пациент – герой нашего времени // Доктор.Ру. 2014. № S5. С. 31-36.
3. Сидорук С.П., Петрова Е.Б., Митьковская Н.П. Анемия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2017. Т. 1, № 1. С. 38-45.
4. Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., и др. Распространенность анемии, её социально-демографические детерминанты и возможная связь с метаболическим синдромом у жителей г. Туркестан, южный Казахстан // Экология человека. 2015. № 8. С. 58-64.
5. Акимова А.В., Невская А.В., Милащенко А.И., и др. Особенности анемии хронических заболеваний в терапевтическом стационаре // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15, № 1. С. 5-11. doi:10.22138/2500-0918-2018-15-1-5-11
6. Metivier F., Marchais S.J., Guerin A.P., et al. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels // Nephrology, Dialysis, Transplantation. 2000. Vol. 15, Suppl. 3. P. 14-18. doi:10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970
7. Shashikala Gv, Shashidhar Pk, Herur A., et al. Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014. Vol. 8, № 4. P. BC04-6. doi:10.7860/JCDR/2014/8966.4202
8. Enjuanes C., Klip I.T., Bruguera J., et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study // International Journal of Cardiology. 2014. Vol. 174, № 2. P. 268-275. doi:10.1016/j.ijcard.2014.03.169
9. Chatterjee S., Wetterslev J., Sharma A., et al. Association of Blood Transfusion with Increased

- Mortality in Myocardial Infarction: A Meta-Analysis and Diversity-Adjusted Study Sequential Analysis // *JAMA Internal Medicine*. 2013. Vol. 173, № 2. P. 132-139. doi:10.1001/2013.jamainternmed.1001
10. Marketou M., Patrianakos A., Parthenakis F. Systemic blood pressure profile in hypertensive patients with low hemoglobin concentrations // *International Journal of Cardiology*. 2010. Vol. 142, № 1. P. 95-96. doi:10.1016/j.ijcard.2008.11.096
11. Sabatine M.S., Morrow D.A., Giugliano R.P., et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes // *Circulation*. 2005. Vol. 111, № 16. P. 2042-2049. doi:10.1161/01.CIR.0000162477.70955.5F
12. Калюта Т.Ю., Шварц Ю.Г., Соколов И.М. Сочетание ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с анемическим синдромом: особенности течения, влияние коррекции анемии на прогноз // *Российский кардиологический журнал*. 2013. № 2. С. 105-111. doi:10.15829/1560-4071-2013-2-105-111
13. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37, № 3. P. 267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
14. Jankowska E.A., Tkaczyszyn M., Suchocki T., et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *European Journal of Heart Failure*. 2016. Vol. 18, № 7. P. 786-795. doi:10.1002/ejhf.473
15. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure // *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2016. Vol. 69, № 12. P. 1167. doi:10.1016/j.rec.2016.11.005
16. Вёрткин А.Л., Ховасова Н.О., Ларюшкина Е.Д., и др. Анемия у амбулаторного больного // *Эффективная фармакотерапия. 8: Кардиология и ангиология*. 2014. № 1. С. 6-9.
17. Иноятова Ф.И., Икрамова Н.А., Кадырходжаева Х.М. Патогенетическая значимость пептида гепсидин и провоспалительных цитокинов в течении хронической НВВ-инфекции у детей с анемией воспаления // *Педиатр*. 2017. Т. 8, № 5. С. М144-М145.
18. Дыгай А.М., Суржикова Г.С., Ключкова-Абельянц С.А. Состояние клеточного звена иммунитета при анемиях хронических заболеваний различного генеза // *Политравма*. 2017. № 1. С. 49-55.
19. Леонов В.В., Миронов А.Ю. Восприимчивость организма к патогенам в зависимости от гомеостаза железа // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2016. № 2. С. 69-73. doi:10.21626/vestnik/2016-2/13
20. Nairz M., Haschka D., Demetz E., et al. Iron at the interphase of immunity and infection // *Frontiers in Pharmacology*. 2014. Vol. 5. P. 152. doi:10.3389/fphar.2014.00152
21. Струков Д.В., Александрович Ю.С., Васильев А.Г. Актуальные проблемы сепсиса и септического шока // *Педиатр*. 2014. Т. 5, № 2. С. 81-87.
22. Stevens G.A., Finucane M.M., De-Regil L.M., et al. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data // *The Lancet. Global Health*. 2013. Vol. 1, № 1. P. e16-e25. doi:10.1016/S2214-109X(13)70001-9
23. Коржевский Д.Э., Сухорукова Е.Г., Кирик О.В., и др. Железо в нейронах головного мозга кролика и человека // *Морфология*. 2015. Т. 147, № 3. С. 73.
24. Синельникова Н.А. Параметры иммунитета и мультиморбидность при спонтанной крапивнице у детей // *Педиатр*. 2017. Т. 8, № S1. С. M293-M294.
25. Хруцкая М.С. Клинико-патогенетические аспекты анемического синдрома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Медицинский журнал*. 2014. № 3. С. 134-138.
26. Зенина М.Н., Козлов А.В., Бессмельцев С.С., и др. Дополнительные лабораторные маркеры мониторинга железодефицитных состояний // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2014. Т. 6, № 3. С. 34-42.
27. Fanshawe T.R., Ordóñez-Mena J.M., Turner P.J., et al. Frequencies and patterns of laboratory test requests from general practice: a service evaluation to inform point-of-care testing // *Journal of Clinical Pathology*. 2018. Vol. 71, № 12. P. 1065-1071. doi:10.1136/jclinpath-2018-205242
28. Иванова И.П., Трофимова С.В., Пискарев И.М. Хемилюминесценция, индуцированная реакцией фентона, - математическое моделирование процесса; особенности, параметры и условия применения для биомедицинских исследований // *Современные технологии в медицине*. 2014. Т. 6, № 4. С. 14-25.
29. Тарасова И.В., Клименко Т.М., Петрашенко В.А., и др. Прогнозирование развития анемии у новорожденных с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС в условиях микроэлементоза // *Вопросы практической педиатрии*. 2016. Т. 11, № 1. С. 13-18. doi:10.20953/1817-7646-2016-1-13-18
30. Иванова И.Е., Агандеева М.С. Критерии лабораторной диагностики железодефицитных состояний у детей на современном этапе // *Здравоохранение Чувашии*. 2016. № 4. С. 82-88.
31. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И. Дифференциально-диагностические

- возможности в оценке железодефицитного состояния при анемиях // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 3. С. 144-150. doi:10.18821/0869-2084-2016-61-3-144-150
32. Терещенко С.Ю., Шубина М.В., Горбачева Н.Н., и др. Рецидивирующие боли в животе у подростков: сопутствующие заболевания и их взаимосвязь с психоэмоциональными факторами, маркерами дефицита железа и воспалительного процесса // Забайкальский медицинский вестник. 2014. № 2. С. 55-59. Доступно по: <http://zab-medvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-2-za-2014-god/recidivirujushhie-boli-v-zhivote-u-podrostkov-soputstvujushhie-zabolevaniya-i-ih-vzaimosvjaz-s-psihohemotionalnymi-faktorami-markeraми-deficita-zheleza-i-vospalitelnogo-processa>. Ссылка активна на 28 октября 2020.
 33. Mearin F., Lanas Á., Bujanda L., et al. Open questions and misconceptions in the diagnosis and management of anemia in patients with gastrointestinal bleeding // Gastroenterologia & Hepatologia (English Edition). 2018. Vol. 41, № 1. P. 63-76. doi:10.1016/j.gastrohep.2017.08.012
 34. Верткин А.Л., Ховасова Н.О., Ларюшкина Е.Д., и др. Анемия: Руководство для практических врачей. М.: Эксмо; 2014.
 35. Кудькин М.Н. Современные возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 7.2. Хирургия. С. 36-41. doi:10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41
 36. Paul B., Wilfred N.C., Woodman R., et al. Prevalence and correlates of anaemia in essential hypertension // Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology. 2008. Vol. 35, № 12. P. 1461-1464. doi:10.1111/j.1440-1681.2008.05031.x
 37. Klip I.T., Comin-Colet J., Voors A.A., et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis // American Heart Journal. 2013. Vol. 165, № 4. P. 575-582.e3. doi:10.1016/j.ahj.2013.01.017
 38. Carson J.L., Brooks M.M., Abbott J.D., et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease // American Heart Journal. 2013. Vol. 165, № 6. P. 964-971.e1. doi:10.1016/j.ahj.2013.03.001
 39. Сидорова Т.А., Власенкова Н.К. Цинк-протопорфирин (ZNPPIX), эндогенный метаболит, снижает чувствительность опухолевых клеток к антрациклиновым антибиотикам // Российский биотерапевтический журнал. 2018. Т. 17, № 5. С. 66.
 40. Усс А.Л. Оптимизация оказания гематологической помощи взрослому населению республики Беларусь // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2017. Т. 3, № 4. С. 639-648.
 1. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011. (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). Available at: <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>. Accessed: 2020 October 28.
 2. Vertkin AL, Khovasova NO, Naumov AV. Komorbidnyy patsiyent – geroy nashego vremeni. *Doktor.Ru*. 2014;(S5):31-6. (In Russ).
 3. Sidaruk SP, Petrova EB, Mitkovskaya NP. Anemia in cardiovascular diseases. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2017;1(1):32-45. (In Russ).
 4. Sadykova KZh, Shalkharova ZhS, Shalkharova ZhN, et al. Prevalence of Anemia, Its Socio-Demographic Determinants and Potential Association with Metabolic Syndrome in Residents of Turkestan, Southern Kazakhstan. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2015;(8):58-64. (In Russ).
 5. Akimova AV, Nevskaya AV, Milashchenko AI, et al. Clinical Features of Anemia of Chronic Diseases in the Therapeutic Hospital. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2018;15(1):5-11. (In Russ). doi:10.22138/2500-0918-2018-15-1-5-11
 6. Metivier F, Marchais SJ, Guerin AP, et al. Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2000;15(Suppl 3):14-8. doi:10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970
 7. Shashikala Gv, Shashidhar Pk, Herur A, et al. Correlation Between Haemoglobin Level and Electrocardiographic (ECG) Findings in Anaemia: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(4):BC04-6. doi:10.7860/JCDR/2014/8966.4202
 8. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *International Journal of Cardiology*. 2014; 174(2):268-75. doi:10.1016/j.ijcard.2014.03.169
 9. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, et al. Association of Blood Transfusion with Increased Mortality in Myocardial Infarction: A Meta-Analysis and Diversity-Adjusted Study Sequential Analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2012;173(2):132-9. doi:10.1001/2013.jamainternmed.1001
 10. Marketou M, Patrianakos A, Parthenakis F. Systemic blood pressure profile in hypertensive patients with low hemoglobin concentrations. *International Journal of Cardiology*. 2010;142(1):95-6. doi:10.1016/j.ijcard.2008.11.096
 11. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005;111(16):2042-9. doi:10.1161/01.CIR.0000162477.70955.5F
 12. Kalyuta TYu, Shvarts YuG, Sokolov IM. Combination of coronary heart disease, chronic heart failure, and anaemic syndrome: clinical features and prognostic impact of anaemia treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;(2):105-11. (In Russ). doi:10.15829/1560-4071-2013-2-105-111

References

1. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva:

13. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
14. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(7):786-95. doi:10.1002/ejhf.473
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2016;69(12):1167. doi:10.1016/j.rec.2016.11.005
16. Vyortkin AL, Khovasova NO, Laryushkina YeD, et al. Anemia in ambulatory practice. *Effective Pharmacotherapy. 8: Cardiology and Angiology*. 2014;(1):6-9. (In Russ).
17. Inoyatova FI, Ikramova NA, Kadyrkhodzhayeva KhM. Patogeneticheskaya znachimost' peptida gepSIDIN i provospalitel'nykh tsitokinov v techenii khronicheskoy HBV-infektsii u detey s anemiyey vospaleniya. *Pediatrician*. 2017;8(Suppl):M144-5. (In Russ).
18. Dygay AM, Surzhikova GS, Klochkova-Abelyants SA. Status of cellular immunity in anemia of chronic diseases of different genesis. *Polytrauma*. 2017;(1):49-55. (In Russ).
19. Leonov VV, Mironov AY. Body susceptibility to pathogens depending on iron homeostasis. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2016;(2):69-73. (In Russ). doi:10.21626/vestnik/2016-2/13
20. Nairz M, Haschka D, Demetz E, et al. Iron at the interphase of immunity and infection. *Frontiers in Pharmacology*. 2014;5:152. doi:10.3389/fphar.2014.00152
21. Strukov DV, Alexandrovich YuS, Vasiliev AG. Actual aspects of sepsis and septic shock. *Pediatrician*. 2014;5(2):81-7. (In Russ).
22. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in hemoglobin concentration and prevalence of total and severe anemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet. Global Health*. 2013;1(1):e16-e25. doi:10.1016/S2214-109X(13)70001-9
23. Korzhevsky DE, Sukhorukova EG, Kirik OV, et al. Zhelezo v neyronakh golovnogo mozga krolika i cheloveka. *Morphology*. 2015;147(3):73. (In Russ).
24. Sinel'nikova NA. Parametry immuniteta i mul'timorbidnost' pri spontannoy krapivnitse u detey. *Pediatrician*. 2017;8(Suppl 1):M293-4. (In Russ).
25. Khrutskaya MS. Clinical pathogenic aspects of anemia syndrome in patients with chronic heart failure. *Medical Journal*. 2014;(3):134-8. (In Russ).
26. Zenina MN, Kozlov AV, Bessmeltsev SS, et al. Additional laboratory markers for monitoring iron deficiency. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2014;6(3):34-42. (In Russ).
27. Fanshawe TR, Ordóñez-Mena JM, Turner PJ, et al. Frequencies and patterns of laboratory test requests in general practice: a service evaluation to inform point-of-care testing. *Journal of Clinical Pathology*. 2018;71(12):1065-71. doi:10.1136/jclinpath-2018-205242
28. Ivanova IP, Trofimova SV, Piskarev IM. Fenton's Reaction Induced Chemiluminescence Is Mathematical Modeling of the Process; Characteristics, Parameters and Application Conditions for Biomedical Studies. *Modern Technologies in Medicine*. 2014;6(4):14-25. (In Russ).
29. Tarasova IV, Klimenko TM, Petrashenko VA, et al. Prediction of the development of anaemia in newborns with perinatal hypoxic injury of the CNS under the conditions of trace element imbalance. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*. 2016;11(1):13-8. (In Russ). doi:10.20953/1817-7646-2016-1-13-18
30. Ivanova IE, Agandeev MS. Modern criteria for laboratory diagnosis of iron deficiency in children. *Zdravookhraneniye Chuvashii*. 2016;(4):82-8. (In Russ).
31. Zubrikhina GN, Blindar VN, Matveeva II. The differential diagnostic possibilities in evaluation of iron-deficient condition under anemias. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2016;61(3):144-50. (In Russ). doi:10.18821/0869-2084-2016-61-3-144-150
32. Tereshchenko SY, Shubina MV, Gorbacheva NN, et al. The recurrent abdominal pain in adolescents: comorbid disease and correlation with the psychoemotional problems and THT iron deficiency markers. *The Transbaikalian Medical Bulletin*. 2014;(2):55-9. Available at: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-2-za-2014-god/recidivirujushhie-boli-v-zhivote-u-podrostkov-soputstvujushhie-zabolevaniya-i-ih-vzaimosvjaz-s-psihojemocionalnymi-faktorami-markerami-deficita-zheleza-i-vospalitelnogo-processa>. Accessed: 2020 October 28. (In Russ).
33. Mearin F, Lanás Á, Bujanda L, et al. Open questions and misconceptions in the diagnosis and management of anemia in patients with gastrointestinal bleeding. *Gastroenterologia & Hepatologia (English Edition)*. 2018;41(1):63-76. doi:10.1016/j.gastrohep.2017.08.012
34. Vertkin AL, Khovasova NO, Laryushkina ED, et al. Anemiya: Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey. Moscow: Eksmo; 2014. (In Russ).
35. Kudykin MN. Modern possibilities of correcting

- iron deficiency anemia in patients with pathology of the digestive system. *Consilium Medicum*. 2017; 19(7.2. Surgery):36-41. (In Russ). doi:10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41
36. Paul B, Wilfred NC, Woodman R, et al. Prevalence and correlates of anaemia in essential hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*. 2008;35(12):1461-4. doi:10.1111/j.1440-1681.2008.05031.x
37. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *American Heart Journal*. 2013; 165(4):575-82.e3. doi:10.1016/j.ahj.2013.01.017
38. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *American Heart Journal*. 2013;165(6):964-71.e1. doi:10.1016/j.ahj.2013.03.001
39. Sidorova TA, Vlasenkova NK. Tsink-protoporfirin (ZNPPIX), endogennyy metabolit, snizhayet chuvstvitel'nost' opukholevykh kletok k antratsiklinovym antibiotikam. *Rossiysky Bioterapevtichesky Zhurnal*. 2018;17(Suppl):66. (In Russ).
40. Uss AL. Optimization of rendering hematological assistance to the adult population of the Republic of Belarus. *Hematology. Eastern Europe*. 2017;3(4):639-48. (In Russ).

Информация об авторах [Authors Info]

Будневский Андрей Валериевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация.

SPIN: 7381-0612, ORCID ID: 0000-0002-1171-2746.

Andrey V. Budnevsky – MD, PhD, Head of the Department of Faculty Therapy, N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation.

SPIN: 7381-0612, ORCID ID: 0000-0002-1171-2746

***Симион Алексей Юрьевич** – ординатор кафедры факультетской терапии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация. E-mail: al-simion@yandex.ru

SPIN: 1377-7205, ORCID ID: 0000-0002-8259-840X.

Aleksey Yu. Simion – Resident of the Department of Faculty Therapy, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation. E-mail: al-simion@yandex.ru

SPIN: 1377-7205, ORCID ID: 0000-0002-8259-840X.

Шаповалова Марина Михайловна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация.

SPIN: 3923-1003, ORCID: 0000-0001-9252-7093.

Marina M. Shapovalova, Ph.D. of Medical Sciences, Docent at the Department of Faculty Therapy, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation.

SPIN: 3923-1003, ORCID: 0000-0001-9252-7093.

Цитировать: Будневский А.В., Симион А.Ю., Шаповалова М.М. Патопфизиология анемического синдрома при сердечно-сосудистых заболеваниях // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. Т. 9, № 2. С. 301-312. doi:10.23888/HMJ202192301-312

To cite this article: Budnevsky AV, Simion AY, Shapovalova MM. Pathophysiology of anemic syndrome in cardiovascular diseases. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(2):301-312. doi:10.23888/HMJ202192301-312

Поступила / Received: 28.10.2020
Принята в печать / Accepted: 01.06.2021