

ГЕМАТОЛОГИЯ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Захарова Н. О., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Гусева В. М.

ОСОБЕННОСТИ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

Анемический синдром определяется у 10-25% гериатрических пациентов, причем с увеличением возраста отмечена тенденция к возрастанию частоты встречаемости заболевания. Среди болезней, приводящих к развитию анемии, важную роль играет патология почек. Прогрессирующее ухудшение функции почек в старческом возрасте ассоциировано с повышенным риском переломов, саркопенией, развитием когнитивных нарушений. Также нефрогенная анемия отягощает прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что связано с нарастанием ишемии миокарда, с увеличением тканевой гипоксии, прогрессированием гипертрофии левого желудочка, снижением систолической функции левого желудочка.

Ключевые слова: старение; хроническая болезнь почек; анемия; гипоксия; сердечно-сосудистая патология.

Для цитирования: Захарова Н. О., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Гусева В. М. Особенности анемического синдрома у гериатрических пациентов с хронической болезнью почек. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (5): 275-280. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-275-280>

Zakharova N.O., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Guseva V.M.

SPECIFICITY OF ANEMIC SYNDROME IN GERIATRIC PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Samara State Medical University, 43099, Samara, Russia

Anemic syndrome is detected in 10-25% of geriatric patients, and with increasing age, there is a tendency to increase the incidence of the disease. Among the diseases that lead to the development of anemia, kidney pathology plays an important role. Progressive deterioration of kidney function in old age is associated with an increased risk of fractures, sarcopenia, and the development of cognitive impairment. Also, nephrogenic anemia aggravates the prognosis in patients with cardiovascular diseases, which is associated with an increase in myocardial ischemia, an increase in tissue hypoxia, a progression of left ventricular hypertrophy, and a decrease in left ventricular systolic function.

Key words: aging; chronic kidney disease; anemia; hypoxia; cardiovascular pathology.

For citation: Zakharova N.O., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Guseva V.M. Specificity of anemic syndrome in geriatric patients with chronic kidney disease. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (5): 275-280 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-5-275-280>

For correspondence: Treneva E.V., Ph.D. (Medicine), associate professor of the chair of geriatrics and age-related endocrinology; e-mail: eka1006@yandex.ru

Information about authors:

Zakharova N.O., <http://orcid.org/0000-0001-7501-830X>

Bulgakova S.V., <http://orcid.org/0000-0003-0027-1786>

Treneva E.V., <http://orcid.org/0000-0003-0097-7252>

Guseva V.M., <http://orcid.org/0000-0003-1478-016X>

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 05.03.2020

Accepted 09.03.2020

Современная демографическая ситуация характеризуется прогрессирующим увеличением продолжительности жизни и, как следствие, ростом в структуре населения лиц старших возрастных групп. Так, по прогнозам ООН, к 2050 г. ожидается удвоение популяции лиц в возрасте старше 60 лет с 11% до 22%,

что составит 2 миллиарда людей, а доля лиц в возрасте старше 80 лет увеличится в 4 раза по сравнению с 2015 г. [1].

Наиболее распространенным гематологическим синдромом, выявляемым среди лиц пожилого и старческого возраста, является анемия [2,3]. Анемический синдром определяется у 10-25% гериатрических пациентов, причем с увеличением возраста отмечена тенденция к возрастанию частоты встречаемости заболевания. Преимущественно в 75% случаев диагноз

Для корреспонденции: Тренева Екатерина Вячеславовна, канд. мед.наук, доц. каф. гериатрии и возрастной эндокринологии; e-mail: eka1006@yandex.ru

анемии в гериатрической практике ставится как сопутствующее заболевание при госпитализации по поводу различных причин. При анемическом синдроме госпитализации происходят гораздо реже, примерно в 9% случаев. [4]. Так, среди госпитализированных больных старшего возраста частота выявления анемии достигает 50%, а среди амбулаторных пациентов – 20%. В настоящее время анемия признается фактором риска ряда неблагоприятных исходов у пожилых людей, включая госпитализацию, заболеваемость и смертность [2,3,5,6]. Кроме того, анемический синдром ассоциируется с развитием саркопении, снижением физической работоспособности, повышением риска падений, снижением когнитивных функций и деменцией, что обуславливает развитие и прогрессирование синдрома старческой астении у гериатрических больных [7]. Следует отметить, что большинство из этих корреляций оставались статистически значимыми после контроля множества возможных факторов, что указывает на негативное влияние именно анемии как таковой, независимо от сопутствующих хронических заболеваний, таких как хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность и хроническое воспаление. Более того, повышенный риск смертности не ограничивался степенью тяжести анемического синдрома, а был очевиден уже при анемии легкой степени [6].

Согласно общепринятой точке зрения, анемия в гериатрической практике не связана с возрастными изменениями кровотворной ткани, а является проявлением различной патологии, рост в популяции которой обусловлен возраст-ассоциированным характером [3]. Среди заболеваний, приводящих к развитию анемии, важную роль играет патология почек. Распространенность хронической болезни почек увеличивается по мере старения организма: после 30 лет скорость клубочковой фильтрации (СКФ) прогрессивно снижается со средней скоростью 8 мл / мин / 1,73 м² за десятилетие [8]. Так, дисфункция почек выявляется у 6-14 % взрослого населения и у 20% – 56% в популяции старших возрастных групп [9, 10]. У пациентов с ХБП анемия развивается уже на ранних стадиях и встречается у 45-65% пациентов с ХБП и частота ее возрастает по мере ухудшения функции почек. По мере прогрессирования заболевания увеличивается распространенность и тяжесть анемического синдрома: если при 1 стадии ХБП анемия встречается в 8,4% случаев, то при 5 стадии – в 53,4 % [11]. Причинами анемии при ХБП являются дефицит эндогенного эритропоэтина (ЭПО), вырабатываемого почками, снижение продолжительности жизни эритроцитов, дефицит железа, который наблюдается уже у больных с 3 стадией ХБП. Нефрогенная анемия является прототипом ЭПО-дефицитного состояния [12]. При обследовании 100 пациентов среднего возраста с 3-5 стадиями ХБП абсолютный дефицит железа выявляется в 31% случаев [13]. Снижение выработки эритропоэтина почками и повышение резистентности к его действию также обусловлено вторичным гиперпаратиреозом. Прогрессирующее ухудшение функции почек приводит к повышению уровня фосфатов в сы-

воротке крови и более низкой продукции кальцитриола, что часто сочетается со снижением всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте. Описанный каскад патологических реакций при ХБП связан с повышенным риском переломов, саркопении, когнитивных нарушений среди пациентов старших возрастных групп [7]. Следует помнить, что нефрогенная анемия отягощает прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что связано с нарастанием ишемии миокарда, с увеличением тканевой гипоксии, прогрессированием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), снижением систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [4, 14]. Анемия способствует ускорению прогрессирования, как сердечной патологии, так и ХБП. Многими авторами подчеркивается важность ранней диагностики и своевременной коррекции анемии при ХБП [15].

Сведений о частоте встречаемости и взаимосвязи между анемией и ХБП у лиц старческого возраста недостаточно, что побудило нас к проведению данного исследования.

Цель исследования – оценить выраженность анемического синдрома у пациентов старческого возраста с додиализными стадиями ХБП.

Материал и методы. Для решения поставленной цели на базе ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн» было проведено проспективное исследование 135 человек: 69 мужчин (51,1%) и 66 женщин (48,9%) в возрасте от 75 до 90 лет (средний возраст 83,2 ± 0,70 лет) с додиализной стадией ХБП.

Диагноз и степень тяжести ХБП определяется величиной СКФ и показателями альбуминурии/протеинурии. В зависимости от уровня СКФ различают 5 стадий ХБП: 5 стадия – менее 15 мл/мин/1,73 м², 4 стадия – 15-29 мл/мин/1,73 м², 3А стадия – 45-59 мл/мин/1,73 м², 3Б стадия – 30-44 мл/мин/1,73 м², 2 стадия – 60-89 мл/мин/1,73 м², 1 стадия – СКФ более 90 мл/мин/1,73 м². Деление 3-ей стадии на две подстадии связано с различным прогнозом. Считается, что при 3А стадии выше риск летальных сердечно-сосудистых осложнений, а при 3Б стадии более вероятно развитие терминальной почечной недостаточности [16].

Пациентам проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Критерием включения пациентов в исследование было наличие ХБП, подтвержденной клиническими, лабораторными и инструментальными данными (определение СКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) в пределах от 15 до 90 мл/мин/1,73 м²) [17]. При ультразвуковом исследовании критериями повреждения почек являлись: уменьшение размеров почек, расширение чашечно-лоханочной системы, уменьшение кортико-медуллярной дифференцировки, деформация чашечек, наличие кист, конкрементов.

Диагноз анемии ставился больным в соответствии с критериями ВОЗ (при снижении гемоглобина крови ниже 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин).

К критериям исключения из исследования отно-

сились: системные заболевания с поражением почек; терминальная и острая и почечная недостаточность; единственная почка; стенокардия напряжения IV функционального класса по классификации Канадской ассоциации кардиологов; сахарный диабет, онкологические заболевания, инфаркт миокарда; хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации – NYHA), все формы фибрилляции предсердий, бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких.

Все пациенты получали терапию согласно Российским клиническим рекомендациям и протоколам.

Исследуемую группу (1) составили лица старческого возраста – 131 пациент в возрасте от 75 до 89 лет и 4 долгожителя в возрасте 90 лет. Пациенты были разделены на 4 подгруппы по уровню СКФ, рассчитанному по уравнению СКД-ЕРІ по креатинину сыворотки крови (2009 г., модификация 2011 г.). Группу контроля (2) составили 33 пациента (СКФ – 60 мл/мин/1,73 м² и выше, средний уровень СКФ 69,82 ± 1,74 мл/мин/1,73 м²), т.е. с 1 и 2 стадиями ХБП, возраст пациентов 75-89 лет: 17 мужчин (51,52 %) и 16 женщин (48,48%) (средний возраст 81,82 ± 0,76 лет); 2 группу составили 33 пациента с 3А стадией ХБП: 17 мужчин (51,52%) и 16 женщин (48,48%) (СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м² (средний уровень 52,58 ± 0,72 мл/мин/1,73 м²), в возрасте 75-89 лет (средний возраст 83,58 ± 0,72 лет).

В 3 группу были включены 35 пациентов с 3Б стадией ХБП в возрасте 78-88 лет (средний возраст 83,69 ± 0,46 лет). СКФ у них соответствовала 30-44 мл/мин/1,73 м² (средний уровень 40,20 ± 0,67 мл/мин/1,73 м²), из них 18 мужчин (51,43%) и 17 женщин (48,57%). 4 группу составили 34 пациента старческого возраста 75-90 лет, средний возраст – 83,76 ± 0,81 лет, СКФ в данной группе – 15-29 мл/мин/1,73 м² (средний уровень 24,44 ± 0,79 мл/мин/1,73 м²), что соответствует 4 стадии ХБП, из них 17 мужчин (50 %) и 17 женщин (50 %). Соотношение мужчин и женщин во всех группах было 1:1 или 1:1,06. Разница по возрастному составу между группами не достоверны ($p_{1-2} = 0,295$, $p_{1-3} = 0,232$, $p_{1-4} = 0,205$, $p_{2-3} = 0,999$, $p_{2-4} = 0,998$, $p_{3-4} = 1,0$).

Всем обследуемым измеряли массу тела и рост с помощью медицинских весов и медицинского ростомера с точностью до 0,1 кг. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле. Биохимические показатели крови изучались на анализаторе ChemWell (Awareness Technology, США), реактивы Human (Германия). Исследование креатинина крови выполняли по методу Яффе с щелочным пикратом (нормальные значения до 123 мкмоль/л), мочевины – иммуноферментным методом. Определение цистатина С проводили с помощью реактива BioVendor (Чешская Республика). Проводили исследование клинического анализа крови на гематологическом анализаторе Abacus (Diatron, Австрия). Биохимические показатели сыворотки крови исследовались на анализаторе ChemWell (Awareness Technology, Inc.USA) с помощью реактивов Human (Германия). Исследование креатинина

крови выполняли по методу Яффе с щелочным пикратом (нормальные значения до 123 мкмоль/л), мочевины – иммуноферментным методом. Определение цистатина С проводили с помощью реактива BioVendor (Чешская Республика). Концентрация сывороточного железа определялась иммуноферментным методом с помощью прибора Stat Fax-2600 (США); интактный ПТГ (иПТГ) оценивался с помощью реактива ELISA, Biomerica (США) (референсные значения – 10-65 пг/мл), эритропоэтин изучался с помощью реактива ELISA, Biomerica (США) (референтный интервал 5,0-36,0 МЕ/мл), с помощью реактива АлкорБио (Россия) исследовали уровень ферритина.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения: SPSS 21 (лицензия № 20130626-3). В качестве описательных статистик представлены среднее арифметическое и его ошибка ($M \pm m$) или стандартное отклонение ($M \pm SD$). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты. Показатели креатинина крови у обследованных имели средние значения 124,48 ± 49,37 мкмоль/л (59-288 мкмоль/л, ДИ 95% 116,07-132,88 мкмоль/л), показатели цистатина С – 1,54 ± 0,56 мг/л (0,66 – 2,78 мг/л, ДИ 95% 1,43-1,63 мг/л).

Анемический синдром регистрировался у 73,3% обследованных больных, из которых 48 женщин и 51 мужчина. Распространенность анемии закономерно возрастала при снижении СКФ, она регистрировалась у 97,1% ($n=33$) больных с 4 стадией ХБП, у 85,7 % ($n=30$) больных с 3Б стадиями ХБП, у 66,7% ($n=22$) больных с 3А стадией ХБП. Полученные результаты представлены в таблице. По показателям эритроцитарных индексов видно, что анемия у обследованных больных была нормохромной и нормоцитарной. Средние показатели эритроцитарных индексов МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроцитах) и MCV (средний объем эритроцитов) во всех группах сравнения оказались практически на одном уровне. Средние значения концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) достоверно снижаются при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² по сравнению с контрольной и 2 группами. Достоверное снижение гематокрита было зарегистрировано в 4-й группе по сравнению с контрольной и в 3 группе среди мужчин по сравнению с контрольной группой.

У пациентов с 4 стадией ХБП установлено достоверное снижение концентрации гемоглобина крови как среди мужчин, так и среди женщин по сравнению с пациентами с 1-2 стадий ХБП, 3А и 3 Б стадией ХБП на 19,7 % ($p < 0,001$), 16,23 % ($p < 0,001$) и 11,37 % ($p = 0,013$), у пациентов с 3Б стадией ХБП снижение гемоглобина крови по сравнению с контрольной группой составило 9,39 % ($p = 0,001$). В 4 группе пациентов зарегистрировано снижение числа эритроцитов по сравнению с пациентами всех остальных групп: с контрольной группой на 11,78 % ($p < 0,001$), со 2 группой – на 9,6% ($p = 0,002$), с 3 группой – на 7,79 % ($p = 0,025$). Снижение концентрации гемоглобина и числа эритроцитов крови было более значимым среди мужчин, нежели среди женщин.

Показатели красной крови, эритропоэтина, ферритина, сывороточного железа у пациентов старческого возраста в зависимости от СКФ (M±m) (n=135)

Показатели	1 группа СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м ² n=33	2 группа СКФ 45-59 мл/мин/1,73м ² n=33	3 группа СКФ 30-44 мл/мин/1,73м ² n=35	4 группа СКФ 15-29 мл/мин/1,73м ² n=34
Гемоглобин, г/л	126,52±2,11	121,28±2,25	114,64±1,55 ^а	101,6±1,95**## [^]
Мужчины	131,88±2,82	125,24 ± 3,28	116,0 ± 2,39 ^а	104,29± 2,9**##
Женщины	120,1±2,53	116,56 ± 2,32	113,35 ± 1,84	100,12±2,68**#
Эритроциты, x10 ¹² /л	4,16±0,08	4,06±0,07	3,98±0,06	3,67±0,09**# [^]
Мужчины	4,25 ± 0,12	4,15 ± 0,09	3,96 ± 0,09	3,64 ± 0,13*#
Женщины	4,07 ± 0,11	3,97 ± 0,10	3,99 ± 0,07	3,69 ± 0,13
Гематокрит, %	39,43±0,73	38,72±0,60	37,51±0,57	36,67±0,75*
Мужчины	41,08 ± 1,12	40,0 ± 0,77	37,57 ± 0,74 ^а	37,26±1,02*
Женщины	37,68 ± 0,74	37,35±0,82	37,44 ± 0,88	36,08 ± 1,12
МСН, пг	30,09±0,42	29,92±0,46	29,37±0,33	29,34±0,45
Мужчины	30,34±0,54	30,51±0,61	29,73±0,52	30,12±0,76
Женщины	29,84±0,67	29,29±0,68	28,99±0,38	28,57±0,44
MCV, фл	96,06±0,91	96,00±1,13	94,46±1,01	94,15±1,15
Мужчины	97,71±0,98	97,41±1,65	96,17 ± 1,67	95,88±1,15
Женщины	94,31±1,47	94,50±1,48	92,65±0,96	92,41±1,93
МСНС, г/л	319,03±2,78	311,52±2,89	309,94±2,86	300,6±2,58**#
Мужчины	318,65±4,1	318,12±3,59	314,44±4,49	300,29±3,2*#
Женщины	319,44±3,6	304,5±3,97 ^х	305,18±3,21 ^а	300,94±4,14*
Железо, мкмоль/л	16,28±0,92	13,25±1,25	15,02±1,28	13,58±2,18
Мужчины	16,8 ± 1,3	14,9 ± 1,6	16,1± 1,4	13,69 ± 2,3
Женщины	16,1 ± 0,8	12,8 ± 1,1	14,3 ± 1,3	13,1 ± 1,9
Ферритин, мкг/л	86,97±5,92	87,56±16,98	77,38±8,82	68,03±8,08
Мужчины	88,6 ± 6,4	88,1 ± 12,4	78,56 ± 8,0	68,6 ± 7,8
Женщины	85,5 ± 5,5	86,4 ± 10,1	76,34 ± 7,8	66,9 ± 8,4
ЭПО, МЕ/мл	8,29±1,42	7,35±1,93	4,98±0,74	3,55±0,51*
Мужчины	8,68 ± 1,3	7,41±1,98	5,1± 0,71	3,9±0,66
Женщины	8,17 ± 1,5	6,9 ± 0,89	4,6 ± 0,85	4,0 ± 0,5

Примечание. * – $p < 0,05$ -статистическая значимость различий по сравнению 4 группы с контрольной группой; ** – $p < 0,001$ – статистическая значимость различий по сравнению 4 группы с контрольной группой; # – $p < 0,05$ -статистическая значимость различий по сравнению 4 группы со 2 группой; ## – $p < 0,001$ -статистическая значимость различий по сравнению 4 группы со 2 группой; ^ – $p < 0,05$ – статистическая значимость различий по сравнению 4 группы с 3 группой; ^а – $p < 0,05$ -статистическая значимость различий по сравнению 3 группы с контрольной группой; ^х – $p < 0,05$ -статистическая значимость различий по сравнению 2 группы с контрольной группой.

Показания к назначению эритропоэтина были установлены у 18 (52,9 %) пациентов в 4 группе, у 7 (20%) пациентов в 3 группе и у 4 (12,1%) пациентов во 2 группе. В контрольной группе ни один пациент не имел уровень гемоглобина ≤ 100 г/л.

Было выявлено, что средние значения концентрации железа сыворотки крови находились в пределах нормальных значений во всех группах больных. Средние показатели содержания ферритина сыворотки крови во всех группах пациентов находились на уровне ниже 100 мкг/л, что было расценено как дефицит железа, который выявился у 63,6 % ($n=21$) пациентов 1-й группы, у 66,7 % ($n=22$) больных 2-й группы, у 62,9% ($n=22$) пациентов 3-ей группы и у 85,3 % ($n=29$) – 4-й группы. У пациентов 1 и 2 групп средние показатели ЭПО были в пределах нормальных значений, а дефицит ЭПО (снижение уровня ниже 5 МЕ/мл) выявлялся у пациентов 3 и 4 групп. Абсолютный дефицит ЭПО был установлен у 27

(79,4%) пациентов 4-й группы, у 23 больных (65,7%) 3-ей группы, у 20 пациентов (60,6%) 2-й группы и у 12 обследованных (36,4 %) контрольной группы. Было неожиданно выявление дефицита железа более чем у 60 % больных и дефицита ЭПО более чем у трети пациентов в контрольной группе. Дисперсионный анализ установил зависимость от пола показателей эритроцитарных индексов (МСН и MCV), гемоглобина, гематокрита, которые были достоверно выше у мужчин, чем у женщин ; $F=5,87$ при $p=0,017$; $F=10,45$ при $p=0,002$, $F=15,79$ при $p=0,000$; $F=8,05$ при $p=0,005$). Зависимости уровня железа и ферритина, ЭПО в сыворотке крови от пола установлено не было.

При определении корреляционных связей выявлена обратная зависимость уровня гемоглобина от показателей цистатина С ($r = -0,59$, $p=0,000$), креатинина ($r = -0,58$, $p=0,000$), мочевины ($r = -0,54$, $p=0,000$), иПТГ ($r = -0,51$, $p=0,000$). Установлена прямая зави-

симость от всех 7 показателей СКФ ($r = 0,46 - 0,63$ при $p=0,000$), с наибольшей зависимостью от СКФ по формуле MDRD. Корреляционная зависимость количества эритроцитов от вышеперечисленных показателей была менее значимой: от цистатина С ($r = -0,41$, $p < 0,05$), креатинина ($r = -0,40$, $p < 0,05$), мочевины ($r = -0,34$, $p < 0,05$), иПТГ ($r = -0,36$, $p < 0,05$), показателей СКФ ($r = 0,31 - 0,35$ при $p < 0,05$), с наибольшей зависимостью от СКФ по СКД-EPICr. Корреляционная зависимость от СКФ по всем формулам среди эритроцитарных индексов была выявлена только для MCHC ($r = 0,248 - 0,359$ при $p < 0,01$), с наибольшим значением для СКФСД-EPICr. От уровня СКФ по формулам MDRD ($r = 0,248$, $p = 0,004$), СКД-EPICr ($r = 0,243$, $p = 0,005$), КК по К-Г ($r = 0,239$, $p = 0,006$) имел прямую зависимость показатель ЭПО.

Обсуждение. Одним из осложнений ХБП является анемия, которая была выявлена нами у 73,3% всех обследованных больных, что не противоречит проведенным ранее исследованиям [2,4].

Распространенность анемии при 1-2 стадиях ХБП составила 45,5% и возростала по частоте при ухудшении функции почек. Так, при 4 стадии ХБП анемия регистрировалась уже у 97,1% больных. Подобная тенденция согласуется с опубликованными ранее данными [18]. Наше исследование доказало, что микроцитоз не является надежным маркером дефицита железа у лиц старших возрастных групп: на фоне анемического синдрома средний объем эритроцитов у пациентов оставался в пределах нормальных значений. Полученные нами результаты не противоречат данным, полученным в серии исследований из 4117 пациентов с анемией в возрасте старше 65 лет: только у 26,9% пациентов с абсолютным дефицитом железа было снижение MCV, тогда как MCV было нормальным у 68,9% и увеличилось у 4,2% [19]. Подобная тенденция сохраняется и в отношении ферритина: у лиц старших возрастных групп он не может быть основным критерием диагностики дефицита железа, так как его уровни, как правило, возрастают с самим возрастом, а также являются маркером сопутствующих воспалительных заболеваний [20]. Таким образом, важно отметить, что классические пороги ферритина для желездефицитной анемии у молодых менее 15–20 мкг/л не могут автоматически использоваться у лиц старших возрастных групп. Однако тенденция по снижению уровня ферритина прослеживалась по мере прогрессирования ХБП: уровень ферритина ниже 100 мкг/л выявлен более, чем у 60% пациентов 1–3 групп сравнения и у 85,3% в 4 группе. Прогрессирующее снижение ЭПО по средним значениям в группах мы выявили у пациентов с СКФ < 45 мл/мин/1,73 м², однако абсолютный дефицит ЭПО был выявлен у 36,4% пациентов с 1-2 стадиями ХБП и у 60,6% пациентов с 3А стадией ХБП, что не противоречит данным иностранных авторов [21, 22].

Таким образом, проведенное нами исследование отражает высокую распространенность анемического синдрома у пациентов старческого возраста с ХБП. Нефрогенная анемия регистрируется при СКФ ни-

же 60 мл/мин/1,73м², достоверно нарастая при дальнейшем снижении функции почек, а при СКФ выше 60 мл/мин/1,73м² более, чем у половины пациентов регистрируется дефицит железа и более, чем у трети пациентов – дефицит ЭПО. Анализ лабораторных данных показал многофакторный характер анемии. Системная гипоксия на фоне имеющейся полиморбидности способствует утяжелению имеющейся сопутствующей патологии у пациентов старших возрастных групп. Своевременное лечение основного заболевания и коррекция анемии способны улучшить качество жизни и прогноз пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 3, 5-9, 11-16, 18-22 см. REFERENCES)

2. Богданов А.Н., Семелев В.Н., Тыренко В.В., Козлов К.Л. Анемический синдром и его особенности у пациентов пожилого и старческого возраста. *Успехи геронтологии*. 2015; 28 (1): 124-31.
4. Ларина В.Н., Барт В.Я., Распопова Т.Н., Ларин В.Г. Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания в пожилом возрасте: анемия и кардиоренальный анемический синдром. *Кардиология*. 2014; 5: 22-8.
10. Захарова Н. О., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Николаева А.В., Романчук П. И., Нестеренко С. А. Особенности определения и прогностическое значение скорости клубочковой фильтрации у лиц старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65 (2): 77-83.
17. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.

REFERENCES

1. Global AgeWatch Index 2015. URL: <http://www.helpage.org/global-agewatch/reports/global-agewatch-index-2015-insight-report-summary-and-methodology>.
2. Bogdanov A.N., Semelev V.N., Tyrenko V.V., Kozlov K.L. Anemic syndrome and its features in elderly and senile patients. *Uspekhi gerontologii*. 2015; 28 (1): 124-31. (in Russian)
3. Merchant A.A., Roy C.N. Not so benign haematology: anaemia of the elderly. *Br. J. Haematol*. 2012; 156(2): 173-85.
4. Larina V.N., Bart V.Ya., Raspopova T.N., Larin V.G. Chronic heart failure and concomitant diseases in the elderly: anemia and cardiorenal syndrome. *Kardiologiya*. 2014; 5: 22-8. (in Russian)
5. Yi S.W., Moon S.J., Yi J.J. Low-normal hemoglobin levels and anemia are associated with increased risk of end-stage renal disease in general populations: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2019; 14(4): e0215920.
6. Zakai N.A., Katz R., Hirsch C., Shlipak M.G., Chaves P.H., Newman A.B., et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the cardiovascular health study. *Arch. Intern. Med*. 2005; 165: 2214-20.
7. Stauder R., Valent P., Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications and management. *Blood*. 2017; 131: 505-14.
8. Andres E., Serraj K., Federici L., Vogel T., Kaltenbach G. Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder. *Geriatr. Gerontol. Int*. 2013; 13: 519-27.
9. Sharma D., Suri V., Pannu A.K., Attri S.V., Varma N., Kochhar R. et al. Patterns of geriatric anemia: A hospital-based observational study in North India. *J. Family Med. Prim. Care*. 2019; 8(3): 976-80.
10. Zakharova N.O., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Nikolaeva A.V., Romanchuk P.I., Nesterenko S.A. Specificity of estimation and prognostic value of glomerular filtration rate in older age groups with car-

- diovascular pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65 (2): 77-83. (in Russian)
11. Ishani A., Grandits G.A., Grimm R.H., Svendsen K.H., Collins A.J., Prineas R.J. et al. Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the multiple risk factor intervention trial. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 1444–52.
 12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl. (2011)*. 2012; 2: 279–335.
 13. Iseki K., Ikemiya Y., Iseki C., Takishita S. Haematocrit and the risk of developing end stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 899–905.
 14. Morkedal B., Laugsand L.E., Romundstad P.R., Vatten L.J. Mortality from ischaemic heart disease: sex-specific effects of transferrin saturation, serum iron, and total iron binding capacity. The HUNT study. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2011; 18: 687-94.
 15. Fu Q., Colgan S.P., Shelley C.S. Hypoxia: The Force that Drives Chronic Kidney Disease. *Clin. Med. Res.* 2016; 14: 15–39.
 16. Mok Y., Matsushita K., Sang Y., Ballew S.H., Grams M., Shin S.Y., et al. Association of Kidney Disease Measures with Cause-Specific Mortality: The Korean Heart Study. *PLoSOne*. 2016; 11: e0153429.
 17. Mukhin N.A. Nephrology. National leadership. Brief edition [Nefrologiya. Natsional'noe rukovodstvo]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (in Russian)
 18. Formiga F., Ferrer A., Cruzado J.M., Padros G., Fanlo M., Roson B. et al. Geriatric assessment and chronic kidney disease in the oldest old: the Octabaix study. *Eur. J. Intern. Med.* 2012; 23(6): 534-8.
 19. Bach V., Schruckmayer G., Sam I., Kemmler G., Stauder R. Prevalence and possible causes of anemia in the elderly: a cross-sectional analysis of a large European university hospital cohort. *Clin. Interv. Aging.* 2014; 9: 1187–96.
 20. Hillman R. Iron-Deficiency Anemia. Hematology in Clinical Practice. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2011.
 21. Price E.A., Mehra R., Holmes T.H., Schrier S.L. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells Mol. Dis.* 2011; 46: 159–65.
 22. Ferrucci L., Guralnik J.M., Bandinelli S., Semba, R.D., Lauretani, F., Corsi, A., et al. Unexplained anaemia in older persons is characterised by low erythropoietin and low levels of pro inflammatory markers. *Br. J. Haematol.* 2007; 136: 849–55.

Поступила 05.03.20

Принята к печати 09.03.20