

Анемия и коморбидность у лиц старше 65 лет: данные российского исследования ЭВКАЛИПТ

Н.О. Ховасова[✉], Н.М. Воробьева, А.В. Наумов, И.П. Малая, Ю.В. Котовская, О.Н. Ткачёва

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Анемия представляет собой существенную составляющую коморбидной патологии, одновременно являясь осложнением соматических заболеваний и фактором их прогрессирования. Коморбидные пациенты с низким гемоглобином имеют большее количество заболеваний, худшие параметры геронтологического статуса и самую низкую выживаемость. Особенно негативные последствия снижения гемоглобина отмечены у лиц старшей возрастной группы.

Цель. Изучить взаимосвязи между анемией и коморбидностью у пациентов в возрасте 65 лет и старше.

Материалы и методы. Представлены результаты субанализа многоцентрового одномоментного поперечного исследования ЭВКАЛИПТ, в котором участвовали 4308 человек, из них 30% – мужчины, в возрасте 65–107 лет (средний возраст – 78 лет). Оценивали коморбидную патологию и подсчитывали индекс коморбидности Charlson, изучали общий анализ крови.

Результаты. Частота коморбидной патологии составила 89%, анемии – 24%. Значение индекса коморбидности Charlson у пациентов с анемией было больше, чем у лиц без анемии – 5 (4; 7) против 4 (3; 6) баллов ($p < 0,001$). При увеличении значений индекса Charlson на каждый 1 балл шансы иметь анемию возрастают на 21% (отношение шансов 1,21; 95% доверительный интервал 1,17–1,25; $p < 0,001$). Многофакторный регрессионный анализ позволил идентифицировать 9 независимых предикторов наличия анемии (возраст ≥ 82 лет, мужской пол, инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе, язвенную болезнь желудка, фибрилляцию предсердий, хроническую болезнь почек IV и V стадии, активное онкологическое заболевание, отсутствие артериальной гипертензии) с отношением шансов 1,25–3,14. При наличии 2–4 предикторов риск анемии увеличивается в 1,3–2,6 раза, 5 предикторов – почти в 5 раз, 6 и более – почти в 13 раз.

Заключение. Коморбидные пациенты являются группой риска по развитию анемии, что требует своевременного лечения, в том числе препаратами железа, в случае подтверждения абсолютного или функционального дефицита железа.

Ключевые слова: анемия, коморбидность, коморбидные заболевания, пожилой возраст, индекс коморбидности Charlson

Для цитирования: Ховасова Н.О., Воробьева Н.М., Наумов А.В., Малая И.П., Котовская Ю.В., Ткачёва О.Н. Анемия и коморбидность у лиц старше 65 лет: данные российского исследования ЭВКАЛИПТ. Терапевтический архив. 2025;97(4):336–343.

DOI: 10.26442/00403660.2025.04.203197

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Ховасова Наталья Олеговна – д-р мед. наук, проф. каф. болезни старения фак-та дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ст. науч. сотр. лаб. заболеваний костно-мышечной системы Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: natashahov@mail.ru

[✉]Natalia O. Khovasova. E-mail: natashahov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3066-4866

Воробьева Наталья Михайловна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. клинической фармакологии и фармакотерапии Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Natalya M. Vorobyeva. ORCID: 0000-0002-6021-7864

Наумов Антон Вячеславович – д-р мед. наук, зав. лаб. заболеваний костно-мышечной системы Российского геронтологического научно-клинического центра, проф. каф. болезни старения фак-та дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Anton V. Naumov. ORCID: 0000-0002-6253-621X

Малая Ирина Павловна – канд. мед. наук, зав. лаб. клинической фармакологии и фармакотерапии Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Irina P. Malaya. ORCID: 0000-0001-5964-5725

Котовская Юлия Викторовна – д-р мед. наук, зам. дир. по научной работе Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Yulia V. Kotovskaya. ORCID: 0000-0002-1628-5093

Ткачёва Ольга Николаевна – д-р мед. наук, проф., дир. Российского геронтологического научно-клинического центра, зав. каф. болезни старения фак-та дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Olga N. Tkacheva. ORCID: 0000-0002-4193-688X

Anemia and comorbidity in people over 65: data from the Russian study EUCALYPTUS

Natalia O. Khovasova[✉], Natalya M. Vorobyeva, Anton V. Naumov, Irina P. Malaya, Yulia V. Kotovskaya, Olga N. Tkacheva

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. Anemia is an essential component of comorbidity, being both a complication of chronic diseases and a factor in their progression. Comorbidity patients with low hemoglobin have a greater number of diseases, worse geriatric status parameters and the lowest survival. Especially negative consequences of a decrease in hemoglobin were noted in people of the older age group.

Aim. To investigate the relationship between anemia and comorbidity in patients aged 65 years and older.

Materials and methods. The results of a sub-analysis of the multicenter cross-sectional study EUCALYPTUS, which involved 4308 people (30% of men) aged 65 to 107 years (average age – 78 years), are presented. The comorbidity was assessed and the Charlson comorbidity index was calculated, and the complete blood count was studied.

Results. The frequency of comorbidity was 89%, anemia – 24%. The value of the Charlson comorbidity index in patients with anemia was greater than in those without anemia – 5 (4; 7) vs. 4 (3; 6) points ($p < 0.001$). For every 1-point increase in Charlson index values, the odds of having anemia increase by 21% (odds ratio 1.21; 95% confidence interval 1.17–1.25; $p < 0.001$). Multivariate regression analysis identified 9 independent predictors of anemia (age ≥ 82 years, male, history of myocardial infarction and stroke, peptic ulcer disease, atrial fibrillation, stage 4 and 5 chronic kidney disease, active cancer, no hypertension) with an odds ratio of 1.25 to 3.14. In the presence of 2–4 predictors, the risk of anemia increases 1.3–2.6 times, 5 predictors – almost 5 times, 6 or more – almost 13 times.

Conclusion. Comorbidity patients are at risk for the development of anemia, which requires timely treatment, including iron supplements if absolute or functional iron deficiency is confirmed.

Keywords: anemia, comorbidity, comorbid diseases, advanced age, Charlson comorbidity index

For citation: Khovasova NO, Vorobyeva NM, Naumov AV, Malaya IP, Kotovskaya YuV, Tkacheva ON. Anemia and comorbidity in people over 65: data from the Russian study EUCALYPTUS. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(4):336–343.

DOI: 10.26442/00403660.2025.04.203197

Введение

Коморбидная патология (наличие двух и более хронических заболеваний у одного человека) стала значимой проблемой как клинической медицины, так и общественного здравоохранения. Наличие коморбидной патологии приводит к снижению качества жизни, более тяжелому течению заболеваний, увеличению частоты обращений за медицинской помощью, госпитализаций, высокому уровню смертности и увеличению расходов на здравоохранение в целом [1].

По данным систематического обзора и метаанализа исследований 1992–2017 гг., глобальная распространенность коморбидности составила 33,1% [2]. Последние данные, представленные в метаанализе 2023 г., демонстрируют увеличение распространенности коморбидности до 37,2% [3]. Рост коморбидной патологии обусловлен высокой встречаемостью факторов риска, в том числе связанных с образом жизни, хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), доступностью современных диагностических методов, а также увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста. С возрастом увеличивается как распространенность коморбидной патологии, так и количество заболеваний, диагностируемых у одного пациента [4–6].

Нозологическая структура коморбидности очень разнообразна. Для систематизации и управления коморбидной патологией исследователи изучают наиболее распространенные заболевания, пытаются выделить фенотипы и описать клинические модели коморбидности. Самыми частыми заболеваниями, составляющими коморбидную патологию, являются артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, ожирение, остеоартрит, депрессия, катаракта [6, 7].

Значимую роль в формировании коморбидной патологии играет анемия, которая является универсальным маркером неблагополучия в организме. С одной стороны, анемия относится к 10 наиболее распространенным заболеваниям, которые значимо увеличивают вероятность развития других заболеваний, т.е. коморбидности. С другой стороны, анемия – это состояние, развитие которого значимо ускоряется другими заболеваниями. Таким образом,

формируется патологический континуум «заболевание – анемия – коморбидность – анемия – коморбидность» [8].

Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения анемия – это состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина < 130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин [9]. Публикации последних лет, посвященные проблеме анемии с точки зрения коморбидности, демонстрируют, что коморбидные пациенты, у которых отмечалось снижение гемоглобина, имели большее количество заболеваний, худшие параметры гериатрического статуса, принимали большее количество препаратов, имели более высокую частоту институализации и самую низкую выживаемость по сравнению с другими фенотипами коморбидных пациентов, у которых уровень гемоглобина был в норме. Особенно негативные последствия снижения гемоглобина отмечены у лиц старшей возрастной группы [10–12].

Несмотря на уже имеющиеся данные, у лиц в возрасте 65 лет и старше проблема анемии и ее связь с коморбидностью изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить взаимосвязи между анемией и коморбидностью у пациентов в возрасте 65 лет и старше.

Материалы и методы

Выполнен субанализ многоцентрового одномоментного поперечного исследования ЭВКАЛИПТ, в котором принимали участие лица, проживающие в 11 регионах Российской Федерации. Критериями включения стали возраст 65 лет и старше, подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет) [протокол №19 от 04.04.2018]. Подробный протокол исследования опубликован ранее [13].

Коморбидность пациентов оценивали на основании анамнестических данных, сведений из медицинской документации (амбулаторных карт, выписных эпикризов),

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=4308)

Table 1. Characteristics of patients included in the study (n=4308)

Показатель	n	Все пациенты (n=4308)	Анемия		p
			да (n=1027)	нет (n=3267)	
Возраст, лет (M±SD)	4308	78,3±8,4	80,9±8,7	77,5±8,1	<0,001
Мужской пол, %	4308	29,7	34,9	28,0	<0,001
Индекс МТ, кг/м ² (M±SD)	4185	27,9±5,0	26,8±5,1	28,3±4,9	<0,001
МТ, %	4185				
Дефицит		1,3	2,9	0,8	<0,001
Норма		27,6	37,2	24,6	<0,001
Избыток		40,9	35,9	42,4	<0,001
Ожирение		30,2	23,9	32,2	<0,001
Степени ожирения, %	1263				
1-я		72,2	70,3	72,7	0,463
2-я		21,6	24,7	20,9	0,200
3-я		6,3	5,0	6,4	0,410
САД, мм рт. ст. (M±SD)	4165	136,1±16,5	135,2±18,0	136,4±16,0	0,007
САД≥140 мм рт. ст., %	4165	38,8	37,0	39,5	0,159
ДАД, мм рт. ст. (M±SD)	4164	80,2±9,5	78,4±10,4	80,8±9,2	<0,001
ДАД≥90 мм рт. ст., %	4164	18,1	16,0	18,8	0,045
ЧСС, уд./мин (M±SD)	4045	72,7±8,6	72,7±8,9	72,7±8,5	0,828
ЧСС>80 уд./мин, %	4045	13,7	15,8	13,1	0,040
СКФ, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	3759	70,4±17,3	64,5±19,6	72,3±16,0	<0,001
СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² , %	3759	27,3	40,9	22,9	<0,001

Примечание. ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

объективного осмотра. Коморбидностью считали одновременное наличие у пациента двух и более хронических заболеваний. Индекс коморбидности Charlson рассчитывали по общепринятой методике [14].

Анемию диагностировали при уровне гемоглобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин (критерии Всемирной организации здравоохранения) [9].

Характеристика участников. В исследование включены 4308 пациентов, их них 30% – мужчины, в возрасте 65–107 лет (табл. 1). Большинство (60%) участников обследованы в условиях поликлиники, каждый пятый (20%) – в стационаре или на дому (19%), 1% – в интернатах/домах престарелых.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы IBM® SPSS® Statistics version 23.0 (SPSS Inc., США). Соответствие вида распределения количественных и качественных порядковых переменных нормальному (гауссову) распределению анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном (гауссовом) распределении данных результаты представлены как $M \pm SD$, где M – среднее, SD – стандартное отклонение, а при распределении, отличном от нормального, – как Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25 и 75% – 25 и 75-й процентиля. Пропущенные значения не восполняли. Для межгрупповых сравнений использовали критерии Стьюдента, Манна–Уитни, χ^2 Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Взаимосвязи между переменными оценивали при помощи корреляционного анализа Спирмена, бинарной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ), 95% доверитель-

ного интервала (ДИ) и ROC-анализа. Многофакторный регрессионный анализ проводили с поправкой на возраст и пол, использовали метод прямого пошагового отбора переменных ($p=0,05$ для включения в модель и $p=0,05$ для исключения из модели), а наблюдения с пропущенными значениями построчно удаляли. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p<0,05$.

Результаты

Информация о наличии/отсутствии анемии была доступна у 4302 (99,9%) из 4308 участников исследования. Анемия выявлена у 1028 (23,9%) пациентов. Пациенты с анемией были в среднем на 3 года старше, среди которых оказалось больше мужчин (см. табл. 1). У пациентов с анемией были меньше величина индекса массы тела (МТ) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровни систолического и диастолического артериального давления, доля лиц с избыточной МТ и ожирением (соответственно, больше пропорция лиц с дефицитом и нормальной МТ).

Наличие коморбидности оценили у 4296 (99,7%) из 4308 участников. Частота встречаемости коморбидной патологии составила 88,7%. Индекс коморбидности Charlson рассчитан у 4294 (99,7%) из 4308 пациентов в связи с тем, что полная информация о наличии хронических заболеваний, которые учитываются при расчете данного индекса, имелась у 4294 человек. У всех пациентов значения индекса коморбидности Charlson составляли 2–24 (медиана – 5, интерквартильный размах – 3–6); рис. 1.

У пациентов с анемией ($n=1027$) величина индекса Charlson была больше, чем у лиц без анемии ($n=3267$) –

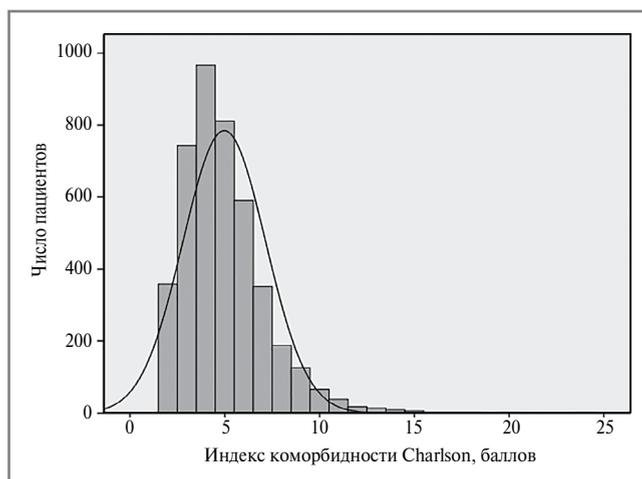


Рис. 1. Распределение пациентов в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от величины индекса коморбидности Charlson ($n=4294$), баллов.

Fig. 1. Distribution of patients aged ≥ 65 years depending on the Charlson Comorbidity Index ($n=4294$), points.

5 (4; 7) против 4 (3; 6) баллов ($p<0,001$); **рис. 2.** Корреляционный анализ обнаружил слабую обратную взаимосвязь между индексом коморбидности Charlson и уровнем гемоглобина как среди всех пациентов ($r=-0,18$; $p<0,001$), так и отдельно среди мужчин ($r=-0,22$; $p<0,001$) и женщин ($r=-0,18$; $p<0,001$).

Однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали наличие анемии, а в качестве независимой – индекс коморбидности Charlson, показал, что при увеличении значений индекса Charlson на каждый 1 балл шансы иметь анемию возрастают на 21% (ОШ 1,21, 95% ДИ 1,17–1,25; $p<0,001$), а у пациентов с индексом Charlson ≥ 5 баллов шансы выше в 2 раза (ОШ 2,01, 95% ДИ 1,73–2,32; $p<0,001$).

Сравнительный анализ продемонстрировал значительно более высокую частоту целого ряда заболеваний, например сердечно-сосудистых (ССЗ), нейродегенеративных, онкологических (ОЗ) и иных (остеопороза, подагры, туберкулеза, язвенной болезни желудка – ЯБЖ, хронической болезни почек – ХБП), у пациентов с анемией (**табл. 2**) по сравнению с пациентами без анемии.

Однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали анемию, а в качестве независимых – различные хронические заболевания (за исключением АГ), ассоциируются с повышением шансов наличия анемии в 1,2–3,3 раза, тогда как при АГ шансы иметь анемию, напротив, были ниже на 21% (**табл. 3**).

В последующий многофакторный регрессионный анализ включили возраст, пол и 17 ХНИЗ с уровнем значимости $p<0,05$ по результатам однофакторного анализа. В многофакторной модели, наряду с возрастом и мужским полом, оказалось 7 ХНИЗ, при этом наличие 6 из них ассоциировано с повышением шансов иметь анемию в 1,3–3,1 раза, тогда как наличие АГ, напротив, – со снижением шансов на 29% (**табл. 4**). Соответственно, отсутствие АГ было связано с повышением шансов иметь анемию на 41% (ОШ 1,41, 95% ДИ 1,13–1,77; $p=0,002$). Таким образом, итоговая многофакторная регрессионная модель включает 9 независимых предикторов наличия анемии: возраст ≥ 82 лет, мужской пол, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт/ТИА в анамнезе,

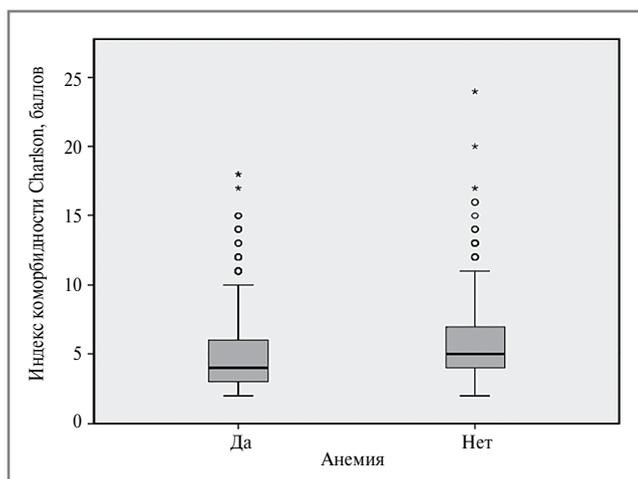


Рис. 2. Величина индекса коморбидности Charlson в зависимости от наличия или отсутствия анемии у лиц в возрасте ≥ 65 лет ($n=4294$).

Fig. 2. The Charlson comorbidity index, depending on the presence or absence of anemia in patients ≥ 65 years of age ($n=4294$).



Рис. 3. Частота анемии у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от количества независимых предикторов анемии ($n=4294$).

Fig. 3. Prevalence of anemia in patients ≥ 65 years of age, depending on the number of independent predictors of anemia ($n=4294$).

ЯБЖ, фибрилляцию предсердий (ФП), ХБП С4 и 5, активное ОЗ, отсутствие АГ.

Работоспособность полученной модели проверили на этой же выборке пациентов, для чего оценили частоту анемии в зависимости от количества независимых предикторов ее наличия. Частота выявления анемии прогрессивно возрастала от 14% при отсутствии независимых предикторов до 80% при одновременном наличии у пациента ≥ 6 предикторов (**рис. 3**).

При проведении ROC-анализа, где в качестве зависимой переменной рассматривали наличие анемии, а в качестве переменной состояния – количество ее независимых предикторов, площадь под ROC-кривой составила 0,632 (95% ДИ 0,613–0,652; $p<0,001$) при чувствительности 3,9% и специфичности 99,3%, что указывает на удовлетворительное качество модели. Отрезное значение для количества предикторов – ≥ 5 .

Регрессионный анализ показал, что у пациентов, не имеющих ни одного или имеющих только 1 любой независимый предиктор анемии, шансы наличия анемии ниже на

Таблица 2. Распространенность ХНИЗ у лиц в возрасте ≥65 лет в зависимости от наличия или отсутствия анемии (n=4294)

Table 2. The prevalence of NCDs in patients ≥65 years of age, depending on the presence or absence of anemia (n=4294)

Заболевание	Анемия		p
	да (n=1027)	нет (n=3267)	
АГ, %	87,0	89,5	0,028
Стабильная стенокардия, %	55,9	52,3	0,043
ИМ в анамнезе, %	18,7	10,7	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность, %	62,0	56,4	0,002
ФП, %	19,4	13,2	<0,001
Аортальный стеноз, %	5,7	4,7	0,224
Инсульт/ТИА в анамнезе, %	18,4	13,8	<0,001
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, %	17,5	15,8	0,190
Атеросклероз артерий нижних конечностей, %	14,2	10,3	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа, %	21,4	21,9	0,757
ХБП С4 и 5, %	4,1	1,6	<0,001
ХОБЛ, %	9,5	8,1	0,141
ЯБЖ или ДПК, %	16,1	11,8	<0,001
ОЗ в анамнезе, %	12,3	8,3	<0,001
Активное ОЗ, %	6,1	2,0	<0,001
ТГВ в анамнезе, %	6,1	5,5	0,466
ТЭЛА в анамнезе, %	1,3	0,4	0,003
ВТЭО в анамнезе, %	6,8	5,7	0,169
Туберкулез любого органа в анамнезе, %	2,1	1,2	0,031
Остеоартрит, %	57,6	57,6	1,0
Ревматоидный артрит, %	8,1	6,5	0,089
Остеопороз, %	28,6	24,9	0,017
Подагра, %	5,0	3,1	0,005
Болезнь Альцгеймера, %	1,5	0,7	0,024
Болезнь или синдром Паркинсона, %	3,8	2,7	0,059
Деменция, %	8,7	6,3	0,008
Заболевания печени, %	14,1	13,0	0,361

Примечание. ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

55 и 28% соответственно (табл. 5). При наличии 2–4 предикторов шансы иметь анемию выше в 1,3–2,6 раза, 5 – почти в 5 раз, 6 и более – почти в 13 раз (см. табл. 5). При увеличении количества предикторов на каждую 1 единицу

Таблица 3. Ассоциации между анемией и ХНИЗ у лиц в возрасте ≥65 лет (однофакторный регрессионный анализ)

Table 3. Associations between anemia and NCDs in patients ≥65 years of age (univariate regression analysis)

Заболевание	n	ОШ	95% ДИ	p
АГ	4295	0,79	0,64–0,98	0,028
Стабильная стенокардия	4295	1,16	1,004–1,33	0,044
Остеопороз	4268	1,21	1,04–1,42	0,017
Хроническая сердечная недостаточность	4295	1,26	1,09–1,45	0,002
Инсульт/ТИА в анамнезе	4294	1,41	1,17–1,70	<0,001
Деменция	4294	1,42	1,09–1,84	0,008
ЯБЖ или ДПК	4294	1,43	1,17–1,74	<0,001
Атеросклероз артерий нижних конечностей	4294	1,45	1,17–1,78	0,001
ОЗ в анамнезе	4295	1,55	1,24–1,94	<0,001
ФП	4295	1,58	1,31–1,90	<0,001
Подагра	4295	1,62	1,15–2,29	0,006
ХБП С4 и 5	4294	1,64	1,33–2,02	<0,001
Туберкулез любого органа в анамнезе	4295	1,77	1,05–2,99	0,033
ИМ в анамнезе	4294	1,93	1,59–2,34	<0,001
Болезнь Альцгеймера	4295	2,09	1,09–4,03	0,027
ТЭЛА в анамнезе	4295	2,98	1,40–6,37	0,005
Активное ОЗ	4294	3,27	2,29–4,67	<0,001

Примечание. Здесь и далее в табл. 4: зависимая переменная – анемия.

шансы иметь анемию возрастают на 51% (ОШ 1,51, 95% ДИ 1,43–1,61; $p<0,001$).

Обсуждение

Распространенность коморбидной патологии характеризуется значительными колебаниями и составляет, по данным исследований, 4–92,8%, глобально – 37,2% [3]. Например, в одном из исследований [15] с участием более 40 тыс. человек в возрасте ≥50 лет из 9 стран мира (Российской Федерации, Китая, Ганы, Индии, Мексики, Финляндии, Польши, ЮАР, Испании) наиболее высокая (72%) распространенность коморбидной патологии отмечена в России, а наиболее низкая (45%) – в Китае, при этом средний возраст участников из России составил 64 года, а из Китая – 63 года. В нашем исследовании частота коморбидности у лиц в возрасте ≥65 лет составила 89%, что в целом соответствует опубликованным данным (с учетом того что в нашей работе пациенты были старше примерно на 15 лет).

При оценке индекса коморбидности Charlson, отражающего не только тяжесть коморбидной патологии, но и прогноз, показано, что у пациентов с анемией значение

Таблица 4. Ассоциации между анемией и ХНИЗ у лиц в возрасте ≥ 65 лет [многофакторный регрессионный анализ] ($n=4294$)**Table 4. Associations between anemia and NCDs in patients ≥ 65 years of age (multivariate regression analysis) ($n=4294$)**

Предиктор	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>
АГ	0,71	0,57–0,88	0,002
Инсульт/ТИА в анамнезе	1,25	1,02–1,52	0,029
Мужской пол	1,27	1,09–1,48	0,003
ЯБЖ или ДПК	1,28	1,04–1,57	0,019
ФП	1,30	1,07–1,59	0,009
ХБП С4 и 5	1,54	1,24–1,91	<0,001
ИМ в анамнезе	1,63	1,33–2,00	<0,001
Возраст ≥ 82 лет	2,15	1,85–2,48	<0,001
Активное ОЗ	3,14	2,17–4,54	<0,001

индекса Charlson выше, чем у лиц без анемии. Как известно, ни уровень гемоглобина, ни наличие анемии не учитываются в индексе Charlson, несмотря на то что имеются убедительные доказательства ее влияния на прогноз [16–18]. Полученные нами результаты можно объяснить тем, что пациенты с анемией имели более разнообразный нозологический спектр заболеваний и были значимо старше пациентов с нормальным уровнем гемоглобина.

Интересно, что в нашей работе при увеличении значений индекса Charlson на каждый 1 балл шансы иметь анемию возрастали на 21%, а у пациентов с индексом Charlson ≥ 5 баллов шансы были выше в 2 раза. Для клинической практики это имеет большое значение, т.к. позволяет еще до получения результатов лабораторных исследований выделить пожилых коморбидных пациентов как группу риска по развитию анемии.

Для более точной характеристики коморбидных пациентов как группы риска по анемии мы изучили независимые предикторы наличия анемии. К ним отнесены возраст ≥ 82 лет, мужской пол, ИМ и инсульт/транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, ЯБЖ или язва двенадцатиперстной кишки (ДПК), ФП, ХБП С4 и 5, активное ОЗ, отсутствие АГ. Большинство выявленных в нашем исследовании предикторов анемии находят подтверждение и объяснение в других исследованиях. Например, более высокая распространенность анемии в пожилом возрасте по сравнению с лицами молодого возраста отражена в ряде последних публикаций [19–21]. Данный феномен объясняется, с одной стороны, формированием в пожилом возрасте гериатрических синдромов, ассоциированных с анемией [22], а с другой – развитием хронического системного воспаления, ассоциированного со старением (inflammaging), приводящего к развитию анемии и хронических заболеваний.

На первый взгляд может показаться необычным, что мужской пол выступает предиктором анемии, однако необходимо оговориться, что изучаемая когорта пациентов – лица пожилого возраста (средний возраст – 78 лет). В исследованиях, изучающих разные аспекты анемии в старшей возрастной группе, показано, что начиная с 65 лет соотношение мужчин и женщин, имеющих низкий уровень гемоглобина, выравнивается, а с 70 лет доля мужчин начинает преобладать [19, 23, 24]. Это связано, прежде всего, с

Таблица 5. Влияние количества независимых предикторов анемии на вероятность наличия анемии у лиц в возрасте ≥ 65 лет ($n=4294$)**Table 5. The effect of the number of independent predictors of anemia on the risk of anemia in patients ≥ 65 years of age ($n=4294$)**

Количество предикторов	<i>n</i>	Анемия, %	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>
0	1062	14,3	0,45	0,37–0,54	<0,001
1	1508	20,1	0,72	0,62–0,84	<0,001
2	1006	27,6	1,30	1,10–1,52	0,002
3	480	36,9	2,04	1,67–2,49	<0,001
4	174	43,7	2,59	1,90–3,52	<0,001
5	53	60,4	4,98	2,86–8,67	<0,001
$\geq 6^*$	10	80,0	12,83	2,72–60,51	0,001

*В связи с малым количеством наблюдений пациентов с 6 и 7 независимыми предикторами анемии объединили в одну подгруппу.

окончанием репродуктивной функции у женщин, а также со снижением у мужчин уровня тестостерона, влияющего на эритропоэз. Показано, что снижение тестостерона менее 300 нг/дл ассоциировано с анемией и повышает шансы ее наличия на 44% (ОШ 1,44, 95% ДИ 1,17–1,78; $p<0,001$) [25].

Среди заболеваний, оказавшихся предикторами анемии, можно выделить ССЗ атеросклеротического генеза, такие как ИМ, ФП, инсульт. Механизм развития анемии при этих заболеваниях может быть связан с хроническим системным воспалением, обусловленным атеросклерозом, а также с длительным приемом антиромботических препаратов, повышающих риск хронической кровопотери разной локализации [26]. ХБП, часто сопровождающая ССЗ и оказавшаяся также независимо связанной с анемией, имеет другой механизм развития – снижение выработки эритропоэтинов.

Связь ЯБЖ или ДПК с анемией обусловлена несколькими механизмами: повышенным риском хронической кровопотери, жизнедеятельностью микроорганизма *Helicobacter pylori*, длительным использованием препаратов из группы ингибиторов протонной помпы. Все это приводит к истощению запасов железа в депо и развитию железодефицитной анемии [27–29].

Еще одним предиктором анемии стало наличие ОЗ, что также объясняется несколькими механизмами формирования такой ассоциации, среди которых токсическое влияние на костный мозг протитиоопухолевых препаратов, замещение костномозговых клеток опухолевыми клетками, снижение экспрессии рецепторов к эритропоэтину, недостаточная продукция эндогенного эритропоэтина, развитие системного воспаления с избыточным синтезом провоспалительных цитокинов, а в поздних стадиях опухолевого процесса – нарушение питания пациентов с развитием дефицита белков, железа, витаминов [30, 31].

Важно отметить, что частота выявления анемии увеличивалась с 14% (при отсутствии независимых предикторов) до 80% (при наличии у пациента 6 и более предикторов). При наличии 2–4 предикторов шансы иметь анемию были выше в 1,3–2,6 раза, 6 предикторов и более – почти в 13 раз, что свидетельствует о суммарном влиянии заболеваний, т.е. коморбидности, на частоту анемии. Приведенные данные демонстрируют, что, с одной стороны, анемия – многофакторное заболевание, ассоциированное с коморбидностью, в формировании которой играют роль различные механизмы,

а с другой – при наличии указанных нозологий пациента необходимо относить к группе высокого риска по развитию анемии, что предполагает проведение оценки уровня гемоглобина, а также скрининга латентного дефицита железа, дефицита витамина V_{12} и фолиевой кислоты для предотвращения развития анемии в последующем.

Большинство описанных механизмов (хроническое системное воспаление, хронические кровопотери, снижение выработки эритропоэтинов, низкая всасываемость железа) при коморбидных заболеваниях приводят к развитию абсолютного и/или функционального дефицита железа [32]. Гомеостаз железа жестко контролируется, при этом центральное место отводится регуляции транспорта железа, в котором участвуют гормон гепцидин и трансмембранный рецептор ферропортин. При повышенной секреции провоспалительных цитокинов индуцируется синтез гепцидина в гепатоцитах, что приводит к деградации ферропортина, снижению всасывания железа энтероцитами и удержанию железа внутри клетки, а в результате – к снижению циркулирующего железа. Уровень гепцидина регулируется по механизму обратной связи концентрацией железа в плазме [32, 33].

Приведенный механизм обосновывает необходимость применения препаратов железа в парентеральной форме у коморбидных пациентов, в связи с тем что внутривенный путь введения позволяет обойти всасывание железа в желудочно-кишечном тракте, которое при хроническом системном воспалении минимально. Современным внутривенным препаратом железа является железа карбоксималтозат (ЖКМ), состоящий из минерального ядра (трехвалентного железа) и углеводной оболочки. Преимущества ЖКМ заключаются не только в эффективности и хорошей переносимости, которые изучены в большой программе рандомизированных клинических исследований применения препарата для коррекции железодефицитных состояний у пациентов с различной патологией (с хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, злокачественными новообразованиями, гинекологическими заболеваниями и иными), но и в возможности быстрого восполнения дефицита железа у коморбидных пациентов за счет введения высокой дозы препарата. Для определения дозы ЖКМ нужно рассчитать потребность в железе, которая зависит от уровня гемоглобина и МТ пациента. Максимально рекомендуемая суммарная доза ЖКМ составляет 1000 мг в неделю*. Внутривенные препараты железа, в том числе ЖКМ, рекомендованы к использованию в ряде клинических рекомендаций, таких как «Железодефицитная анемия», «Хроническая сердечная недостаточность», «Анемия при хронической болезни почек», «Старческая астения», одобренных в 2024 г. Научно-практическим советом Минздрава России.

Заключение

Таким образом, анемия – важная составляющая коморбидной патологии у лиц пожилого возраста. Анемия

при коморбидности характеризуется многофакторностью и сочетанными механизмами развития, среди которых ведущим является активация хронического системного воспаления с формированием функционального или абсолютного дефицита железа. Стратегии терапии в этом случае представлены лечением коморбидных заболеваний и анемического синдрома с использованием внутривенных препаратов железа. Результаты клинических исследований по эффективности и безопасности применения ЖКМ при различных заболеваниях обосновывают выбор этого препарата у коморбидных пациентов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Российского геронтологического научно-клинического центра ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет) [протокол №19 от 04.04.2018]. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee of Russian Gerontological Scientific and Clinical Center of Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University) (protocol No. 19 dated 04.04.2018). The approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
ДИ – доверительный интервал
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКМ – железа карбоксималтозат
ИМ – инфаркт миокарда
МТ – масса тела
ОЗ – онкологическое заболевание
ОШ – отношение шансов

СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХНИЗ – хроническое неинфекционное заболевание
ЯБЖ – язвенная болезнь желудка

*Феринжект®, раствор для внутривенного введения 50 мг/мл. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Регистрационное удостоверение ЛСР-008848/10 от 30.08.2010.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Song D, Liu D, Ning W, et al. Incidence, prevalence and characteristics of multimorbidity in different age groups among urban hospitalized patients in China. *Sci Rep.* 2023;13(1):18798. DOI:10.1038/s41598-023-46227-4
- Nguyen H, Manolova G, Daskalopoulou C, et al. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Comorb.* 2019;9:2235042X19870934. DOI:10.1177/2235042X19870934
- Chowdhury SR, Chandra Das D, Sunna TC, et al. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;57:101860. DOI:10.1016/j.eclinm.2023.101860
- Zhong Y, Xi H, Guo X, et al. Gender and Socioeconomic Differences in the Prevalence and Patterns of Multimorbidity among Middle-Aged and Older Adults in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(24). DOI:10.3390/ijerph192416956
- Stieglitz LM, Bärnighausen T, Leyna GH, et al. Patterns of comorbidity and multimorbidity among middle-aged and elderly women in peri-urban Tanzania. *J Multimorb Comorb.* 2022;12:2633556221076254. DOI:10.1177/2633556221076254
- Kuan V, Denaxas S, Patalay P, et al. Identifying and visualising multimorbidity and comorbidity patterns in patients in the English National Health Service: a population-based study. *Lancet Digit Health.* 2023;5(1):e16-27. DOI:10.1016/S2589-7500(22)00187-X
- Kohler S, Bärnighausen T, Kazonda P, et al. Chronic Conditions and Multimorbidity Among Middle-Aged and Elderly Peri-Urban Dwellers in Dar es Salaam, Tanzania. *Int J Public Health.* 2024;69:1606387. DOI:10.3389/ijph.2024.1606387
- Han S, Li S, Yang Y, et al. Mapping multimorbidity progression among 190 diseases. *Commun Med (Lond).* 2024;4(1):139. DOI:10.1038/s43856-024-00563-2
- Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. World Health Organization, 2011. No. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1>. Accessed: 20.02.2025.
- Roso-Llorach A, Vetrano DL, Trevisan C, et al. 12-year evolution of multimorbidity patterns among older adults based on Hidden Markov Models. *Aging (Albany NY).* 2022;14(24):9805-87. DOI:10.18632/aging.204395
- Marengoni A, Tazzeo C, Calderón-Larrañaga A, et al. Multimorbidity Patterns and 6-Year Risk of Institutionalization in Older Persons: The Role of Social Formal and Informal Care. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(10):2184-9.e1. DOI:10.1016/j.jamda.2020.12.040
- Akugizibwe R, Calderón-Larrañaga A, Roso-Llorach A, et al. Multimorbidity Patterns and Unplanned Hospitalisation in a Cohort of Older Adults. *J Clin Med.* 2020;9(12):4001. DOI:10.3390/jcm9124001
- Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., и др. Российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ: протокол и базовые характеристики участников. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2021;1(5):35-43 [Vorobyeva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, et al. Russian epidemiological study EVKALIPIT: protocol and basic characteristics of participants. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2021;1(5):35-43 (in Russian)]. DOI:10.37586/2686-8636-1-2021-35-43
- Вёрткин А.Л. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2015;14(2):74-9 [Vertkin AL. Comorbidity: history, recent views, prevention and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2015;14(2):74-9 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2015-2-74-79
- Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, et al. Global Multimorbidity Patterns: A Cross-Sectional, Population-Based, Multi-Country Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(2):205-14. DOI:10.1093/gerona/glv128
- Ховасова Н.О., Воробьева Н.М., Наумов А.В., Ткачева О.Н. Влияние анемии на 5-летнюю выживаемость лиц старческого возраста и долгожителей. *Лечебное дело.* 2022;2:100-9 [Khovasova NO, Vorobyeva NM, Naumov AV, Tkacheva ON. Effect of Anemia on 5-Year Survival Rates of Senile People and Centenarians. *Lechebnoe delo.* 2022;2:100-9 (in Russian)]. DOI:10.24412/2071-5315-2022-12812
- Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in the Elderly. *Hemasphere.* 2018;2(3):e40. DOI:10.1097/HS9.0000000000000040
- Wouters HJCM, van der Klauw MM, de Witte T, et al. Association of anemia with health-related quality of life and survival: a large population-based cohort study. *Haematologica.* 2019;104(3):468-76. DOI:10.3324/haematol.2018.195552
- Clancy CC, Browne LD, Gilligan R, et al. Prevalence of anaemia, iron, and vitamin deficiencies in the health system in the Republic of Ireland: a retrospective cohort study. *BJGP Open.* 2023;8(2):BJGPO.2023.0126. DOI:10.3399/bjgp.2023.0126
- Gandhi SJ, Hagans I, Nathan K, et al. Prevalence, Comorbidity and Investigation of Anemia in the Primary Care Office. *J Clin Med Res.* 2017;9(12):970-80. DOI:10.14740/jocmr3221w
- Chueh HW, Jung HL, Shim YJ, et al. High anemia prevalence in Korean older adults, an advent healthcare problem: 2007–2016 KNHANES. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):509. DOI:10.1186/s12877-020-01918-9
- Ховасова Н.О., Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., и др. Распространенность анемии и ее ассоциации с другими гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. *Терапевтический архив.* 2022;94(1):24-31 [Khovasova NO, Vorobyeva NM, Tkacheva ON, et al. The prevalence of anemia and its associations with other geriatric syndromes in subjects over 65 years old: data of Russian epidemiological study EVKALIPIT. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(1):24-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.01.201316
- GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e713-74. DOI:10.1016/S2352-3026(23)00160-6
- Sim YE, Abdullah HR. Implications of Anemia in the Elderly Undergoing Surgery. *Clin Geriatr Med.* 2019;35(3):391-405. DOI:10.1016/j.cger.2019.04.001
- Valancy D, Blachman-Braun R, Kuchakulla M, et al. Association between low testosterone and anaemia: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Andrologia.* 2021;53(11):e14210. DOI:10.1111/and.14210
- Lanas Á, Carrera-Lasfuentes P, Arguedas Y, et al. Risk of upper and lower gastrointestinal bleeding in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, or anticoagulants. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(5):906-12.e2. DOI:10.1016/j.cgh.2014.11.007
- Stein J, Connor S, Virgin G, et al. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol.* 2016;22(35):7908-25. DOI:10.3748/wjg.v22.i35.7908
- Haile K, Yemane T, Tesfaye G, et al. Anemia and its association with Helicobacter pylori infection among adult dyspeptic patients attending Wachemo University Nigist Eleni Mohammad Memorial Referral Hospital, Southwest Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2021;16(1):e0245168. DOI:10.1371/journal.pone.0245168
- Ali MD. Proton Pump Inhibitors' Use and Risk of Iron Deficiency Anaemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Rev Clin Exp Pharmacol.* 2023;18(2):158-66. DOI:10.2174/2772432817666220307121220
- Anemia and Iron Deficiency in Cancer Patients: Role of Iron Replacement Therapy – Scientific Figure on ResearchGate. Available at: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-illustration-of-the-main-mechanisms-contributing-to-anemia-and-iron-deficiency_fig1_328034856. Accessed: 20.02.2025.
- Gilreath JA, Rodgers GM. How I treat cancer-associated anemia. *Blood.* 2020;136(7):801-13. DOI:10.1182/blood.2019004017
- Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol.* 2017;92(10):1068-78. DOI:10.1002/ajh.24820
- Ganz T. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev.* 2013;93(4):1721-41. DOI:10.1152/physrev.00008.2013

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.02.2025



OMNIDOCTOR.RU