

Сахин В.Т.¹, Крюков Е.В.², Казаков С.П.^{3,5}, Сотников А.В.², Гордиенко А.В.², Жирков И.И.², Рыбина О.В.⁴, Гуляев Н.И.^{1,6}, Рукавицын О.А.³

ГЕПЦИДИН И РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР ТРАНСФЕРРИНА: ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Красногорск, Россия

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

⁴ЧУЗ Центральная клиническая больница ОАО «РЖД-Медицина», Москва, Россия

⁵ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» Москва, Россия

⁶ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» (филиал, г. Москва) Минобороны России, Москва, Россия

Анемия хронических заболеваний (АХЗ) у больных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) — частое осложнение, снижающее качество жизни и ухудшающее прогноз. Актуальным остается исследование гепцидина и растворимого рецептора трансферрина (sTfR) в патогенезе и диагностике АХЗ. **Цель исследования:** у больных ВИЧ-инфекцией сравнить секрецию гепцидина и sTfR при развитии АХЗ, железодефицитной анемии (ЖДА) и их сочетании. Оценить их влияние на эритроциты и гемоглобин и определить диагностическую значимость в отношении дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА. **Материал и методы.** Обследованы 125 больных ВИЧ, которые на основании критериев Van Santen and Worwood разделены на группы АХЗ, АХЗ/ЖДА, ЖДА и контрольную группу без анемии. Пациенты во всех группах сопоставимы по возрасту и полу. **Результаты.** По результатам сравнительного анализа в группе ЖДА установлена минимальная концентрация гепцидина и максимальная sTfR. В группе АХЗ концентрация sTfR не отличалась от контрольной группы, концентрация гепцидина меньше, чем в контрольной группе. В группе АХЗ для гепцидина и sTfR установлена умеренная взаимосвязь с эритроцитами и гемоглобином. Установлена их низкая диагностическая значимость для дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА. **Заключение.** Установлено небольшое значение гепцидина и sTfR в развитии АХЗ у больных ВИЧ и их низкая диагностическая значимость для дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА, которая значимо меньше, чем у ферритина. Необходимы дальнейшие исследования патогенеза АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: анемия хронических заболеваний; гемоглобин; гепцидин; растворимый рецептор трансферрина; ферритин; вирус иммунодефицита человека, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Сахин В.Т., Крюков Е.В., Казаков С.П., Сотников А.В., Гордиенко А.В., Жирков И.И., Рыбина О.В., Гуляев Н.И., Рукавицын О.А. Гепцидин и растворимый рецептор трансферрина: значение в патогенезе и диагностике анемии хронических заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Клиническая медицина*. 2025;103(2):120–128.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-2-120-128>

Для корреспонденции: Сахин Валерий Тимофеевич — e-mail: sahinv1@yandex.ru

Valery T. Sakhin¹, Evgeniy V. Kryukov², Sergey P. Kazakov³, Alexey V. Sotnikov², Alexander V. Gordienko², Igor I. Zhirkov², Olga V. Rybina⁴, Nikolay I. Gulyaev^{1,6}, Oleg A. Rukavitsyn³

HEPCIDIN AND THE SOLUBLE TRANSFERRIN RECEPTOR: SIGNIFICANCE IN THE PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF ANEMIA OF CHRONIC DISEASES IN PATIENTS WITH HIV INFECTIONS

¹National Medical Research Center for High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia, Krasnogorsk, Russia

²Military medical academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg, Russia

³Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

⁴Central Clinical Hospital of JSC Russian Railways, Moscow, Russia

⁵Federal Research and Clinical Center of Specialized Types of Health Care and Medical Technology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

⁶Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch) of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

Anemia of chronic disease (ACD) in patients with human immunodeficiency virus (HIV) is a common complication that reduces quality of life and worsens prognosis. The study of hepcidin and soluble transferrin receptor (sTfR) in the pathogenesis and diagnosis of ACD remains relevant. **The aim** of the study was to compare the secretion of hepcidin and sTfR in patients with HIV infection who developed ACD, iron deficiency anemia (IDA), and their combination. We assessed their impact on erythrocytes and hemoglobin and determined their diagnostic significance in the differential diagnosis of ACD and IDA. **Material and methods.** A total of 125 HIV-infected patients were examined, who were divided into ACD, ACD/IDA, IDA, and a control group without anemia based on the criteria of Van Santen and Worwood. Patients in all groups were comparable in age and sex. **Results.** Comparative analysis showed that in the IDA group, the concentration of hepcidin was minimal and sTfR was maximal. In the ACD group, the concentration of sTfR did not differ from the control group, while the concentration of hepcidin was lower than that in the control group. In the ACD group, a moderate correlation was found between hepcidin, sTfR, erythrocytes, and hemoglobin. Their diagnostic significance for the differential diagnosis of ACD and IDA was found

to be low. **Conclusion.** The study established a minor role for hepcidin and sTfR in the development of ACD in HIV patients and their low diagnostic significance for the differential diagnosis of ACD and IDA, which is significantly lower than that of ferritin. Further research into the pathogenesis of ACD in HIV-infected patients is needed.

Key words: anemia of chronic disease; hemoglobin; hepcidin; soluble transferrin receptor; ferritin; human immunodeficiency virus; differential diagnosis.

For citation: Sakhin V.T., Kryukov E.V., Kazakov S.P., Sotnikov A.V., Gordienko A.V., Zhirkov I.I., Rybina O.V., Gulyaev N.I., Rukavitsyn O.A. Hepcidin and the soluble transferrin receptor: significance in the pathogenesis and diagnosis of anemia of chronic diseases in patients with HIV infections. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(2):120–128.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-2-120-128>

For correspondence: Valery T. Sakhin — e-mail: sahinv@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22.04.2024
Accepted 21.05.2024

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) в настоящее время широко распространен в человеческой популяции. По некоторым оценкам по состоянию на 2019 г. до 38 млн человек в мире инфицированы ВИЧ [1]. Течение ВИЧ-инфекции на различных этапах характеризуется осложнением со стороны практически всех органов и систем, среди которых одно из наиболее частых — анемия. По данным ряда исследователей, анемия может развиваться у 95% больных с ВИЧ-инфекцией, не получающих антиретровирусную терапию (АРВТ), и у 50% пациентов, получающих АРВТ [2]. Актуальность исследования анемии у больных ВИЧ-инфекцией определяется ее влиянием на течение основного заболевания, а также увеличением частоты неблагоприятных событий, в частности тяжелых форм инфекции и летальных исходов [2, 3]. У этой категории больных может развиваться несколько типов анемий, среди которых наиболее часто (50–65%) развивается анемия хронических заболеваний (АХЗ), а второе место с частотой 20–40% занимает железодефицитная анемия (ЖДА) [2, 4, 5]. АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в отличие от ЖДА имеет сложный, многокомпонентный патогенез, в котором принимают участие такие механизмы, как изменения обмена железа, нарушения регуляторных механизмов эритропоэза, уменьшение синтеза и/или биологической активности эндогенного эритропоэтина [4]. Отличия в генезе АХЗ и ЖДА обуславливают разницу в подходах к их коррекции. В связи с этим сохраняется высокая актуальность поиска лабораторных маркеров, которые позволят с высокой чувствительностью и специфичностью проводить дифференциальную диагностику двух типов анемий.

В последнее время все большее число исследований АХЗ посвящено изучению белков, участвующих в регуляции обмена железа и его переносе. К таким белкам относятся гепцидин и растворимый рецептор трансферрина (sTfR). Увеличивается число работ, в которых исследуется значение двух этих белков в патогенезе и диагностике АХЗ. Гепцидин считается ключевым регулятором обмена и распределения железа в норме и при патологии. Его главная функция — связывание и блокирование ферропортина, единственного известного белка переносчика железа из клетки во внеклеточное пространство [6]. Подобное взаимодействие приводит к накопле-

нию железа в клетке, невозможности его высвобождения в плазму, блокированию всасывания железа в двенадцатиперстной кишке с развитием функционального дефицита железа [6].

Хотя точная биологическая функция sTfR не установлена, показана взаимосвязь между ним и синтезом мембранного рецептора трансферрина, что отражает потребность клеток в железе [7]. Спорным и нерешенным остается механизм влияния воспаления на концентрацию sTfR [6].

Несмотря на достигнутые успехи, число работ, в которых исследовалось значение гепцидина и sTfR в патогенезе и диагностике АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, достаточно ограничено, а результаты противоречивы. Это отражает высокую актуальность дальнейших исследований в этом направлении, в том числе и с целью оптимизации лечения АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией методами таргетной терапии.

Цель исследования: сравнить у больных ВИЧ-инфекцией секрецию гепцидина и растворимого рецептора трансферрина при развитии АХЗ, ЖДА и сочетания двух типов анемий. Оценить влияние этих белков на число эритроцитов и концентрацию гемоглобина. Определить диагностическую значимость гепцидина и растворимого рецептора трансферрина для проведения дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА и сравнить ее с другими показателями обмена железа и С-реактивным белком.

Материал и методы

В исследование вошли пациенты с ВИЧ-инфекцией, госпитализированные в отделение для лечения больных с ВИЧ-инфекцией инфекционного центра ФГКУ «1586 военный клинический госпиталь» Минобороны России и проходившие обследование и лечение на базе СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» с 2017 по 2021 г. В исследование включены 101 пациент с анемией (55 мужчин, 46 женщин, $39,4 \pm 9,6$ года), и 24 пациента без анемии составили контрольную группу (13 мужчин, 11 женщин, средний возраст $37,6 \pm 7,37$ года).

Для диагностики анемии использовались критерии, предложенные экспертами ВОЗ (у мужчин число эритроцитов $< 4,0$ млн/мкл, гемоглобин < 130 г/л, у женщин число эритроцитов $< 3,8$ млн/мкл, гемоглобин < 120 г/л) [8].

Все пациенты с ВИЧ-инфекцией и анемией разделены на три группы сравнения в зависимости от ведущего патогенетического фактора ее развития: 1-я группа — АХЗ (36 пациентов, 19 мужчин, 17 женщин, средний возраст $41,7 \pm 11,8$ года), 2-я группа — сочетание у одного пациента АХЗ и ЖДА (30 пациентов, 18 мужчин, 12 женщин, средний возраст $41,2 \pm 10$ года), 3-я группа — ЖДА (35 пациентов, 16 мужчин, 24 женщины, средний возраст $35,4 \pm 7,1$ года).

Разделение на группы больных с анемией проводилось с использованием критериев, предложенных Van Santen and Worwood [9, 10]:

- диагноз АХЗ устанавливался при коэффициенте насыщения трансферрина железом (КНТ) $> 16\%$, уровне ферритина ≥ 100 нг/мл, С-реактивного белка (СРБ) ≥ 10 мг/л;
- диагноз ЖДА устанавливался при коэффициенте насыщения трансферрином (КНТ) $< 16\%$, уровне ферритина < 30 нг/мл, СРБ < 10 мг/л;
- диагноз АХЗ/ЖДА устанавливался при КНТ $< 16\%$, уровне ферритина < 100 нг/мл, СРБ ≥ 10 мг/л.

Число пациентов, их возраст в каждой группе, соотношение по полу, стадии заболевания, проводимому лечению и выраженности иммунодефицита представлены в табл. 1.

Группы с анемией и без анемии сопоставимы по возрасту и полу, по соотношению получавших и не полу-

чавших АРВТ. У пациентов с анемией преимущественно диагностировалась 4-я стадия ВИЧ-инфекции, тогда как у пациентов без анемии — 3-я стадия. Также у пациентов с анемией выявили большую распространенность иммунодефицита ($CD4 < 200$ клеток). В исследование не включали пациентов с туберкулезом легких. Он исключался на основании физикального обследования и результатов рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливался в соответствии с методическими рекомендациями Минздрава России от 2020 г. [11]. Скрининговая диагностика осуществлялась с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-систем КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ компании АО «Вектор Бест» (Россия). Референсная диагностика методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab компании BIO-RAD (Франция) и тест-систем группы компаний Алкор Био «ВичИФА-HIV-Ag/Ab» и ООО «Компания Алкор Био» (Россия) и ЗАО «ЭКОлаб» АГАТ-ВИЧ-1,2 (Россия). Экспертная диагностика — методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы компании «Вектор Бест» ЛЮО-Блот ВИЧ-1,2 БЕСТ (Россия), при помощи подтверждения специфичности в реакции иммунного блоттинга и тест-системы ВИЧ-1 р24-антиген-ИФА-БЕСТ АО «Вектор Бест» (Россия). Иммуноферментный анализ выполнялся на ком-

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов, n (%)

Table 1. Characteristics of the examined patients, n (%)

Показатель Indicator	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group	3-я группа 3rd group	4-я группа 4th group
	АХЗ ACD	АХЗ/ЖДА ACD/IDA	ЖДА IDA	КГ Control group
Число больных Number of patients	36 (28,8)	30 (24)	35 (28)	24 (19,2)
Соотношение мужчин и женщин Male to female ratio	19/17	18/12	18/17	14/10
Возраст, годы Age, years (M $\pm$ m)	41,7 $\pm$ 11,8	41,2 $\pm$ 10	35,4 $\pm$ 7,1	37,6 $\pm$ 7,37
Стадия заболевания Stage of disease				
2Б 2В	3 (8,3)	-	-	3 (12,5)
3 3	-	3 (10)	9 (25,7)	18 (75)
4А 4А	21 (58,3)	21 (70)	21 (59)	3 (12,5)
4Б 4В	-	6 (20)	5 (14,2)	-
4В 4В	12 (33,6)	-	-	-
Проводимое лечение Ongoing treatment:				
- ВИЧ впервые выявлен HIV has been detected for the first time	3 (8,3)	-	-	2 (8,3)
- АРВТ не проводилась ARVT was not performed	12 (33,3)	12 (40)	13 (44)	9 (37,5)
- АРВТ проводилась ARVT was performed	21 (58,3)	18 (60)	17 (56)	13 (54)
CD4+, кл. в 1 мкл, всего CD4+ cells in 1 μ l, total, (M, LQ–UQ)	37,2 [6–61]	295,8 [51–491]	406,5 [176–542]	608 [369–836]
CD4+ > 500 кл. в 1 мкл CD4+ > 500 cells in 1 μ l	-	7 (17,5)	9 (30)	15 (62,5)
CD4+ 350–499 кл. в 1 мкл CD4+ 350–499 cells in 1 μ l	-	7 (17,5)	10 (33)	3 (12,5)
CD4+ 200–349 кл. в 1 мкл CD4+ 200–349 cells in 1 μ l	-	4 (10)	3 (10)	5 (20,8)
CD4+ < 200 кл. в 1 мкл CD4+ < 200 cells in 1 μ l	36 (100)	22 (55)	8 (27)	1 (4,2)

Примечание: АРВТ — антиретровирусная терапия, АХЗ — анемия хронических заболеваний, ЖДА — железодефицитная анемия, М — медиана, m — стандартная ошибка среднего, LQ–UQ — межквартильный интервал.

Note: ARVT — antiretroviral therapy, ACD — anemia of chronic diseases, IDA — iron deficiency anemia, M — median, the standard error of the average, LQ–UQ — interquartile interval.

плекте оборудования для проведения ИФА, в том числе Фотометр ВБ-55 «Реал Р», «Вектор Бест-Балтика» (Россия). Иммунодефицит оценивали по числу CD4⁺-лимфоцитов стандартным методом (проточная цитофлуориметрия) с помощью проточного цитофлуориметра FC-500 от Beckman Coulter (США). Использованы реагенты для проведения проточной цитофлуориметрии: моноклональные антитела CD8-FITC/CD4-PE/CD3-ECD IOTest 3 от Beckman Coulter (США) и моноклональные антитела CD45-PC7 IOTest 3 от Beckman Coulter (США).

Для характеристики течения ВИЧ-инфекции оценивали стадию заболевания (на основании Российской клинической классификации), число CD4-лимфоцитов в крови, наличие или отсутствие антиретровирусной терапии (АРВТ) [11].

Всем пациентам определяли в периферической крови число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрацию гемоглобина, уровень гематокрита, а также рассчитывали эритроцитарные индексы. Исследование проводилось на гематологическом анализаторе Sysmex XS-500i (Япония). Референсные значения (р.зн.) составляли: для MCV (mean corpuscular volume — средний объем эритроцита) — 80–100 фл, для MCH (mean corpuscular hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроците) — 27–31 пг, для MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration — средняя концентрация гемоглобина в эритроците) — 30–38 г/дл (или 300–380 г/л), для HCT (гематокрит) — для мужчин 44–48%, для женщин 36–42%.

Определение уровня сывороточного железа (р.зн. 8–32 мкмоль/л) (далее — железа), общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС, р.зн. 44–76 мкмоль/л), ферритина (р.зн. 20–250 мкг/л), высокочувствительного С-реактивного протеина (СРБ, р.зн. 0–35 мг/л) проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus Au 480, (производитель Beckman Coulter, США) в соответствии с инструкцией. КНТ (феррозиновым методом) вычисляли по формуле: сывороточное железо, деленное на ОЖСС (р.зн. 20–50%).

Концентрация гепцидина исследовалась на фотометре Charity (Пробанаучприбор, Россия). Концентрация растворимого рецептора трансферрина (Soluble Transferrin Receptor — sTfR) определялась на анализаторе ACCESS (Beckman Coulter, США). Все измерения выполнены согласно официальной инструкции.

У количественных показателей рассчитывали среднее арифметическое (M), межквартильный интервал ($LQ-UQ$), стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между несколькими несвязанными группами определяли с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Различия считали достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05. Для оценки взаимосвязи между двумя переменными использовали вычисление коэффициента корреляции Спирмена (r). Статистически значимым отличием коэффициента r от 0 признавали уровень $p < 0,05$.

С целью оценки диагностической значимости лабораторных параметров для дифференциальной диагностики анемии хронических заболеваний и железодефицитной

анемии использован ROC-анализ с расчетом показателя AUC (Area Under Curve — площадь под кривой), чувствительности и специфичности. Значение $AUC < 0,7$ свидетельствовало о низкой диагностической точности параметра, $AUC 0,7–0,9$ отражало умеренную диагностическую точность параметра, $AUC > 0,9$ — высокую диагностическую точность. У показателей с высоким значением AUC после проведения ROC-анализа выполнялся расчет точки отсечения (cut-off), в которой они обладали наибольшими показателями чувствительности и специфичности для диагностики АХЗ, и железодефицитной анемии ЖДА [12]. Анализ полученных данных проводили с учетом рекомендаций по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований [12].

Для статистической обработки результатов исследований создана база данных в программе MS Excel из пакета прикладных программ MS Office 2013 с последующей статистической обработкой в программе StatSoft Statistica 10 и SPSS Statistics 21.

Результаты

Результаты сравнительного анализа показателей клинического анализа крови у пациентов трех групп с анемией между собой, а также с контрольной группой представлены в табл. 2.

У пациентов трех групп с анемией в сравнении с контрольной группой выявлены более низкие значения эритроцитов, гемоглобина и HCT ($p < 0,05$). Также у пациентов с АХЗ число эритроцитов значимо меньше в сравнении с пациентами из группы ЖДА, что отражает более выраженное подавление эритропоэза в этой группе больных. В группе АХЗ, АХЗ/ЖДА и контроля не выявлено межгрупповых различий в значениях MCV, MCH. В группе ЖДА значения MCV, MCH значимо ниже в сравнении с остальными группами. Для MCHC не выявлено межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Также в каждой группе больных исследовались показатели обмена железа и С-реактивного белка. Результаты описательной статистики и сравнительного анализа представлены в табл. 3.

В трех группах пациентов с анемией концентрация железа и ОЖСС не имели различий между собой ($p > 0,05$) и оказались ниже в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). У пациентов с АХЗ выявлена наибольшая концентрация ферритина и СРБ в сравнении с пациентами трех остальных групп ($p < 0,05$). В группе ЖДА концентрация СРБ и ферритина значимо ниже, чем в остальных группах, тогда как у пациентов с АХЗ/ЖДА значения этих показателей не отличались от контрольной группы. Наименьшие в сравнении с остальными группами значения КНТ найдены в группе ЖДА ($p < 0,05$). У пациентов с АХЗ/ЖДА значение КНТ значимо ниже в сравнении с группой пациентов с АХЗ и контрольной группой и не отличалось от значений этого показателя в группе ЖДА. У пациентов с АХЗ значение КНТ не отличалось от контрольной группы и значимо выше в сравнении с пациентами с АХЗ/ЖДА и ЖДА.

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов трех групп с анемией и контрольной группой [M, LQ-UQ; p — уровень достоверности]**Table 2. Comparative analysis of indicators of clinical blood analysis in patients of three groups with anemia with the control group [M (LQ – UQ); p — significance level]**

Показатель/ Indicator	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group	3-я группа 3rd group	4-я группа 4th group	p
	АХЗ ACD	АХЗ/ЖДА ACD/IDA	ЖДА IDA	КГ Control group	
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ Leukocytes, $10^9/\text{l}$	5,1 (3,4–6,9)	4,8 (3,6–5,4)	4,7 (3,2–5,9)	6,9 (5,8–7,7)	$p_{1,2,3} > 0,05$
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ Erythrocytes, $10^{12}/\text{l}$	3,3 (2,7–3,8)	3,7 (3,5–4,1)	3,8 (3,7–4,1)	5(4,5–5,5)	$p_1 = 0,000002$ $p_2 = 0,000002$ $p_3 = 0,000007$
Гемоглобин, г/л HGB, g/l	103,8 (91–117)	105,6 (103–113)	102 (98–110)	151,3 (138–160)	$p_1 = 0,000002$ $p_2 = 0,000003$ $p_3 = 0,000002$
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ Platelets, $10^9/\text{l}$	213 (146–191)	198,8 (154–254)	179 (123–233)	276,9 (206–321)	$p_1 = 0,02$ $p_2 = 0,04$ $p_3 = 0,001$
НСТ, %	29,7 (27–32,1)	30,2 (28,4–32,2)	29,7 (27–31,4)	44,5 (40–46,9)	$p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,008$ $p_3 = 0,001$
MCV, fl	89,5 (82,3–92,3)	83,7 (78,2–86,8)	77,4 (71,7–83,4)	89,2 (86–91,5)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,007$
MCH, pg	31,2 (29,3–33,1)	29,1 (26,2–30,1)	26,3 (24,7–29,2)	30,3 (29–31,6)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,009$
MCHC, g/l	351,4 (336–367)	347,8 (329–362)	339,9 (329–358)	340 (331–349)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Примечание: АХЗ — анемия хронических заболеваний, ЖДА — железодефицитная анемия, НСТ — гематокрит, MCV — средний объем эритроцита, MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, M — медиана, LQ-UQ — межквартильный интервал, $p_{1,2,3}$ — уровень достоверности различий показателей между группой контроля и 1, 2, 3 группами соответственно.

Note: ACD — anemia of chronic diseases, IDA — iron-deficiency anemia, НСТ — hematocrit, MCV — mean corpuscular volume, MCH — mean corpuscular hemoglobin, MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration), M — median, LQ-UQ — interquartile interval, $p_{1,2,3}$ — the level of reliability of differences in indicators between the control group and 1, 2, 3 groups respectively.

Результаты сравнительного анализа концентраций гепцидина и растворимого рецептора трансферрина у пациентов трех групп с анемией и контрольной группой представлены в табл. 4.

Минимальная концентрация гепцидина выявлена в группе пациентов с ЖДА. В этой группе концентрация данного параметра значимо ниже в сравнении с пациентами из групп АХЗ, АХЗ/ЖДА и группой контроля. В группе пациентов с АХЗ концентрация гепцидина ниже в сравнении с контрольной группой и группой АХЗ/ЖДА, и больше в сравнении с пациентами из группы ЖДА ($p < 0,05$). Между группой пациентов с АХЗ/ЖДА и контрольной группой различий в концентрации гепцидина не выявлено.

В группе пациентов с ЖДА концентрация sTfR больше в сравнении с пациентами остальных групп ($p < 0,05$). Между пациентами из групп АХЗ, АХЗ/ЖДА и контрольной группой не выявлено межгрупповых различий в отношении концентрации sTfR.

С целью оценки влияния гепцидина и sTfR на число эритроцитов и концентрацию гемоглобина выполнялся корреляционный анализ. Результаты анализа представлены в табл. 5.

По результатам проведенного корреляционного анализа в группах пациентов с АХЗ и АХЗ/ЖДА не выявлено заметных и сильных взаимосвязей между гепцидином и числом эритроцитов, концентрацией гемоглобина. В группе пациентов с ЖДА выявлены наибольшие коэффициенты корреляции между гепцидином, числом эритроцитов и концентрацией гемоглобина. В группе пациентов с АХЗ для гепцидина показана умеренная отрицательная корреляция с числом эритроцитов ($r = -0,4$) и умеренная положительная корреляция с концентрацией гемоглобина ($r = 0,4$). В группе АХЗ/ЖДА для гепцидина установлена умеренная отрицательная взаимосвязь с числом эритроцитов ($r = -0,32$) и слабая взаимосвязь с концентрацией гемоглобина ($r = 0,24$).

По результатам корреляционного анализа во всех группах пациентов с анемией выявлена заметная отрицательная взаимосвязь между sTfR и числом эритроцитов и между sTfR и концентрацией гемоглобина.

Для оценки возможности использования гепцидина и sTfR в качестве маркеров, позволяющих проводить дифференциальную диагностику между АХЗ и ЖДА у больных ВИЧ-инфекцией, использован ROC-анализ

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа показателей обмена железа, СРБ у пациентов трех групп с анемией и контрольной группой больных без анемии, [М, LQ–UQ; p]

Table 3. The results of measuring iron, CRP in patients of three groups with anemia with a control group of patients without anemia, [M(LQ–UQ); p]

Показатель Indicator	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group	3-я группа 3rd group	4-я группа 4th group	p
	АХЗ ACD	АХЗ/ЖДА ACD/IDA	ЖДА IDA	КГ Control group	
Железо, мкмоль/л Iron, μmol/l	6,5 (3,2–8,5)	5,1 (3,6–6,8)	4,5 (2,6–6,0)	21,3 (15,0–27,3)	$p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,001$ $p_3 = 0,001$
ОЖСС, мкмоль/л TIBC, μmol/l	35,4 (27,0–42,5)	44,9 (34–61)	46,4 (36–56)	65,3 (56,9–74,0)	$p_1 = 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,04$
КНТ, % TSI, %	16,9 (10,2–23,1)	13,2 (9,8–14,0)	11,1 (4,7–13,7)	17,2 (10,1–21,1)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,006$ $p_3 = 0,003$
Ферритин, мкг/л Ferritin, μg/l	638,7 (326–861)	156,2 (123–235)	29 (4,2–38,9)	134,2 (66,0–157,5)	$p_1 = 0,0005$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,0003$
СРБ, мг/л CRP, mg/l	54,5 (4,8–103,3)	5,9 (0,5–8,2)	2,9 (0,4–1,6)	4,2 (3,0–5,4)	$p_1 = 0,0001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,01$

Примечание: АХЗ — анемия хронических заболеваний, ЖДА — железодефицитная анемия, ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки, КНТ — коэффициент насыщения трансферрина железом, СРБ — С-реактивный белок, М — медиана, LQ–UQ — межквартильный интервал, $p_{1,2,3}$ — уровень достоверности различий показателей между группой контроля и 1, 2, 3 группами соответственно.

Note: ACD — anemia of chronic diseases, IDA — iron-deficiency anemia, TIBC — total iron binding capacity, TSI — transferrin saturation index, CRP — C reactive protein, M — median, LQ–UQ — interquartile interval, $p_{1,2,3}$ — the level of reliability of differences in indicators between the control group and 1, 2, 3 groups respectively.

Таблица 4. Сравнительный анализ концентраций гепцидина и растворимого рецептора трансферрина у пациентов трех групп с анемией и контрольной группой больных без анемии, [М, LQ–UQ; p]

Table 4. Comparative analysis of concentrations of hepcidin and soluble transferrin receptor in patients of three groups with anemia and a control group, [M(LQ–UQ); p]

Показатель Indicator	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group	3-я группа 3rd group	4-я группа 4th group	p
	АХЗ ACD	АХЗ/ЖДА ACD/IDA	ЖДА IDA	КГ Control group	
Гепцидин, нг/мл Hepcidin, ng/ml	22,2 (20,8–22,5)	25,1 (23,4–28,1)	11,4 (1,7–20,8)	24,3 (24,3–29,1)	$p_1 = 0,003$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,006$
рРтФ, нмоль/л sTfR, nmol/l	2,4 (1,8–3,5)	3,5 (2,6–4)	5,34 (3,3–6,27)	3 (2,6–3,1)	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,006$

Примечание: АХЗ — анемия хронических заболеваний, ЖДА — железодефицитная анемия, рРтФ — растворимый рецептор трансферрина, КГ — контрольная группа, М — медиана, LQ–UQ — межквартильный интервал, $p_{1,2,3}$ — уровень достоверности различий показателей между группой контроля и 1, 2, 3 группами соответственно.

Note: ACD — anemia of chronic diseases, IDA — iron-deficiency anemia, sTfR — soluble transferrin receptor, M — median, LQ–UQ — interquartile interval, $p_{1,2,3}$ — the level of reliability of differences in indicators between the control group and 1, 2, 3 groups respectively.

с расчетом показателя AUC, а также чувствительности, специфичности и доверительного интервала. Результаты анализа представлены в табл. 6.

По результатам ROC-анализа установлено, что ферритин обладает наибольшей диагностической значимостью (0,83), чувствительностью (87,1%) и специфичностью (92,1%) для проведения дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА. Чуть меньшей диагностической значимостью в отношении дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА обладает СРБ. Для sTfR, гепцидина

получены значения AUC менее 0,7, что свидетельствует об их низкой диагностической значимости, чувствительности, специфичности для проведения дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА.

По результатам определения точек отсечения (cut-off) для ферритина рассчитаны его значения, обладающие наибольшей чувствительностью и специфичностью для проведения дифференциальной диагностики анемии хронических заболеваний и железодефицитной анемии. Концентрация ферритина более 300 мкг/л свидетель-

Таблица 5. Корреляционный анализ между концентрациями гепцидина, растворимого рецептора трансферрина, числом эритроцитов и концентрацией гемоглобина (r — коэффициент корреляции Спирмена)**Table 5. Correlation analysis between concentrations of hepcidin, soluble transferrin receptor, red blood cell count and hemoglobin concentration (r — Spearman correlation coefficient)**

Показатель/Indicator	Эритроциты, $10^{12}/л$ Erythrocytes, $10^{12}/l$	Гемоглобин, г/л HGB, g/l
Пациенты с АХЗ / Patients with ACD		
Гепцидин, нг/мл / Hepcidin, ng/ml	-0,4	0,4
рРтФ, нмоль/л / sTfR, nmol/l	-0,5	-0,54
Пациенты с АХЗ/ЖДА / Patients with ACD/IDA		
Гепцидин, нг/мл / Hepcidin, ng/ml	-0,32	0,24
рРтФ, нмоль/л / sTfR, nmol/l	-0,51	-0,58
Пациенты с ЖДА / Patients with IDA		
Гепцидин, нг/мл / Hepcidin, ng/ml	-0,55	-0,63
рРтФ, нмоль/л / sTfR, nmol/l	-0,53	-0,62

Примечание: АХЗ — анемия хронических заболеваний, ЖДА — железодефицитная анемия, рРтФ — растворимый рецептор трансферрина, все приведенные коэффициенты корреляции статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: ACD — anemia of chronic diseases, IDA — iron-deficiency anemia, sTfR — soluble transferrin receptor, all the above correlation coefficients are statistically significant ($p < 0,05$).

Таблица 6. Результаты ROC-анализа для некоторых параметров обмена железа, СРБ, гепцидина и sTfR**Table 6. ROC analysis results for some parameters of iron metabolism, CRP, hepcidin and sTfR**

Показатель Indicator	AUC	Стандартная ошибка The standard error	Асимптомат. значения Asymptomatic values	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	95% ДИ 95% CI	
						Нижняя граница Lower bound	Верхняя граница Upper bound
Ферритин Ferritin	0,83	0,081	0,02	87,1	92,1	0,687	1,000
Гепцидин Hepcidin	0,563	0,147	0,665	76,4	52,3	0,274	0,851
рРтФ sTfR	0,653	0,136	0,290	66,6	62,5	0,290	0,919
СРБ CRP	0,795	0,123	0,032	86	91	0,554	1,000

Примечание: рРтФ — растворимый рецептор трансферрина, СРБ — С-реактивный протеин, AUC — area under curve (площадь под кривой), ДИ — доверительный интервал.

Note: sTfR — soluble transferrin receptor, CRP — C reactive protein, AUC — area under curve, CI — confidence interval.

ствует о развитии АХЗ, а концентрация менее 38 мкг/л — о развитии ЖДА.

Обсуждение

В ходе проведенного исследования у пациентов с ВИЧ-инфекцией и анемическим синдромом установлена широкая распространенность АХЗ как в изолированной форме (35,6%), так и в сочетании с ЖДА (29,7%), суммарно затрагивая 65,3% больных. Это согласуется с результатами некоторых ранее выполненных исследований [6].

По результатам сравнительного анализа СРБ и ферритина выявлены их повышенные концентрации у пациентов с АХЗ в сравнении с остальными группами, что свидетельствует о более высокой активности воспаления при развитии этой анемии и соответствует результатам некоторых ранее выполненных исследований [13].

В ходе сравнительного анализа для пациентов с ЖДА показана минимальная концентрация гепцидина в сравнении с остальными группами больных. Полученный результат соответствует современным представлениям и результатам исследований гепцидина у пациентов

с ЖДА при различных патологических состояниях [6]. Также не установлено различий в концентрациях гепцидина у пациентов с АХЗ и группой контроля. Схожие данные получены в работе А. Frosch и соавт. 2018 г. и работе М. Huibers и соавт. в 2020 г. Полученные результаты свидетельствуют или о подавлении секреции гепцидина, или о его невысоком значении в развитии АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией [5, 14]. По результатам корреляционного анализа у пациентов в группе АХЗ установлено умеренное влияние гепцидина на число эритроцитов ($r = -0,4$) и концентрацию гемоглобина ($r = 0,4$). Отсутствие различий в концентрации гепцидина между пациентами из группы АХЗ и контрольной группы и полученные коэффициенты корреляции отражают слабое влияние гепцидина на эритропоэз и синтез гемоглобина и свидетельствуют о наличии других, более значимых факторов, приводящих к развитию АХЗ в этой группе больных. К таким факторам могут относиться провоспалительные цитокины, а также нарушение секреции или биологической активности эритропоэтина [4, 6].

По результатам сравнительного анализа также не выявлено различий в концентрации sTfR у пациентов

с АХЗ, АХЗ/ЖДА и контрольной группой. При этом у пациентов с ЖДА концентрация sTfR больше в сравнении с остальными группами. Увеличение концентрации sTfR у пациентов с ЖДА в сочетании с его нормальной концентрацией у пациентов с АХЗ свидетельствует об активации его синтеза вследствие абсолютного дефицита железа, но не активации воспаления. По результатам корреляционного анализа у пациентов с ВИЧ-инфекцией и АХЗ установлена заметная взаимосвязь между sTfR и числом эритроцитов ($r = -0,5$) и концентрацией гемоглобина ($r = -0,54$). У пациентов с ЖДА в отношении sTfR также показана заметная и более выраженная взаимосвязь с числом эритроцитов ($r = -0,53$) и концентрацией гемоглобина ($r = -0,62$). Результаты сравнительного и корреляционного анализа свидетельствуют о более выраженном синтезе sTfR и большей его взаимосвязи с эритроцитами и гемоглобином у пациентов с ЖДА. Отсутствие различий в концентрации sTfR у пациентов с АХЗ и контрольной группой, наличие умеренной взаимосвязи между sTfR-эритроцитами и гемоглобином отражают слабое участие этого показателя в развитии АХЗ, а также нарушении эритропоэза и синтеза гемоглобина. Полученные результаты согласуются с результатами некоторых ранее выполненных исследований [6, 7].

Актуальным остается вопрос поиска маркеров, позволяющих с высокой чувствительностью и специфичностью проводить дифференциальную диагностику АХЗ и ЖДА при различных патологических состояниях, в том числе и при ВИЧ-инфекции. Также исследуется возможность применения для этих целей гепцидина и sTfR. Результаты ранее выполненных исследований в данном направлении довольно противоречивы и неоднозначны что определяет актуальность дальнейших исследований [5, 14–16]. По результатам ROC-анализа для гепцидина и sTfR не выявлено более высокой диагностической значимости, чувствительности и специфичности в сравнении с ферритином в отношении дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Низкие значения AUC для гепцидина и sTfR не позволяют использовать определение этих показателей для дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что соответствует результатам некоторых ранее выполненных исследований [5, 14, 15]. В то же время для ферритина значение AUC составило 0,83. По результатам расчета точки отсечения концентрация ферритина более 300 мкг/л и менее 38 мкг/л позволяет с чувствительностью 87,1% и специфичностью 92,1% установить диагноз АХЗ и ЖДА соответственно.

Заключение

Результаты выполненного сравнительного, корреляционного анализа отражают небольшой вклад гепцидина и sTfR в нарушение эритропоэза, синтеза гемоглобина и развитие АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. С учетом доказанного многокомпонентного генеза АХЗ, полученные результаты свидетельствуют о том, что к развитию АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией приводят другие

факторы, такие как провоспалительные цитокины или нарушение синтеза и/или биологической активности эритропоэтина [4, 6]. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения значения гепцидина и sTfR в развитии АХЗ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Также для гепцидина и sTfR не доказано высокой диагностической значимости для проведения дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В то же время установлена высокая диагностическая значимость для ферритина, определены значения этого показателя, позволяющие с высокой чувствительностью и специфичностью проводить диагностику АХЗ и ЖДА при данной инфекции. Необходим дальнейший поиск маркеров и диагностических алгоритмов, позволяющих проводить дифференциальную диагностику АХЗ и ЖДА при различных патологических состояниях, в том числе у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO. Report on the Global AIDS Epidemic. In: UNAIDS, editor. Switzerland; 2019.
2. Belperio P.S. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. P.S. Belperio, D.C. Rhew. *Am. J. Med.* 2004;216 (7A):27–43.
3. Assefa M. Prevalence and correlates of anemia among HIV infected patients on highly active anti-retroviral therapy at Zewditu Memorial Hospital, Ethiopia. M. Assefa, W.E. Abegaz, A. Shewamare, G. Medhin, M. Belay. *BMC Hematol.* 2015;15:6.
4. Сахин В.Т., Крюков Е.В., Казаков С.П., Гордиенко А.В., Сотников А.В., Рукавицын О.А. Сравнительный анализ секреции интерлейкина-6, интерлейкина-1β, интерлейкина-10, фактора некроза опухоли-альфа, интерферона-гамма при различных типах анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2023;25(2):112–123. [Sakhin V.T., Kryukov E.V., Kazakov S.P., Gordienko A.V., Sotnikov A.V., Rukavitsyn O.A. Comparative analysis of the secretion of interleukin-6, interleukin-1b, interleukin-10, tumor necrosis factor-alpha, interferon-gamma in various types of anemia in patients with HIV infection. *Pulse Medical and Pharmaceutical Journal.* 2023;25(2):112–123. (In Russian)].
5. Frosch A.E. Iron deficiency is prevalent among HIV-infected Kenyan adults and is better measured by soluble transferrin receptor than ferritin. A.E. Frosch, G. Ayodo, E.O. Odhiambo, K. Ireland, J. Vulule, S.E. Cusick. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018;99(2):439–44.
6. Ganz T. Anemia of inflammation. *The New England Journal of Medicine.* 2019;381(12):1148–1157. PMID: 31532961. DOI: 10.1056/NEJMr1804281
7. Speeckaert M.M., Speeckaert R., Delanghe J.R. Biological and clinical aspects of soluble transferrin receptor. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2010;47:213–28. DOI: 10.3109/10408363.2010.550461
8. World Health Organisation. Nutritional Anemia: Report of WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: World health Organisation. 1968.
9. Van Santen S., Van Dongen-Lases E.C., de Vegt F. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. *Arthritis Rheum.* 2011;63(12):3672–80. PMID: 22127690 DOI: 10.1002/art.30623
10. Worwood M. Iron deficiency anemia and iron overload. In: Bain B.J., Lewis S.M., Bates I., Laffan M.A. (eds). *Dacie and Lewis Practical Haematology.* 11th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2011:175–200. DOI: 10.1016/B978-0-7020-6696-2.00009-6
11. Клинические рекомендации — ВИЧ-инфекция у взрослых. 2020 г. (16.02.2021) Утверждены Минздравом РФ. [Clinical guidelines - HIV infection in adults. 2020 (02/16/2021) Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russian)].
12. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.:

- ГЭОТАР-Медиа. 2013:384. [Trukhacheva N.V. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. Moscow: GEOTAR-Media. 2013:384. (In Russian)].
13. Lopez-Calderon C., Palacios R., Cobo A., Nuno E., Ruiz J., Marquez M., Santos J. Serum ferritin in HIV-positive patients is related to immune deficiency and inflammatory activity. *Int. J. STD AIDS*. 2015;26(6):393–397.
 14. Huibers M.H., Calis JC, Allain T.J. et al. A possible role for hepcidin in the detection of iron deficiency in severely anaemic HIV-infected patients in Malawi. *PLoS ONE*. 2020;15(2):e0218694. DOI: 10.1371/journal.pone.0218694
 15. Lee E.J., Oh E., Park Y., Lee H., and Kim B. Soluble transferrin receptor (sTfR), ferritin, and sTfR/log ferritin index in anemic patients with nonhematologic malignancy and chronic inflammation. *Clinical Chemistry*. 2002;48(7):1118–1121.
 16. Scholz G.A., Leichtle A.B., Scherer A. et al. The links of hepcidin and erythropoietin in the interplay of inflammation and iron deficiency in a large observational study of rheumatoid arthritis. *Br. J. Haematol*. 2019;186(1):101–112. DOI: 10.1111/bjh.15895

Информация об авторах

Сахин Валерий Тимофеевич — канд. мед. наук, начальник отделения реанимации и интенсивной терапии кардиоцентра ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого Минобороны России, <https://orcid.org/0000-0001-5445-6028>

Крюков Евгений Владимирович — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, начальник ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

Казиков Сергей Петрович — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России; начальник центра клинической лабораторной диагностики — главный лаборант ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

Сотников Алексей Владимирович — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, <https://orcid.org/0000-0002-5913-9088>

Гордиенко Александр Волеславович — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, <https://orcid.org/0000-0002-6901-6436>

Жирков Игорь Иванович — д-р мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Рыбина Ольга Валерьевна — канд. мед. наук, врач-гематолог отделения гематологии ЧУЗ Центральная клиническая больница ОАО «РЖД», г. Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9531-1025>

Гуляев Николай Иванович — д-р мед. наук, доцент, начальник кардиологического центра ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Россия; профессор кафедры терапии неотложных состояний Филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» в г. Москве Минобороны России; про-

фессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

Рукавицын Олег Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, главный гематолог Минобороны России — начальник гематологического центра ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>

Information about authors

Valery T. Sakhin — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Reanimation and Intensive Care of the Cardiac Center “National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky” of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5445-6028>

Evgeniy V. Kryukov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>

Sergei P. Kazakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Pathological Anatomy at the Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Center of Specialized Types of Health Care and Medical Technology of the Federal Medical and Biological Agency; Head of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Chief laboratory Assistant at the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

Alexey V. Sotnikov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy, Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5913-9088>

Alexander V. Gordienko — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy, Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6901-6436>

Igor I. Zhirkov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia

Olga V. Rybina — Candidate of Medical Sciences, Hematologist, Department of Hematology, Central Clinical Hospital of JSC Russian Railways; <https://orcid.org/0000-0002-9531-1025>

Nikolay I. Gulyaev — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Cardiology Center of A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia; Professor of the Department of Emergency Medicine of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch) of the Ministry of Defense of Russia; Professor of the Department of Hospital Therapy with courses in endocrinology, hematology, and clinical laboratory diagnostics of the Peoples' Friendship University (RUDN University); <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

Oleg A. Rukavitsyn — Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Hematologist of the Russian Ministry of Defense, Head of the Hematology Center of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1309-7265>