

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЖЕЛЕЗА (III) ГИДРОКСИД САХАРОЗНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА И ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА

СМИРНОВА МАРИНА ПЕТРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8988-998X, Scopus Author ID 55557722500, WOS Researcher ID CAG-1510-2022, RSCI Author ID 966593, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5, тел. 8-910-975-48-72, e-mail: msm76-743@yandex.ru

ЧИЖОВ ПЕТР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7969-6538, Scopus Author ID 57225743248, WOS Researcher ID ABD-2317-2021, RSCI Author ID 474084, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5, e-mail: p.chizhov63@gmail.com

БАРАНОВ АНДРЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7847-1679, Scopus Author ID: 7201565006, WOS Researcher ID CAG-3815-2022, RSCI Author ID 701166, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5, e-mail: bara_aa@mail.ru

Реферат. Введение. Дефицит железа диагностируется у 59% пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Эффективность терапии препаратами железа у таких больных не исследовалась. **Цель исследования:** изучить эффективность внутривенного введения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и дефицитом железа. **Материалы и методы.** Проведено исследование на 55 больных ишемической болезнью сердца и/или гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса с дефицитом железа (14 мужчин и 41 женщина), средний возраст 71,88±6,90 лет. Пациенты основной группы (30 человек) помимо традиционной терапии получали железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, больные контрольной группы (25 человек) - только традиционную терапию. У всех больных оценивали функциональную активность, выраженность клинических проявлений, астении, тревоги, депрессии, качество жизни, проводили эхокардиоскопию, общий анализ крови, определяли показатели обмена железа. Все обследования в основной и контрольной группах проводили до начала исследования, через 2 недели терапии, через 2 и 6 месяцев после окончания лечения. Статистический анализ результатов в разные сроки наблюдения проводили с помощью программ Stata/MP version 14.0 и MedCalc Statistical Software version 18.2.1. **Результаты и обсуждение.** Включение в комплексную терапию железodefицитных больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса железа (III) гидроксид сахарозного комплекса повышает уровень железа, ферритина, гемоглобина и насыщение трансферрина железом и уменьшает клинические проявления сердечной недостаточности, выраженность астении, тревоги, депрессии и повышает физическую работоспособность и качество жизни. Положительный эффект препарата железа проявляется к моменту окончания курса лечения, достигает максимума через 2 месяца и сохраняется в течение 6 месяцев. **Заключение.** Для повышения эффективности лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса с дефицитом железа рекомендуется проведение комплексной терапии, включающей, в дополнение к традиционному лечению, введение железа (III) гидроксид сахарозного комплекса.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, дефицит железа, железа (III) гидроксид сахарозный комплекс.

Для ссылки: Смирнова М.П., Чижов П.А., Баранов А.А. Эффективность внутривенного введения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и дефицитом железа // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.5. – С.66-72. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).66-72.

EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF IRON (III) SUCROSE COMPLEX HYDROXIDE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION AND IRON DEFICIENCY

ISMIRNOVA MARINA P., ORCID ID: 0000-0002-8988-998X, Scopus Author ID 55557722500, WOS Researcher ID CAG-1510-2022, RSCI Author ID 966593, C. Med. Sci., Associate Professor of Department of Internal Medicine of Yaroslavl State Medical University, Revolyutsionnaya St., 5, Yaroslavl, 150000, Russia, phone 8-910-975-48-72, e-mail: msm76-743@yandex.ru

CHIZHOV PETR A., ORCID ID 0000-0001-7969-6538, Scopus Author ID 57225743248, WOS Researcher ID ABD-2317-2021, RSCI Author ID 474084, D. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Internal Medicine of Yaroslavl State Medical University, Revolyutsionnaya St., 5, Yaroslavl, 150000, Russia, e-mail: p.chizhov63@gmail.com

BARANOV ANDREY A., ORCID ID 0000-0001-7847-1679, Scopus Author ID: 7201565006, WOS Researcher ID CAG-3815-2022, RSCI Author ID 701166, D. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry of Yaroslavl State Medical University, Revolyutsionnaya St., 5, Yaroslavl, 150000, Russia, e-mail: bara_aa@mail.ru

Abstract. Introduction. Iron deficiency is diagnosed in 59% of patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction. The efficacy of iron therapy in these patients has not been studied. **Aim.** The purpose of the study is to study the effectiveness of intravenous administration of iron (III) hydroxide sucrose complex in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency. **Material and methods.** A study was conducted on 55 patients with ischemic heart disease and/or hypertension complicated by chronic heart failure with preserved ejection fraction with iron deficiency (14 men and 41 women), mean age 71.88 ± 6.90 years. Patients of the main group (30 people) in addition to traditional therapy received iron (III) hydroxide-sucrose complex, patients of the control group (25 people) received only traditional therapy. In all patients, functional activity, the severity of clinical manifestations, asthenia, anxiety, depression, quality of life were assessed, echocardiography, complete blood count, and iron metabolism were determined. All examinations in the main and control groups were performed before the start of the study, after 2 weeks of therapy, 2 and 6 months after the end of treatment. Statistical analysis of the results at different observation times was performed using Stata/MP version 14.0 and MedCalc Statistical Software version 18.2.1. **Results and discussion.** The inclusion of iron (III) hydroxide sucrose complex in the complex therapy of iron-deficient patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction increases the level of iron, ferritin, hemoglobin and transferrin iron saturation and reduces clinical manifestations of heart failure, severity of asthenia, anxiety, depression and increases physical performance and quality of life. The positive effect of the iron preparation appears by the end of the course of treatment, reaches a maximum after 2 months and lasts for 6 months. **Conclusion.** To increase the effectiveness of the treatment of patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency, it is recommended to conduct complex therapy, including, in addition to traditional treatment the administration of iron (III) sucrose hydroxide complex. **Keywords:** heart failure with preserved ejection fraction, iron deficiency, iron (III) hydroxide sucrose complex. **For reference:** Smirnova MP, Chizhov PA, Baranov AA. / Effectiveness of intravenous administration of iron (III) sucrose complex hydroxide in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022.15(5):66-72. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(5).66-72.

Введение. Дефицит железа (ДЖ) – частая коморбидная патология у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая способствует ухудшению физической работоспособности и качества жизни таких больных и увеличению числа госпитализаций [1, 2]. У больных с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) ДЖ диагностируется даже чаще, чем у больных с низкой (ХСНнФВ) или промежуточной фракцией выброса (ХСНпФВ) левого желудочка [3]. ДЖ у больных с ХСНсФВ снижает толерантность больных к физической нагрузке, функциональные возможности и качество жизни [3]. В ряде исследований была показана эффективность сахарозы железа или карбоксимальтозы железа в терапии больных с ХСНнФВ [4,5,6]. Наиболее убедительные данные получены в крупных рандомизированных клинических исследованиях FAIR-HF [5] и CONFIRM-HF [6], что нашло отражение в европейских и российских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН [7,8]. Что касается коррекции ДЖ у больных с ХСНсФВ, то в доступной литературе нет данных по таким законченным исследованиям. В то же время, принимая во внимание результаты терапии препаратами железа у больных с ХСНнФВ, можно предполагать потенциальную терапевтическую пользу от внутривенного введения железа у пациентов с ХСНсФВ в виде значительного улучшения качества жизни и функциональной способности таких пациентов. Важность и необходимость лечения сопутствующей патологии у больных с ХСНсФВ, в частности, дефицита железа, подчеркивается и в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН 2021 [7].

Учитывая вышесказанное, целью исследования было изучить эффективность внутривенного введения железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и дефицитом железа.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе терапевтического отделения ГБУЗ ЯО

«Центральная городская больница» на 55 больных ишемической болезнью сердца и/или гипертонической болезнью, осложненной ХСНсФВ 2-3 ФК (NYHA) с синдромом дефицита железа (14 мужчин и 41 женщина), средний возраст $71,88 \pm 6,90$ лет.

Критериями включения в исследование были: 1) наличие ХСН 2-3 ФК (NYHA); 2) сохраненная фракция выброса ($>50\%$); 3) наличие дефицита железа, определяемого в соответствии с рекомендациями ESC и Российскими клиническими рекомендациями [7, 8]: уровень ферритина в крови менее 100 мкг/л или концентрация ферритина в диапазоне 100-299 мкг/л при насыщении трансферрина железом $<20\%$. Критериями исключения были наличие воспалительных, аутоиммунных, онкологических и тяжелых заболеваний печени. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Протокол и дизайн исследования были одобрены Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.

Было сформировано две группы: 1) основная; 2) контрольная. При формировании групп была обеспечена структурная репрезентативность.

В основную группу вошли 30 человек. В дополнение к традиционной терапии ХСН (ИАПФ или блокаторы АТ1-рецепторов, бета-блокаторы, антагонисты рецепторов альдостерона, мочегонные) пациенты данной группы получали железа (III) гидроксид сахарозный комплекс в дозировке, определенной по формуле Ганзони [7] с учетом исходного уровня гемоглобина у пациента. Препарат вводили внутривенно капельно в дозе 200 мг железа через день, длительность лечения составила 1-2 недели. Суммарная доза железа в зависимости от исходного состояния составляла от 600 до 1000 мг железа.

Группу контроля составили 25 пациентов. Больные этой группы за время пребывания в стационаре получали только традиционную терапию ХСН.

У всех пациентов, включенных в исследование, до начала лечения, через 2 недели после начала

лечения, через два месяца после проведенного лечения и через 6 месяцев после окончания терапии оценивали следующие показатели: физическая активность по тесту 6-минутной ходьбы (Т6М) в метрах, выраженность клинических проявлений по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) в баллах, качество жизни по Миннесотскому опроснику качества жизни больных с сердечной недостаточностью (MLQ) в баллах, выраженность тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS в баллах, выраженность различных проявлений астении по шкале MFI-20 в баллах (общая астения – ОА, физическая астения – ФА, пониженная активность – ПА, снижение мотивации – СМ, психическая астения – ПС, суммарная выраженность астении – СА). Кроме того, у всех пациентов проводили сравнительную оценку следующих лабораторных показателей: концентрация железа (Fe) в мкмоль/л; уровень ферритина (ФЕР) в мкг/л, трансферрина (ТРФ) в г/л, с-реактивного белка (СРБ) в мг/л, NT-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в пг/мл, коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТЖ) в %, число эритроцитов (RBC) $\times 10^{12}$, уровень гемоглобина (HGB) в г/л, средний объем эритроцита (MCV) в фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) в пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците в г/л (MCHC), показатель распределения эритроцитов по величине RDW-SD в фл. Помимо этого, у всех больных проводили эхокардиографию в те же сроки в стандартных позициях по общепринятой методике.

Фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определяли по методу Симпсона в %, продольную сократительную способность левого и правого желудочков оценивали в тканевом доплеровском режиме по скорости движения фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов в систолу в м/с.

Статистический анализ результатов исследования изучаемых показателей в разные сроки наблюдения в основной и контрольной группах проводили с помощью программ Stata/MP version 14.0 (StataCorp Enhancements, TX 77845, USA) и MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; 2018). Нормальность распределения оценивали тестом Шапиро-Уилка. При нормальном распределении для сравнения результатов в двух группах использовали t-критерий Стьюдента, данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD). При распределении, отличном от нормального, для сравнения результатов в двух группах применяли U-тест Манна-Уитни, данные представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения показателей исследуемых групп в динамике использовали тест Вилкоксона для зависимых выборок. За уровень достоверности принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Достоверных различий в основной и контрольной группах по возрасту, половому составу, индексу массы тела, соотношению больных с 2 и 3 ФК ХСН, сопутствующим заболеваниям, ФВ ЛЖ, уровню NT-proBNP (табл.1), а также получаемой традиционной терапии ХСН не было.

Таблица 1

Сравнительная характеристика основной и контрольной групп

Table 1

Comparative characteristics of the main and control groups

	Основная группа	Контрольная группа	p
Возраст, лет	70,37±6,60	72,86± 7,96	0,230
Вес, кг	77,52 ±7,13	76,35 ±9,79	0,662
Рост, см	167,80 ±8,80	167,20 ±7,98	0,817
Индекс массы тела, кг/м ²	27,66 ±3,20	27,36 ±3,53	0,770
ФВ ЛЖ, %	63,15± 7,77	60,11± 9,38	0,247
NT-proBNP, пг/мл	345,20 (148,20; 483,40)	322,00 (136,00; 481,39)	0,704
Мужской пол	7 (23%)	6 (24%)	0,867
ХСН ФК2	14 (46%)	11 (44%)	0,776
ХСН ФК3	16 (54%)	14 (56%)	0,776
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе	5 (15%)	4 (16%)	0,840
Сахарный диабет в анамнезе	7 (23%)	6 (24%)	0,867
Фибрилляция предсердий постоянная	7 (23%)	6 (24%)	0,867
Фибрилляция предсердий персистирующая	3 (10%)	2 (8%)	0,622
Анемия	9 (30%)	7 (28%)	0,755

Исследуемые группы до начала лечения не имели значимых отличий по клиническим параметрам (табл.2) и лабораторным показателям (табл. 3).

Как видно из данных, представленных в таблице 2, через 2 недели лечения в основной группе достовер-

но увеличилось расстояние, проходимое за 6 минут, улучшилось качество жизни и снизились клинические проявления сердечной недостаточности по шкале ШОКС и выраженность различных компонентов астенического синдрома, а также тревоги и депрессии.

Через два месяца после лечения в основной группе все исследованные показатели не отличались от таковых через 2 недели лечения и были достоверно лучше, чем до начала лечения (табл.2).

В контрольной группе через 2 месяца после лечения расстояние, проходимое за 6 минут, достоверно снизилось, а клинические проявления по ШОКС достоверно усилились, по сравнению с таковыми через 2 недели лечения. Все изученные клинические показатели в основной группе через 2 недели и 2 месяца после лечения были лучше, чем в контрольной.

Динамика лабораторных показателей в основной и контрольной группах на фоне лечения представлена в таблице 3. Как видно из табл.3, через 2 недели лечения в основной группе установлено достоверное повышение уровня Fe, ФЕР, КНТЖ, HGB и MCH. Через 2 месяца после лечения в основной группе уровни Fe, ФЕР, HGB, КНТЖ продолжали оставаться выше, чем до

начала лечения, а показатель анизоцитоза RDW-SD стал достоверно меньше, чем в исходном состоянии.

В контрольной группе через 2 недели лечения никакой динамики показателей обмена железа и крови не отмечено, а через 2 месяца уровень ФЕР стал достоверно ниже, чем в исходном состоянии.

Через 6 месяцев после лечения достоверные отличия лабораторных показателей от таковых в исходном состоянии в основной и контрольной группах отсутствовали. Несмотря на это, через 6 месяцев после лечения в основной группе сохранялся позитивный эффект по всем исследованным клиническим показателям (табл.4). В контрольной группе больных в этот срок наблюдения отмечено достоверное снижение физической работоспособности по Т6М, в сравнении исходными данными. Все исследованные клинические параметры в основной группе в данный срок наблюдения были лучше, чем в контрольной (табл.4).

Таблица 2

Клинические характеристики пациентов основной и контрольной группы в динамике через 2 недели и 2 месяца

Table 2

Clinical characteristics of patients of the main and control groups in 2 weeks and in 2 months

	До начала лечения, 1	Через 2 недели после лечения, 2	Через 2 месяца после лечения, 3	Достоверность различий, p		
				1-2	1-3	2-3
Основная группа, N=30						
Т6М, м	302,00 (218,00; 330,00)	357,00 (288,00; 389,00)	356,00 (292,00; 385,00)	0,004	0,000	0,258
ШОКС, балл	4,00 (4,00; 7,00)	2,00 (2,00; 4,00)	2,00 (2,00; 4,00)	0,000	0,000	0,248
ОА, балл	12,00 (11,00; 13,00)	10,00 (8,00; 11,00)	10,00 (8,00; 10,00)	0,003	0,000	0,591
ФА, балл	12,00 (12,00; 14,00)	11,00 (10,00; 12,00)	11,00 (10,00; 12,00)	0,019	0,000	0,862
ПА, балл	12,00 (10,00; 14,00)	10,00 (8,00; 11,00)	10,00 (8,00; 11,00)	0,012	0,000	0,181
СМ, балл	10,00 (8,00; 12,00)	7,00 (6,00; 10,00)	8,00 (6,00; 8,00)	0,013	0,000	0,562
ПС, балл	8,00 (6,00; 10,00)	6,00 (4,00; 8,00)	6,00 (5,00; 8,00)	0,010	0,000	0,533
СА, балл	54,00 (48,00; 60,00)	42,00 (40,00; 51,00)	44,00 (40,00; 49,00)	0,005	0,000	0,407
Тревога, балл	7,00 (5,00; 9,00)	4,00 (3,00; 5,00)	4,00 (2,00; 5,00)	0,005	0,000	0,351
Депрессия, балл	7,00 (5,00; 10,00)	4,00 (2,00; 5,00)	4,00 (2,00; 6,00)	0,002	0,000	0,348
MLQ, балл	45,00 (32,00; 52,00)	37,00 (25,00; 45,00)	37 (25,00; 45,00)	0,030	0,000	0,484
Контрольная группа, N=25						
Т6М, м	268,00 (210,00; 316,50)	285,00 (225,00; 328,50)**	278,00 (218,00; 325,00)***	0,000	0,021	0,025
ШОКС, балл	5,00 (4,00; 6,00)	4,00 (3,00; 5,00)**	4,50 (4,00; 6,00)***	0,023	0,004	0,010
ОА, балл	12,00 (11,00; 14,00)	12,00 (9,50; 14,50)*	12,00 (10,00; 14,00)**	0,254	0,041	0,531
ФА, балл	14,00 (11,00; 16,00)	12,00 (11,00; 14,50)	13,50 (11,00; 14,00)	0,260	0,032	0,811
ПА, балл	12,00 (10,00; 14,50)	12,00 (8,50; 14,00)	12,00 (10,00; 14,00)	0,692	0,202	0,326
СМ, балл	10,00 (7,00; 13,00)	10,00 (8,00; 12,00)	10,00 (7,00; 12,00)	0,647	0,123	0,726
ПС, балл	8,00 (6,50; 11,00)	8,00 (6,00; 11,00)	8,00 (6,00; 11,00)	0,331	0,108	0,753
СА, балл	57,50 (45,00; 69,50)	54,50 (42,00; 64,50)*	55,00 (47,00; 65,50)**	0,475	0,004	0,601
Тревога, балл	8,00 (4,00; 10,00)	6,00 (4,00; 8,00)*	6,00 (4,00; 8,00)**	0,192	0,202	0,175
Депрессия, балл	8,00 (4,00; 10,50)	8,00 (3,00; 10,00)**	8,00 (4,00; 9,00)***	0,871	0,099	0,912
MLQ, балл	46,00 (37,50; 52,00)	45,00 (34,50; 52,00)**	45,00 (35,00; 52,00)**	0,761	0,251	0,190

Примечания: различия между основной и контрольной группами обозначены: * - при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$, *** - при $p < 0,005$

Таблица 3

Лабораторные показатели пациентов основной и контрольной группы
в динамике через 2 недели и 2 месяца

Table 3

Laboratory parameters of patients of the main and control groups
in 2 weeks and in 2 months

	До начала лечения, 1	Через 2 недели после лечения, 2	Через 2 месяца после лечения, 3	Достоверность различий, p		
				1-2	1-3	2-3
Основная группа, N=30						
Fe, мкмоль/л	15,32± 4,16	19,99± 3,62	18,52± 3,48	0,001	0,001	0,061
СРБ, мг/л	0,30 (0,20; 0,40)	0,20 (0,10; 0,30)	0,18 (0,10; 0,26)	0,055	0,006	0,471
ТРФ, г/л	2,38 (2,10; 2,65)	2,14 (1,98; 2,48)	2,46 (2,16; 2,76)	0,208	0,191	0,421
ФЕР, мкг/л	63,00 (33,00; 82,00)	127,00 (110,00; 145,00)	106,00 (88,00; 135,00)	0,000	0,002	0,037
КНТЖ, %	26,71± 9,85	36,28± 9,54	30,23± 9,33	0,002	0,044	0,001
NT-proBNP, пг/мл	345,20 (148,20; 483,40)	216,45 (125,50; 264,34)	214,38 (118,20; 388,00)	0,000	0,000	0,866
RBC x10 ¹² /л	4,61 (4,18; 5,02)	4,52 (4,14; 4,84)	4,40 (4,05; 4,69)	0,521	0,068	0,081
HGB, г/л	128,00 (118,00; 136,00)	136,00 (129,00; 142,00)	131,60 (127,00; 135,00)	0,032	0,653	0,042
MCV, фл	82,90 (79,80; 88,10)	84,00 (82,10; 87,10)	86,30 (82,0; 91,00)	0,273	0,109	0,001
MCH, пг	28,90 (27,60; 30,80)	32,00 (29,50; 35,00)	29,15 (27,70; 32,60)	0,002	0,003	0,271
MCHC, г/л	351,00 (336,00; 368,00)	356,00 (340,00; 368,00)	339,00 (318,00; 351,00)	0,821	0,067	0,332
RDW-SD, фл	60,40 (56,60; 62,20)	59,10 (50,10; 61,00)	56,00 (47,00; 60,60)	0,265	0,003	0,092
Контрольная группа, N=25						
Fe, мкмоль/л	16,79 5,19	15,53 4,69	16,98 5,27	0,541	0,563	0,056
СРБ, мг/л	0,15 (0,10; 0,20)	0,10 (0,10; 0,20)	0,10 (0,00; 0,20)	0,651	0,027	0,172
ТРФ, г/л	2,68 (2,14; 3,46)	2,43 (2,04; 3,27)	2,39 (2,13; 3,49)	0,481	0,781	0,737
ФЕР, мкг/л	81,00 (50,50; 131,00)	72,50 (56,00; 119,00)	74,50 (47,00; 106,00)	0,781	0,026	0,303
КНТЖ, %	27,23 12,08	25,09 9,84	27,19 9,82	0,448	0,875	0,074
NT-proBNP, пг/мл	322,00 (136,00; 481,39)	302,12 (127,00; 383,27)	310,10 (127,00; 412,00)*	0,000	0,000	0,094
RBC x10 ¹² /л	4,44 (4,13; 4,76)	4,33 (4,14; 4,53)	4,30 (4,01; 4,76)	0,881	0,068	0,700
HGB, г/л	129,50 (121,00; 141,50)	127,50 (122,00; 138,50)	126,70 (120,50; 141,50)	0,648	0,881	0,553
MCV, фл	85,50 (81,70; 88,10)	85,00 (78,60; 87,65)	86,45 (80,80; 90,05)	0,845	0,612	0,096
MCH, пг	29,40 (28,10; 31,20)	29,10 (28,70; 31,00)	29,70 (27,40; 32,10)	0,242	0,622	0,965
MCHC, г/л	345,00 (338,00; 357,00)	341,00 (317,50; 356,50)	341,00 (327,00; 351,00)	0,416	0,042	0,558
RDW-SD, фл	61,20 (52,00; 63,00)	59,00 (53,00; 66,80)	57,00 (51,00; 61,80)	0,590	0,236	0,182

Примечания: различия между основной и контрольной группами обозначены: * - при p<0,05, ** - при p<0,01, *** - при p<0,005

Таблица 4

Клинические характеристики пациентов основной
и контрольной группы в динамике через 6 месяцев

Table 4

Clinical characteristics of patients
of the main and control groups in 6 months

	До лечения, 0	Через 6 месяцев, 6	Достоверность различий, p, 0-6
Основная группа, N=30			
Т6М, м	302,00 (218,00; 330,00)	332,00 (283,00; 383,00)	0,000
ШОКС, балл	4,00 (4,00; 7,00)	3,00 (2,00; 4,00)	0,000
ОА, балл	12,00 (11,00; 13,00)	10,00 (8,00; 10,00)	0,000
ФА, балл	12,00 (12,00; 14,00)	12,00 (10,00; 12,00)	0,000
ПА, балл	12,00 (10,00; 14,00)	10,00 (8,00; 12,00)	0,000
СМ, балл	10,00 (8,00; 12,00)	7,00 (6,00; 8,00)	0,000
ПС, балл	8,00 (6,00; 10,00)	6,00 (5,00; 6,00)	0,000
СА, балл	54,00 (48,00; 60,00)	44,00 (39,00; 47,00)	0,000

	До лечения, 0	Через 6 месяцев, 6	Достоверность различий, р, 0-6
Тревога, балл	7,00 (5,00; 9,00)	4,00 (2,00; 6,00)	0,000
Депрессия, балл	7,00 (5,00; 10,00)	3,00 (2,00; 5,00)	0,000
MLQ, балл	45,00 (32,00; 52,00)	38,00 (25,00; 42,00)	0,000
Контрольная группа, N=25			
Т6М, м	268,00 (210,00; 316,50)	260,00 (206,00; 313,00)***	0,043
ШОКС, балл	5,00 (4,00; 6,00)	5,00 (4,00; 6,50)***	0,593
ОА, балл	12,00 (11,00; 14,00)	12,00 (10,00; 14,00)***	0,032
ФА, балл	14,00 (11,00; 16,00)	14,00 (12,00; 14,00)***	0,133
ПА, балл	12,00 (10,00; 14,50)	12,00 (10,00; 14,00)***	0,824
СМ, балл	10,00 (7,00; 13,00)	10,00 (8,00; 12,50)***	0,916
ПС, балл	8,00 (6,50; 11,00)	8,00 (6,00; 11,00)***	0,108
СА, балл	57,50 (45,00; 69,50)	54,50 (48,50; 67,00)*	0,007
Тревога, балл	8,00 (4,00; 10,00)	6,00 (4,50; 8,50)***	0,619
Депрессия, балл	8,00 (4,00; 10,50)	6,00 (4,00; 10,00)***	0,091
MLQ, балл	46,00 (37,50; 52,00)	46,00 (38,00; 53,50)***	0,247

Примечания: различия между основной и контрольной группами обозначены: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,005$

Достоверной динамики параметров эхокардиографии как в контрольной, так и в основной группе во все сроки наблюдения не установлено.

За время проведения терапии у пациентов отмечалась высокая приверженность к лечению. Все пациенты основной группы оценили переносимость железа (III) гидроксид сахарозного комплекса как отличную и хорошую. Ни у кого из обследованных за время проведения лечения не отмечалось никаких побочных явлений.

Проведенное исследование установило, что включение в комплексную терапию железоздефицитных больных с ХСНсФВ 2-3 ФК (NYHA) железа (III) гидроксид сахарозного комплекса достоверно улучшает показатели обмена железа и уменьшает клинические проявления ХСН, выраженность астении, тревоги и депрессии и повышает физическую работоспособность и качество жизни. Положительный эффект препарата железа проявляется к моменту окончания курса через 2 недели лечения, и сохраняется через 2 и даже через 6 месяцев после окончания терапии.

Ранее сходное действие таких препаратов железа, как сахарат железа [4], карбоксимальтоза железа [5,6,9], изомальтозид железа [10] было установлено у больных с ХСНнФВ и ХСНпФВ. В частности, в исследовании FERRIC-HF показано повышение уровня ФЕР, пикового потребления кислорода и общей оценки пациентов под влиянием сахарата железа [4], а в исследовании FERRIC-HF II введение изомальтозида железа повышало уровень ФЕР, КНТЖ, улучшало энергетический обмен в скелетных мышцах и снижало ФК ХСН [10]. В исследовании FAIR-HF у больных с ХСНнФВ установлено увеличение концентрации ФЕР, улучшение качества жизни и увеличение расстояния, проходимого в тесте 6-минутной ходьбы через 6 месяцев после терапии карбоксимальтозой железа [5]. Сходные данные получены в исследовании EF-FECT-HF [9]. В исследованиях CONFIRM-HF [6] и

AFFIRM-AHF [11] применение карбоксимальтозы железа увеличивало уровень ФЕР, дистанцию в тесте 6-минутной ходьбы, улучшало качество жизни, снижало показатель утомляемости и достоверно уменьшало риск госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН в течение года.

Положительный эффект внутривенного введения железа у больных с ХСН с разной ФВ может быть обусловлен несколькими механизмами, в частности, значением железа для синтеза гемоглобина и миоглобина [12], а также улучшением энергетического обмена в митохондриях миокарда [13] и скелетных мышц [10,12].

Таким образом, в нашем исследовании впервые установлен положительный эффект железа (III) гидроксид сахарозного комплекса у больных с ХСНсФВ и ДЖ, проявляющийся в существенном улучшении показателей обмена железа, функционального статуса и качества жизни больных и сохраняющийся на протяжении 6 месяцев.

Заключение.

1. Включение в комплексную терапию железоздефицитных больных с ХСНсФВ 2-3 ФК (NYHA) железа (III) гидроксид сахарозного комплекса уменьшает клинические проявления ХСН, астению, тревогу и депрессию и повышает функциональную активность пациентов и качество жизни.

2. Положительный эффект препарата железа проявляется к моменту окончания 2-недельного курса лечения, достигает максимума через 2 месяца после окончания терапии и сохраняется в течение 6 месяцев.

3. Для повышения эффективности лечения больных с ХСНсФВ и ДЖ рекомендуется проведение комплексной терапии, включающей, в дополнение к традиционному лечению ХСН, введение железа (III) гидроксид сахарозного комплекса в дозе, рассчитанной по формуле Ганзони.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут

полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

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

Литература / References.

1. Beattie JM, Khatib R, Phillips CJ, Williams SJ. Iron deficiency in 78 805 people admitted with heart failure across England: a retrospective cohort study. *Open Heart*. 2020 Mar 11; 7(1): e001153. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001153
2. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*. 2018; 138: 80–98. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099
3. Beale AL, Warren JL, Roberts N et al. Iron deficiency in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2019; 6: e001012. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001012
4. von Haehling S, Ebner N, Everts R et al. Iron deficiency in heart failure. *JACC:Heart Failure*. 2019; 7(1):36-46. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.07.015
5. Anker DS, Comin-Colet J, Filippatos G et al. Rationale and design of ferinject assessment in patients with iron deficiency and chronic heart failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anemia. *Eur J Heart Fail*. 2009; 11: 1084-1091. DOI:10.1093/eurjhf/hfp140
6. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *European Heart Journal*. 2015; 36(11):657–668. DOI: 10.1093 / eurheartj / ehu385
7. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. - 2021; 42: 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
8. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. -2020. - №25(11). - С. 311-374. [Chronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Klinicheskie rekomendacii 2020 [Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25(11):311-374. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
9. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation*.2017;136:1374–1383. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.0 27497
10. Edwards GC, Amaral N, Sleight A et al. Effect of Iron Isomaltoside on Skeletal Muscle Energetics in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency FERRIC-HF II Randomized Mechanistic Trial. *Circulation*.2019; 139: 2386–2398. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038516
11. Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *LANCET*. 2020; 396(10266):1895-1904. DOI: org/10.1016/S0140- 6736(20)32339-4
12. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R et al. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure. *Front. Cardiovasc. Med*.2021;.8:709872. DOI: 10.3389/fcvm.2021.709872
13. Hoes MF, Grote BN, Kijlstra JD et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function. *Eur J Heart Fail*.2018;.20: 910-919. DOI: 10.1002 / ejhf.1154