

# Распространенность и клинические ассоциации дефицита железа у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью в зависимости от используемых диагностических критериев дефицита железа

Ж.Д. Кобалава, А.А. Лапшин<sup>✉</sup>, В.В. Толкачева, С.А. Галочкин

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Сравнить частоту дефицита железа (ДЖ) у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности (СН), выявляемого по критерию международных клинических рекомендаций, – ферритин <100 нг/мл или ферритин от 100 до 299 нг/мл при коэффициенте насыщения трансферрина железом (КНТЖ) <20% (критерий А) и по валидированному по данным биопсии костного мозга критерию – КНТЖ<20% и сывороточное железо <13 мкмоль/л (критерий Б); оценить клинические ассоциации ДЖ, диагностированного на основании разных критериев ДЖ, на уровне мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), растворимой изоформы ST2 (sST2), С-реактивного белка (СРБ), оценить распределение пациентов с различными функциональными классами (ФК) Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA) между изучаемыми группами.

**Материалы и методы.** В исследование включены 223 пациента (медиана возраста 73 [65; 82] года, 58% – мужчины), госпитализированных по поводу декомпенсации СН. Всем пациентам проводили стандартное физическое обследование, лабораторно-инструментальные исследования, включая определение показателей феррокинетики: сывороточное железо, трансферрин, ферритин, а также NT-proBNP, sST2, СРБ. КНТЖ рассчитывался по формуле: сывороточное железо / трансферрин × 3,98. ФК СН по NYHA определяли в соответствии с набранными баллами по шкале ШОКС. Всем пациентам проводилась эхокардиография для оценки фракции выброса левого желудочка. **Результаты.** По критерию А ДЖ выявлен у 89% (n=199) пациентов. Достоверных отличий между уровнями СРБ, NT-proBNP и sST2 у пациентов с ДЖ и без ДЖ не выявлено. По критерию Б ДЖ выявлен у 70% (n=156) пациентов. В группе ДЖ выявлены достоверно более высокие уровни СРБ (15,1 мг/л против 6,2 мг/л, p<0,001), NT-proBNP (5422 пг/мл против 2380 пг/мл, p<0,001) и sST2 (59,6 нг/мл против 42 нг/мл, p=0,02) по сравнению с группой без ДЖ. Назначение железа карбоксимальтозата (ЖКМ) внутривенно по действующим клиническим рекомендациям (диагностика ДЖ по критерию А) показано 57% пациентов, включенных в настоящее исследование. Оба критерия сформировали группы с ДЖ, в которых пациенты имели более высокие ФК NYHA по сравнению с группами без ДЖ. По действующим клиническим рекомендациям ДЖ должен быть оценен по методу 1. Более 1/2 пациентов (57%, n=127) имеют показания к ЖКМ внутривенно для снижения риска повторных госпитализаций.

**Заключение.** Частота ДЖ у пациентов с декомпенсацией СН остается высокой и варьирует от 70 до 89% в зависимости от использованных диагностических критериев ДЖ. Внутривенный ЖКМ должен быть назначен 57% (n=127) пациентов. Валидированный по сравнению с «золотым стандартом» диагностики критерий Б в отличие от критерия А позволяет сформировать группы пациентов с ДЖ и без ДЖ с достоверно различными уровнями СРБ, NT-proBNP и sST2.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, дефицит железа, NT-proBNP, sST2, С-реактивный белок

**Для цитирования:** Кобалава Ж.Д., Лапшин А.А., Толкачева В.В., Галочкин С.А. Распространенность и клинические ассоциации дефицита железа у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью в зависимости от используемых диагностических критериев дефицита железа. Терапевтический архив. 2022;94(7):844–849. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201716

## Введение

Частота сердечной недостаточности (СН) в Российской Федерации составляет 8,2%, при этом отмечается неуклонный рост заболеваемости СН, а возраст пациентов становится моложе [1]. Одной из актуальных проблем пациентов с СН является дефицит железа (ДЖ). Установлено, что ДЖ у пациентов с СН ухудшает клинические исходы и качество жизни [2].

Диагностика ДЖ является непростой задачей для врача [3, 4]. В когорте пациентов с СН использовались разные критерии ДЖ [5, 6]. В основе этих критериев лежит исследование биоптата костного мозга либо сывороточных показателей феррокинетики (ферритин, коэффициент насыщения трансферрина железом – КНТЖ, сывороточное железо) с разными пороговыми значениями и с комбинациями различных маркеров.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Лапшин Артем Алексеевич** – аспирант каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева Медицинского института. Тел.: +7(999)000-50-69; e-mail: lapshin\_aa@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4308-4764

✉ **Artem A. Lapshin.** E-mail: lapshin\_aa@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4308-4764

**Кобалава Жанна Давидовна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева Медицинского института. ORCID: 0000-0002-5873-1768

**Zhanna D. Kobalava.** ORCID: 0000-0002-5873-1768

**Толкачева Вероника Владимировна** – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева Медицинского института. ORCID: 0000-0001-6847-8797

**Veronika V. Tolkacheva.** ORCID: 0000-0001-6847-8797

**Галочкин Святослав Александрович** – канд. мед. наук, ассистент каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева Медицинского института. ORCID: 0000-0001-7370-8606

**Svyatoslav A. Galochkin.** ORCID: 0000-0001-7370-8606

## Prevalence and clinical associations of iron deficiency in patients with decompensated heart failure, depending on the diagnostic criteria used for iron deficiency

Zhanna D. Kobalava, Artem A. Lapshin<sup>✉</sup>, Veronika V. Tolkacheva, Svyatoslav A. Galochkin

People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

### Abstract

**Aim.** To compare the frequency of iron deficiency (ID) in patients with decompensated heart failure (HF), defined by international guideline criterion – ferritin <100 ng/ml or ferritin from 100 to 299 ng/ml with TSAT<20% (criterion A) and by bone marrow biopsy criterion – TSAT<19.8% and serum iron <13 μmol/l (criterion B); to evaluate the effect of ID, diagnosed on the basis of different ID criteria, on NT-pro-BNP, sST2, CRP levels and New York Heart Association (NYHA) functional classes (FC) distribution between groups with ID and without ID.

**Materials and methods.** The study included 223 patients (median age 73 [65; 82] years, 58% males) who were hospitalized to V.V. Vinogradov Moscow City Clinical Hospital No. 64 with decompensated HF. All patients underwent a standard physiological examination, laboratory and instrumental studies, including determination of NT-proBNP, sST2, CRP, and ferrokinetic parameters (serum iron, transferrin, ferritin). TSAT was calculated as: serum iron / transferrin × 3.98. NYHA FC was determined according to Heart Failure Severity Rating Scale score. All patients underwent echocardiography to assess the ejection fraction of the left ventricle.

**Results.** According to criterion A ID was detected in 89% (n=199) of patients. There were no significant differences between levels of CRP, NT-proBNP and sST2. According to criterion B ID was detected in 70% (n=156) of patients. In the ID group, higher levels of CRP (15.1 mg/l vs 6.2 mg/l, p<0.001), NT-proBNP (5422 pg/ml vs 2380 pg/ml, p<0.001) and sST2 (59.6 ng/ml vs 42 ng/ml, p=0.02) were detected. Intravenous FCM admission according to current international guidelines (diagnosis of ID according to criterion A) is recommended to 57% of patients included in this study. Both methods formed groups with ID, in which patients had higher NYHA FC compared to groups without ID. According to current clinical guidelines, iron deficiency should be assessed according to method 1. More than half of patients (57, n=127) have indications for intravenous FCM to reduce risk of HF hospitalizations.

**Conclusion.** The frequency of ID in patients with decompensated heart failure varies from 70 to 89% depending on the criterion used to diagnose ID, but in any case, remains high. Intravenous FCM should be prescribed in 57% (n=127) of patients. Criterion B, validated against the gold standard of diagnostics, unlike criterion A, makes it possible to form groups of patients with ID and without ID, significantly differing in CRP, NT-proBNP, and sST2 levels.

**Keywords:** acute decompensated heart failure, iron deficiency, NT-proBNP, CRP, sST2

**For citation:** Kobalava ZhD, Lapshin AA, Tolkacheva VV, Galochkin SA. Prevalence and clinical associations of iron deficiency in patients with decompensated heart failure, depending on the diagnostic criteria used for iron deficiency. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(7):844–849. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201716

В первом клиническом исследовании безопасности и эффективности железа карбоксималбозата (ЖКМ) у пациентов с хронической СН (FAIR-HF) ДЖ диагностировали при уровне ферритина <100 нг/мл или при уровне ферритина от 100 до 299 нг/мл при КНТЖ<20%. Данный критерий разработан, опираясь на клинические рекомендации The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) по лечению анемии при хронической болезни почек [7]. Показано, что группа пациентов, сформированная по этому критерию, получает пользу от назначения ЖКМ [8]. В дальнейшем этот критерий вошел в клинические рекомендации по СН различных кардиологических обществ и ассоциаций [9–12]. Однако он так и не валидирован при помощи метода «золотого стандарта» – биопсии костного мозга.

Исследование, проведенное среди пациентов с СН, показало, что КНТЖ<20% или сывороточное железо <13 мкмоль/л при сравнении с результатами биопсии костного мозга демонстрируют истощенные запасы железа с чувствительностью 94% и специфичностью 84% [13]. Также установлено, что чувствительность и специфичность выявления ДЖ по критерию клинических рекомендаций ниже и составляет 82 и 72% соответственно. Примечательно, что уровень КНТЖ>20% свидетельствовал о нормальных запасах железа в костном мозге, а уровень ферритина <100 нг/мл не гарантировал их истощения. Минусом критерия клинических рекомендаций является то, что он не требует оценки КНТЖ при уровне ферритина <100 нг/мл, что приводит к формированию группы пациентов со сниженным ферритином и нормальным (>20%) КНТЖ. Позднее в литературе это состояние названо изолированной гипоферритинемией (ИФ). Также критерий клинических рекомендаций причисляет к пациентам с ферритином >300 нг/мл при любом, даже низком КНТЖ к группе без ДЖ.

Анализ выживаемости пациентов с СН и ДЖ показал, что уровень КНТЖ<20%, а не ферритин является главным прогностическим маркером в этой когорте пациентов [14]. Выявлено, что пациенты с ИФ имеют прогноз, достоверно не отличающийся от прогноза пациентов без ДЖ. Много-

центровое исследование, проведенное в Великобритании, подтвердило эти данные. Установлено, что прогноз пациентов достоверно ухудшает снижение КНТЖ ниже 20% и/или повышение уровня ферритина выше 300 нг/мл. Пациенты с уровнем ферритина ниже 30 нг/мл и КНТЖ>20% имели прогноз лучше, чем пациенты с более высоким ферритином и КНТЖ>20% [15].

**Цель исследования** – сравнение частоты ДЖ у пациентов с декомпенсацией СН, выявляемого по критерию международных клинических рекомендаций: ферритин <100 нг/мл или ферритин от 100 до 299 нг/мл при КНТЖ<20% (критерий А) и по валидированному по данным биопсии костного мозга критерию: КНТЖ<20% и сывороточное железо <13 мкмоль/л (критерий Б); оценка влияния ДЖ, диагностированного на основании разных критериев ДЖ, на уровни мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), растворимой изоформы ST2 (sST2), С-реактивного белка (СРБ), анализ распределения пациентов с различными функциональными классами (ФК) Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA) между изучаемыми группами.

### Материалы и методы

В исследование включены 223 пациента (медиана возраста 73 [65; 82] года), госпитализированные по поводу декомпенсации СН в период с октября 2020 по апрель 2021 г. Включались пациенты с любой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и повышенными мозговыми натрийуретическими пептидами (>125 пг/мл у пациентов с синусовым ритмом и >600 пг/мл у пациентов с фибрилляцией или трепетанием предсердий).

В исследование не включали пациентов с острым коронарным синдромом; с онкологическими заболеваниями; пациентов, принимавших препараты железа за 3 мес до включения в настоящее исследование; с острым гепатитом; проходящих гемодиализ; беременных женщин; пациентов с пневмонией любой этиологии, включая острую инфекцию SARS-CoV-2.

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients

Параметры	Значение (n=223)
Пол, м/ж, абс. (%)	129/94 (58/42%)
Возраст, лет – Me (IQR)	73 (65; 82)
Курение, абс. (%)	36 (16)
ФВЛЖ, % – Me (IQR), абс. (%):	44 (30; 55)
≤40	97 (44)
41–49	56 (25)
≥50	70 (31)
АГ, абс. (%)	196 (88)
САД/ДАД, мм рт. ст. – Me (IQR)	128 (114; 149)/74 (65; 85)
ЧСС, уд/мин – Me (IQR)	87 (71; 109)
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	121 (54)
Инфаркт миокарда, абс. (%)	89 (40)
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	136 (61)
Сахарный диабет, абс. (%)	71 (32)
СКФ<60, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , абс. (%)	82 (37)
Анемия, абс. (%)	102 (46)
Повторная госпитализация с ОДН за последние 6 мес, абс. (%)	64 (29)

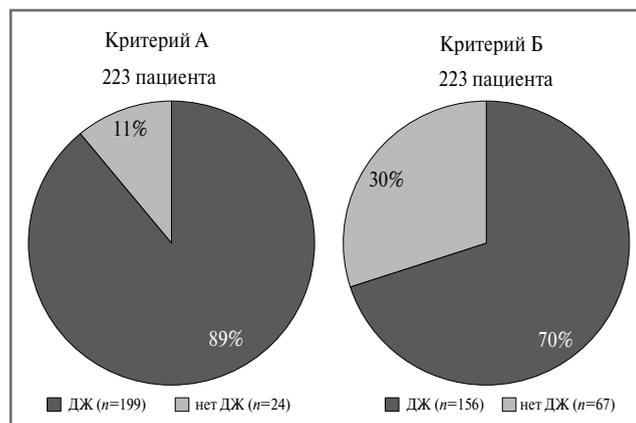
Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений; здесь и далее в табл. 2, 3: Me – медиана, IQR – межквартильный размах.

Всем пациентам проводили стандартное физическое обследование, лабораторно-инструментальные исследования, включая определение NT-proBNP, sST2, СРБ и показателей феррокинетики (сывороточное железо, трансферрин, ферритин). КНТЖ рассчитывался по формуле: сывороточное железо / трансферрин × 3,98. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Всем пациентам проводилась эхокардиография.

Определение NT-proBNP в плазме крови проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) ELISA с использованием тест систем NT-proBNP-ИФА-БЕСТ, набор реагентов А-9102 (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»). Определение sST2 в плазме крови проводилось методом ИФА ELISA с использованием тест-систем Aspect PLUS sST2 (США, Critical Diagnostics).

Наличие ДЖ выявлялось по двум методикам: по критерию клинических рекомендаций: ферритин <100 нг/мл или ферритин от 100 до 299 нг/мл при КНТЖ<20% (критерий А) и по валидированному по данным биопсии костного мозга критерию: КНТЖ<20% и сывороточное железо <13 мкмоль/л (критерий Б).

Фенотип СН определяли в соответствии с ФВЛЖ (≤40% – низкая, 41–49% – слегка сниженная, ≥50% – сохраняющая). Для оценки степени тяжести пациентов использовалась шкала оценки клинического состояния пациента с СН (ШОКС). ФК СН по NYHA определяли в соответствии с набранными баллами по шкале ШОКС.

**Рис. 1.** Частота дефицита железа.**Fig. 1.** Frequency of iron deficiency.

При статистической обработке данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 26.0. Для оценки значимости различий между группами в случае нормального распределения использовался *t*-критерий Стьюдента, приведены средние значения и величины среднеквадратичных ошибок среднего ( $m \pm SE$ ); если данные не соответствовали нормальному распределению, использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, приведены медианы и квартили – Me (IQR). Для оценки значимости различий между качественными признаками построены таблицы сопряженности и рассчитан  $\chi^2$  Пирсона. При корреляционном анализе рассчитан коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Среди 223 пациентов преобладали мужчины (58%). Большинство имели в анамнезе артериальную гипертензию – АГ (88%), ишемическую болезнь сердца – 54% пациентов (40% пациентов перенесли инфаркт миокарда), 16% пациентов, со слов, курят или курили в прошлом. Фибрилляция предсердий зарегистрирована у 61% пациентов; 32% пациентов имели в анамнезе сахарный диабет 2-го типа. У 46% пациентов – анемия по критериям Всемирной организации здравоохранения (гемоглобин <120 г/л у женщин и <130 г/л у мужчин). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> на момент госпитализации выявлена у 37% пациентов. Большинство пациентов имели низкую ФВ (44%), сохранную ФВ – 31% пациентов, и слегка сниженную ФВ имели 25% пациентов (см. табл. 1).

По критерию А ДЖ выявлен у 89% ( $n=199$ ) пациентов (рис. 1). При этом ИГФ встречалась у 14% ( $n=31$ ) пациентов. Пациенты в группах с ДЖ и без ДЖ ожидаемо значительно отличались по показателям феррокинетики, уровню гемоглобина и не отличались по уровню эритроцитов. Достоверных отличий между уровнями СРБ, NT-proBNP и sST2 не выявлено. Имели I ФК по NYHA 25% пациентов без ДЖ, тогда как более тяжелые ФК чаще встречались у пациентов с ДЖ. Таким образом, при использовании критерия А в группу с ДЖ попадали клинически более тяжелые пациенты (табл. 2).

По критерию Б ДЖ выявлен у 70% ( $n=156$ ) пациентов (см. рис. 1). Пациенты в исследуемых группах достоверно отличались по уровням гемоглобина, КНТЖ, сывороточного железа и не отличались по уровням эри-

**Таблица 2. Показатели феррокинетики и тяжести СН – критерий А: ферритин <100 нг/мл или ферритин от 100 до 299 нг/мл при КНТЖ<20%**

*Table 2. Markers of ferrokinetics and severity of heart failure (HF) – Criterion A: ferritin <100 ng/mL or ferritin 100 to 299 ng/mL with TSAT<20%*

Показатель, Me (IQR)	С ДЖ (n=199)	Без ДЖ (n=24)	p (U)
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,4 (3,9; 4,7)	4,2 (3,8; 5)	0,52
Гемоглобин, г/л	124 (112; 137)	130 (122; 154)	0,04
КНТЖ, %	11,7 (7; 16,4)	23,9 (20,4; 33,4)	<0,001
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,3 (5,4; 12,2)	15,5 (10,9; 21,8)	<0,001
Трансферрин, г/л	2,9 (2,5; 3,3)	2,1 (1,9; 2,8)	<0,001
Ферритин, нг/мл	52,4 (32,3; 94,6)	240,1 (137,7; 460,6)	<0,001
СРБ, мг/л	10,4 (5,3; 22,3)	9,6 (5,8; 26,4)	0,92
NT-proBNP, пг/мл	4182 (2039; 10 268)	2317 (798; 6898)	0,07
sST2, нг/мл	54,7 (35,1; 97,9)	52,1 (34,7; 109,9)	0,94
<b>ФК NYHA</b>			<b>p=0,018 (χ<sup>2</sup>)</b>
I	9% (n=18)	25% (n=6)	
II	39% (n=77)	29% (n=7)	
III	35% (n=69)	29% (n=7)	
IV	18% (n=35)	17% (n=4)	

*Примечание.* Здесь и далее в табл. 3: U – непараметрический критерий Манна–Уитни, χ<sup>2</sup> – критерий согласия хи-квадрат Пирсона.

троцитов, трансферрина и ферритина. В группе ДЖ выявлены достоверно более высокие уровни СРБ (15,1 мг/л против 6,2 мг/л, p<0,001), NT-proBNP (5422 пг/мл против 2380 пг/мл, p<0,001) и sST2 (59,6 нг/мл против 42 нг/мл, p=0,02); **табл. 3.** Эти показатели свидетельствуют о более тяжелом течении СН и худшем прогнозе в группе пациентов с ДЖ. Имели I ФК по NYHA 21% пациентов без ДЖ, тогда как среди пациентов с ДЖ – лишь 6%; III и IV ФК NYHA встречались чаще у пациентов с выявленным по критерию Б ДЖ (37% против 28% и 19% против 13%). Следовательно, при использовании критерия Б в группу с ДЖ также попадали клинически более тяжелые пациенты.

Выявлены значимые корреляционные связи между КНТЖ и NT-proBNP (r=-0,257, p<0,001), КНТЖ и sST2 (r=-0,251, p=0,001), КНТЖ и СРБ (r=-0,286, p=0,001), а также между уровнями сывороточного железа и NT-proBNP (r=-0,78, p<0,001), sST2 (r=-0,271, p=0,001) и СРБ (r=-0,339, p=0,001). Выявлены корреляционные связи между дистанцией теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ) и уровнями трансферрина (r=-0,184, p=0,026) и ферритина (r=0,254, p=0,002), между уровнями трансферрина и показателями ФВЛЖ (r=-0,184, p=0,033), между уровнями ферритина и СРБ (r=0,177, p=0,043); **табл. 4.**

**Таблица 3. Показатели феррокинетики и тяжести СН – критерий Б: КНТЖ<20% и сывороточное железо <13 мкмоль/л**

*Table 3. Markers of ferrokinetics and severity of HF – Criterion B: TSAT<20% and serum iron <13 μmol/l*

Показатель, Me (IQR)	С ДЖ (n=156)	Без ДЖ (n=67)	p (U)
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,4 (3,9; 4,7)	4,3 (3,9; 4,8)	0,93
Гемоглобин, г/л	122 (110; 135)	130 (119; 145)	<0,001
КНТЖ, %	9,2 (5,8; 13,7)	23,5 (19,6; 31,3)	<0,001
Сывороточное железо, мкмоль/л	6,9 (5; 9,7)	17,7 (13,8; 23)	<0,001
Трансферрин, г/л	2,9 (2,5; 3,3)	2,6 (2,2; 3,1)	0,02
Ферритин, нг/мл	58,6 (31,5; 107,6)	67,8 (39,4; 137,2)	0,14
СРБ, мг/л	15,1 (6,6; 26,9)	6,2 (4,2; 11,1)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	5422 (2381; 11 511)	2380 (1032; 5351)	<0,001
sST2, нг/мл	59,6 (38,3; 101,5)	42 (33,6; 73)	0,02
<b>ФК NYHA</b>			<b>p=0,019 (χ<sup>2</sup>)</b>
I	6% (n=10)	21% (n=14)	
II	38% (n=59)	37% (n=25)	
III	37% (n=57)	28% (n=19)	
IV	19% (n=30)	13% (n=9)	

В соответствии с действующими международными клиническими рекомендациями назначение внутривенного ЖКМ показано пациентам с декомпенсацией СН и ФВЛЖ<50% и лабораторно подтвержденным ДЖ по методу 1 (ферритин <100 нг/мл или ферритин от 100 до 299 нг/мл при КНТЖ<20%) [9, 16]. Как показало крупное клиническое исследование AFFIRM-AHF, это снижает риск повторных госпитализаций [17]. По данным нашего исследования, ЖКМ должен быть назначен 57% (n=127) пациентов.

## Обсуждение

Частота ДЖ у пациентов с декомпенсацией СН остается высокой и варьирует в зависимости от примененного критерия ДЖ (от 70 до 89%). По действующим клиническим рекомендациям ДЖ должен быть оценен по методу 1. Более 1/2 пациентов (57%, n=127) имеют показания к ЖКМ внутривенно.

Выявлены клинические ассоциации между маркерами воспаления, тяжести СН и ДЖ. Валидированный по сравнению с «золотым стандартом» диагностики критерий Б в отличие от критерия А позволяет сформировать группы пациентов с ДЖ и без ДЖ, достоверно отличающиеся

**Таблица 4. Корреляционные связи между показателями обмена железа и параметрами, характеризующими тяжесть СН**  
**Table 4. Correlations between indicators of iron metabolism and parameters characterizing the severity of HF**

	КНТЖ, %	Железо, мкмоль/л	Трансферрин, г/л	Ферритин, нг/мл
Т6МХ, м	$r=0,19, p=0,021$	NS	$r=-0,184, p=0,026$	$r=0,254, p=0,002$
ФВЛЖ, %	$r=0,133, p=0,047$	NS	$r=-0,143, p=0,033$	NS
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	NS	NS	NS	NS
NT-proBNP, пг/мл	$r=-0,257, p<0,001$	$r=-0,278, p<0,001$	NS	NS
sST2, нг/мл	$r=-0,251, p=0,001$	$r=-0,271, p=0,001$	NS	NS
СРБ, мг/л	$r=-0,286, p=0,001$	$r=-0,339, p<0,001$	NS	$r=0,177, p=0,043$

Примечание. NS – not significant (данные статистически недостоверны).

по уровням трех показателей: СРБ, NT-proBNP и sST2. При использовании обоих критериев в группах с ДЖ оказываются клинически (ФК NYHA) более тяжелые пациенты по сравнению с группами без ДЖ.

Критерий А позволяет выявить пациентов, введение ЖКМ которым, по данным многочисленных рандомизированных клинических исследований, способно улучшить качество жизни и прогноз, уменьшить симптомы СН [13, 14]. Согласно критериям международных клинических рекомендаций ЖКМ показан пациентам, госпитализированным с декомпенсацией СН и ФВЛЖ < 50% для снижения риска повторных госпитализаций по поводу СН. В нашем исследовании под эти параметры подходят 57% ( $n=127$ ) больных. Однако, по мнению некоторых исследователей, у пациентов с ИГФ введение ЖКМ не окажет влияния на прогноз [13, 15, 18].

Нами не выявлено достоверных различий в уровнях СРБ, NT-proBNP и sST2 между группами с ДЖ и без него по критерию А. Это может свидетельствовать об отсутствии различий в тяжести течения СН и об отсутствии достоверных различий в отношении прогноза пациентов в изучаемых группах.

Следует отметить, что чувствительность ферритина в определении ДЖ низкая из-за целого ряда условий, которые могут привести к увеличению уровня данного маркера [19]. Ранее D. Okonko и соавт. изучили статус железа на основе циркулирующих маркеров у 157 пациентов с СН и выявили сниженный КНТЖ у 43% пациентов с нормальными значениями ферритина. Сделан вывод, что при СН в силу многих причин чаще разрушаются различные отдельные клетки, а каждая клетка организма – это депо ферритина, что делает его менее надежным маркером статуса железа [20].

Критерий Б валидирован по сравнению с «золотым стандартом» диагностики (биопсия костного мозга). Между сформированными по критерию Б группами с ДЖ и без выявлены достоверные различия в уровнях СРБ, NT-proBNP и sST2. Это может свидетельствовать о включении в группу ДЖ более тяжелых пациентов, у которых можно ожидать более выраженные положительные эффек-

ты применения ЖКМ. При этом необходимо установить, не исключает ли метод 2 пациентов, которые могли получить положительный эффект от назначения ЖКМ.

### Заключение

Частота ДЖ у пациентов с декомпенсацией СН остается высокой и варьирует от 70 до 89% в зависимости от использованных диагностических критериев ДЖ. Внутривенный ЖКМ должен быть назначен 57% ( $n=127$ ) пациентов. Валидированный по сравнению с «золотым стандартом» диагностический критерий Б в отличие от критерия А позволяет сформировать группы пациентов с ДЖ и без ДЖ с достоверно различными уровнями СРБ, NT-proBNP и sST2.

**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.

**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.

### Список сокращений

ДЖ – дефицит железа  
 ЖКМ – железа карбоксимальтозат  
 ИГФ – изолированная гипоферритинемия  
 ИФА – иммуноферментный анализ  
 КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом  
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
 СН – сердечная недостаточность  
 СРБ – С-реактивный белок

Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы  
 ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
 ФК – функциональный класс  
 ШОКС – шкала оценки клинического состояния  
 NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид  
 NYHA (New York Heart Association) – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация  
 sST2 – растворимая изоформа ST2

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14 [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1628
- Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency predicts impaired exercise capacity in patients with systolic chronic heart failure. *J Card Fail*. 2011;17(11):899-906. DOI:10.1016/j.cardfail.2011.08.003
- Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2485-9. DOI:10.1016/j.jacc.2006.08.034
- Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2005;26(21):2232-7. DOI:10.1093/eurheartj/ehi388
- Казанцева Т.А., Раджан Р., Ефремовцева М.А., и др. Анемия и хроническая сердечная недостаточность. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010;9(4):116-23 [Kazantseva TA, Radjan R, Efremovtseva MA, et al. Anaemia and chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;9(4):116-23 (in Russian)].
- Раджеш Р, Гаскина А.А., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. Клинические ассоциации анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(4):12-6 [Radzhesh R, Gaskina AA, Villeval'de SV, Kobalava ZhD. *Klinicheskie assotsiatsii anemii u patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu*. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2018;27(4):12-6 (in Russian)].
- KDOQI; National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kid Dis*. 2006;47(5 Suppl. 3):S11-145. DOI:10.1053/j.ajkd.2006.03.010
- Anker SD, Colet JC, 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 anaemia. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(11):1084-91. DOI:10.1093/eurjhf/hfp140
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):776-803. DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.025
- Мареев Ю.В., Гиляревский С.Р., Беграмбекова Ю.Л., и др. Согласованное мнение экспертов по поводу лечения дефицита железа у стабильных и декомпенсированных больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2021;61(4):73-8 [Mareev YuV, Gilarevsky SR, Begrambekova YuL, et al. Expert consensus regarding treatment of iron deficiency in stable and decompensated patients with heart failure. *Kardiologiya*. 2021;61(4):73-8 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1639
- Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083 [Rossiiskoe kardiologicheskoe obshchestvo (RKO). *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'*. *Klinicheskie rekomendatsii* 2020. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;25(11):4083 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
- Grote Beverborg N, Klip IT, Meijers WC, et al. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circ Heart Fail*. 2018;11(2):e004519. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004519
- Moliner P, Jankowska EA, van Veldhuisen DJ, et al. Clinical correlates and prognostic impact of impaired iron storage versus impaired iron transport in an international cohort of 1821 patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2017;243:360-6. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.04.110
- Campodonico J, Nicoli F, Motta I, et al. Prognostic role of transferrin saturation in heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;zwaa112. DOI:10.1093/eurjpc/zwaa112
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published online ahead of print, 2022 Apr 1]. *Circulation*. 2022;101161CIR000000000001063. DOI:10.1161/CIR.0000000000001063
- Ponikowski P, Kirwan BA, 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):1895-904. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32339-4
- Martens P, Grote Beverborg N, van der Meer P. Iron deficiency in heart failure-time to redefine. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;zwaa119. DOI:10.1093/eurjpc/zwaa119
- Wood JC. Guidelines for quantifying iron overload. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*. 2014;2014:210-5. DOI:10.1182/asheducation-2014.1.210
- Okonko DO, Mandal AK, Missouris CG, Poole-Wilson PA. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1241-51. DOI:10.1016/j.jacc.2011.04.040

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.03.2022



OMNIDOCTOR.RU