

Гуркина А.А.¹, Стуклов Н.И.^{1,2}, Кокорин В.А.^{1,3}, Гимадиев Р.Р.^{1,4}, Вареха Н.В.¹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ЖЕЛЕЗА С ГЕПЦИДИН-НЕЗАВИСИМЫМ МЕХАНИЗМОМ ВСАСЫВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ (РУДН), Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ООО «Евротест», Москва, Россия

Цель работы – описание анемии при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и оценка эффективности применения пероральной терапии сукросомальным железом (СидерАЛ® Форте) в этой группе. **Материал и методы.** В исследование включили 56 пациентов с ХСН и анемией. **Результаты.** Анемия при ХСН соответствует анемии хронической болезни (АХБ) с развитием дефицита железа (ДЖ) у 75% больных. Использование сукросомального железа приводит к достоверному приросту гемоглобина, ферритина сыворотки, снижению концентрации N-концевого натрийуретического пропептида, повышению толерантности к физической нагрузке, снижению функционального класса ХСН и показателю летальности через 2 года наблюдения. **Заключение.** Добавление к стандартной терапии ХСН препаратов железа с гепцидин-независимым типом всасывания показывает значимый позитивный эффект по всем критериям и может быть рекомендовано в данной категории больных в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; сохраненная фракция выброса левого желудочка; анемия; железodefицит; сукросомальное железо; функциональная адаптация.

Для цитирования: Гуркина А.А., Стуклов Н.И., Кокорин В.А., Гимадиев Р.Р., Вареха Н.В. Сравнительный анализ эффективности терапии препаратом железа с гепцидин-независимым механизмом всасывания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Клиническая медицина*. 2025;103(2):129–136.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-2-129-136>

Для корреспонденции: Стуклов Николай Игоревич — e-mail: stuklovn@gmail.com

Anna A. Gurkina¹, Nikolay I. Stuklov^{1,2}, Valentin A. Kokorin^{1,3}, Rinat R. Gimadiev^{1,4}, Nikolay V. Varekha¹

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF IRON THERAPY WITH HEPCIDIN-INDEPENDENT ABSORPTION MECHANISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University) of the Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

⁴ООО Eurotest LLC, Moscow, Russia

The aim of this study is to describe anemia in chronic heart failure (CHF) and to evaluate the effectiveness of oral therapy with sucrosomial iron (SiderAL® Forte) in this group. **Material and methods.** The study included 56 patients with CHF and anemia. **Results.** Anemia in CHF corresponds to anemia of chronic disease (ACD) with the development of iron deficiency (ID) in 75% of patients. The use of sucrosomial iron leads to a significant increase in hemoglobin and serum ferritin levels, a decrease in the concentration of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, an improvement in exercise tolerance, a reduction in the functional class of CHF, and a decrease in mortality over a 2-year follow-up period. **Conclusion.** The addition of iron preparations with hepcidin-independent absorption to standard CHF therapy shows a significant positive effect across all criteria and can be recommended for this category of patients in routine clinical practice.

Key words: chronic heart failure; preserved left ventricular ejection fraction; anemia; iron deficiency; sucrosomial iron; functional adaptation.

For citation: Gurkina A.A., Stuklov N.I., Kokorin V.A., Gimadiev R.R., Varekha N.V. Comparative analysis of the effectiveness of iron therapy with a hepcidin-independent absorption mechanism in patients with chronic heart failure. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(2):129–136. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-2-129-136>

For correspondence: Nikolai I. Stuklov — e-mail: stuklovn@gmail.com

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 29.10.2024

Accepted 19.11.2024

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в сочетании с анемией остается не только кардиологической проблемой, с ней часто сталкиваются и врачи терапевты — в большинстве случаев это пациенты старшей возрастной категории с тяжелой коморбидной

патологией [1–5]. Доказано, что если ХСН сопровождается анемическим синдромом, то усугубляется тяжесть состояния больного, снижается эффективность препаратов, составляющих основу терапии ХСН, и ухудшается прогноз [6–8].

У больных ХСН, при обследовании которых выявлена анемия, должна проводиться более тщательная диагностика для определения ее этиологического фактора и характеристик, при этом причины анемии в этой группе столь же разнообразны, как и в общей популяции. По данным литературы, большую долю в этой когорте пациентов занимает анемия, связанная с хроническим воспалением (анемия хронической болезни — АХБ), при котором нарушается всасывание и метаболизм железа, то есть развивается гепцидин-зависимый железодефицитный эритропоэз, отмечаются повышение С-реактивного белка (СРБ), нормальные или высокие показатели ферритина сыворотки (ФС) и неадекватная продукция (отсутствие адаптационного увеличения секреции) эндогенного эритропоэтина (ЭПО). При этом в подавляющем большинстве встречается дефицит железа (ДЖ) — такие анемии являются гипохромными микроцитарными. Также АХБ характеризуется низкими показателями сывороточного железа (СЖ) и насыщения трансферрина железом (НТЖ), но значения ФС как правило низкие [8–10].

Многочисленные исследования показали, что коррекция ДЖ и легкой степени анемии при ХСН с использованием препаратов железа приводит к улучшению переносимости физических нагрузок, качества жизни (КЖ), сократительной способности миокарда [11–14]. В рутинной практике при работе с этой категорией больных чаще прибегают к пероральным препаратам, но из-за развития гепцидин-зависимого железодефицитного эритропоэза они имеют низкую эффективность и большое количество побочных эффектов [14].

Существующие отечественные и международные клинические рекомендации по ХСН не отвечают на вопрос о целесообразности лечения анемий при ХСН с использованием указанного подхода, речь идет только о коррекции доказанного ДЖ у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), которая способствует улучшению отдаленных результатов лечения. В таких случаях упоминается о преимуществах использования внутривенного введения железа, которое проводится, как правило, в стационаре, что резко уменьшает когорту пациентов, которым можно своевременно и адекватно применять такое лечение. Это значительно удорожает лечение и снижает качество жизни, само по себе увеличивая количество госпитализаций. При этом разработанные алгоритмы не дают представления о возможности амбулаторного лечения больных с ДЖ и о подходах к коррекции ДЖ при сохранной ФВЛЖ (ХСНсФВ), тем более не отвечают на многие вопросы помощи пациентам, у которых диагностирована анемия [15, 19].

Другим уровнем описываемой проблемы является предполагаемый заведомо низкий уровень абсорбции «классических» пероральных препаратов, не требующих обязательного определения ФС, но обладающих подконтрольным гепцидину механизмом всасывания, адекватная их переносимость и эффективность. Это делает актуальным вопрос исследования других пероральных препаратов железа с гепцидин-независимым способом

поступления через стенку кишечника в кровь, как возможно более эффективного и безопасного метода лечения пациентов с ХСН и анемией, особенно в амбулаторных условиях [11, 16].

Гепцидин-независимый механизм абсорбции железа связан с его проникновением, минуя энтероциты двенадцатиперстной кишки, через М-клетки в лимфатические протоки на всем протяжении тонкого кишечника, что позволяет значимо повышать уровень сывороточного железа даже при высокой активности воспаления [17]. Эти качества обеспечиваются новой, не подвергающейся разрушению в желудке формой транспортировки данного элемента — сукросомальным железом, использование которого обеспечивает полноценную доставку металла независимо от регулирующих патологических концентраций гепцидина [11, 14, 17]. Указанный способ поступления в кровь обеспечивает сукросомальному железу не только высокую эффективность при коррекции ДЖ на фоне АХБ, но и сопоставимую безопасность, проявляющуюся хорошей переносимостью и минимальным количеством побочных эффектов со стороны ЖКТ [11, 18].

Цель исследования

Охарактеризовать анемию при хронической сердечной недостаточности, оценить эффективность применения препарата железа с гепцидин-независимым механизмом всасывания, сравнить эритроцитарные показатели, показатели обмена железа и воспаления, функциональную адаптацию пациентов, качество жизни и изменение толерантности к физической нагрузке до и после лечения, изучить влияние на частоту госпитализаций и показатель летальности.

Материал и методы

В исследование включены 56 пациентов — 28 (50%) мужчин и 28 (50%) женщин (средний возраст $71,1 \pm 12,4$ года) с ХСНсФВ II–III стадии, I–III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) и анемией, которые были госпитализированы в стационар в связи с декомпенсацией ХСН, а также амбулаторные пациенты с признаками декомпенсации ХСН, отказавшиеся от госпитализации и наблюдавшиеся патронажной службой. В качестве этиологических факторов ХСН выявлены: артериальная гипертензия у всех 56 (100%) пациентов, ишемическая болезнь сердца — у 54 (96,4%), перенесенный инфаркт миокарда — у 4 (7,1%), нарушения ритма сердца — у 22 (39,3%).

Исследование проводили на базе ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» с 2018 по 2020 г. Лабораторные исследования также выполняли в лаборатории ООО «Евротест» (Москва). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы из протокола заседания №3 от 22 ноября 2018 г.

ХСН верифицировали в соответствии с клиническими рекомендациями: по наличию характерных жалоб и клинических признаков, данных эхокардиографии

и уровню конечного фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [19].

Анемию устанавливали согласно критериям Всемирной организации здравоохранения по снижению концентрации гемоглобина (Hb) у пациентов мужского пола менее 130 г/л, у женского — менее 120 г/л [20].

Пациентов, которые подписывали информированное согласие, случайным образом разделили на две группы: группу лечения (30 пациентов, которые получали помимо основного лечения препарат железа) и группу наблюдения (26 пациентов, получавших только стандартную терапию ХСН). Группы были сопоставимы по основным клинико-anamnestическим и лабораторным характеристикам, при этом уровень СРБ в группе лечения был даже выше (табл. 1). В качестве ферротерапии согласно клиническим рекомендациям по железодефицитной анемии препаратами первой линии назначали пероральные препараты [20]. Использовали препарат сукросомально-го железа (СидерАЛ® Форте) в стандартной терапевтической дозе по 60 мг в сутки в течение 3 мес.

Критерии включения: доказанная ХСНсФВ и анемия, наличие информированного согласия пациента на сбор обезличенных медицинских данных.

Критерии исключения: сердечная недостаточность со сниженной или умеренно сниженной ФВЛЖ, при-

ем препаратов железа до начала исследования, тяжелая и острая анемия; доказанные иные причины анемии (заболевания желудочно-кишечного тракта, кровотечения, мальабсорбция, системные воспалительные, онкологические, аутоиммунные, инфекционные заболевания, почечная недостаточность, заболевания системы крови).

Для оценки параметров анемии использовали эритроцитарные показатели клинического анализа крови: Hb, количество эритроцитов (RBC), гематокрит (Ht), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средний объем эритроцитов (MCV), скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Для оценки нарушения обмена железа изучили биохимические показатели: ФС, СЖ, трансферрин (ТР), растворимые рецепторы трансферрина (РРТ), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), НТЖ. Активность эритропоэза оценивали по показателю ЭПО. Степень системного воспаления и его влияние на обмен железа определяли по содержанию СРБ и гепцидина. В качестве маркера, указывающего на наличие сердечной недостаточности, определяли содержание NT-proBNP.

Согласно российским клиническим рекомендациям по ХСН общую группу разделили на пациентов с абсолютным дефицитом железа — АДЖ (ФС < 100 мкг/л), функциональным дефицитом железа — ФДЖ (ФС 100–

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп до исследования по основным клинико-anamnestическим и лабораторным характеристикам, Me (Q₁–Q₃) n (%)

Table 1. Comparative characteristics of groups before the study according to the main clinical-anamnestical and laboratory characteristics, Me (Q₁–Q₃) n (%)

Показатель Indicator	Группа лечения Treatment group n = 30	Группа наблюдения Observation group n = 26	p
Женщины Women, n (%)	16 (53)	12 (46)	0,2
Мужчины Men, n (%)	14 (47)	14 (54)	0,9
ХСН стадия II–III по Василенко–Стражеско, n (%) CHF Stage II–III according to Vasilenko-Strazhesko, n (%)	30 (100)	26 (100)	0,3
ХСН 1–3 ФК, n (%) CHF Functional Class 1–3, n (%)	30 (100)	26 (100)	0,2
ГБ, n (%) Hypertension, n (%)	30 (100)	26 (100)	0,2
ИБС: стенокардия, n (%) IHD: Angina, n (%)	28 (93)	26 (100)	0,8
ИБС: постинфарктный кардиосклероз, n (%) IHD: Post-infarction Cardiosclerosis, n (%)	2 (7)	2 (8)	0,9
Фибрилляция предсердий постоянная, n (%) Persistent Atrial Fibrillation, n (%)	9 (30)	8 (31)	0,5
Фибрилляция предсердий пароксизмальная, n (%) Paroxysmal Atrial Fibrillation, n (%)	3 (10)	2 (8)	0,7
Hb, г/л Hb, g/L	115 (98–117)	115 (104–118)	0,1
RBC × 10 ¹² /л RBC × 10 ¹² /L	3,6 (3,5–4,1)	3,9 (3,5–4,0)	0,3
MCH, пг MCH, pg	30,5 (27–31)	30 (27,2–31,1)	0,4
MCV, фл MCV, fL	92,5 (79–94,5)	92 (85–94)	0,2
СЖ, мкмоль/л Serum Iron, μmol/L	16 (8,7–22)	15 (9–16)	0,2
ФС, нг/мл Ferritin, ng/mL	106 (40–181)	128 (71–157)	0,06
С-РБ, мг/л CRP, mg/L	4,7 (2,5–37)	1,9 (0,4–7,5)	0,04

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ИБС — ишемическая болезнь сердца; RBC — количество эритроцитов; MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCV — средний объем эритроцитов; СЖ — сывороточное железо; ФС — ферритин сыворотки; СРБ — С-реактивный белок.

Note: CHF — chronic heart failure; IHD — ischemic heart disease; RBC — red blood cell count; MCH — mean corpuscular hemoglobin; MCV — mean corpuscular volume; Serum Iron — serum iron; Ferritin — serum ferritin; CRP — C-reactive protein.

299 мкг/л и НТЖ < 20%) и остальных больных (анемия без ДЖ) [15].

Клинический статус и оценку тяжести ХСН проводили согласно клиническим рекомендациям. В обеих группах исследовали показатель функциональной адаптации пациентов с помощью метода теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ). Для оценки КЖ использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС). Для оценки эффективности медикаментозной терапии также использовали Миннесотский опросник КЖ у пациентов с ХСН (MLHFQ).

Результаты клинического анализа крови, обмена железа, эритропоэза, маркеров воспаления, функциональных тестов и КЖ сравнивали до лечения и через три месяца сразу после окончания. Количество госпитализаций и уровень летальности сопоставляли за один и два года наблюдения.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics-20. Полученные результаты представлены в виде $Me (Q_1-Q_3); M \pm SD$. Для оценки использовали: критерий непараметрический Вилкоксона и Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Шапиро-Уилка, критерий Стьюдента при доказанном параметрическом распределении, критерий Фридмана для установления степени различия между тремя зависимыми выборками. Апостериорные сравнения между тремя группами проводили с использованием критерия Манна-Уитни, для множественных межгрупповых сравнений для непараметрических данных с формированием нового критического уровня значимости $p < 0,017$ (для множественных сравнений). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

На первом этапе исследования изучили общие характеристики анемии при ХСН у 56 пациентов. По полученным данным анемия до начала лечения

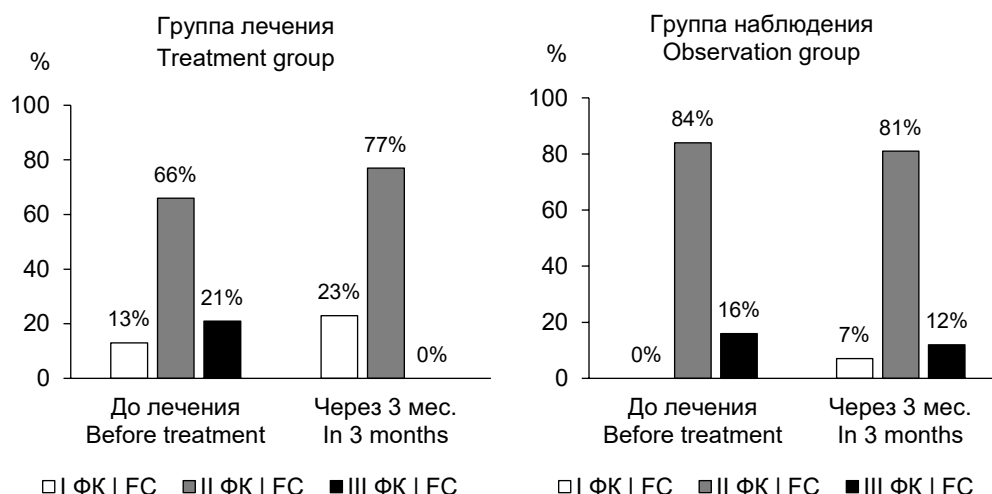
была нормохромной, нормоцитарной легкой степени тяжести (Hb — 110 (102–117) г/л, МСН — 28 (24–30) пг, MCV — 86 (80–110) фл), с нормальными показателями ФС — 167 (74–351) мкг/л и ЭПО — 15 (8–23) МЕ/л, высокими значениями СРБ — 16 (5–45) мг/л и гепцидина — 172 (75–484) нг/л, что свидетельствует о наличии всех признаков АХБ.

Количество больных с доказанным АДЖ составило 54% ($n = 30$); ФДЖ — 21% ($n = 12$); с анемией без ДЖ — 25% ($n = 14$). Таким образом, 75% больных анемией и ХСН в исследованной выборке нуждались в назначении препаратов железа.

Второй этап работы был связан с оценкой лабораторных показателей, функциональных тестов, данных опросников у пациентов до и после курса терапии. При оценке лабораторных показателей в динамике в группе лечения отмечен существенный положительный эффект сукросомального железа: достоверно повысились такие параметры клинического анализа крови, как Hb (у 53% пациентов купирована анемия), МСН, отмечен значимый прирост СЖ, ФС, при этом содержание NT-proBNP существенно уменьшилось. В группе наблюдения выявлено повышение Hb (но только у 23% пациентов достигнута полная нормализация), НТЖ, дальнейшее снижение СРБ, однако обнаружено сильное повышение гепцидина и снижение MCV (табл. 2).

При наблюдении за группой лечения в указанные сроки отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке в виде улучшения ФК по Т6МХ, достоверный прирост КЖ в виде заметного снижения баллов при анкетировании по шкале ШОКС и MHFLQ. В группе наблюдения улучшения коснулись только изменения КЖ по MHFLQ (табл. 3).

Третий этап исследования был связан с исследованием роли сукросомального железа в изменении клинического статуса пациентов по ХСН, а также КЖ и результа-



Сравнение характеристик группы лечения и группы наблюдения по ФК ХСН до лечения и через 3 мес., (I ФК%; II ФК%; III ФК%):

Ось ординат — % ФК ХСН, ось абсцисс — варианты ФК ХСН до и после лечения

Comparison of the characteristics of the treatment group and the observation group based on the functional class of chronic heart failure before treatment and after 3 months (I FC%; II FC%; III FC%):

Y-axis: % of FC of chronic heart failure

Таблица 2. Значения эритроцитарных показателей, обмена железа, маркеров воспаления, уровень ЭПО в группах лечения и наблюдения до терапии и спустя 3 мес., данные представлены в виде Me (Q₁–Q₃)

Table 2. Values of erythrocyte indicators, iron metabolism, inflammation markers, and EPO levels in the treatment and observation groups before therapy and after 3 months, data presented as Me (Q₁–Q₃)

Показатель Indicator	Референсные значения Reference Values	Группа лечения, n = 30 Treatment Group			Группа наблюдения, n = 26 Observation Group		
		До терапии Before treatment	Через 3 мес. In 3 months	p	До терапии Before treatment	Через 3 мес. In 3 months	p
Hb, г/л Hb, g/L	M M: 126–174, Ж F: 117–161	115 (98–117)	120 (103–133)	0,01	115 (104–118)	118 (110–123)	0,05
RBC × 10 ¹² /л RBC × 10 ¹² /L	M M: 3,9–5,8, Ж F: 3,7–5,2	3,6 (3,5–4,1)	4 (3,7–5,3)	0,05	3,9 (3,5–4,0)	4,3 (3,9–4,5)	0,1
MCH, пг MCH, pg	27–31	30,5 (27–31)	31 (30,5–31,5)	0,03	30 (27,2–31,1)	29 (27–31)	0,1
MCV, фл MCV, fL	81–102	92,5 (79–94,5)	95,7 (93–97)	0,05	92 (85–94)	89 (84–90)	0,03
СЖ, мкмоль/л Serum Iron, μmol/L	5,83–34,5	16 (8,7–22)	18,7 (5,6–27,8)	0,003	15 (9–16)	17 (10–20)	0,1
ФС, нг/мл Ferritin, ng/mL	M, 20–60 лет M, 20–60 years old: 30–400, Ж, 17–60 лет F, 17–60 years old: 13–150	106 (40–181)	117 (83–166)	0,04	128 (71–157)	68 (41–98)	0,2
ТР, г/л Transferrin, g/L	2,0–3,6	2,9 (2,2–3,2)	2,6 (2,1–3)	0,3	2,9 (2–3,2)	2,2 (2–3)	0,8
PPT, мг/л Soluble Transferrin Receptors), mg/L	M M: 2,2–5,0, Ж F: 1,9–4,4	3,3 (2,5–6,2)	2,8 (2,1–3,5)	0,4	3,8 (2,4–5,4)	2,8 (2,1–3)	0,09
ОЖСС, мкмоль/л Total Iron Binding Capacity, μmol/L	45–76	61 (45–67)	55 (43–63)	0,5	61 (45–67)	55 (43–63)	0,3
ЛЖСС, мкмоль/л Unsaturated iron binding capacity, μmol/L	M M: 22,3–61,7, Ж F: 24,2–70,1	45 (33–58)	37 (25–46)	0,5	45 (33–58)	54 (42–60)	0,6
ЭПО, мМЕ/мл EPO, mIU/mL	4,3–29,0	19,5 (10–23,5)	16(14–19)	0,1	19 (10,6–24,9)	16 (14–19)	0,09
НТЖ, % Transferrin Saturation, %	20–45	19 (12–22)	19 (14–26)	0,09	26 (13–31)	30 (26–42)	0,01
СРБ, мг/л CRP, mg/L	< 5	4,7 (2,5–37)	4,6 (1–17)	0,06	1,9 (0,4–7,5)	1 (0,4–2,2)	0,03
Гепцидин, нг/л Hepcidin, ng/L	< (60–85)	219 (149–553)	238 (169–468)	0,1	210 (170–226)	226 (218–411)	0,001
NT-proBNP, пг/мл NT-proBNP, pg/mL	< 125	374 (330–443)	236 (128–349)	0,004	673 (141–1387)	414 (140–1204)	0,4

Примечание: М — мужчины, Ж — женщины. ТР — трансферрин; PPT — растворимые рецепторы трансферрина; ЭПО — эндогенный эритропоэтин; НТЖ — насыщение трансферрином железа; ЛЖСС — латентная железосвязывающая способность сыворотки; ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки.

Note: M — men, F — female. TR — transferrin; STRR — soluble transferrin receptors; EPO — endogenous erythropoietin; TRS — transferrin saturation with iron; UIBC — unsaturated iron binding capacity TIBC — Total Iron Binding Capacity.

Таблица 3. Характеристика групп до исследования и спустя 3 мес. после, по уровню функциональной адаптации, КЖ пациента, данные представлены в виде M ± SD, Me (Q₁–Q₃)

Table 3. Characteristics of the groups before the study and 3 months after, based on the level of functional adaptation and quality of life of the patients, data presented as M ± SD, Me (Q₁–Q₃)

Показатели Indicators	Группа лечения Treatment group n = 30			Группа наблюдения Observation group n = 26		
	До лечения Before treatment	Через 3 мес. In 3 months	p	До лечения Before treatment	Через 3 мес. In 3 months	p
T6MX, м T6MW, m	343,1 ± 100	397 ± 73	0,01	306 ± 77	326 ± 120	0,3
MHFLQ, баллы MHFLQ, points	31,7 ± 10,7	28,9 ± 8,9	0,002	35,3 ± 15	32 ± 11,6	0,005
ШОКС, баллы RSCS, points	6 (5–8)	4 (2–6)	0,01	6 (4–8)	5 (3–6)	0,4

Примечание: Т%MX — тест с 6-минутной ходьбой; ШОКС — шкала оценки клинических состояний.

Note: T 6 M W — 6-minute walk test, RSCS — Rating Scale of Clinical State.

Таблица 4. Характеристика группы лечения по КЖ, толерантности физической нагрузки до лечения и через 3 мес. в зависимости от первоначальных значений ФК (NYHA), Me (Q₁–Q₃), уровень значимости $p < 0,017$ **Table 4. Characteristics of the treatment group based on quality of life and physical exercise tolerance before treatment and after 3 months, depending on initial functional class (NYHA), Me (Q₁–Q₃), significance level $p < 0.017$**

Показатель Indicator	Группа лечения Treatment group, $n = 30$						p
	до лечения before treatment			через 3 мес. in 3 months			
	I ФК I FC ($n = 4$)	II ФК II FC ($n = 20$)	III ФК III FC ($n = 6$)	I ФК I FC ($n = 7$)	II ФК II FC ($n = 23$)	III ФК III FC (0)	
T6MX, м T6MW, m	500 (467–534)	356 (304–410)	190 (176–275)	458 (417–480)	403 (317–422)	0	0,01
ШОКС, баллы RSCS, points	4 (3–5,5)	5 (4–6)	8,5 (6–10)	3 (2–5)	6 (3–6)	0	0,01
MHFLQ, баллы MHFLQ, points	23 (18–29)	28 (22–34)	43 (41–46)	22 (20–26)	29 (25–34,5)	0	0,002

Таблица 5. Характеристика группы наблюдения, по качеству жизни и толерантности физической нагрузки до лечения и через 3 мес. в зависимости от первоначальных значений ФК, Me (Q₁–Q₃)**Table 5. Characteristics of the observation group regarding quality of life and physical exercise tolerance before treatment and after 3 months, depending on initial functional class, Me (Q₁–Q₃)**

Показатель Indicator	Группа наблюдения Treatment Group, $n = 26$						p
	до лечения before treatment			через 3 мес. in 3 months			
	I ФК I FC (0)	II ФК II FC ($n = 22$)	III ФК III FC ($n = 4$)	I ФК I FC ($n = 2$)	II ФК II FC ($n = 21$)	III ФК III FC ($n = 3$)	
T6MX, м T6MW, m	0	318 (298–389)	192 (190–195)	325	365 (267–406)	196 (173–204)	0,4
ШОКС, баллы RSCS, points	0	6 (5–6)	8,5 (8–10)	5	6 (5–6)	6 (5–9)	0,3
MHFLQ, баллы MHFLQ, points	0	28 (22–36)	50 (42–57)	30 (28–32)	28 (20–38)	45 (39–50)	0,005

тов функциональных тестов, опросников в зависимости от исходного ФК ХСН (табл. 4, 5).

В группе лечения получено уменьшение тяжести ХСН по ФК, причем через три месяца исчезла категория пациентов III ФК, так как произошло их перераспределение между I ФК и II ФК. Выявлены достоверные позитивные сдвиги показателей T6MX, ШОКС и MHFLQ. При этом в группе наблюдения не достигнуто значимых изменений ни по ФК ХСН, ни по T6MX и шкале ШОКС, достоверные изменения определены только по MHFLQ.

Четвертый этап исследования заключался в длительном динамическом наблюдении (оценке частоты госпитализаций и летальности) за указанными группами пациентов. При подсчете количества госпитализаций получены сопоставимые результаты между группами за один год в группе лечения — 2 (6,6%), в группе наблюдения — 1 (3,8%), ($p > 0,05$), за два года в группе лечения — 2 (6,6%), в группе наблюдения — 2 (7,6%), ($p > 0,05$). Показатель летальности через один год составил 0 (0%) в обеих группах ($p > 0,05$), при этом через два года в группе лечения — 0 (0%), в группе наблюдения — 1 (3,8%), ($p = 0,001$).

Обсуждение

Анемия у больных ХСНсФВ, несмотря на существенную роль ДЖ в ее развитии, по общим характеристикам не является классической железодефицитной анемией, наоборот, имеет все признаки АХБ (отсутствие гипохромии и микроцитоза эритроцитов, низких значений ФС,

неадекватной активности кроветворения и высоких маркеров воспаления). При этом в 75% показатели обмена железа соответствуют критериям ДЖ для ХСН, а другие признаки АХБ, особенно высокие показатели гепцидина, не дают возможности рассчитывать на успешное применение «классических» пероральных препаратов железа для коррекции анемии в исследуемой когорте пациентов. В этой ситуации становятся понятны литературные данные о низкой эффективности такого метода как для повышения показателей Hb и устранения ДЖ, так и для улучшения толерантности к физическим нагрузкам, течения и прогноза ХСН. Наоборот, некоторые существующие данные по использованию сукросомального железа позволяют надеяться на купирование анемии и улучшение результатов лечения основного заболевания даже в условиях типичной АХБ, что и определяет актуальность настоящего исследования [11, 17, 18].

Результаты проведенной работы показали, что добавление препарата железа с гепцидин-независимым механизмом всасывания к стандартной терапии ХСН привело к купированию анемии у 53% больных, достоверному повышению показателей Hb, МСН, СЖ, ФС и снижению NT-proBNP, помимо этого такая тактика позитивно повлияла на функциональные характеристики ХСН. Использование сукросомального железа позволило улучшить клиническое течение ХСНсФВ, а именно: повысить функциональную адаптацию при T6MX, добиться значимого улучшения КЖ по критериям (ШОКС, MHFLQ), уменьшить выраженность клинических проявлений

в этой категории пациентов. Случаев плохой переносимости лечения сукросомальным железом не отмечалось, а КЖ пациентов достоверно выросло, что подтверждает ранее опубликованные результаты [11, 16]. За два года наблюдений в группе лечения прослеживается отсутствие смертности, что может служить поводом для рекомендации такого варианта коррекции анемии у больных ХСНсФВ.

Таким образом использование пероральной формы сукросомального железа значительно упрощает решение мультидисциплинарной проблемы коррекции анемии при ХСНсФВ и расширяет возможности эффективного лечения данной категории больных на любом этапе оказания специализированной медицинской помощи.

Заключение

Анемия при ХСНсФВ является АХБ с нарушением всасывания и метаболизма железа, что приводит к развитию ДЖ у 75% больных и требует проведения ферротерапии, причем обосновано использование пероральных препаратов с гепцидин-независимым механизмом всасывания.

Использование для лечения анемии сукросомального железа (СидерАЛ® Форте) в сочетании со стандартной терапией ХСН в течение трех месяцев привело к улучшению показателей Hb ($p = 0,01$), MCH ($p = 0,03$), MCV ($p = 0,05$), СЖ ($p = 0,003$), повышению ФС ($p = 0,04$), снижению NT-proBNP ($p = 0,004$). Наоборот, без проведения ферротерапии достигнуто только повышение Hb ($p = 0,05$) и НТЖ ($p = 0,01$), снижение СРБ ($p = 0,03$), однако выявлено повышение уровня гепцидина ($p = 0,001$). Все это указывает на то, что проведение обоснованной патогенетической коррекции анемии обеспечивает не только нормализацию эритроцитарных показателей, обмена железа, но и снижение степени ишемии миокарда.

Назначение препаратов сукросомального железа в группе лечения обеспечило уменьшение тяжести ХСН, достоверное улучшение КЖ по таким критериям как повышение функциональной адаптации по T6MX ($p = 0,01$), ШОКС ($p = 0,01$), а также MHFLQ ($p = 0,002$), тогда без ферротерапии в группе наблюдения — только по шкале MHFLQ, где ($p = 0,005$), что говорит о лучшем ответе на терапию ХСН при использовании первого терапевтического подхода.

При изучении летальности отмечено, что за два года наблюдений она оказалась значимо меньше в группе лечения — 0 (0%) по сравнению с группой наблюдения — 1 (3,8%) ($p = 0,001$), что может являться аргументом для рекомендации использования сукросомального железа при лечении больных ХСНсФВ и анемий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ткаченко Е.И., Боровкова Н.Ю., Буянова М.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и

- пути коррекции. *Доктор.Ру.* 2019;2(157):31–36. [Tkachenko E.I., Borovkova N.Yu., Buyanova M.V. Anemia in chronic heart failure: a look at the pathogenesis and ways of correction. *Doctor.Ru.* 2019;2(157):31–36. (In Russian)]. DOI 10.31550/1727-2378-2019-157-2-31-36
2. Ларина В.Н. Анемия в практике врача-терапевта: новый взгляд на старую проблему. *Русский медицинский журнал.* 2019; 27(12):44–50. [Larina, V.N. Anemia in the practice of a general practitioner: a new look at an old problem. *Russian Medical Journal.* 2019;27(12):44–50. (In Russian)].
3. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Канишева И.В., Венжега В.В. Анемия и железодефицит у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2019;59(4S):4–20. [Vatutin N.T., Taradin G.G., Kanishcheva I.V., Venzhega V.V. Anemia and iron deficiency in patients with chronic heart failure. *Cardiology.* 2019;59(4S):4–20. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2638
4. Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова И.С., Полтаранина В.А., Барбараш О.Л., Рафф С.А., Космачева Е.Д., Эрлих А.Д. Коморбидность при инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(7):3427. [Zykov M.V., Kashtalap V.V., Bykova I.S., Poltaranina V.A., Barbarash O.L., Raff S.A., Kosmacheva E.D., Ehrlich A.D. Comorbidity in myocardial infarction complicated by acute heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(7):3427. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3427
5. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал.* 2017;1:7–81. [Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;1:7–81. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81
6. Ezekowitz J.A., O'Meara E., McDonald M.A., Abrams H., Chan M., Ducharme A., Sussex B. Comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. *Canadian Journal of Cardiology.* 2017;33(11): 1342–1433. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.08.022
7. Arora N.P., Ghali J.K. Iron deficiency anemia in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2013;18(4):485–501. DOI: 10.1007/s10741-012-9342-y
8. Carson J.L., Adamson J.W. Iron deficiency and heart disease: ironclad evidence? *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2010;2010:348–50. DOI: 10.1182/asheducation-2010.1.348
9. Cohen-Solal A., Damy T., Terbah M., Kerebel S., Baguet J.P., Hanon O., Zannad F., Laperche T., Leclercq C., Concas V., Duvillier L., Darné B., Anker S., Mebazaa A. High prevalence of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2014;16(9):984–91. DOI: 10.1002/ehf.139
10. Núñez J., Domínguez E., Ramón J.M., Núñez E., Sanchis J., Santos E., Heredia R., González J., Miñana G., López L., Chorro F.J., Palau P. Iron deficiency and functional capacity in patients with advanced heart failure with preserved ejection fraction. *Int. J. Cardiol.* 2016;207:365–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.01.187
11. Стуклов Н.И. Дефицит железа и анемия у больных хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2017;13(5):651–660. [Stuklov N.I. Iron deficiency and anemia in patients with chronic heart failure. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2017;13(5):651–660. (In Russian)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-651-660
12. Silverberg D.S., Wexler D., Schwartz D. Is correction of iron deficiency a new addition to the treatment of the heart failure? *Int. J. Mol. Sci.* 2015;16(6):14056–74. DOI: 10.3390/ijms160614056
13. Niehaus E.D., Malhotra R., Cocco-Spofford D., Semigran M., Lewis G.D. Repletion of iron stores with the use of oral iron supplementation in patients with systolic heart failure. *Journal of Cardiac Failure.* 2015;21(8):694–7. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.05.006
14. Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции. *Онкогематология.* 2016;1(1):37–46. [Rukavitsyn O.A. Anemia of chronic diseases: certain aspects of pathogenesis and ways of correction. *Oncohematology.* 2016;1(1):37–46. (In Russian)]. DOI 10.17650/1818-8346-2016-11-1-37-46
15. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. [Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083

16. Karavidas A., Trognan E., Lazaros G., Balta D., Karavidas I.N., Polyzogopoulou E., Parissis J., Farmakis D. Oral sucrosomial iron improves exercise capacity and quality of life in heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: a non-randomized, open-label, proof-of-concept study. *Eur. J. Heart Fail.* 2021;23(4):593–597. DOI: 10.1002/ehf.2092
17. Fabiano A., Brilli E., Mattii L., Testai L., Moscato S., Citi V., Tarantino G., Zambito Y. Ex Vivo and in Vivo Study of Sucrosomial Iron Intestinal Absorption and Bioavailability. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(9):2722. DOI: 10.3390/ijms19092722
18. Gómez-Ramírez S., Brilli E., Tarantino G., Muñoz M. Sucrosomial Iron: A New Generation Iron for Improving Oral Supplementation. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(4):97. DOI: 10.3390/ph11040097
19. McDonagh Th.A., Metra M., Adamo M. et al. ESC Scientific Document Group, 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*. 2023;44(37):3627–3639. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195
20. Баранов И.И., Сальникова И.А., Нестерова Л.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитных состояний: взгляд из 2022 г. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(2):56–64. [Baranov I.I., Salnikova I.A., Nesterova L.A. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency conditions: a view from 2022. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2022;10(2):56–64. (In Russian)]. DOI: 10.33029/2303-9698-2022-10-2-5

Поступила 29.10.2024

Принята в печать 19.11.2025

Информация об авторах

Гуркина Анна Андреевна — ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, <https://orcid.org/0000-0003-4164-0058>

Стуклов Николай Игоревич — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, главный научный сотрудник отделения высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга МНИОИ им. П.А. Герцена (филиал НМИЦ радиологии Минздрава России), <https://orcid.org/0000-0002-4546-1578>

Кокорин Валентин Александрович — д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, профессор кафедры госпитальной терапии им. академика П.Е. Лукомского Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-8614-6542>

Гимадиев Ринат Рашитович — заведующий клинико-диагностической лабораторией ООО «Евротест», учебный мастер кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, <https://orcid.org/00000002-9567-3317>

Вареха Николай Вячеславович — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы

Information about the authors

Anna A. Gurkina — an assistant at the Department of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics at the RUDN University; <https://orcid.org/0000-0003-4164-0058>

Nikolai I. Stuklov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics at the RUDN University Medical Institute, Chief Researcher at the Department of High-dose Chemotherapy with Bone Marrow Transplantation Unit at the P.A. Herzen Moscow Institute of Medical Sciences (Branch of the National Research Medical Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation); <https://orcid.org/0000-0002-4546-1578>

Valentin A. Kokorin — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics, Medical Institute of the RUDN University, Professor of the Department of Hospital Therapy named after Academician P.E. Lukomsky Institute of Clinical Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; <https://orcid.org/0000-0001-8614-6542>

Rinat R. Gimadiev — Head of the clinical diagnostic laboratory of Euro-test LLC, Moscow, Russia; training master of the department of hospital therapy with courses in endocrinology, hematology and clinical laboratory diagnostics, Medical Institute of the RUDN University, <https://orcid.org/0000-0002-9567-3317>

Nikolai V. Varkha — postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with courses in endocrinology, hematology and clinical laboratory diagnostics, Medical Institute of the RUDN University