

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса и дефицит железа: эффекты внутривенной ферротерапии при проспективном одногодичном наблюдении

Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Кондратьев М.Ю., Клейн И.Р.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Введение. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – наиболее часто встречающийся гетерогенный фенотип ХСН, для которого характерна высокая коморбидность. Дефицит железа (ДЖ) является одним из наиболее распространенных сопутствующих состояний при ХСНсФВ, частота которого достигает 80%. Данных об эффективности, целесообразности внутривенной ферротерапии, а также об отдаленных ее результатах в данной когорте пациентов недостаточно, что обуславливает актуальность исследований в этой области.

Цель: оценить динамику клинической картины, показателей качества жизни и функционального статуса, а также лабораторных параметров обмена железа у пациентов с ХСНсФВ при проспективном одногодичном наблюдении после коррекции сопутствующего ДЖ путем применения внутривенной терапии карбоксимальтозатом железа.

Материал и методы. В исследование включены 58 пациентов с ХСНсФВ и ДЖ. Медиана возраста пациентов составила 67 [65; 73] лет; 65,5% из них – женщины ($n = 38$). Коррекция ДЖ с применением внутривенной ферротерапии проводилась у 23 пациентов (группа 1); пациенты, которым не вводился препарат для коррекции ДЖ включались в контрольную группу 2 ($n = 35$). Исходно, через 6 и 12 мес. проводился внутривенной анализ лабораторных параметров ДЖ, клинической картины ХСН, показателей функционального статуса с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и качества жизни с использованием Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН (MHFLQ) и неспецифического опросника качества жизни SF-36. Дополнительно анализировалась подгруппа пациентов с латентным ДЖ в отношении исследуемых показателей ($n = 49$).

Результаты. Через 6 мес. в группе 1 наблюдалось статистически значимое снижение частоты встречаемости такого симптома, как повышенная утомляемость ($p = 0,002$). Более половины пациентов отметили субъективное улучшение переносимости физической нагрузки ($p < 0,001$), что подтверждалось увеличением пройденной дистанции в ТШХ ($p = 0,002$), улучшением показателей по результатам MHFLQ ($p < 0,001$), показателей физического функционирования ($p < 0,001$) и общего восприятия здоровья ($p = 0,003$) по опроснику SF-36. В подгруппе с латентным ДЖ выявленные различия сохранялись в отношении дистанции в ТШХ ($p = 0,042$) и носили характер тенденции в отношении показателей качества жизни по MHFLQ ($p = 0,068$). Выявленные различия сохранялись через 12 мес. С помощью корреляционного анализа установлено, что более выраженная положительная динамика исследуемых параметров отмечалась при более низком исходном уровне ферритина: для динамики ТШХ коэффициент корреляции составил $r = -0,775$ ($p = 0,001$), для динамики показателей MHFLQ – $0,625$ ($p = 0,006$).

Заключение. У пациентов с ХСНсФВ внутривенная коррекция сопутствующего ДЖ, в том числе латентного, оказывает положительный эффект на показатели функционального статуса и качества жизни, который сохраняется на протяжении 1 года после проведенной ферротерапии. При этом эффект тем более выражен, чем ниже исходные значения ферритина, что подтверждает необходимость активного выявления ДЖ в когорте пациентов с ХСНсФВ путем определения не только общеклинического анализа крови, но и показателей обмена железа. Вместе с тем вопрос поиска оптимальных маркеров и критериев ДЖ у пациентов с ХСНсФВ остается открытым и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова:

сердечная недостаточность; ХСНсФВ; дефицит железа; маркеры; качество жизни; функциональный статус.

Финансирование:

исследование выполнено в рамках гос. задания ФНИ № 122020300045-5.

Соответствие принципам этики:

протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 243 от 12 апреля 2023 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования:

Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Кондратьев М.Ю., Клейн И.Р. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса и дефицит железа: эффекты внутривенной ферротерапии при проспективном одногодичном наблюдении. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2026;41(2):64–74. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-41-2-64-74>

Heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: effects of intravenous iron therapy with one-year prospective follow-up

Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Kondratiev M.Yu., Klein I.R.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
(Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Introduction. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is characterized by a high comorbidity. Iron deficiency (ID) is one of the most common comorbidities in HFpEF, the frequency of which can reach 80% [3]. There is insufficient data on the efficacy, appropriateness, and long-term outcomes of intravenous iron therapy in this patient cohort, underscoring the relevance of research in this area.

Aim: To evaluate the dynamics of the clinical presentation, quality of life (QoL) and functional status (FS), as well as laboratory parameters of iron metabolism in patients with HFpEF during a prospective one-year follow-up after correction of ID by using intravenous ferric carboxymaltose therapy.

Material and Methods. The study included 58 patients with HFpEF and ID. The median age of the patients was 67 [65; 73] years; 65.5% of them were women ($n = 38$). ID correction using intravenous iron therapy was performed in 23 patients (group 1). Patients who were not given the drug to correct ID were included in the control group 2 ($n = 35$). Baseline and 6-, 12-month, an intragroup and intergroup analysis of the laboratory parameters of ID, the clinical picture of HFpEF, indicators of FS was performed the 6-minute walk test (6MWT) and QoL using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MHFLQ) and the nonspecific SF-36 quality of life questionnaire. Additionally, a subgroup of patients with latent ID was analyzed in relation to the studied parameters ($n = 49$).

Results. After 6 months in group 1, there was a decrease in the frequency of symptoms such as increased fatigue ($p = 0.002$), more than half of the patients noted a subjective improvement in exercise tolerance ($p < 0.001$), which was confirmed by an increase in the distance traveled in 6MWT ($p = 0.002$), an improvement in MHFLQ results ($p < 0.001$), indicators of physical functioning ($p < 0.001$) and general perception of health ($p = 0.003$) according to the SF-36 questionnaire. In the subgroup with latent ID, the revealed differences persisted with respect to distance in 6MWT ($p = 0.042$) and tended towards quality of life according to MHFLQ ($p = 0.068$). The revealed differences persisted after 12 months. Correlation analysis revealed that a more pronounced positive dynamics of the studied parameters was observed with a lower initial ferritin level: for the 6MWT dynamics, the correlation coefficient was $r = -0.775$ ($p = 0.001$), for the MHFLQ indicators – $r = 0.625$ ($p = 0.006$).

Conclusion. In patients with HFpEF, intravenous correction of concomitant ID, including latent ID, has a positive effect on FS and QoL, which persists for 1 year after ferrotherapy. At the same time, the effect is more pronounced the lower the initial ferritin values, which confirms the need for active detection of ID in a cohort of patients with HFpEF by determining not only a general clinical blood test, but also indicators of iron metabolism. At the same time, the issue of finding optimal markers and criteria for ID in patients with HFpEF remains open and requires further research.

Keywords:	heart failure; HFpEF; iron deficiency; markers; quality of life; functional status.
Funding:	the research was supported by RSF № 122020300045-5.
Compliance with ethical standards:	the study protocol was approved by the local Biomedical Ethics Committee (Protocol No. 243 dated April 12, 2023). All patients signed an informed consent to participate in the study.
For citation:	Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Kondratiev M.Yu., Klein I.R. Heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: effects of intravenous iron therapy with one-year prospective follow-up. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(2):64–74. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-41-2-64-74

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из центральных проблем современной кардиологии во всем мире, что связано с ее широкой распространенностью, достигающей в развитых странах 2%, и высоким уровнем смертности [1, 2]. При этом ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – наиболее часто встречающийся гетерогенный фенотип ХСН, для которого характерна высокая коморбидность [3, 4]. Дефицит железа (ДЖ) считается одним из наиболее распространенных сопутствующих состояний у пациентов с ХСН и выявляется у 50% из них, а в когорте больных с ХСНсФВ частота его может достигать 80% [5]. Многочисленные исследования по оценке влияния ДЖ на клиническую картину сердечной недостаточности подтвердили, что его наличие усугубляет течение ХСН, ухудшая переносимость физической нагрузки и качество жизни больных [6]. У пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) левого желудочка (ЛЖ) ДЖ рассматривается как самостоятельное, клинически значимое сопутствующее состояние, которое является независимым предиктором плохого прогноза [7]. Вместе с тем изучение данного аспекта в когорте пациентов с ХСНсФВ становится все более актуальным, а предварительные результаты имеющихся на сегодняшний день исследований указывают на связь ДЖ со сниженной толерантностью к физической нагрузке и более низким качеством жизни у этих пациентов [8].

В соответствии с действующими рекомендациями, коррекция ДЖ путем внутривенного введения препаратов железа показана и эффективна при ХСНнФВ и ХСН с умеренно сниженной ФВ (ХСНунФВ). Однако в когорте пациентов с ХСНсФВ четкой связи между коррекцией ДЖ и динамикой показателей, связанных с клиническим течением ХСН, выявлено не было [9]. Вместе с тем актуальность проблемы ДЖ у пациентов с ХСНсФВ, обусловленная его распространенностью и отрицательным влиянием на показатели таких аспектов клинической картины заболевания, как качество жизни и функциональный статус пациентов, подчеркивает важность и необходимость исследований по поиску наиболее оптимальных стратегий его коррекции [10].

Цель: оценить динамику клинической картины, показателей качества жизни и функционального статуса, а также лабораторных параметров обмена железа у пациентов с ХСНсФВ при проспективном одногодичном наблюдении после коррекции сопутствующего ДЖ путем применения внутривенной терапии карбоксимальтозатом железа (КМЖ).

Материал и методы

В исследование включены 58 пациентов с ХСНсФВ и ДЖ. Медиана возраста пациентов составила 67 [65; 73] лет; 65,5% из них – женщины ($n = 38$). ДЖ устанавливался при уровне ферритина < 100 мкг/л или 100–299 мкг/л в сочетании с уровнем коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТЖ) $< 20\%$. Коррекция ДЖ с применением внутривенной терапии препаратом железа (КМЖ) проводилась у 23 пациентов (группа 1). Пациенты, которым не вводился препарат для коррекции ДЖ, включались в контрольную группу 2 ($n = 35$). Исходно, через 6 и через 12 мес. после проведения коррекции ДЖ проводился внутригрупповой анализ динамики лабораторных параметров ДЖ, клинической картины ХСН, показателей

функционального статуса с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и качества жизни с использованием Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН (MHFLQ) и неспецифического опросника качества жизни SF-36. Также проводился анализ исследуемых показателей в группе пациентов с применением ферротерапии по сравнению с группой контроля. Кроме того, дополнительно анализировалась подгруппа пациентов с латентным ДЖ в отношении исследуемых показателей ($n = 49$).

Критериями включения в исследование были: наличие клинических симптомов и признаков ХСН, ФВ левого желудочка (ЛЖ) $\geq 50\%$, наличие структурно-функциональных изменений миокарда по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), соответствующих диагностическим критериям ХСНсФВ [9]; наличие признаков ДЖ (ферритин < 100 мкг/л или ферритин 100–300 мкг/л при КНТЖ $< 20\%$); уровень гемоглобина на момент включения > 90 г/л. В исследование не включались пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), перенесенным менее 1 года назад сердечно-сосудистым событием (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) или любым оперативным вмешательством; лица, с уровнем гемоглобина менее 90 г/л, пациенты после переливания крови или получавшие эритропоз-стимулирующие препараты или какие-либо препараты железа в течение предыдущих 3 мес. Пациенты, страдающие тяжелыми острыми и хроническими заболеваниями (печеночная недостаточность – повышение уровня трансаминаз более трех верхних границ нормы; почечная недостаточность – скорость клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/1,73 м²; инфекционные; аллергические; аутоиммунные и онкологические заболевания; анемия, не связанная с ДЖ) также не были включены в исследование.

При соответствии пациентов критериям включения решение о назначении терапии в каждом случае принималось консилиумом врачей после оценки индивидуальных рисков и преимуществ использования той или иной стратегии. Если, по мнению консилиума, одна из стратегий являлась более предпочтительной в конкретном случае, пациенту проводилась стратегия, рекомендованная консилиумом врачей. Расчет дозы препарата с целью коррекции ДЖ осуществлялся в соответствии с инструкцией по применению. Суммарная доза железа в зависимости от исходных параметров составила от 500 до 1000 мг, которая вводилась путем однократной внутривенной инфузии.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было проведено в соответствии с действующей версией Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 243 от 12 апреля 2023 г.). Регистрационный номер исследования ClinicalTrials.gov NCT05793996.

Статистический анализ выполнялся с использованием статистического пакета программ STATISTICA 10.0, а также IBM® SPSS® STATISTICS 23. Количественные показатели описывались медианой (*Me*) и межквартильным промежуток [Q25; Q75]. Для сравнительного анализа количественных показателей в двух независимых группах пациентов применялся критерий Манна – Уитни, при сравнении показателей до и после лечения – критерий Уилкоксона. Для оценки взаимосвязей показателей использовался непараметрический корреляционный ана-

лиз с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот, n (%). Сравнительный анализ номинальных данных выполнялся с использованием χ^2 -критерия Пирсона и двустороннего точного критерия Фишера. Критический уровень значимости для всех процедур анализа принимался равным 0,05.

Результаты

Исследуемые группы были сопоставимы по полу ($p = 0,808$) и возрасту ($p = 0,162$). Исходно по частоте встречаемости сопутствующих заболеваний группы не различались, за исключением частоты железодефицитной анемии легкой степени тяжести, которая была зарегистрирована всего у 9 пациентов (15,5%). При этом по основным лабораторным параметрам, включая показатели обмена железа, статистически значимых различий между группами не было выявлено ($p > 0,05$). По инструментальным показателям, а также по получаемой медикаментозной терапии на момент включения группы статистически значимо также не различались ($p > 0,05$). Была выявлена высокая частота встречаемости таких симптомов ХСН, как одышка (74,3%), отеки лодыжек (31%), повышенная утомляемость / слабость (82,8%), ухудшение переносимости физической нагрузки (82,8%), учащенное сердцебиение (63,8%), при этом между группами параметры не различались ($p > 0,05$) (табл. 1).

Сравнительный анализ групп, проведенный через 6 мес. после включения пациентов в исследование, выявил статистически значимые различия по лабораторным параметрам, которые исходно не различались, а именно по показателям обмена железа: железо сыворотки ($p < 0,0001$), общая железосвязывающая способность сыворотки ($p = 0,016$), ферритин ($p < 0,0001$), КНТЖ ($p = 0,001$), трансферрин ($p = 0,048$). Различий между группами по другим гематологическим показателям, включая эритроциты, и их параметры, гемоглобин, гематокрит, уровень воспалительных маркеров и изменения, косвенно отражающие нарушение кальциево-фосфорного обмена, через 6 мес. зафиксировано не было. Анализ, проведенный через 12 мес., выявил, что различия в отношении концентрации железа сыворотки, КНТЖ и фер-

ритина носили характер тенденции ($p = 0,076$; $p = 0,056$; $p = 0,051$ соответственно) (табл. 2).

При повторном анализе клинической картины ХСН через 6 мес. было установлено, что в группе 1 имело место некоторое снижение частоты встречаемости таких симптомов и признаков ХСН, как повышенная утомляемость / слабость (56,5% по сравнению с 95,7% исходно, $p = 0,002$); ухудшение переносимости физической нагрузки сохранялось у 43,5% пациентов (по сравнению с 95,7% исходно), в то время как более половины отметили субъективное улучшение по данному параметру ($p < 0,001$). По частоте встречаемости одышки и учащенного сердцебиения статистически значимой динамики не было ($p = 0,216$, $p = 0,522$ соответственно). Данные показатели сохранялись и через 12 мес. наблюдения. При этом в группе 2 статистически значимых изменений не наблюдалось ни по одному из признаков ($p > 0,05$).

Что касается показателей функционального статуса и качества жизни, то исходные значения результатов Миннесотского опросника качества жизни при сердечной недостаточности, опросника SF-36, а также показателей ТШХ не имели статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Однако различия зарегистрированы через 6 мес. после коррекции ДЖ по результатам анализа Миннесотского опросника ($p = 0,009$), а также по показателям физической активности ($p = 0,001$) и общего восприятия здоровья ($p = 0,001$), согласно результатам опросника SF-36. По показателям ТШХ через 6 мес. в группе с применением КМЖ выявлена положительная динамика в виде увеличения пройденной дистанции с 320 [305; 360] до 356 [340; 380] м ($p = 0,002$). Анализ, проведенный через 12 мес. после проведенной коррекции ДЖ, показал, что в обеих группах значения показателей функционального статуса и качества жизни сохранялись приблизительно на уровне значений, установленных через 6 мес. наблюдения, и значимых изменений за этот период времени не произошло ($p > 0,05$) (см. табл. 2, рис. 1).

Анализ динамики исследуемых параметров внутри групп выявил, что через 6 мес. в группе 1 наблюдалось статистически значимое увеличение пройденной дистанции в ТШХ ($p = 0,002$), улучшение показателей по результатам Миннесотского опросника ($p < 0,001$), а также по

Таблица 1. Характеристика групп пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и наличием дефицита железа в зависимости от применения карбоксимальтозата железа

Table 1. Characteristics of groups of patients with HFpEF and iron deficiency depending on the use of ferric carboxymaltose

Показатель	Группа 1, $n = 23$	Группа 2, $n = 35$	p
1	2	3	4
Пол (женщины), %	16 (69,6)	22 (62,9)	0,808
ИМТ, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	28,8 [26,7; 30,4]	27,1 [24,9; 29,8]	0,591
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	67 [66; 72]	70 [65; 74]	0,162
Симптомы и признаки ХСН			
Одышка, n (%)	17 (73,9)	26 (74,3)	0,975
Сердцебиение, n (%)	17 (73,9)	20 (57,1)	0,194
Повышенная утомляемость, n (%)	22 (95,7)	26 (74,3)	0,126
Снижение толерантности к физической нагрузке, n (%)	22 (95,7)	26 (74,3)	0,126
Отеки лодыжек, n (%)	8 (34,8)	10 (28,7)	0,617
Показатели лабораторных исследований			
Гемоглобин, г/л, Me [Q25; Q75]	132 [112,1; 138,2]	136,2 [121,2; 147]	0,107
Гематокрит, %, Me [Q25; Q75]	36 [35,7; 40,2]	38 [37,9; 41,2]	0,081
Эритроциты $\times 10^{12}/л$, Me [Q25; Q75]	4,53 [4,26; 4,79]	4,62 [4,29; 5,07]	0,855
Средний объем эритроцита, фл, Me [Q25; Q75]	74,1 [63,2; 88,4]	81,6 [76,2; 92,2]	0,137

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг, <i>Me</i> [Q25; Q75]	27,1 [24,3; 29,1]	30,5 [28,8; 31,5]	0,081
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	300 [285; 348,3]	340 [327; 376]	0,058
Ширина распределения эритроцитов по объему, %, <i>Me</i> [Q25; Q75]	13,4 [12,8; 14,1]	13 [12,2; 13,8]	0,231
Ширина распределения эритроцитов по объему, фл, <i>Me</i> [Q25; Q75]	38,9 [37,6; 45,7]	37,2 [37; 44,8]	0,759
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ <i>Me</i> [Q25; Q75]	5,96 [5; 6,8]	6,7 [5; 8,6]	0,381
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ <i>Me</i> [Q25; Q75]	269 [244,5; 294,5]	238 [203; 288]	0,271
СОЭ, мм/ч, <i>Me</i> [Q25; Q75]	5,5 [4,0; 12,2]	10,5 [5,3; 13,7]	0,099
Глюкоза, ммоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	5,6 [5,1; 6,8]	5,9 [5,0; 7,2]	0,952
Креатинин, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	86 [67; 96]	81 [71; 96]	0,675
ρ СКФ, мл/мин/1,73 м ² , <i>Me</i> [Q25; Q75]	68 [62; 80]	73 [59,9; 86,4]	0,999
Билирубин общий, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	14,2 [7,2; 17]	12 [9,2; 17]	0,843
АСТ, ед/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	20,7 [17,3; 25,7]	21 [15,6; 25]	0,899
АЛТ, ед/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	18,2 [12,5; 26]	19,3 [14; 25]	0,843
СРБ, мг/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	1,7 [0,8; 2,5]	2 [1,2; 3,4]	0,487
NT-proBNP, пг/мл, <i>Me</i> [Q25; Q75]	162,3 [82,1; 335,2]	177 [88,2; 200,3]	0,587
Железо сыворотки, ммоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	12,1 [8,4; 16,3]	12,6 [9,3; 15,2]	0,999
НЖСС, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	42,6 [34,4; 53,5]	48,6 [40,2; 50,4]	0,327
ОЖСС, мкмоль/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	62 [58; 68]	63 [56,3; 74,5]	0,838
КНТЖ, %, <i>Me</i> [Q25; Q75]	22 [18; 27,7]	20 [18; 28]	0,133
Ферритин, мкг/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	26,6 [8,3; 45,4]	38,7 [25,3; 67]	0,591
Трансферрин, г/л, <i>Me</i> [Q25; Q75]	4,48 [2,2; 5,72]	3,87 [2,35; 4,2]	0,587
Показатели инструментальных исследований			
ФВ ЛЖ, %, <i>Me</i> [Q25; Q75]	64 [63; 65]	64 [62,5; 65]	0,999
ИОЛП, мл/м ² , <i>Me</i> [Q25; Q75]	39,2 [34,9; 55,5]	37 [34,8; 42,7]	0,895
ТМЖП, мм, <i>Me</i> [Q25; Q75]	10,5 [9,5; 11]	10,5 [10; 11,5]	0,999
ИММ ЛЖ, г/м ² , <i>Me</i> [Q25; Q75]	85 [81; 97]	90 [85; 100]	0,986
ГЛЖ, n (%)	5 (21,7)	10 (28,6)	0,756
E/e', <i>Me</i> [Q25; Q75]	11,2 [9,2; 14,6]	10,9 [8,3; 14,2]	0,565
ХСН ФК NYHA			
I, II, n (%)	13 (72,2)	16 (59,3)	0,447
III, n (%)	5 (25,3)	11 (40,7)	0,447
Анамнез			
Железодефицитная анемия, n (%)	7 (30)	2 (5,7)	0,022
Фибрилляция предсердий, n (%)	9 (39,1)	9 (25,7)	0,385
Сахарный диабет, n (%)	4 (17,4)	9 (25,7)	0,458
Гипертония, n (%)	22 (95,7)	33 (94,3)	0,999
Дислипидемия, n (%)	19 (83,3)	34 (97)	0,894
Ожирение, n (%)	10 (43,5)	16 (45,7)	0,999
ИБС, n (%)	16 (69,6)	31 (88,6)	0,093
ХОБЛ, n (%)	2 (8,7)	1 (2,9)	0,556
ХБП, n (%)	21 (91,3)	31 (88,6)	0,999
Инсульт, n (%)	2 (8,7)	3 (8,6)	0,999
Медикаментозная терапия			
иАПФ, n (%)	14 (60,9)	17 (48,6)	0,359
БРА, n (%)	10 (43,5)	11 (31,4)	0,351
Бета-блокатор, n (%)	18 (78,2)	21 (60)	0,148
иНГЛТ-2, n (%)	9 (42,9)	6 (17,1)	0,062
Антагонист кальция, n (%)	10 (43,5)	8 (28,6)	0,097
Статины, n (%)	22 (95,7)	31 (88,6)	0,999
Петлевой диуретик, n (%)	13 (56,5)	20 (71,4)	0,378
АМКР, n (%)	6 (26,1)	4 (11,4)	0,746
Любые антиагреганты, n (%)	13 (56,5)	26 (76,5)	0,150
Любой антикоагулянт, n (%)	11 (47,8)	17 (53,1)	0,787

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ρ СКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, СРБ – С-реактивный белок, NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрий-уретического пептида, НЖСС – ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, E/e' – соотношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения желудочка к пиковой скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК NYHA – функциональный класс по New York Heart Association, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП – хроническая болезнь почек, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, p – уровень статистической значимости различий между группами.

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп пациентов исходно и в динамике через 6 месяцев и через 12 месяцев в зависимости от коррекции дефицита железа путем применения карбоксимальтозата железа

Table 2. Comparative characteristics of the patient groups initially and in dynamics after 6 months and after 12 months, depending on the correction of iron deficiency by using ferric carboxymaltose

Показатели	Исходно			Через 6 мес.			Через 12 мес.		
	Группа 1, n = 23	Группа 2, n = 35	p	Группа 1, n = 23	Группа 2, n = 35	p	Группа 1, n = 23	Группа 2, n = 35	p
Эритроциты *10 ¹² /л, Me [Q25; Q75]	4,53 [4,26; 4,79]	4,62 [4,29; 5,07]	0,855	4,68 [4,20; 4,92]	4,28 [3,84; 5,1]	0,749	4,62 [4,19; 4,86]	4,32 [3,98; 4,86]	0,821
Гемоглобин, г/л, Me [Q25; Q75]	132 [112,1; 138,2]	136,2 [121,2; 147]	0,107	146 [138; 153,9]	134 [130; 142]	0,246	142 [136; 148]	138 [132; 141,1]	0,642
Железо сыворотки, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	12,1 [8,4; 16,3]	12,6 [9,3; 15,2]	0,999	18,5 [14,6; 23,8]	13,3 [11,8; 18,4]	< 0,0001	14,1 [13,6; 18,2]	13,3 [11,2; 18,4]	0,076
ОЖСС, мкмоль/л, Me [Q25; Q75]	62 [58; 68]	63 [56,3; 74,5]	0,838	49 [46; 54,7]	56 [44,5; 62,6]	0,016	49 [42; 60]	52 [44,8; 58,1]	0,103
КНТЖ, %, Me [Q25; Q75]	22 [18; 27,7]	20 [18; 28]	0,133	31 [27; 34]	22 [18; 31]	0,001	28 [20; 33]	23 [17; 32]	0,056
Ферритин, мкг/л, Me [Q25; Q75]	26,6 [8,3; 45,4]	38,7 [25,3; 67]	0,591	121 [78; 143]	43,9 [31,2; 88,1]	< 0,0001	93 [68,1; 128]	56,1 [32,2; 98,1]	0,051
Трансферрин, г/л, Me [Q25; Q75]	4,48 [2,2; 5,72]	3,87 [2,35; 4,2]	0,587	2,56 [1,17; 3,36]	3,76 [2,1; 3,95]	0,048	2,46 [2,16; 2,42]	2,95 [1,88; 4,79]	0,176
СРБ, мг/л, Me [Q25; Q75]	1,7 [0,8; 2,5]	2 [1,2; 3,4]	0,487	1,1 [1; 1,7]	1,57 [1,15; 1,96]	0,086	1,2 [0,8; 1,9]	1,3 [1,1; 1,86]	0,986
Кальций общий, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	2,37 [2,34; 2,48]	2,38 [1,9; 2,5]	0,999	2,48 [2,36; 2,67]	2,36 [2,32; 2,48]	0,876	2,42 [2,21; 2,58]	2,4 [2,3; 2,42]	0,999
Фосфор, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	1,06 [1,03; 1,06]	1 [0,73; 1,36]	0,429	0,89 [0,86; 1,4]	0,9 [0,87; 0,98]	0,359	1,02 [0,9; 1,3]	1 [0,82; 1,26]	0,999
ТШХ, м, Me [Q25; Q75]	320 [305; 360]	350 [307; 403]	0,509	356 [340; 380]	326 [302; 400]	0,227	358 [342; 386]	326 [310; 400]	0,181
MHFLQ, баллы, Me [Q25; Q75]	34 [24; 48]	32 [18; 42]	0,412	25 [18; 28]	32 [19; 40]	0,009	24 [20; 28]	30 [19; 40]	0,018
SF-36 Физическое функционирование, баллы, Me [Q25; Q75]	48 [42; 50]	42 [40; 50]	0,15	62 [57; 70]	45 [40; 50]	0,001	60 [58; 70]	42 [38; 50]	0,001
SF-36 Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, баллы, Me [Q25; Q75]	36 [21; 51]	38 [21; 80]	0,089	42 [39; 56]	40 [24; 79]	0,634	41 [38; 54]	38 [21; 80]	0,727
SF-36 Физическая боль, баллы, Me [Q25; Q75]	76 [54; 73]	72 [57; 99]	0,786	81 [60; 75]	71 [57; 95]	0,234	78 [64; 73]	73 [44; 77]	0,869
SF-36 Общее восприятие здоровья, баллы, Me [Q25; Q75]	36 [32; 42]	36 [32; 42]	0,842	45 [40; 55]	38 [33; 40]	0,001	42 [40; 50]	37 [33; 40]	0,002
SF-36 Жизненная активность, баллы, Me [Q25; Q75]	48,3 [32; 53]	57 [39; 78]	0,068	59 [52; 77]	62 [38; 77]	0,238	56 [45; 76]	62 [38; 77]	0,097
SF-36 Социальное функционирование, баллы, Me [Q25; Q75]	51 [43; 77]	53 [51; 87]	0,982	51 [44; 76]	53 [50; 83]	0,874	56 [52; 81]	55 [51; 88]	0,654
SF-36 Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, баллы, Me [Q25; Q75]	56 [43; 67]	55 [48; 73]	0,999	56 [43; 67]	55 [48; 73]	0,999	56 [43; 67]	55 [48; 73]	0,999
SF-36 Психическое здоровье, баллы, Me [Q25; Q75]	56 [43; 66]	55 [48; 73]	0,999	58 [44; 67]	55 [49; 72]	0,999	58 [44; 67]	55 [48; 72]	0,999

Примечание: ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом, СРБ – С-реактивный белок, ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, MLHFQ – Миннесотского опросника качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью, SF-36 – неспецифический опросник качества жизни, p – уровень статистической значимости различий между группами.

показателям физического функционирования ($p < 0,001$) и общему восприятию здоровья по опроснику SF-36 ($p = 0,003$). Выявленная динамика по сравнению с исходными значениями сохранялась и через 12 мес. наблюдения (см. рис. 1 (А)). Вместе с тем в группе 2 существенных изменений исследуемых показателей не произошло ($p > 0,05$) (см. рис. 1Б).

Был проведен анализ подгруппы пациентов с латентным ДЖ, который показал, что увеличение пройденной дистанции ходьбы по ТШХ не зависело от наличия железodefицитной анемии на момент включения в исследование, а статистически значимые различия исследуемого показателя сохранялись даже после исключения из анализа пациентов с анемией и фокусировки на подгруппе с латентным ДЖ ($p = 0,042$). При этом изменения показате-

лей качества жизни по Миннесотскому опроснику имели характер тенденции ($p = 0,068$). Выявленные различия сохранялись и через 12 мес. (рис. 2).

Таким образом, положительные эффекты терапии КМЖ у пациентов с ХСНсФВ и латентным ДЖ подчеркивают важность активного выявления и своевременной коррекции ДЖ на ранних стадиях, еще до развития анемии.

Был проведен корреляционный анализ, в результате которого установлено, что более выраженная положительная динамика параметров функционального статуса и качества жизни отмечалась при более низком исходном уровне ферритина. При этом для динамики ТШХ коэффициент корреляции составил $r = -0,775$ ($p = 0,001$), для показателей MHFLQ – 0,625 ($p = 0,006$) (рис. 3).

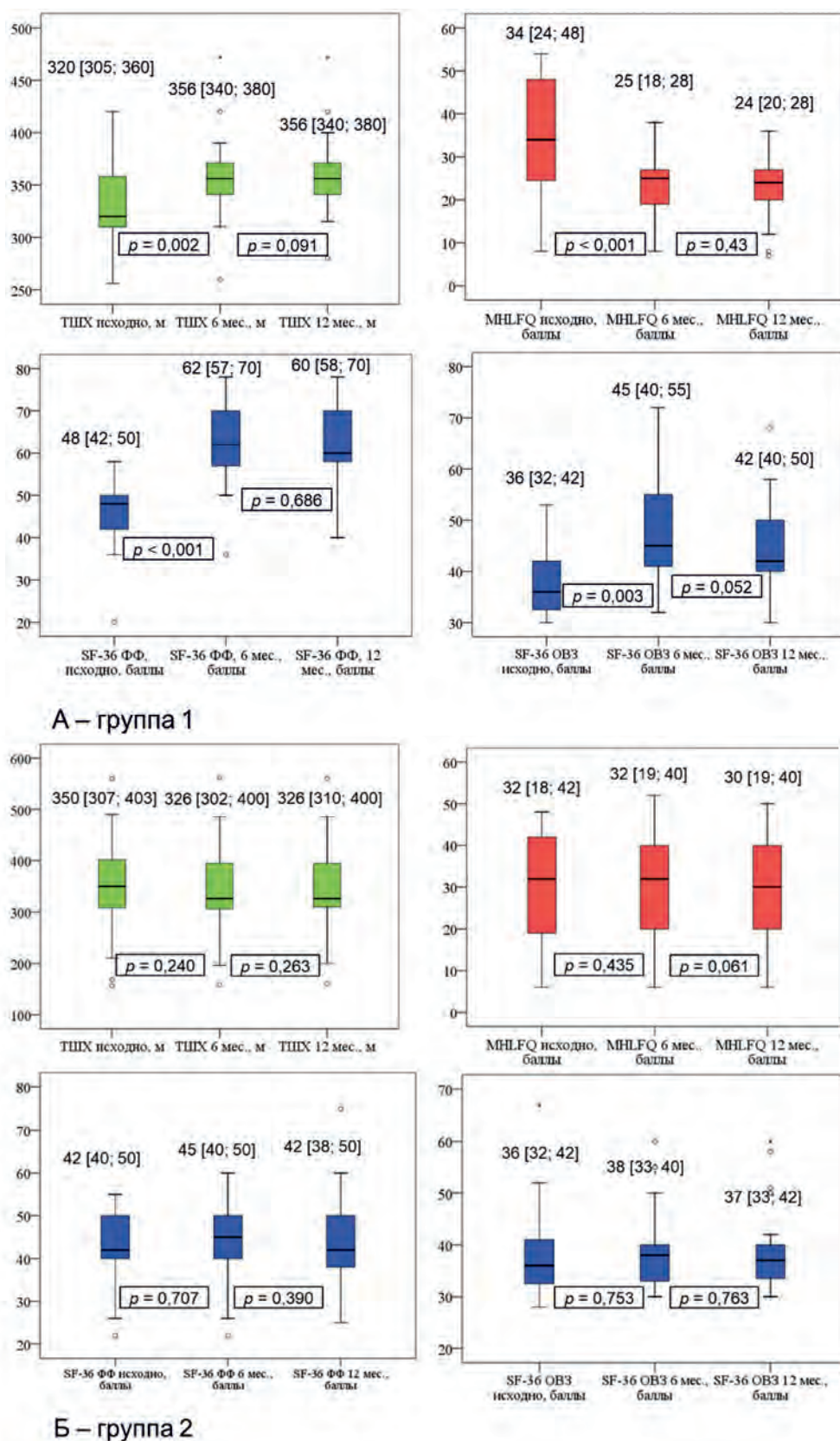


Рис. 1. Динамика показателей функционального статуса и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса в группах с применением карбоксималтозата железа (А) и без применения карбоксималтозата железа (Б)

Примечание: ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, MNLFQ – Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХСН, SF-36 – неспецифический опросник качества жизни, ФФ – физическое функционирование, ОВЗ – общее восприятие здоровья.

Fig. 1. Dynamics of indicators of functional status and quality of life in patients with HFpEF in groups of patients with the use of ferric carboxymaltose (A) and without the use of ferric carboxymaltose (B)

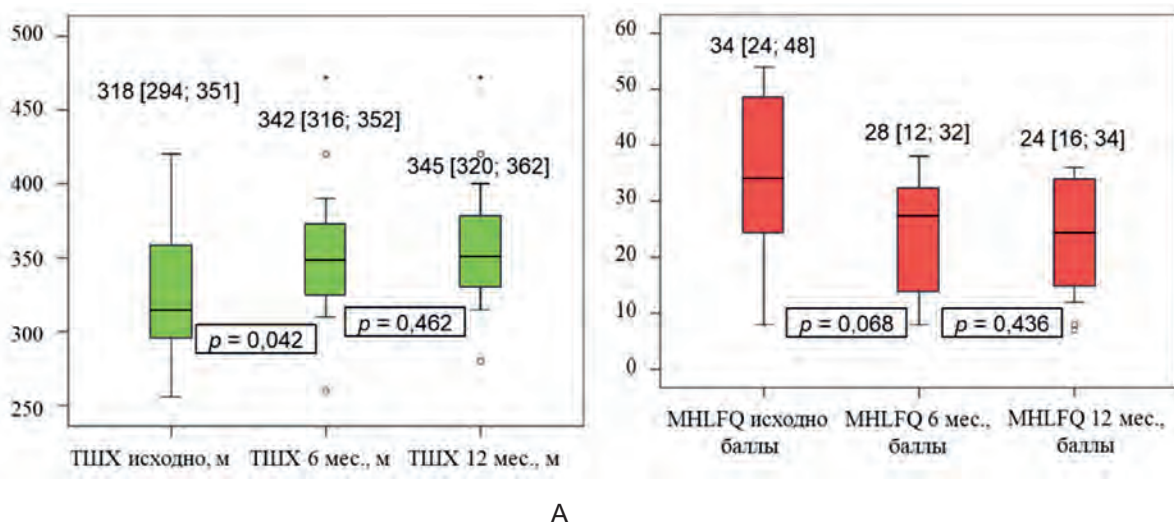


Рис. 2. Динамика показателей функционального статуса (А) и качества жизни (Б) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и латентным дефицитом железа на фоне применения карбоксимальтозата железа
Примечание: ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, MHFLQ – Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХСН.
Fig. 2. Dynamics of indicators of functional status (A) and quality of life (Б) in patients with HFpEF and latent iron deficiency after the use of ferric carboxymaltose
Note: ТШХ – 6-minute walk test, MHFLQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

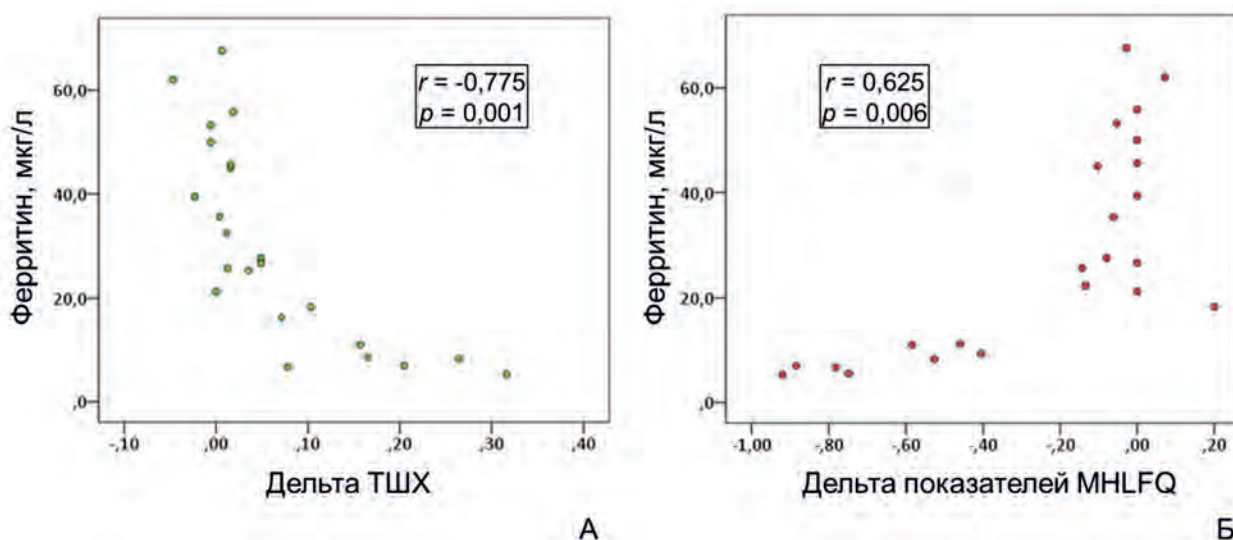


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа динамики показателей теста с 6-минутной ходьбой (А) и качества жизни по результатам Миннесотского опросника (Б) на фоне применения карбоксимальтозата железа
Примечание: ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой, MHFLQ – Миннесотский опросник качества жизни у больных с ХСН.
Fig. 3. Results of a correlation analysis of the dynamics of 6MWT (A) and quality of life according to the results of the MHFLQ (Б) after the use of ferric carboxymaltose
Note: ТШХ – 6-minute walk test, MHFLQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

Обсуждение

Хроническая сердечная недостаточность является универсальным исходом большинства сердечно-сосудистых нозологий и актуальной проблемой здравоохранения почти во всех странах мира. Распространенность ХСНсФВ достигает 54% всех случаев ХСН, при этом показатели смертности от данного фенотипа сопоставимы с таковыми при ХСНнФВ [5]. Вместе с тем механизмы формирования ХСНсФВ гетерогенны и сопровождаются сложными биохимическими процессами, включающими нарушение митохондриальной функции, микрососудистое воспаление, эндотелиальную дисфункцию, интерстициальный фиброз и другие, в конечном итоге приводящими к развитию клинически выраженного нарушения

диастолической функции сердца, однако степень влияния каждого из механизмов до конца не определена [11, 12]. Учитывая, что железо является ключевым элементом клеточного энергетического метаболизма, участвующим в поглощении, транспортировке, хранении кислорода, роль его дефицита в ухудшении процессов, связанных с аэробной работоспособностью клеток, и, как следствие, в снижении переносимости физической нагрузки и, соответственно, качества жизни при ХСНсФВ может быть существенна [13].

Клиническая значимость ДЖ, а также целесообразность и необходимость его восполнения неоднократно подтверждалась многочисленными исследованиями, проведенными в группе пациентов с ХСНнФВ, что под-

робно освещено в литературных источниках, в том числе описывающих результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) и метаанализов [14, 15]. Кроме того, были продемонстрированы положительные эффекты в отношении показателей качества жизни пациентов и их функционального статуса при сниженной ФВ ЛЖ [16–19].

Следует уточнить, что большинство РКИ, посвященных оценке целесообразности и эффективности коррекции ДЖ при ХСН, включали пациентов с ФВ ЛЖ ≤ 45 –50%, в то время как данных по проблеме ДЖ у пациентов с ХСНсФВ весьма мало. Представленные в нашей работе результаты демонстрируют важность своевременного выявления и коррекции ДЖ у пациентов с ХСНсФВ, что подтверждается не столько положительным влиянием терапии на лабораторные показатели обмена железа, сколько улучшением функционального статуса, измеренного с помощью ТШХ, и качества жизни, оцененного с помощью Миннесотского опросника и неспецифического опросника качества жизни SF-36. Полученные результаты согласуются с недавно опубликованными данными исследования FAIR-HFrEF ($n = 39$), при этом следует отметить, что в упомянутое исследование включались не только пациенты с ХСНсФВ, но и с ХСНунФВ [20]. Проведенное нами исследование отличается высокой селективностью группы пациентов с более строгими критериями включения относительно ФВ ЛЖ, что делает полученные результаты весьма ценными.

Кроме того, положительной стороной исследования является длительный проспективный характер наблюдения пациентов в течение 1 года после коррекции ДЖ; это позволило установить, что эффекты от проведенной терапии в отношении исследуемых показателей сохраняются на протяжении 12 мес. Некоторые противоречия может вызвать тот факт, что улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов не сопровождалось уменьшением функционального класса ХСН. Однако данное несоответствие может быть объяснено небольшим объемом исследуемой когорты, улучшением показателей ТШХ в пределах одного функционального класса у ряда пациентов и лишь подтверждает необходимость проведения более крупных исследований в данной области.

Важным выводом нашего исследования является то, что положительный эффект при коррекции ДЖ отмечался как в виде субъективного улучшения состояния пациентов (уменьшилась частота встречаемости симптомов ХСН), так и в виде объективного улучшения показателей функционального статуса и качества жизни. При этом эффект наблюдался не только при наличии анемии, но и при латентном ДЖ. Это подчеркивает необходимость активного выявления ДЖ у пациентов с ХСНсФВ и подтверждает важность определения не только таких параметров клинического анализа крови, как эритроциты, гемоглобин, гематокрит, но и оценку показателей обмена железа в группе пациентов с ХСНсФВ.

Отдельного внимания заслуживает тот факт, что выявленные нами корреляции между исходным уровнем ферритина и улучшением показателей функционального статуса и качества жизни, с одной стороны, ожидаемы – чем более выражен железодефицит, тем хуже переносимость физической нагрузки и ниже качество жизни. С другой стороны, отсутствие четких критериев диагностики ДЖ в группе пациентов с ХСНсФВ требует дальнейшего изучения с целью повышения чувствительности и специ-

фичности дифференциальной диагностики железодефицитных состояний при вероятности наличия у пациента воспалительных процессов и хронических заболеваний, сопровождающихся субклиническим воспалением, что весьма актуально для ХСНсФВ.

Ограничения

Наряду с высокой селективностью группы, строгими критериями включения и проспективным характером исследования, что, на наш взгляд, является положительными сторонами исследования, следует отметить некоторые ограничения. К ним относится небольшой объем выборки, что ограничивает ее мощность. Кроме того, особенности назначения препарата, связанные с процедурой проведения консилиума врачей, неизбежно способствовали формированию не равных по количеству групп пациентов. Вместе с тем статистический анализ показал сопоставимость групп по основным исследуемым признакам, а полученные результаты продемонстрировали статистически значимые различия в исследуемых показателях. Данный факт подтверждает высокую научную значимость полученных результатов из-за малого количества подобных исследований и актуальности проблемы и подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с ХСНсФВ внутривенная коррекция сопутствующего ДЖ, в том числе латентного, оказывает положительный эффект на показатели функционального статуса и качества жизни, что сопровождается субъективной оценкой самих пациентов и подтверждается объективными данными. При этом эффект от проведенной терапии сохраняется на протяжении 1 года после коррекции ДЖ путем внутривенной ферротерапии. Важно, что положительный эффект проявляется не только при наличии признаков железодефицитной анемии, но и в случае латентного ДЖ, при этом положительная динамика тем более выражена, чем ниже исходные показатели ферритина. Полученные результаты подтверждают необходимость выявления ДЖ путем исследования не только общеклинического анализа крови, но и показателей обмена железа, а также подтверждают целесообразность своевременной коррекции ДЖ у пациентов с ХСНсФВ, облегчения симптомов сердечной недостаточности, улучшения переносимости физических нагрузок и качества жизни пациентов. При этом вопрос о поиске оптимальных маркеров ДЖ у пациентов с ХСНсФВ и сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися хроническим субклиническим воспалением, остается открытым, и исследования в данном направлении должны продолжаться.

Литература / References

1. James S.L., Abate D., Abate K.H. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
2. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A. et al. Epidemiology of heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2020;22:1342–1356. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1858>
3. Arikawa T., Toyoda S., Haruyama A. et al. Impact of obstructive sleep apnoea on heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Lung Circ.* 2016;25(5):435–41. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.09.011>

4. Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Витт К.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах: сравнительный анализ распространенности, клинического течения и медикаментозной терапии. *Кардиология*. 2024;64(3):3–10. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.3.n2595>
- Garganeeva A.A., Tukish O.V., Witt K.N., Mareev Y.V., Kuzheleva E.A., Ryabov V.V. et al. Chronic heart failure in patients hospitalized in 2002 and 2021: Comparative analysis of prevalence, clinical course and drug therapy. *Kardiologiya*. 2024;64(3):3–10. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.3.n2595>
5. Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. и др. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Данные наблюдательного одномоментного исследования. *Кардиология*. 2022;62(5):4–8. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.5.n2083>
- Mareev V.Yu., Begrambekova Yu.L., Mareev Yu.V. et al. Iron deficiency in Russia heart failure patients. Observational cross-sectional multicenter study. *Kardiologiya*. 2022;62(5):4–8. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.5.n2083>
6. Fukuta H., Hagiwara H., Kamiya T. Iron therapy in iron-deficiency patients with heart failure with preserved ejection fraction: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(32):e26919. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026919>
7. Loncar G., Obradovic D., Thiele H. et al. Iron deficiency in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2021 Aug;8(4):2368–2379. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13265>
8. Beale A.L., Warren J.L., Roberts N. et al. Iron deficiency in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2019;6(1):e001012. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001012>
9. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
- Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
10. Тукиш О.В., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А. и др. Обоснование и дизайн проспективного рандомизированного исследования влияния карбоксималтозата железа на качество жизни и клиническую картину сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с дефицитом железа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1):57–64. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-57-64>
- Tukish O.V., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A. et al. Rationale and design of a prospective randomized study of the effect of ferric carboxymaltose therapy on quality of life and clinical picture of heart failure with preserved ejection fraction in patients with iron deficiency. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(1):57–64. (In Russ). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-57-64>
11. D'Elia E., Vaduganathan M., Gori M. et al. Role of biomarkers in cardiac structure phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: critical appraisal and practical use. *Eur. J. Heart Fail*. 2015;17(12):1231–1239. <https://doi.org/10.1002/ehfj.430>
12. Ambrosy A.P., Fonarow G.C., Butler J. et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014;63(12):1123–1133. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053>
13. Виноградова Н.Г., Чесникова А.И. Железодефицитные состояния при сердечно-сосудистых заболеваниях: влияние на прогноз и особенности коррекции. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):7–18. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-7-18>
- Vinogradova N.G., Chesnikova A.I. Iron deficiency states in cardiovascular diseases: impact on prognosis and features of correction. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):7–18. (In Russ). <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-7-18>
14. Lewis G.D., Malhotra R., Hernandez A.F. et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(19):1958–1966. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5427>
- Erratum in: *JAMA*. 2017;317(23):2453. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7019>
15. Anker S.D., Kirwan B.A., van Veldhuisen D.J. et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail*. 2018;20(1):125–133. <https://doi.org/10.1002/ehfj.823>
16. Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G. et al. Ferric Carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(25):2436–2448. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908355>
17. Tanrıverdi LH, Sarıcı A. Efficacy, Safety, and Tolerability of Ferric Carboxymaltose and Iron Sucrose in Iron-Deficiency Anemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Turk. J. Haematol*. 2025;42(2):119–135. <https://doi.org/10.4274/tjh.galenos.2025.2025.0034>
18. Gevaert A.B., Mueller S., Winzer E.B. et al. OptimEx-Clin Study Group. Iron deficiency impacts diastolic function, aerobic exercise capacity, and patient phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: a subanalysis of the OptimEx-Clin Study. *Front. Physiol*. 2022;12:757268. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.757268>
19. Хастиева Д.Р., Малкова М.И., Закирова Э.Б. и др. Обоснование и дизайн открытого проспективного рандомизированного исследования эффективности терапии дефицита железа с использованием препаратов железа для внутривенного введения по сравнению с приемом пероральных препаратов железа с целью улучшения систолической функции левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда (OPERA-MI). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2S):4961. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4961>
- Khastieva D.R., Malkova M.I., Zakirova E.B. et al. Rationale and design of the open-label, prospective, randomized study of the efficacy of intravenous versus oral iron deficiency therapy in improving left ventricular systolic function in patients with myocardial infarction (OPERA-MI). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2S):4961. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4961>
20. von Haehling S., Doehner W., Evertz R. et al. Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. *Eur. Heart J*. 2024;45(37):3789–3800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae479>

Информация о вкладе авторов

Тукиш О.В. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных результатов, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; оформление и отправка рукописи; Гарганеева А.А. – разработка концепции исследования и дизайна исследования, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Кужелева Е.А. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Кондратьев М.Ю. – анализ проведенных ранее исследований в данной области, окончательное утверждение для публикации рукописи; Клейн И.Р. – проведение лабораторных методов исследования, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Information on author contributions

Tukish O.V. – study concept and design, analysis and interpretation of the results obtained, justification of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript; manuscript registration and submission; Garganeeva A.A. – study concept and design, justification of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript; Kuzheleva E.A. – justification of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval for the publication of the manuscript; Kondratiev M.Yu. – analysis of previously conducted research in this field, final approval for publication of the manuscript; Klein I.R. – conducting laboratory research methods, final approval for the publication of the manuscript.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Тукиш Ольга Викторовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: olgatukish@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7661-5808>.

Гарганеева Алла Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: aag@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>.

Кужелева Елена Андреевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: snigireva1209@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8070-2234>.

Кондратьев Михаил Юрьевич, младший научный сотрудник, отделение патологии миокарда, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: kmu@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1747-9041>.

Клейн Инна Робертовна, врач клинической лабораторной диагностики, отделение клинической и лабораторной диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: kir@cardio-tomsk.ru.

Поступила 19.02.2026;
рецензия получена 11.03.2026;
принята к публикации 25.03.2026.

Information about the authors

Olga V. Tukish, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: olgatukish@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7661-5808>.

Alla A. Garganeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: aag@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9488-6900>.

Elena A. Kuzheleva, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: snigireva1209@rambler.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8070-2234>.

Mikhail Yu. Kondratiev, Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: kmu@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1747-9041>.

Inna R. Klein, Clinical Laboratory Diagnostics Physician, Department of Department of Clinical and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: kir@cardio-tomsk.ru.

Received 19.02.2026;
review received 11.03.2026;
accepted for publication 25.03.2026.