

*На правах рукописи*

Хастиева Диляра Ринатовна

**СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И  
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ  
С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА**

3.1.20 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой  
степени кандидата медицинских  
наук

Казань – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
**Хасанов Нияз Рустемович**

**Официальные оппоненты:**

Комаров Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», г. Самара.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ года в \_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г.Казань, ул.Бутлерова, д.49

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г.Казань, ул.Бутлерова, д.49Б и на сайте организации (<http://kazangmu.ru>).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ года

Ученый секретарь диссертационного совета,  
д.м.н., профессор

Хасанова Г.Р.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Дефицит железа (ДЖ) является «скрытой пандемией», занимая первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека, имея доказанные негативные влияния на функции организма, в т.ч. деятельность сердечно-сосудистой системы, вне зависимости от присутствия анемии (J. Reinhold et al., 2021). В свою очередь, широко распространены и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимающие 1-е место в структуре смертности у взрослого населения в развитых странах, в т.ч. в РФ (46,3% от общего числа смертельных исходов). На настоящий момент ДЖ признан самостоятельной терапевтической мишенью при хронической сердечной недостаточности (ХСН), что отражено в рекомендациях Европейского Общества Кардиологов от 2021 г. и российских рекомендациях по лечению пациентов с ХСН. Однако, несмотря на большую распространенность ДЖ (до 56%) (N. Cosentino et al., 2023), имеется лишь небольшое количество данных, свидетельствующих о роли данного состояния в контексте инфаркта миокарда (ИМ). Также недостаточно изученным остается и вопрос коррекции ДЖ и ее эффектах, оказываемых на пациентов с ИМ.

Дисфункция левого желудочка у пациентов с ИМ не только является предиктором развития у них ХСН и ухудшения качества жизни, но и ассоциирована с увеличением риска смерти. Кроме прочего, отсутствие восстановления систолической функции левого желудочка (ЛЖ) в виде увеличения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов через 6 недель после ИМ независимо связано с шестикратным увеличением риска остановки сердца и четырехкратным увеличением риска смерти от всех причин (M. Metra et al., 2023).

По некоторым данным, у пациентов с ИМ дефицит железа ассоциируется со снижением систолической функции ЛЖ и худшим прогнозом. Так, по данным

C. Silva и соавт. (2021), ДЖ у пациентов с ИМ был показан независимым предиктором смерти или тяжелой ХСН, а также при последующем наблюдении, наряду с анемией, дисфункции ЛЖ. В работе С. Huang и соавт. (2014) было показано, что более высокий уровень железа связан с положительной динамикой систолической функции левого желудочка в течение 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. T. Zeller и соавт. (2018) продемонстрировали, что у пациентов с ИМ и ДЖ увеличивается риск возникновения повторного ИМ и сердечно-сосудистой смерти. Представленный в 2020 г. метаанализ, включающий 2821 участника с острым коронарным синдромом (ОКС), показал, что пациенты с исходным ДЖ могут иметь худший отдаленный прогноз. По данным O. Merayo и соавт. (2016), ДЖ был связан с худшим функциональным статусом и выраженным снижением качества жизни через 30 дней после ОКС.

#### **Степень разработанности темы исследования**

На сегодняшний день имеется небольшое количество исследований, нацеленных на изучение влияния коррекции ДЖ на систолическую функцию ЛЖ. По данным Н.С. Белоусовой и соавт. (2011), применение препаратов железа на фоне базисной терапии ИБС при ДЖ влияло на процессы ремоделирования миокарда у пациентов после перенесенного ИМ, способствуя значимому уменьшению индекса массы миокарда ЛЖ ( $103,4 \pm 18,4$  г/м<sup>2</sup> до применения препаратов железа и  $101,5 \pm 19,2$  г/ м<sup>2</sup> после,  $p < 0,0001$ ) и увеличению ФВ ЛЖ. Однако в исследование включались пациенты не в острый период инфаркта миокарда и не оценивалась степень компенсации ДЖ. В экспериментальных моделях ИМ крыс было продемонстрировано, что внутривенное введение препаратов железа в острый период ИМ безопасно и ассоциировано с уменьшением зон некроза и меньшим ремоделированием миокарда. Еще меньше данных об эффектах коррекции ДЖ, оказываемых на качество жизни пациентов с ИМ. Безусловно, данные крупных клинических исследований, демонстрируют, что коррекция ДЖ внутривенными препаратами железа улучшает показатели качества жизни не только у пациентов с

хронической, но и острой сердечной недостаточностью (СН), в том числе и у пациентов, имеющих ишемическую природу СН. Однако данные эффекты рассмотрены в контексте СН, но не ИМ. Таким образом, учитывая большую распространенность ДЖ и роль данного состояния при ИМ, вопрос коррекции ДЖ и ее эффектов, оказываемых на систолическую функцию и качество жизни пациентов с ИМ, представляется актуальным.

### **Цель исследования**

Изучить возможность улучшения систолической функции левого желудочка и качества жизни пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и дефицитом железа путем его коррекции.

### **Задачи исследования**

1. Изучить систолическую функцию левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и наличием дефицита железа в первые 24 часа после госпитализации.

2. Изучить изменение ФВ ЛЖ и индекса суммарной подвижности миокарда левого желудочка (ИСПМ ЛЖ) у пациентов с дефицитом железа на фоне его коррекции и с нормальным уровнем железа в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ.

3. Оценить изменение ФВ ЛЖ и ИСПМ ЛЖ у пациентов с ИМ и ДЖ в зависимости от компенсации ДЖ.

4. Сравнить параметры качества жизни пациентов с инфарктом миокарда и дефицитом железа и с нормальным статусом железа в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ.

5. Изучить изменение качества жизни пациентов с ИМ и дефицитом железа в зависимости от компенсации ДЖ.

### **Научная новизна**

Представлены данные о систолической функции левого желудочка, оцененные путем исследования ФВ ЛЖ и ИСПМ ЛЖ, и о качестве жизни пациентов, оцененного с помощью Канзасского опросника больных кардиомиопатией в течение 12 месяцев после ИМ в зависимости от наличия ДЖ. Доказано, что изменение систолической функции левого желудочка и качества жизни у пациентов в течение 12 месяцев после ИМ зависит от наличия ДЖ. Продемонстрировано, что компенсация имеющегося ДЖ у пациентов с ИМ ассоциирована с улучшением систолической функции ЛЖ в виде увеличения фракции выброса левого желудочка и уменьшением ИСПМ ЛЖ, и улучшением качества жизни в виде увеличения суммарного клинического показателя Канзасского опросника больных кардиомиопатий (КССQ) в течение 12 месяцев после ИМ. Показано, что сохраняющийся ДЖ ассоциирован с отсутствием улучшения систолической функции ЛЖ и качества жизни в течение 12 месяцев после ИМ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты исследования несут в себе новые данные о роли диагностики и коррекции ДЖ у пациентов с ИМ. Полученные данные свидетельствуют о положительных эффектах коррекции дефицита железа, оказываемых на улучшение систолической функции сердца и качество жизни пациентов в течение 12 месяцев после ИМ. Полученные данные демонстрируют необходимость рассматривать ДЖ как самостоятельную терапевтическую мишень в ведении пациентов с ИМ, что позволит улучшить диагностику и лечение данного сопутствующего инфаркту миокарда состояния.

### **Методология и методы исследования**

Методология диссертационной работы основана на принципах общенаучного и медицинского познания, доказательной медицины, практической реализуемости и организована в соответствии с поставленными целью и задачами. Дизайн

исследования одобрен локальным этическим комитетом и построен на системном подходе с использованием современных клинических, лабораторных и статистических методов. Обзор научной литературы, посвященной теме диссертационной работы, проведен полно и планомерно путем изучения российских и зарубежных источников информации.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Успешная коррекция дефицита железа у пациентов с инфарктом миокарда ассоциирована с улучшением систолической функции левого желудочка в виде увеличения ФВ ЛЖ и уменьшения ИСПМ ЛЖ в течение 12 месяцев.

2. Успешная коррекция дефицита железа у пациентов с инфарктом миокарда ассоциирована с улучшением качества жизни в виде увеличения суммарного клинического показателя КССQ в течение 12 месяцев.

3. Сохраняющийся на фоне лечения дефицит железа ассоциирован с отсутствием улучшения систолической функции левого желудочка и качества жизни у пациентов в течение 12 месяцев после ИМ.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Результаты работы докладывались на Российских национальных конгрессах кардиологов (Санкт Петербург, 2021 г.; Москва, 2023 г.), на конгрессе «ACC Middle East and Eastern Mediterranean 2023» (Афины, 2023 г.), на XVI-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека XXI века. Качество жизни» (Казань, 2024 г.), на LXXVII Всероссийской образовательной сессии для врачей (Онлайн, 2024 г.), на конкурсе молодых ученых в рамках международной научно-практической конференции кардиологов «Инновационные подходы к решению проблем современной кардиологии» (Ташкент, 2024 г.). По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации диссертационных

исследований по специальности 3.1.20 – кардиология, из них 3 статьи в журнале, индексируемом в международной базе Scopus.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в практику кардиологических отделений ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г.Казани, в процесс обучения студентов и ординаторов на кафедре пропедевтики внутренних болезней имени профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

### **Личный вклад соискателя**

Автор провел обзор литературы по теме научной работы, определил наиболее актуальную для изучения цель и сформулировал задачи. Автором лично проведены набор материала, наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев с последующим анализом и интерпретацией полученных данных. Автором лично подготовлены к печати публикации по теме исследования. Вклад автора в работу является определяющим при выполнении всех этапов исследования, оформлении и апробации работы.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания методов и объекта исследования; глав с результатами собственных исследований и их обсуждением; выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка сокращений. Работа написана на 106 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 рисунками и 22 таблицами. Список литературы включает в себя 140 источника.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Исследование выполнено на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней имени профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО Казанский ГМУ



Минздрава России, протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. В исследование был включен 151 пациент, из них 96 мужчин (64%) и 55 женщин (36%), госпитализированных в отделения кардиологии ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани по поводу ИМ с подъемом сегмента ST в период 2022-2023 года. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Средний возраст пациентов составил  $62 \pm 11$  лет.

#### **Критерии включения в исследование:**

Возраст старше 18 лет; наличие письменного информированного согласия; ИМ с подъемом сегмента ST, установленный согласно IV универсальному определению ИМ (ESC, 2018 г.); наличие зон акинезии и/или гипокинезии как минимум в двух соседних сегментах миокарда ЛЖ по результатам эхокардиографии, полученным в течение 24 ч после ИМ; уровень гемоглобина  $>90$  г/л и  $<150$  г/л.

#### **Критерии невключения в исследование:**

Приобретенный гемосидероз или гемотрансфузии в анамнезе; наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности к компонентам препаратов железа; использование парентеральных или энтеральных препаратов железа и/или стимуляторов эритропоэза за последние 3 месяца; острая СН II-IV класса по Killip на скрининговом визите; гемодиализ или перитонеальный диализ, проводимые на момент включения или планируемые в последующие 6 мес., или скорость клубочковой фильтрации  $<15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; установленное заболевание печени или активный гепатит; текущее или недавнее (в предыдущие 3 года) злокачественное новообразование; активное желудочно-кишечное кровотечение; беременные, кормящие женщины; текущее или недавнее (в предыдущий 1 месяц) заболевание инфекционной природы; пациенты не имеющие возможность явиться на запланированные визиты, поддерживать связь в течение 12 месяцев.

У всех пациентов ИМ был верифицирован согласно критериям, изложенным в Клинических рекомендациях Российского кардиологического общества по диагностике и лечению больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Всем пациентам проведена реваскуляризация инфаркт-связанной артерии путем проведения чрескожного коронарного вмешательства, а именно стентирование коронарной артерии, в первые 2 часа от момента контакта с медицинским работником согласно действующим рекомендациям.

В первые сутки после госпитализации у всех пациентов были собраны данные анамнеза, проведено физикальное исследование, проведена трансторакальная ЭХО-КГ, оценено качество жизни и функциональная способность путем заполнения опросника KCCQ, определен статус железа. ДЖ устанавливался при снижении уровня ферритина плазмы <100 мкг/л (абсолютный ДЖ) или 100-299 мкг/л при коэффициенте насыщения трансферрина железом (КНТЖ) <20% (относительный ДЖ).

В зависимости от наличия ДЖ, пациенты были разделены на 2 группы: группу 1 составили 83 пациента (54%) с ДЖ, в группу 2 вошло 68 пациентов (46%) с нормальным статусом железа. Всем пациентам с установленным ДЖ проводилась коррекция дефицита препаратами железа: сульфат железа в дозе 200 мг в сутки перорально с продолжительностью приема 2 месяца или железа карбоксимальтозат (ЖКМ) с внутривенным введением препарата во время госпитализации с расчетом дозы исходя из массы тела и уровня гемоглобина согласно инструкции по применению. Через 3 месяца (визит 0) в группе пациентов с ДЖ проводилась повторная оценка статуса железа, в зависимости от компенсации ДЖ сформировались 2 группы: группа А – пациенты с компенсированным ДЖ, группа Б – пациенты с сохраняющимся ДЖ.

Пациенты были приглашены на повторные визиты через 6 и 12 месяцев для оценки систолической функции левого желудочка и качества жизни. Систолическая функция левого желудочка оценивалась путем проведения трансторакальной

эхокардиографии врачом отделения функциональной диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова» г. Казани. Количественная оценка выполнялась из стандартных позиций согласно Рекомендациям по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Эхокардиография проводилась на аппарате Vivid 85. В качестве параметров для оценки систолической функции ЛЖ были выбраны определения ФВ ЛЖ по методу Симпсона и ИСПМ ЛЖ. Последний показатель рассчитывается с использованием 16-ти сегментной модели: каждому сегменту присваивается балл: 3 - в случае выявления акинеза, 2 - гипокинеза, 1 - нормокинеза, затем сумма баллов всех сегментов делится на количество сегментов (16). Качество жизни оценено с использованием КССQ. Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.6 (разработчик – ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с применением критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении полученные данные представлены в виде средних арифметических величин и их стандартных отклонений ( $M \pm \sigma$ ). При распределении, отличавшимся от нормального, результаты описывали при помощи значений медианы, 25% и 75% квартилей ( $Me [Q1; Q3]$ ). Сравнение средних величин при нормальном распределении проводили с помощью t-критерия Стьюдента, в случаях отсутствия нормального распределения – использовали U-критерий Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса или точного критерия Фишера. В качестве количественной меры эффекта использовались показатели отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ) и относительного риска с 95% доверительным интервалом (ОР; 95% ДИ). Различия показателей считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

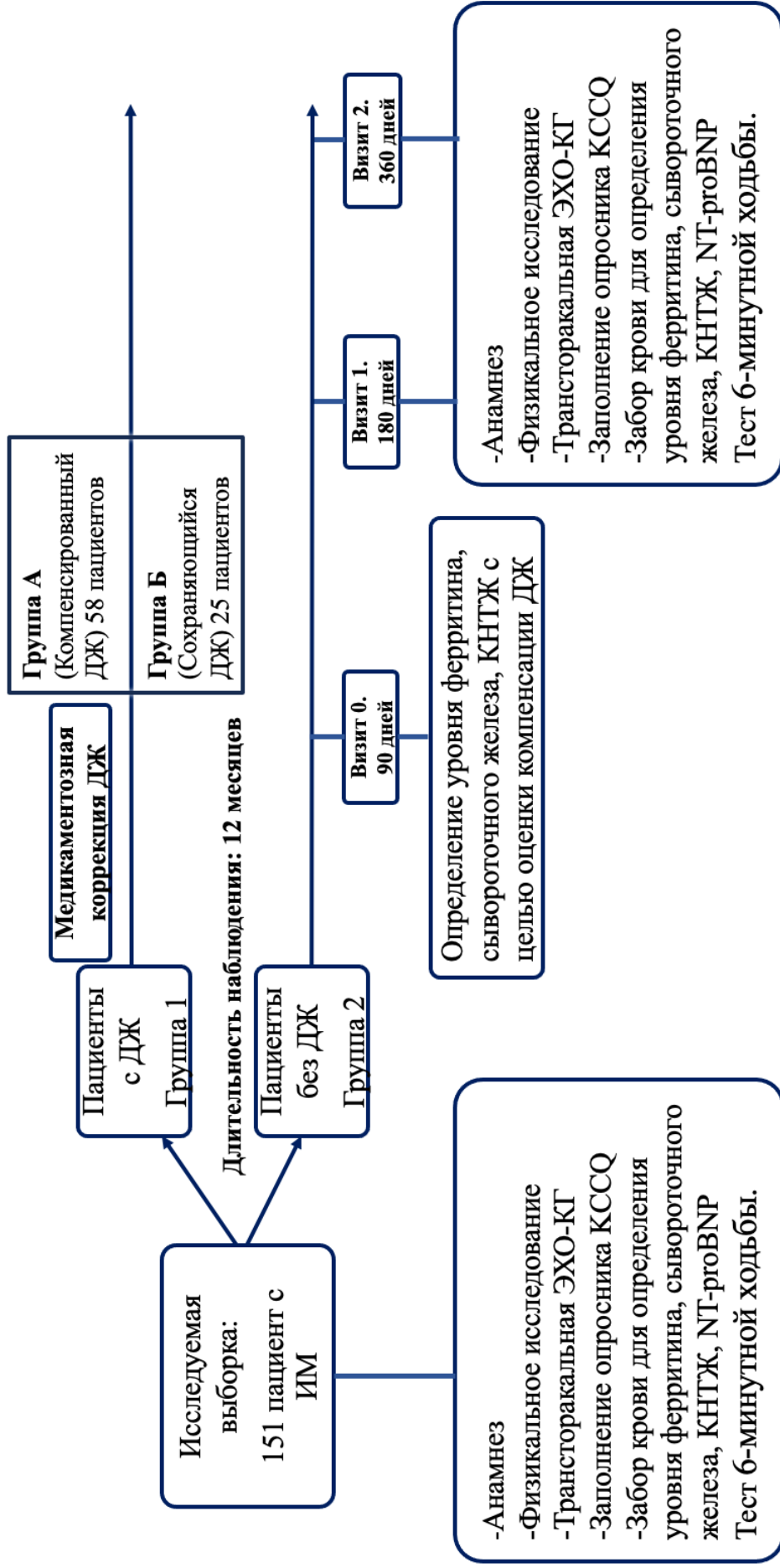


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Примечание: ДЖ – дефицит железа, ИМ – инфаркт миокарда, КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом, ЭХО-КГ – трансторакальная эхокардиография, КССС – Канзасский опросник больных кардиомиопатией, NT-proBNP – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

## Результаты исследования и их обсуждение

Группы 1 и 2 были сопоставимы по возрасту, большинству сопутствующих состояний и медикаментозной терапии. Были выявлены различия лишь в частоте встречаемости фибрилляции предсердий (ФП): группе 1 число пациентов с ФП было выше, чем в группе 2 (9 (10,8%) и 0 (0%),  $p=0,004$ ). Все пациенты в группе 1 имели постоянную форму ФП. В 1 группу вошло 37 женщин (43%) и 46 (37%) мужчин. В группу 2 – 18 (26%) женщин и 50 (74%) мужчин ( $p=0,021$ ).

Группы получали терапию согласно рекомендациям по ведению пациентов с ИМ, ИБС и СН.

На протяжении 12 месяцев наблюдения все пациенты продолжали принимать назначенную терапию и имели высокую приверженность к лечению. Приверженность к лечению оценивалась с помощью опросника Т. Фофановой и составила  $15 \pm 0$  баллов (очень высокая приверженность) в обеих группах ( $p = 1,0$ ).

Пациенты имели различную локализацию ИМ. Частота встречаемости той или иной локализации ИМ не различалась в группах ДЖ и нормального статуса железа.

В первый день госпитализации оценивался клинический анализ крови и некоторые биохимические показатели (таблица 1).

Показатели систолической функции левого желудочка, ФВ ЛЖ и ИСПМ ЛЖ, у пациентов с ДЖ и нормальным статусом железа не отличалась в первые сутки после госпитализации по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST ( $p=0,3$ ).

Было оценено изменение ФВ ЛЖ и ИСПМ ЛЖ в группах через 6 и 12 месяцев. Результаты представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 1 – Лабораторная характеристика пациентов

Показатель	Группа 1 n=83	Группа 2 n=68	P <sub>1-2</sub>
Гемоглобин, г/л, Me [Q1; Q3]	135 [128; 138]	140 [138; 145]	<0,001
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л, M±σ	5±0	5±0	0,980
Гематокрит, %, Me [Q1; Q3]	41 [40; 44]	43 [41; 43]	0,031
Средний объем эритроцита, фл, Me [Q1; Q3]	88 [86; 90]	90 [88; 93]	< 0,001
RDW, %, M±σ	13±1	13±1	0,126
MCH, пг, Me [Q1; Q3]	324 [318; 332]	329 [325; 335]	< 0,001
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л, M±σ	244±63	231±45	0,306
СКФ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	61 [52; 74]	65 [53; 74]	0,361
Тропонин I, нг/мл, Me [Q1; Q3]	22,11 [2,22; 26,22]	19,08 [8,02; 24,9]	0,663
СРБ, мг/л, Me [Q1; Q3]	5 [2; 9]	5 [3; 6]	0,905
Сывороточное железо, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	8 [6; 10]	14 [11; 17]	< 0,001
КНТЖ, %, Me [Q1; Q3]	15 [12; 18]	27 [23; 33]	< 0,001
Анемия, n (%)	12 (15%)	0 (0%)	< 0,001

Сокращения: СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СРБ – С-реактивный белок, ИМТ – индекс массы тела, МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците, МСV – средний объем эритроцита, RDW-ширина распределения эритроцитов.

Примечание: p<sub>1-2</sub> – различия между группой 1 и группой 2

Таблица 2 – Сравнение ФВ ЛЖ в группах 1 и 2 в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда

Группы	Этапы наблюдения			P
	ФВ ЛЖ <sub>в</sub> (%) (включение)	ФВ ЛЖ <sub>1</sub> (%) (визит 1)	ФВ ЛЖ <sub>2</sub> (%) (визит 2)	
Группа 1, Me [Q1; Q3]	50 [46; 55]	54 [46,0;58,0]	55[48,0;58,0]	P <sub>B-1</sub> <0,001 P <sub>B-2</sub> <0,001 P <sub>1-2</sub> = 0,005
Группа 2, Me [Q1; Q3]	48 [46; 54]	50 [47,0;58,0]	55 [48,0;57,0]	P <sub>B-1</sub> = 0,2 P <sub>B-2</sub> <0,001 P <sub>1-2</sub> <0,001
p	0,4	0,607	0,427	–

Таблица 3 – Сравнение ИСПМ ЛЖ в группах 1 и 2 в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда

Группы	Этапы наблюдения			p
	ИСПМ ЛЖ <sub>в</sub> (включение)	ИСПМ ЛЖ <sub>1</sub> (визит 1)	ИСПМ ЛЖ <sub>2</sub> (визит 2)	
Группа 1, Me [Q1; Q3]	1,25 [1,19; 1,62]	1,21[1,06;1,56]	1,12[1,0;1,05],	P <sub>B-1</sub> = 0,175 P <sub>B-2</sub> < 0,001 P <sub>2-3</sub> = 0,18
Группа 2, Me [Q1; Q3]	1,25 [1,12; 1,56]	1,25[1,06;1,5]	1,19[1,06;1,31]	P <sub>B-1</sub> = 0,175 P <sub>B-2</sub> < 0,001 P <sub>1-2</sub> < 0,001
p	0,3	0,815	0,868	–

В ходе исследования наблюдалось улучшение систолической функции левого желудочка в виде нарастания ФВ ЛЖ и уменьшения ИСПМ ЛЖ от исходного значения в течение 12 месяцев после ИМ в группах 1 и 2. В группе 1 увеличение ФВ ЛЖ левого желудочка наблюдалось уже через 6 месяцев, тогда как в группе 2 только через 1 год наблюдения (таблица 2).

В связи с тем, что улучшение систолической функции ЛЖ происходило как в группе с исходно нормальным статусом железа, так и в группе с ДЖ на фоне коррекции, встает вопрос, насколько ДЖ был скомпенсирован и какое влияние компенсация ДЖ оказывает на систолическую функцию левого желудочка. Согласно дизайну исследования всем включенным пациентам были назначены препараты железа: 36 пациентам (43%) – внутривенное введение ЖКМ, 47 пациентам (57%) – таблетированный сульфат железа. Через 3 месяца у всех 36 пациентов (100%), получивших ЖКМ, ДЖ был скомпенсирован. У 25 (53%) пациентов, принимающих сульфат железа, через 12 месяцев сохранялся ДЖ. В соответствии с компенсацией ДЖ пациенты были распределены на две группы: группу А составили 58 пациентов (70%) с компенсированным ДЖ, в группу Б вошли 25 пациентов (30%) с сохраняющимся ДЖ.

Группы А и Б были сопоставимы по половому составу, возрасту и большинству сопутствующих заболеваний. Клинико-демографическая

характеристика пациентов в группах А и Б представлена в таблице 4.

Группы были сопоставимы по лекарственной терапии за исключением метформина, который, в связи с большей частотой встречаемости СД в группе пациентов с сохраняющимся ДЖ, использовался в ней чаще ( $p=0,02$ ). Пациенты также не отличались по лабораторным характеристикам. Различная локализация ИМ в группах встречалась с одинаковой частотой.

Таблица 4 – Клинико-демографические характеристики пациентов в группах А и Б

Показатель	Категории	Группа А n=58	Группа Б n=25	$P_{A-B}$
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]		64 [58; 72]	62 [58; 72]	0,913
Пол, n (%)	Женщины	25 (43,1%)	12 (48,0%)	0,6
	Мужчины	33 (56,9%)	13 (52,0%)	
СН отсутствует, n (%)		36 (62,1%)	12 (48,0%)	0,3
СН, n (%)	ФКІ	1 (4,5%)	4 (30,8%)	0,009
	ФКІІ	18 (81,8%)	4 (30,8%)	
	ФКІІІ	3 (13,6%)	5 (38,5%)	
АГ, n (%)		58 (100%)	25 (100%)	1,0
ФП, n (%)		5 (8,6%)	4 (16,0%)	0,4
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		8 (14%)	5(20%)	0,5
Инсульт, n (%)		0 (0,0%)	4 (16,0%)	0,007
ХОБЛ, n (%)		4 (6,9%)	0 (0,0%)	0,3
ХБП, n (%)		3 (5,2%)	2 (8,0%)	0,6
ЧКВ в анамнезе, n (%)		12 (20,7%)	3 (12,0%)	0,3
КШ в анамнезе, n (%)		0 (0,0%)	2 (8,0%)	0,07
СД, n (%)		6 (10,3%)	6 (24,0%)	0,02
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]		29 [27; 30]	28 [27; 31]	0,629

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, КШ – коронарное шунтирование, СД – сахарный диабет, ФК – функциональный класс, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Примечание:  $p_{A-B}$  – различия между группой А и группой Б

Параметры ЭХО-КГ, проведенной в первые сутки после ИМ, не отличались в группах А и Б. Медианы ФВ ЛЖ в группах А и Б не отличались и составили 48 [45,25; 54,0] % в группе А и 53 [48,0; 54,0] % в группе Б, ( $p=0,072$ ). При проведении



ЭХО-КГ через 6 месяцев было обнаружено статистически значимое увеличение медианы ФВ ЛЖ по сравнению с исходной у пациентов в группе А. Медиана ФВ ЛЖ через 6 месяцев составила 53 [46;58] %, ( $p < 0,001$ ). Через 12 месяцев наблюдалось увеличение Ме ФВ ЛЖ по сравнению с результатами, полученными через 6 месяцев ( $p = 0,007$ ). Медиана ФВ ЛЖ через 12 месяцев составила 55 [48;58]% и оставалась выше исходных значений ( $p < 0,001$ ). Частота увеличения ФВ ЛЖ на 10% и в течение 12 месяцев после ИМ в группе пациентов с компенсированным ДЖ была достоверно выше, чем в группе пациентов с сохраняющимся ДЖ (10 (17%) и 0 (0%),  $OR = 1,5$ ; 95%ДИ: 1,3-1,9,  $p = 0,028$ ). В группе Б Ме ФВ ЛЖ через 6 и 12 месяцев не отличалась от исходной и составила, соответственно, 54 [48;57] %, ( $p = 0,2$ ) и 55 [48;58] %, ( $p = 0,3$ ) (рисунок 2).

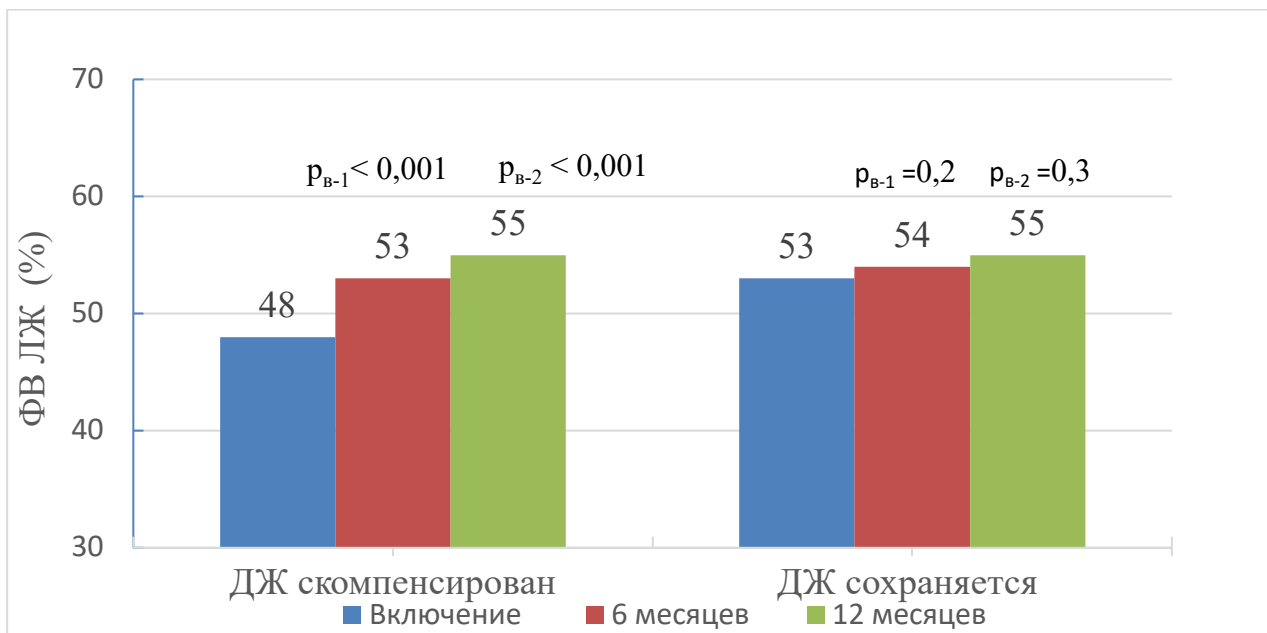


Рисунок 2 – Изменение фракции выброса ЛЖ в группах А (ДЖ скомпенсирован) и Б (ДЖ сохраняется) в течение 12 месяцев после ИМ

Примечание:  $p_{B-1}$  – значение  $p$ , полученное при сравнении Ме фракции выброса левого желудочка в первые 24 часа после инфаркта миокарда и через 6 месяцев после инфаркта миокарда,  $p_{B-2}$  – значение  $p$ , полученное при сравнении Ме фракции выброса левого желудочка в первые 24 часа

В первые сутки после ИМ медиана ИСПМ ЛЖ не отличалась между группами

и была равна 1,25 [1,19;1,62] в группе А и 1,25 [1,12; 1,56] в группе Б ( $p=0,3$ ). В группе А медиана ИСПМ ЛЖ через 6 месяцев составила 1,19 [1,06;1,56], что было значимо ниже исходного значения ( $p<0,001$ ). Через 12 месяцев наблюдалось некоторое снижение медианы ИСПМ ЛЖ по сравнению с значениями, полученными через 6 месяцев ( $p=0,3$ ). Медиана ИСПМ ДЖ через 12 месяцев составила 1,12 [1,0;1,44] и была статистически значимо ниже исходного уровня ( $p<0,001$ ), что свидетельствует о улучшении систолической функции ЛЖ.

В группе Б медиана ИСПМ ЛЖ через 6 и 12 месяцев не отличалась от исходного уровня и, соответственно, составила 1,25 [1,12;1,5], ( $p=0,5$ ) и 1,25 [1,0;1,5], ( $p=0,3$ ) (Рисунок 3).

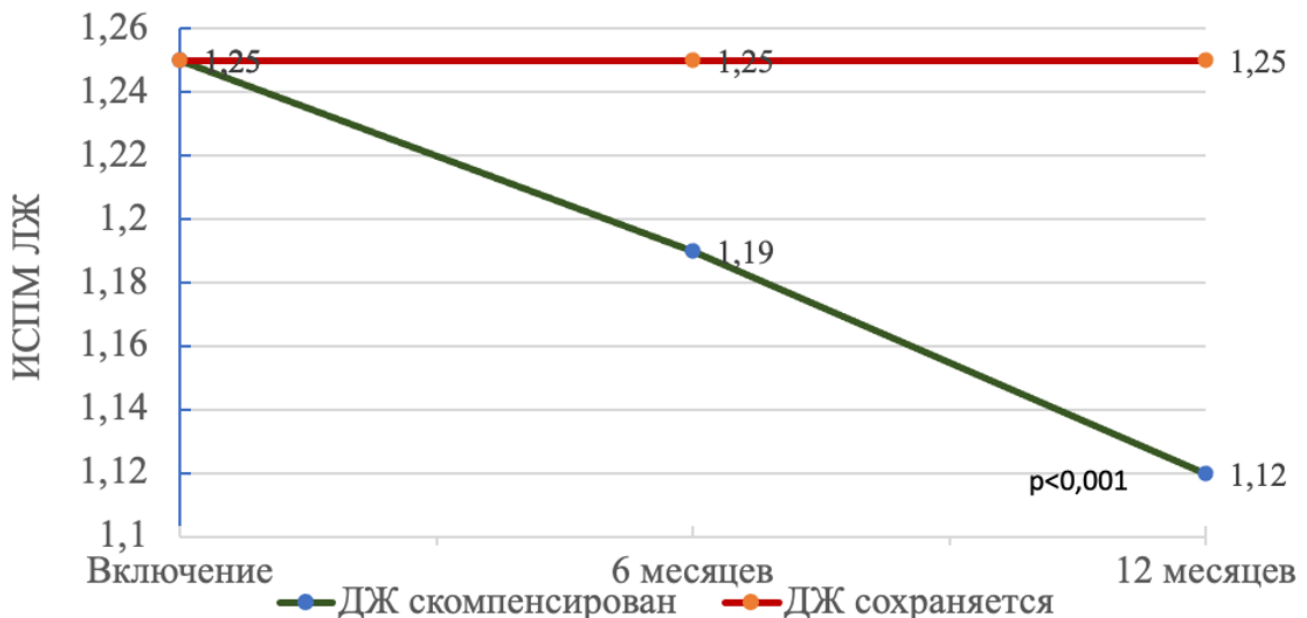


Рисунок 3 – Изменение суммарного индекса подвижности миокарда ЛЖ в группах А (ДЖ скомпенсирован) и Б (ДЖ сохраняется) в течение 12 месяцев после ИМ

Таким образом, улучшение систолической функции ЛЖ в виде уменьшения ИСПМ ЛЖ и увеличения ФВ ЛЖ наблюдается лишь в группе с компенсированным ДЖ.

Был проанализирован суммарный клинический показатель КССQ в группах пациентов с ДЖ (группа 1) и без ДЖ (группа 2) в течение 12 месяцев после ИМ.

Медиана суммы баллов КССQ на этапе включения ( $KCCQ_B$ ) не отличалась в группах и составила 72 [58; 84] в группе 1 и 68 [54; 85] в группе 2 ( $p=0,42$ ). В группе 1 Ме суммы баллов КССQ во время визита 1 (через 6 месяцев) ( $KCCQ_1$ ), составила 76 [65;89], что было статистически значимо выше результатов, полученных во время включения ( $p=0,001$ ). Медиана суммы баллов КССQ во время визита 2 (через 12 месяцев) ( $KCCQ_2$ ) составила 79 [67;89], что статистически значимо выше суммы баллов КССQ во время включения ( $p=0,002$ ). Медиана  $KCCQ_2$  не отличалась от Ме  $KCCQ_1$  ( $p=0,76$ ). В группе 2 Ме суммы баллов  $KCCQ_1$  составила 76 [64;86], что статистически не отличалось от результатов, полученных во время включения ( $p=0,2$ ). Ме  $KCCQ_2$  составила 75 [66;89] и не отличалась от результатов, полученных во время включения и через 6 месяцев.

Была проанализирована сумма баллов КССQ у пациентов с ДЖ в группе с компенсированным ДЖ (группа А) и в группе с сохраняющимся ДЖ (группа Б). Медиана суммы баллов КССQ на этапе включения ( $KCCQ_B$ ) была выше в группе А по сравнению с группой Б: 68 [57; 75] и 79 [72; 91], соответственно ( $p=0,002$ ). В группе А Ме суммы баллов КССQ во время визита 1 (через 6 месяцев,  $KCCQ_1$ ) составила 73 [65;90], что было статистически выше результатов, полученных во время включения ( $p<0,001$ ). Медиана суммы баллов КССQ во время визита 2 (через 12 месяцев,  $KCCQ_2$ ) составила 79 [67;97], что было статистически значимо выше по сравнению с Ме  $KCCQ_B$  ( $p<0,001$ ), и не отличалась от Ме  $KCCQ_1$  ( $p=0,29$ ).

В группе Б Ме  $KCCQ_1$  составила 78 [65;88], что статистически не отличалось от результатов, полученных во время включения ( $p=0,46$ ). Медиана  $KCCQ_2$  составила 79 [62;84] и не отличалась от результатов, полученных во время включения ( $p=0,31$ ) и через 6 месяцев ( $p=0,13$ ).

Частота увеличения суммарного клинического показателя КССQ на 10% у пациентов с компенсированным ДЖ была выше чем у пациентов с сохраняющимся ДЖ (28 (48%) и 0(0%) ( $p<0,001$ ) (ОШ = 47,7; 95% ДИ: 3,0 – 183,2).

Таким образом, в течение 12 месяцев наблюдения за пациентами после ИМ

улучшение систолической функции ЛЖ происходило как в группе пациентов с исходно нормальным статусом железа, так и в группе пациентов с ДЖ на фоне коррекции, где увеличение ФВ ЛЖ и уменьшение ИСПМ ЛЖ наблюдалось уже через 6 месяцев. Данные изменения наблюдались лишь в группе пациентов с компенсированным ДЖ. В группе пациентов с сохраняющимся ДЖ улучшения показателей систолической функции ЛЖ выявлено не было. Качество жизни улучшалось в группе пациентов с ДЖ на фоне коррекции, но лишь у пациентов с компенсированным ДЖ. Полученные данные свидетельствуют о необходимости выявления ДЖ у пациентов с ИМ и достижения компенсации ДЖ

### **Выводы**

1. У пациентов с ИМ систолическая функция левого желудочка в первые 24 часа после госпитализации не отличалась в группах с дефицитом железа и нормальным статусом железа (Ме [25%;75%] ФВ ЛЖ: 50 [46; 55] % и 48 [46; 54] %, соответственно ( $p=0,4$ ), Ме [25%;75%] ИСПМ ЛЖ: 1,25 [1,19; 1,62] и 1,25 [1,12; 1,56], соответственно, ( $p=0,3$ )).
2. У пациентов с исходным дефицитом железа в течение 12 месяцев после ИМ на фоне коррекции дефицита железа наблюдалось увеличение ФВ ЛЖ с 50 % до 55 % ( $p<0,001$ ) и уменьшение ИСПМ ЛЖ с 1,25 до 1,21 через 12 месяцев ( $p<0,001$ ).
3. Компенсированный дефицит железа у пациентов с ИМ ассоциирован с увеличением ФВ ЛЖ в течение 12 месяцев с 48% до 55% ( $p<0,001$ ) и уменьшением ИСПМ ЛЖ с 1,25 до 1,12 ( $p<0,001$ ).
4. У пациентов с инфарктом миокарда показатели качества жизни исходно не отличались у пациентов с дефицитом железа и нормальным статусом железа. На фоне коррекции дефицита железа наблюдалось улучшение качества жизни в течение 12 месяцев в виде увеличения суммарного клинического показателя

КССQ с 72 баллов до 79 баллов ( $p=0,002$ ). В группе пациентов с исходным нормальным статусом железа улучшения качества жизни не наблюдалось.

5. Компенсация ДЖ ассоциирована с улучшением качества жизни в течение 12 месяцев после ИМ. Частота увеличения суммарного клинического показателя КССQ на 10% у пациентов с компенсированным ДЖ была выше, чем у пациентов с сохраняющимся ДЖ (28 (48%) и 0(0%)  $p<0,001$ ). Компенсация ДЖ в 47,7 раза повышает шансы улучшения качества жизни ( $p<0,001$ ).

### **Практические рекомендации**

1. У пациентов с инфарктом миокарда в первые сутки после госпитализации рекомендовано оценивать уровень КНТЖ и ферритина с целью выявления дефицита железа.
2. У пациентов с инфарктом миокарда и дефицитом железа необходимо проводить коррекцию дефицита железа и контроль компенсации с целью улучшения систолической функции левого желудочка и качества жизни.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Продолжение исследовательских работ в этой области поможет определить значение и место дефицита железа и его коррекции в ведении пациентов с инфарктом миокарда. Требуется дальнейшего изучения влияния ДЖ и его коррекции на прогноз пациентов с ИМ, исследование эффективности различных препаратов железа для достижения компенсации ДЖ у пациентов с ИМ и улучшения прогноза данных пациентов.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хастиева Д. Р. Дефицит железа у больных с ишемической болезнью сердца / Д. Р. Хастиева, Н. Р. Хасанов // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 4S. – С. 49-62.
2. 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) / Д. Р. Хастиева, М. И. Малкова, Э. Б. Закирова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022 – Т. 27, № 2S. – С. 49-61.
3. Хастиева Д. Р. Влияние дефицита железа на динамику систолической функции левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда / Д. Р. Хастиева, Н. А. Тарасова, Н. Р. Хасанов // Материалы III Всероссийского конгресса клинической медицины с международным участием им. С.С. Зимницкого. – Казань, 2022. – С. 104.
4. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622111 Российская Федерация. База данных оценки структуры и функции камер сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда с учётом наличия дефицита железа: № 2023621815: заявл. 15.06.2023: опубл. 27.06.2023 / Н. А. Тарасова, Д. Р. Хастиева, Н. Р. Хасанов; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
5. Изменение объема левого предсердия у пациентов с дефицитом железа в течение 6 месяцев после инфаркта миокарда / Д. Р. Хастиева, Н. А. Тарасова, М. И. Малкова [и др.] // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, № 6. – С. 76-82.

6. Изменение систолической функции левого желудочка у пациентов с дефицитом железа в течение 6 месяцев после инфаркта миокарда / Д. Р. Хастиева, Н. А. Тарасова, М. И. Малкова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, № 6. – С. 82-87.
7. Влияние дефицита железа на ремоделирование левого предсердия у пациентов с инфарктом миокарда / Д. Р. Хастиева, Н. А. Тарасова, Р. Р. Билалова [и др.] // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Москва, 2023. – С. 619.
8. Хастиева Д. Р. Изменение фракции выброса левого желудочка у пациентов с дефицитом железа в течение 6 месяцев после инфаркта миокарда / Д. Р. Хастиева, Н. А. Тарасова, Н. Р. Хасанов // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы: тезисы XII Всероссийской конференции в журнале «Российский кардиологический журнал». – 2023. – Т. 28, № 8S. – С. 157.
9. Тарасова Н. А. Изменение показателей NT-proBNP у пациентов с инфарктом миокарда, дефицитом железа и хронической сердечной недостаточностью на фоне терапии препаратами железа / Н. А. Тарасова, Д. Р. Хастиева, Н. Р. Хасанов // Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы современной медицины : сборник тезисов VII Международного конгресса, посвященного А. Ф. Самойлову. – Казань, 2024. – С. 39.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	СН – сердечная недостаточность
АКШ – аортокоронарное шунтирование	СРБ – С-реактивный белок
ДИ – доверительный интервал	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ДЖ – дефицит железа	ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ХБП – хроническая болезнь почек
ИМ – инфаркт миокарда	ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ИСПМ ЛЖ – суммарный индекс подвижности миокарда левого желудочка	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ИМТ – индекс массы тела	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
КАГ – коронарная ангиография	ЭхоКГ – эхокардиография
КШ – коронарное шунтирование	СКД-ЕPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
ЖКМ – железа карбоксимальтозат	КССQ – Канзасский опросник больных кардиомиопатией
КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом (сатурация трансферрина)	МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците
ЛЖ – левый желудочек	МСV – средний объем эритроцита
Me – медиана	RDW – ширина распределения эритроцитов
ОКС – острый коронарный синдром	
СД – сахарный диабет	
СКФ – скорость клубочковой фильтрации	