

ВЛИЯНИЕ ФЕРРОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ У МУЖЧИН

Н.С. Белоусова^{1*}, Л.В. Фролова², Г.Э. Черногорюк³, Л.И. Тюкалова³

¹ Кемеровский областной клинический противотуберкулезный диспансер.

650036, Кемерово, пр. Химиков, 5

² Анжеро-Судженский центр профпатологии.

652477, Кемеровская область, Анжеро-Судженск, ул. Ленина, 5

³ Сибирский государственный медицинский университет. 634050, Томск, Московский тракт, 2

Влияние ферротерапии на течение ишемической болезни сердца, сочетающейся с железодефицитом легкой степени у мужчин

Н.С. Белоусова^{1*}, Л.В. Фролова², Г.Э. Черногорюк³, Л.И. Тюкалова³

¹ Кемеровский областной клинический противотуберкулезный диспансер. 650036, Кемерово, пр. Химиков, 5

² Анжеро-Судженский центр профпатологии. 652477, Кемеровская область, Анжеро-Судженск, ул. Ленина, 5

³ Сибирский государственный медицинский университет. 634050, Томск, Московский тракт, 2

Цель. Оценить влияние ферротерапии на течение ишемической болезни сердца (ИБС) при железодефицитной анемии (ЖДА) легкой степени и латентном дефиците железа (ДЖ).

Материал и методы. Наблюдали 80 мужчин-шахтеров (51 ± 7,9 лет), работающих в угледобыче. Из них 28 больных со стенокардией в сочетании с ЖДА легкой степени, 23 пациента с перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с ЖДА легкой степени и 29 – со стенокардией и дефицитом железа. ДЖ диагностировали при концентрации железа в плазме крови ≤ 12 мкг/л, ЖДА – при уровне гемоглобина < 130 г/л. Минимальный уровень гемоглобина у пациентов был 107 г/л. Сравнивали клинические характеристики ИБС до и после трехнедельного курса лечения препаратом железа в индивидуально подобранной дозе.

Результаты. ДЖ и ЖДА легкой степени у больных ИБС усиливали стенокардию, увеличивали эктопическую активность миокарда. Прием препаратов железа и соблюдение регламента питания с восстановлением показателей обмена железа уменьшали частоту, длительность, интенсивность стенокардии, снижали потребление нитроглицерина, увеличивали толерантность к физическим нагрузкам.

Заключение. Нормализация уровней гемоглобина и железа в плазме при ЖДА легкой степени и железа в плазме при латентном ДЖ у больных ИБС способствует уменьшению отеков, одышки, снижению частоты сердечных сокращений. Это обеспечивается при лечении индивидуально рассчитанной курсовой дозой элементарного железа, что дает клинический результат и минимизирует побочные проявления.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, железодефицитная анемия, гемоглобин, ферротерапия.

РФК 2011;7(4):457-462

Effect of ferrotherapy on course of ischemic heart disease associated with mild iron deficiency in men

N.S. Belousova^{1*}, L.V. Frolova², G.E. Chernogoryuk³, L.I. Tyukalova³

¹ Kemerovo Regional Clinical TB Dispensary. Khimikov pr. 5, Kemerovo, 650036 Russia

² Anzhero-Sudzhensk Occupational Diseases Center. Lenina ul. 5, Anzhero-Sudzhensk, Kemerovo Region, 652477 Russia

³ Siberian State Medical University. Moskovsky trakt 2, Tomsk, 634050 Russia

Aim. To assess effect of ferrotherapy on course of ischemic heart disease (IHD) associated with mild iron deficiency anemia (IDA) and latent iron deficiency (ID).

Material and methods. 80 male patients, coal miners, aged 51 ± 7.9 years, were observed. 28 patients had angina pectoris associated with the mild IDA, 23 patients experienced myocardial infarction accompanied by the mild IDA and 29 patients had angina with latent ID. Latent ID was defined in case of iron plasma level ≤ 12 µg/l, IDA was diagnosed in case of hemoglobin level < 130 mg/l. The minimal hemoglobin level observed in patients was 107g/l. ICD clinical characteristics were compared before and after 3-week iron-based treatment in individualized doses.

Results. Latent ID and mild IDA aggravated angina and increased ectopic myocardial activity in patients with IHD. Iron-based therapy with appropriate nutrition reduced angina attacks frequency, duration and intensity, decreased nitroglycerin consumption and increased exercise tolerance.

Conclusion. Normalization of haemoglobin level and iron plasma concentration in the mild IDA as well as normalization of iron plasma concentration in ID in patients with IHD reduces edema and dyspnea, decreases heart rate. These effects are provided due to the treatment with elementary iron in individualized course dose, which improves clinical status and minimizes the adverse reactions.

Key words: ischemic heart disease, angina, iron deficiency anemia, hemoglobin, ferrotherapy.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(4):457-462

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Natasha1belousova@yandex.ru

Сердечно-сосудистые заболевания являются приоритетным направлением в политике здравоохранения, поскольку их причины кроются в сложном взаимодействии таких факторов, как социально-экономиче-

ский статус, воздействие окружающей среды и отношение к здоровью. Известна зависимость между уровнем гемоглобина и смертностью при ишемической болезни сердца (ИБС). Самый низкий риск смертности отмечен у мужчин с гемоглобином от 140 до 170 г/л, при этом выявлена взаимосвязь анемии с частотой госпитализаций по поводу сердечно-сосудистой патологии [1, 2]. При многососудистом поражении коронарных артерий отмечены наиболее низкие показатели гемоглобина, гематокрита и эритроцитов, средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС), сывороточного железа, трансферрина и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) [3-5]. Среди всех анемий наибольший удельный вес составляют железодефицитные анемии (ЖДА). Дефицит

Сведения об авторах:

Белоусова Наталья Сергеевна – терапевт-кардиолог,

Кемеровский областной клинический противотуберкулезный

диспансер, Центральная городская больница Анжеро-Судженска

Фролова Людмила Юрьевна – главный врач

Анжеро-Судженского центра профпатологии

Черногорюк Георгий Эдинович – д.м.н., профессор,

зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физической

реабилитации и спортивной медицины СибГМУ

Тюкалова Людмила Ивановна – д.м.н., профессор,

зав. кафедрой поликлинической терапии СибГМУ

железа встречается и у больных ИБС, однако не часто констатируется и выносится в окончательный диагноз, если концентрация гемоглобина не снижается до уровня 100-110 г/л. Вместе с тем, E. Savusoglu с соавт. установили, что уровень гемоглобина является независимым фактором летальности в течение 24 мес после острого инфаркта миокарда. Авторами показано, что при уровне гемоглобина менее 130 г/л число выживших было значительно меньше по сравнению с пациентами, у которых этот показатель был выше [6]. В связи с этим представляет научный и практический интерес изучение взаимосвязи клинических проявлений ИБС при железодефицитных состояниях легкой степени и влиянии коррекции обмена железа на клиническое течение ИБС.

Цель исследования — оценка влияния терапии препаратами железа на течение ИБС при железодефицитной анемии легкой степени и латентном дефиците железа у мужчин.

Материал и методы

В исследование включены мужчины, работающие в угледобыче (n=80), находившиеся на стационарном лечении в терапевтическом отделении МУЗ «Центральная городская больница» г. Анжеро-Судженска по поводу ИБС и имевшие латентную форму или легкую степень ЖДА. Пациенты наблюдались в период с 2005 по 2008 г.

Критериями включения в исследование были мужской пол, возраст от 35 до 68 лет, согласие пациента на включение в исследование, наличие одной из форм ИБС: безболевой, стенокардии напряжения функциональный класс (ФК) I-III, постинфарктного кардиосклероза (ПИКС).

Критерии исключения из исследования: больные с пороками сердца, заболеваниями миокарда, острыми или обострением хронических заболеваний, перенесшие острое кровотечение, серьезную операцию или травму крупных костей или внутренних органов, онкологические больные, с тяжелой почечной и сердечной, печеночной недостаточностью, с обострением язвенного колита и язвенной болезнью желудка, гемофилией, туберкулезом, стенокардией ФК IV.

Анимию диагностировали согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения при уровне гемоглобина у мужчин ниже 130 г/л и эритроцитов менее $4,5 \times 10^{12}/л$ [7]. Латентный железодефицит диагностировали при уровне концентрации железа в плазме крови 12 мкг/л и менее. Дефицит железа был связан с алиментарным фактором. Указанный ниже комплекс обследования проводили до и после ферротерапии (через 3 нед лечения препаратом железа). Всем пациентам проводили нижеперечисленные исследования:

1. Анализ капиллярной крови с определением количества эритроцитов, концентрации гемоглобина (Hb), уровня гематокрита, эритроцитарных индексов: показатель среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), MCHC на гематологическом анализаторе «HEMOLUX 19» с использованием оригинальных расходных материалов.

2. Количественное определение сывороточного железа (СЖ), ОЖСС, коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ) в сыворотке крови проводилось на биохимическом анализаторе «Stat Fax 3300» (США) при использовании наборов реагентов для клинической биохимии производства «Vital Diagnostics». Определение ферритина проводилось на иммуноферментном анализаторе «Stat Fax 2100» (США) с использованием диагностической тест-системы «Ферритин-ИФА-Бест» производства ЗАО «Вектор-Бест».

3. Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях (V=50 мм/с) в положении лежа после 10-минутного пребывания в покое на цифровом 3-канальном аппарате «Fukuda» (Япония). Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) определялась по критериям Socolowa-Lyon.

4. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (СМ ЭКГ) проводилось в госпитальных условиях. Запись и обработку сигнала осуществляли в соответствии с рекомендациями Рабочей группы Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (1996).

5. Структурно-функциональное состояние сердца исследовалось на эхокамере «Алока-2000» с фазово-электронным датчиком 3,5 МГц. Ультразвуковое исследование в В- и доплер- режимах выполняли в положении лежа на левом боку по общепринятой методике, предложенной в 1980 г. Американской ассоциацией эхокардиографии (ASE) [8].

6. Тест с 6-минутной ходьбой в соответствии со стандартным протоколом [9].

Пациенты были разделены на три группы. Первая включала 28 больных стенокардией в сочетании с ЖДА легкой степени, 2-я — больных ПИКС в сочетании с ЖДА легкой степени (n=23); 3-я группа состояла из 29 больных со стенокардией и дефицитом железа (латентной формой ЖДА). Диагностика ИБС проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК [10]. Терапия стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН) включала аспирин 125 мг/сут, симвастатин (Вазилип, KRKA, Словения) в дозе 10-20 мг/сут, метопролол (Эгилок, Egis, Венгрия) в дозе 25-100 мг/сут, эналаприл (Эднит, Gedeon Richter, Венгрия) и другие средства по показаниям. Лечение пациентов ИБС в сочетании с дефицитом железа (ДЖ) имеет свои особенности: перегрузка железом счи-

тается фактором, способствующим прогрессированию атеросклероза и повышающим риск инфаркта миокарда [11]. Порог токсичности железа для человека составляет 200 мг/сутки [12]. Количество препарата железа, необходимое на курс лечения для каждого пациента, рассчитывали по оригинальной методике с учетом содержания в препарате элементарного железа и степени анемии. Принцип расчета базировался на сопоставлении имеющегося у пациента дефицита железа с должными показателями. Курсовую дозу (А) элементарного железа (Fe мг) для каждого больного рассчитывали по формуле $A=0,34M(HbN-HbB)+DFe$, где А – курсовая доза, мг; коэффициент $0,34=0,0034 \times 0,1 \times 1000$ (где 0,0034 – содержание железа в гемоглобине; 0,1 – общий объем крови в процентах от массы тела у мужчин; 1000 – коэффициент пересчета грамм в миллиграммы) М – масса тела больного, кг; HbN – целевое значение гемоглобина в г/л для мужчин, принималось за 160 г/л, HbB – содержание гемоглобина в крови у больного, действительный уровень гемоглобина в г/л; DFe – содержание депонированного железа в мг (количество запасов железа у мужчин должно составлять 500 мг/кг при массе тела более 35 кг). Длительность приема рассчитывалась по формуле: $A(mg)/100mg=N(дней)$. Лечение анемии проводилось приемом внутрь сульфата железа (Сорбифер Дурулес, Egis, Венгрия) с содержанием в таблетке 100 мг элементарного железа и 60 мг аскорбиновой кислоты по 1 таблетке 1 раз/день за 30 мин до еды с соблюдением рекомендаций по питанию [13].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Данные представлены средним значением (М) и стандартным отклонением (SD). Статистические различия в связанных группах оценивали непараметрическим критерием Вилкоксона. Для выявления связи признаков применялся корреляционный анализ по Спирмену. Пороговый уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Средний возраст пациентов составил $51 \pm 7,9$ лет. Пациенты, включенные в исследования, имели чаще стенокардию второй градации ФК – 70% больных. У 23,5% пациентов была стенокардия III ФК, у 6,5% – I ФК. У всех больных анемия была диагностирована впервые в госпитальных условиях. Анемия в 1-ой и 2-й группах была железodefицитной легкой степени. 3-я группа характеризовалась снижением уровня ферритина и железа в плазме (табл. 2). Пациенты в течение $4,3 \pm 2,1$ лет получали терапию, включающую следующие группы препаратов: бета-

Табл. 1. Клиническая характеристика исследуемого контингента (М±SD)

Показатель	Группа 1 (n= 28)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=29)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,9±2,9	27,8±2,9	26,9±1,03
САД, мм рт.ст.	167±16	164,9±15,8	146,6±19,9
ДАД, мм рт.ст.	100,8±9,9	92,6±8,2	86,4±9,4
ЧСС, уд/мин	88,3±2,4	122±20	92±1,7
Холестерин, ммоль/л	5,9±1,17	5,87±1,08	5,7±0,83
Триглицериды, ммоль/л	2,57±0,64	3,0±0,4	2,5±0,51
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,89	4,7±0,4	5,1±0,42
Длительность ИБС, годы	3,5±1,4	6,2±2,4	6,06±2,8
Стенокардия %	100	100	100
ФК ХСН по классификации NYHA, n (%)	I – 14 (50%) II – 13 (48%) III – 1 (2%)	I – 2 (9%) II – 2 (52%) III – 9 (39%)	I – 5 (17%) II – 20 (69%) III – 4 (14%)
Длительность ХСН, годы	2,3±0,74	4,6±0,15	4,2±1,36
Проводимая терапия			
Ингибиторы АПФ %	100	100	100
Антиагреганты %	100	100	100
Статины %	83	100	90
Нитраты %	100	100	100
Диуретики %	15	47	5
Бета-адреноблокаторы %	100	100	100
САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АПФ – ангиотензин превращающий фермент			

адреноблокаторы – 100% пациентов, антиагреганты – 100%, статины – 91%, нитраты – 100%, диуретики – 33%, ингибиторы АПФ – 100%. При СМ ЭКГ у 32 (40,2%) пациентов отмечались нарушения ритма и проводимости: внутрижелудочковые блокады, атрио-вентрикулярная блокада 1 степени, предсердные и желудочковые экстрасистолы. Частота предсердных экстрасистол при СМ ЭКГ соотносилась отрицательной связью с концентрацией гемоглобина ($r=-0,27$; $p=0,006$), железа ($r=-0,26$; $p=0,008$) и ферритина плазмы крови ($r=-0,21$; $p=0,03$). Выявлена обратная связь атриоventрикулярных блокад с уровнем гемоглобина ($r=-0,26$; $p=0,008$). Величина депрессии сегмента ST в выявленных эпизодах СМ ЭКГ имела обратную связь с концентрацией гемоглобина ($r=-0,61$; $p=0,0001$), железа ($r=-0,6$; $p=0,0001$) и ферритина в плазме крови ($r=-0,59$; $p=0,0001$). Масса миокарда левого желудочка связана отрицательным соотношением с концентрацией гемоглобина, железа и ферритина плазмы крови: в 1-й группе ($r=-0,49$; $p=0,0001$); 2-й группе ($r=-0,55$; $p=0,00001$); в 3-й группе ($r=-0,40$;

Табл. 2. Влияние коррекции показателей эритрона и обмена железа на характеристики сердечно-сосудистой системы при ишемической болезни сердца (M±SD)

Показатель	Группа 1 (n=28)		Группа 2 (n=23)		Группа 3 (n=29)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гемоглобин г/л	114,0±1,8	139,7±1,3***	111,7±4,2	141,1±8,3***	138,4±5,8	145±4,9**
Железо в плазме крови, мкг/л	7,4±1,2	15,3±0,3***	7,09±1,7	18,2±3,9***	10,2±1,6	17,2±2,8***
Частота сердечных сокращений, уд/мин	88±2	75±1***	122±2	90±8***	92±2	61±1***
Длительность приступов стенокардии (мин)	12,0±1,0	0,8±0,4***	9,9±5,9	1,1±2,2***	3,9±1,0	0,2±0,1**
Частота эпизодов стенокардии (за 1 сут у одного пациента)	5,4±0,3	0,05±0,02***	4,1±3,0	0,4±0,9***	0,38±0,09	0,07±0,05**
Тест 6-мин ходьбы (м)	434±11	508±10***	374±73	462±52***	343±8	479±8***
Депрессия ST, мм	2,4±0,6	1,3±0,5***	2,5±0,6	1,4±0,4***	1,8±0,4	0,46±0,56**
Экстрасистолы желудочковые, п/сутки	551±432	195±116***	1537±189	316±101	326±180	78±10***
Экстрасистолы наджелудочковые п/сутки	299±189	43±65***	434±25	90±61***	176±20	30±4***
Фракция выброса левого желудочка, %	57±4,9	60,1±4,2**	56,7±4,7	63,0±4,9***	60,8±5,4	67,5±5,2***
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	118,6±20,5	111,0±18,1***	105,6±17,8	103,2±19**	103,4±18,4	101,5±19,2***
E/A	0,94±0,05	1,0±0,05***	0,9±0,05	0,99±0,05**	0,92±0,04	1,0±0,04***

*p<0,01; **p<0,001; ***p<0,0001
E/A – отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего наполнения

p=0,00004). В результате приема препарата железа в течение трех нед и соблюдения пищевого регламента у всех пациентов нормализовались показатели эритрона и обмена железа (табл.2).

Обсуждение результатов

Авторы, изучавшие выраженность симптомов ИБС при хронической анемии по сравнению с пациентами без анемии, показали, что у последних в 1,5 раза реже возникают приступы за грудных болей и существенно ниже потребность в приеме лекарственных препаратов для их купирования, но в данных работах лечения у больных анемии не проводилось [16-19]. В проведенном исследовании после лечения сидеропенического синдрома у пациентов ИБС улучшались показатели клинической симптоматики коронарной недостаточности: длительность приступов стенокардии (мин), частоты эпизодов стенокардии (за 1 сут у одного пациента), теста 6-минутной ходьбы (м). Применение препаратов железа на фоне базисной терапии ИБС при железодефиците влияло на процессы ремоделирования миокарда, способствуя значимому уменьшению индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) в среднем на 9,4% (p=0,001) по всем группам и повышению фракции выброса на 10% (p=0,0001). При изучении параметров диастолической функции ЛЖ установлено, что статистически значимо повышалось отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего наполнения (E/A) у

пациентов 1-й группы на 8% (p=0,00006), во 2-й группе – на 3% (p=0,000013) и в 3-й группе – на 7% (p=0,00001). Более низкие значения E/A у больных ПИКС, вероятно, связаны с нарушением ремодуляции из-за жесткости миокарда – «оглушенный миокард» («Myocardial Stunning»). Позитивные гемодинамические эффекты, отмеченные при применении ферротерапии, сопровождались улучшением клинического состояния больных, снижением ФК ХСН и повышением толерантности к физической нагрузке. Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) наблюдалось у всех больных, но на 36% (p=0,00002) больше выявлено во 2-й группе. Как известно, увеличение темпа сердечных сокращений – одна из компенсаторных реакций при анемическом синдроме. Многие авторы отмечают, что показатели ЧСС сегодня используются в качестве независимого предиктора в прогнозировании риска внезапной смерти [14, 15]. Улучшение показателей эритрона и обмена железа не имело зависимости от формы ИБС и наблюдалось во всех группах. Динамика клинического течения болезни была положительной как для симптомов, характерных ИБС, так и для анемического и сидеропенического синдрома после проведения ферротерапии. У всех пациентов снизилась частота сердечных сокращений примерно на 25%, количество желудочковых и предсердных экстрасистол по СМ ЭКГ – на 75% во всех группах. После нормализации показателей эритрона и обмена железа, в 1-й группе и 2-й группах уменьшилось количество приступов стено-

кардии, соответственно, на 90% ($p=0,0045$) и 97% ($p=0,0052$). Изменился характер стенокардии: исчезли приступы, возникавшие ранее в покое в 1-й и 3-й группах. Уменьшилась средняя величина депрессии сегмента ST почти в 2 раза во всех группах. Полученные результаты соответствуют данным ряда клинических работ. Так, в работе А.М. Шилова использовалось внутривенное введение препарата железа для лечения больных ХСН. Показано, что коррекция даже слабой анемии у больных с симптомами ХСН приводит к значительному улучшению сердечной функции, снижению функционального класса по NYHA, сокращению сроков госпитализации [20]. Имеются данные о пользе введения эритроцитарной массы больным с острым инфарктом миокарда с критическим снижением гематокрита [21,22]. В проведенном исследовании использовали пероральный прием нетоксических доз сульфата железа при стабильном течении стенокардии у мужчин и получили значимые изменения в увеличении проходимости дистанции в тесте с 6-мин ходьбой во всех группах в среднем на 80% и уменьшении необходимости в использовании пациентами короткодействующих нитратов (нитроглицерина) для купирования приступов во всех группах в среднем на 89%. У больных наблюдались минимальные побочные явления на индивидуально рассчитанных дозах, такие как тошнота 3,6%, металлический привкус 22,1%, снижение аппетита 3,6%, которые не требовали отмены препарата железа. Больные получили полный курс ферротерапии. Первым положительным клиническим признаком, проявляющимся при лечении препаратами железа у больных ИБС, явилось исчезновение или уменьшение мышечной слабости. Такие же изменения были отмечены в работах отечественных авторов у больных

ИБС [23-25]. В данном исследовании впервые проведена ферротерапия больным ИБС с нормальными показателями эритрона, сочетающимися с дефицитом железа, в результате чего получен положительный клинический и лабораторный результат. Таким образом, использование ферротерапии на фоне базисной терапии улучшает клиническое состояние больных ИБС с ХСН и нарушением ритма сердца, повышает толерантность к физической нагрузке, позитивно влияет на ремоделирование сердца, создавая условия для понижения ФК ХСН.

Заключение

Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия легкой степени у больных ИБС усиливают стенокардический синдром, увеличивают эктопическую активность миокарда. Прием препарата железа и соблюдение регламента питания при железодефицитной анемии легкой степени, латентном дефиците железа у больных мужчин ИБС уменьшают частоту, длительность, интенсивность стенокардии, снижают потребность пациентов в приеме нитроглицерина, увеличивают толерантность к физическим нагрузкам. Нормализация показателей эритрона и обмена железа при железодефицитной анемии легкой степени и обмена железа при латентном дефиците железа у больных ИБС способствует уменьшению коморбидных клинических проявлений: частоты и длительности стенокардитических эксцессов, снижению темпа сердечных сокращений, нарушений ритма сердца. Эти эффекты реализуются при лечении индивидуально рассчитанной курсовой дозой элементарного железа, что дает клинический результат и минимизирует побочные проявления.

Литература

1. Culleton B.F., Manns B.J., Zhang J. et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood* 2006; 107(10): 3841–3846.
2. Luthi J.C., Flanders W.D., Burnier M. et al. Anemia and chronic kidney disease are associated with poor outcomes in heart failure patients. *BMC Nephrol* 2006; 7: 3.
3. Gorokhova S.G., Atamanova M.A., Muraseeva E.V. The evaluation of iron exchange parameters in patients with coronary atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus. *Klin Med (Mosk)* 2007;85(11):50-4. Russian (Горохова С.Г., Атаманова М.А., Мурасеева Е.В. Оценка показателей обмена железа у больных с коронарным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа. *Клиническая медицина* 2007; 11: 50–54).
4. Gorokhova S.G., Atamanova M.A. Heart damage in diseases of the blood. In: Belenkov Yu.N., Oganov R.G., editors. *Cardiology. National guidelines*. Moscow: GEOTAR Media; 2007. P.1128-1135. Russian (Горохова С.Г., Атаманова М.А. Поражение сердца при заболеваниях крови. В: Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., редакторы. *Кардиология. Национальное руководство*. М.: Гэотар-Медиа; 2007. С.1128-1135).
5. Ziubina L.Iu., Tret'iakov S.V., Loseva M.I., Shpagina L.A. Clinical and functional cardiac characteristics in iron-deficiency anemia. *Ter Arkh* 2002;74(6):66-9. Russian (Зюбина Л.И., Третьякова С.В., Лосева М.И., Шпагина Л.А. Клинико-функциональная характеристика сердца при железодефицитной анемии. *Терапевтический архив* 2002; 74(6): 66–69).
6. Cavusoglu E., Chopra V., Gupta A. et al. Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 98(5): 580–584.
7. *Assessing Iron Status of Population*. Second Edition, including Literature Review. Geneva: WHO; 2007. Available on: http://www.who.int/entity/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf.
8. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19(7):990-1003.
9. Enright P.L., Sherrill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(5 Pt 1):1384-7.
10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008; 7(6) Приложение 4: 1-45.
11. Salonen J.T., Nyyssönen K., Korpela H. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation* 1992;86(3):803-11.
12. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005. WHO Global Database on Anemia (Распространенность анемии в мире 1993-2005)/Под ред. Benoist V., McLean E., Egil I., Cogswell M. – ВОЗ. Женева. – 2008. – 40с.
13. Vorob'ev P.A. Anemia in clinical practice. Moscow: N'yudiamed; 2001. Russian (Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.: Ньюдиамед; 2001).
14. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. Heart rate variability. Moscow: Overley; 2001. Russian (Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: Оверлей; 2001).
15. Chazov E.I., Chazova I.E., editors. *Guidelines For hypertension*. Moscow: Media Medica; 2005. Russian (Чазов Е.И., Чазова И.Е., редакторы. *Руководство по артериальной гипертензии* М.: Медиа Медика; 2005).
16. Belkov S.A., Avetyan N.G., Abol'yanina N.E. Anemia in patients with chronic heart failure. *Voенно-meditsinskiy zhurnal* 2006; 327(7): 72. Russian (Белков С.А., Аветян Н.Г., Абольянина Н.Е. Анемический синдром у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Военно-медицинский журнал* 2006; 327(7): 72).
17. Volkov V.S., Kirilenko N.P. State of the cardiovascular system in patients with iron deficiency anemia: (According to the 8-year observations). *Gematologiya i transfuziologiya* 1996;4:12–15. Russian (Волков В.С., Кириленко Н.П. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных железодефицитной анемией: (По данным 8-летних наблюдений). *Гематология и трансфузиология* 1996;4:12–15).
18. Volkov V.S., Kirilenko N.P. Changes in the ECG at rest and during physical exertion in patients with iron-deficiency anemia. *Klin Med (Mosk)*. 1986 May;64(5):64-8. Russian (Волков В.С., Кириленко Н.П. Об изменениях ЭКГ в покое и во время физической нагрузки у больных железодефицитной анемией. *Клиническая медицина* 1986;5:64–68).
19. De Valk B., Marx J.J. Iron, Atherosclerosis, and ischemic heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159(14):1542-8.
20. Shilov A.M., Mel'nik M.V., Sarycheva A.A. Anemia in heart failure. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2003; 11(9):545–547. Russian (Шилов А.М., Мельник М.В., Сарычева А.А. Анемии при сердечной недостаточности. *Русский медицинский журнал* 2003; 11(9):545–547).
21. Goodnough LT, Bach RG. Anemia, Transfusion, and Mortality. *N Engl J Med* 2001;345(17):1272-4.
22. Singla I., Zahid M., Good C.B. et al. Impact of blood transfusions in patients presenting with anemia and suspected acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007;99(8):1119-21.
23. Martynov A.I., Gorokhovskaya G.N., Soboleva V.V. Five-year experience with the drug Sorbifer durules the treatment of iron deficiency conditions. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2002; 10(28): 1304–7. Russian (Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Соболева В.В. Пятилетний опыт использования препарата сорбифер дурулес при лечении железодефицитных состояний. *Русский медицинский журнал* 2002; 10(28): 1304–7).
24. Gorokhovskaya G.N., Ponomarenko O.P., Parfenova E.S. State of the cardiovascular system in iron deficiency anemia. *Kremlevskaya meditsina, Klinicheskiy vestnik* 1998;2:34–37. Russian (Гороховская Г.Н., Пономаренко О.П., Парфенова Е.С. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях. *Кремлевская медицина, Клинический вестник* 1998;2:34–37).
25. Bogdanova O.M., Pashchenko I.G. Comparative efficacy of treatment of iron deficiency anemia in patients with elderly medication salt of iron hydroxide-polymaltose complex of iron. *Gematologiya i transfuziologiya* 2004; 49(1):115–120. Russian (Богданова О.М., Пашченко И.Г. Сравнительная оценка эффективности лечения железодефицитной анемии у больных пожилого и старческого возраста препаратами солевого железа и гидроксидполимальтозного комплекса железа. *Гематология и трансфузиология* 2004; 49(1):115–120).

Поступила 29.03.2011

Принята в печать 30.03.2011