

Белусова Н.С., Черногорюк Г.Э., Тюкалова Л.И.
Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЕРРОТЕРАПИИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

Проведена оценка влияния ферротерапии при железодефицитной анемии (ЖДА) легкой степени и латентного дефицита железа на клиническое течение ишемической болезни сердца (ИБС). В исследовании были включены 98 мужчин-шахтеров, находившихся на стационарном лечении. Средний возраст составил $51 \pm 7,9$ лет. Первую группу (сравнения) составили 18 пациентов ИБС без анемии ($46,1 \pm 7,1$ лет), вторую группу – 28 больных ИБС в сочетании с ЖДА ($51,0 \pm 6,1$ лет), третью группу – 23 больных ИБС с перенесенным инфарктом миокарда ($50,0 \pm 6,4$ лет) в сочетании с ЖДА; четвертую группу – 29 больных с ИБС и сидеропенией ($52,0 \pm 4,6$ лет). Выявлено, что сниженное количество гемоглобина и ферритина крови увеличивает эктопическую активность миокарда. У 40,2 % пациентов отмечались нарушения ритма: внутрижелудочковые блокады, атриовентрикулярная блокада 1 степени, предсердные и желудочковые экстрасистолы. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) был больше при сочетании ИБС с ЖДА и латентным дефицитом железа по сравнению с контрольной группой. У больных ИБС с анемией нормализация обмена железа и показателей эритроцитоза оказывает брадикардическое, антиишемическое действие. Эти эффекты реализовались при лечении индивидуально рассчитанной курсовой дозой элементарного железа. У больных наблюдались минимальные побочные явления на индивидуально рассчитанных дозах элементарного железа. Применение средних терапевтических доз давало клинический результат и минимизировало побочные проявления.

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

Belousova N.S., Chernogoryuk G.E., Tyukalova L.I.
Siberian State Medical University, Tomsk

EFFECTIVENESS AND IMPACT ON THE COURSE FERROTHERAPY CORONARY HEART DISEASE WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA MILD

Assessed the influence of ferrotherapy for iron anemia mission of mild and latent iron deficiency on the clinical course of CHD. The study included 98 men-miners, who were hospitalized. The median age was $51 \pm 7,9$ years. The first group (comparison) – 18 patients with IHD without anemia ($46,1 \pm 7,1$ years). 2-nd group – 28 patients with CHD, IDA ($51,0 \pm 6,1$ years), the third group – 23 patients with CHD and myocardial infarction ($50,0 \pm 6,4$ years), in conjunction with IDA; group 4 was 29 patients with CHD and sideropenia ($52,0 \pm 4,6$ years). Revealed that the decrease in the amount of hemoglobin and ferritin blood increases ventricular ectopic activity. In 40,2 % of patients had arrhythmias: intraventricular block, atrioventricular block of 1 degree, atrial and ventricular extra systoles. Index of left ventricular mass (LVMI) was greater with CHD with IDA and latent iron deficiency compared with the control group ($p = 0.00001$). In CHD patients with anemia, the normalization of iron metabolism and targets erythron has bradikarditic, antiischemic action. These effects are realized in the treatment of individually de-

signed course dose of elemental iron. In patients with minimal side effects were observed on individually calculated doses of the reception of elemental iron. Application of average therapeutic doses gives clinical results and minimizes the adverse symptoms.

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

Известна зависимость между уровнем гемоглобина и смертностью при ишемической болезни сердца (ИБС). Самый низкий риск смертности отмечался у мужчин с гемоглобином от 140 до 170 г/л. Имеется взаимосвязь анемии с частой госпитализацией (95 %, доверительный интервал от 1,88 до 2,48) и первичной специализированной помощью по поводу сердечно-сосудистой патологии (95 %, доверительный интервал 1,99 до 3,45) [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, 4].

Среди всех анемий наибольший удельный вес составляет железодефицитная анемия (ЖДА). Лечение больных ИБС с ЖДА имеет свои особенности в зависимости от конкретной клинической ситуации и многих факторов: характера основного заболевания и сопутствующей патологии, возраста больных, выраженности анемического синдрома, наличия дефицита железа (ДЖ). Применять препараты железа следует при железодефицитном характере анемии. Перегрузка железом считается весьма существенным фактором, способствующим прогрессированию атеросклероза и повышающим риск инфаркта миокарда [5, 6].

Существовало мнение, что в легких случаях дефицит железа можно устранить диетотерапией. Однако многочисленные данные, свидетельствуют о том, что устранение ДЖ в организме с помощью только диетической коррекции невозможно. Диета позволяет приостановить прогрессирование дефицита железа и снижение показателей красной крови. Так, даже при сбалансированном рационе питания, обогащенного продуктами с высоким содержанием железа, усвоиться может не более 2,5 мг железа в сутки. В то же время, из современных лекарственных препаратов, содержащих двухвалентные соли железа, оно усваивается в 20 раз больше. Поэтому патогенетическим обоснованием лечения является назначение препаратов железа.

Общее количество крови в организме взрослого человека составляет в среднем 6-8 % от массы тела, что соответствует от 5 до 6 литров, а у мужчин — от 7 до 10 литров. Нормальный эритроцит содержит приблизительно 30 пг гемоглобина, в котором находится 0,34 % железа. В норме всасывается около 7-10 % вводимого внутрь железа, при истощении его запасов (прелатентное и латентное железодефицит-

ное состояние) — до 17 %, а при ЖДА — до 25 %. Максимальное количество железа, включаемого в эритробласты и используемого для синтеза гемоглобина, составляет около 25-30 мг в сутки. Увеличение суточной дозы свыше 200 мг (в пересчете на элементарное железо) значительно повышает частоту и выраженность побочных реакций. Порог токсичности железа для человека составляет 200 мг/сутки. В связи с этим, наиболее целесообразно ежедневно назначать 100-130 мг железа [7]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует назначать препараты железа из расчета 3 мг/кг до восстановления показателей гемоглобина [7, 8]. Основные принципы лечения ЖДА, сформулированные Л.И. Идельсоном [9], не потеряли своей актуальности до настоящего времени.

Цель исследования — оценка влияния и переносимости ферротерапии ЖДА легкой степени и латентного дефицита железа при ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 98 мужчин-шахтеров, работающих в угледобыче, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении МУЗ «Центральная городская больница» г. Анжеро-Судженска. Пациенты наблюдались в период с 2005 г. по 2007 г. Средний возраст больных составил $51 \pm 7,9$ лет. Учитывались длительность анамнеза ИБС, наличие перенесенных инфарктов, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности (табл. 1).

В зависимости от исходного уровня гемоглобина и железа, больные были разделены на 4 группы. 1-я группа (контрольная) состояла из 18 больных со стенокардией без анемии, средний возраст обследованных — $46,1 \pm 7,1$ лет, перцентили — 25% — 37,0 лет; 75% — 59,0 лет. Вторая группа включала 28 больных стенокардией в сочетании с ЖДА — средний возраст обследованных — $51,0 \pm 6,1$ лет, перцентили — 25% — 48,0 лет; 75% — 53,5 лет. Третья группа — больные с перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с ЖДА — 23 обследованных, средний возраст — $50,0 \pm 6,4$ лет, перцентили — 25% — 47,0 лет, 75% — 55,0 лет. Четвертая группа состояла из 29 больных со стенокардией и ДЖ (латентной формой ЖДА), средний возраст обследованных — $52,0 \pm 4,6$ лет, перцентили — 25% — 49,0 лет, 75% — 55,0 лет. Состав пациентов в группах идентичен по полу и возрасту. Диагностика ИБС (стенокардия II-III функционального класса (ФК), перенесенный инфаркт миокарда) проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК.

Критериями включения в исследование были: мужской пол, возраст от 35 до 68 лет, согласие пациента

Корреспонденцию адресовать:

БЕЛОУСОВА Наталья Сергеевна,

650036, г. Кемерово, пр. Химиков, 5.

Тел.: раб. 8(3842)54-46-09; сот. +7-903-941-04-68.

E-mail: natasha1belousova@yandex.ru

на включение в исследование, наличие одной из форм ИБС (безболевой, стенокардии напряжения ФК I-III, постинфарктного кардиосклероза, ангинозного приступа и депрессии сегмента ST горизонтально или косонисходящего типа на 1 мм и более на расстоянии 0,08 с от точки j в стандартных отведениях).

В качестве критериев исключения из исследования приняты следующие процессы у пациентов: пороки сердца, заболевания миокарда, острые или обострения хронических заболеваний, перенесенное острое кровотечение, серьезная операция или травма крупных костей или внутренних органов в течение предшествующих 6 месяцев, злокачественные новообразования, тяжелая почечная, сердечная, печеночная недостаточность, обострение язвенного колита и язвенной болезни желудка, гемофилия, туберкулез, острая бронхолегочная патология, инфекционные заболевания. Больные с ФК IV в исследование не включались, т.к. имели показания для коронарной ангиографии (ESC, 2006).

Анемия диагностировалась согласно классификации ВОЗ, при уровне гемоглобина у мужчин ниже 130 г/л и эритроцитов менее $4,5 \times 10^{12}/л$. Дефицит железа был связан с алиментарным фактором.

Приводим методы обследований, проведенные всем пациентам до и после ферротерапии.

1. Анализ капиллярной крови с определением количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, 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 на биохимическом анализаторе «Stat Fax 3300» при использовании наборов реагентов для клинической биохимии. Определение ферритина на иммуноферментном анализаторе «State Fax2100» с использованием диагностической тест-системы «Ферритин-ИФА-Бест».

Таблица 1
Клиническая характеристика исследуемого контингента (M ± SD)

Показатель	Группы больных			
	Стенокардия (n = 18)	Инфаркт миокарда и анемия (n = 23)	Стенокардия и сидеропения (n = 29)	Стенокардия и анемия (n = 28)
	1	3	4	2
Индекс массы тела, кг/м ²	28,1 ± 2,05	27,8 ± 2,9	26,9 ± 1,03	29,9 ± 2,9
САД, мм рт. ст.	133,3 ± 16	164,9 ± 15,8	146,6 ± 19,9	167 ± 16
ДАД, мм рт. ст.	83,6 ± 9,9	92,6 ± 8,2	86,4 ± 9,4	100,8 ± 9,9
ЧСС, уд/мин	72,5 ± 8,7	122 ± 20	92 ± 1,7	88,3 ± 2,4
Холестерин, ммоль/л	5,3 ± 0,49	5,87 ± 1,08	5,7 ± 0,83	5,9 ± 1,17
Триглицериды, ммоль/л	1,93 ± 0,62	3,0 ± 0,4	2,5 ± 0,51	2,57 ± 0,64
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,51	4,7 ± 0,4	5,1 ± 0,42	4,7 ± 0,89
Длительность ИБС, годы	4,1 ± 1,1	6,2 ± 2,4	6,06 ± 2,8	3,5 ± 1,4
Стенокардия, %	100	100	100	100
ФКХСН по классификации NYHA, n (%)	I - 8 (44 %) II - 10 (56 %) III - 0	I - 2 (9 %) II - 2 (52 %) III - 9 (39 %)	I - 5 (17 %) II - 20 (69 %) III - 4 (14 %)	I - 14 (50 %) II - 13 (48 %) III - 1 (2 %)
Длительность ХСН, годы	3,1 ± 0,085	4,6 ± 0,15	4,2 ± 1,36	2,3 ± 0,74
Используемые группы лекарственных средств				
Ингибиторы АПФ %	100	100	100	100
Антиагреганты %	100	100	100	100
Статины %	60	100	90	83
Нитраты %	100	100	100	100
Диуретики %	10	47	5	15
β-адреноблокаторы %	100	100	100	100

Примечание: 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.

3. Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) для расчета величин проводилась синхронно в 12 стандартных отведениях (V = 50 мм/с), в положении лежа, после 10-минутного пребывания в покое, на цифровом 3х-канальном аппарате «Fukuda». Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) определялась по критериям Socolowa-Lyon.
4. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтер (СМ ЭКГ) 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). В работе использована модифицированная М. Ryan (1975) система градаций желудочковой экстрасистолы по В. Lown и М. Wolf (1971), основанная на данных СМ ЭКГ.

Сведения об авторах:

ЧЕРНОГОРЮК Георгий Эдинович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины, ГОУ ВПО «СибГМУ Росздрава», г. Томск, Россия. E-mail: chernogoryuk@yandex.ru

БЕЛОУСОВА Наталья Сергеевна, терапевт, ГУЗ «КОКПТД», Кемерово, Россия. E-mail: natasha1belousova@yandex.ru

ТЮКАЛОВА Людмила Ивановна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, ГОУ ВПО «СибГМУ Росздрава», г. Томск, Россия. E-mail: oxylife@sibmail.com

- 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) [10].
- Определение толерантности к физической нагрузке с помощью теста с 6-минутной ходьбой (ТПХ) в соответствии со стандартным протоколом [11].

Больным проводили общепринятую консервативную терапию стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН), включавшую аспирин 125 мг/сут, симвастатин 10-20 мг/сут, метопролол 25-100 мг/сут, эналаприл и другие средства по показаниям. Во 2-й, 3-й, 4-й группах количество препарата железа, необходимое для всего курса лечения в каждом конкретном случае, 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). Суточная нетоксическая доза препаратов двухвалентного железа для приема составляла 100 мг. Длительность приема рассчитывалась по формуле: $A (мг) / 100 мг = N (дней)$. Лечение анемии проводилось приемом внутрь сульфата железа с содержанием в таблетке 100 мг элементарного железа и 60 мг аскорбиновой кислоты по 1 таблетке 1 раз в день за 30 минут до еды с соблюдением рекомендаций по питанию [12]. Дизайн: сравнительное, рандомизированное, проспективное исследование.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета про-

грамм STATISTICA 6,1. Данные представлены средним значением (М) и стандартным отклонением (SD). Статистические различия в связанных группах оценивались при помощи непараметрических критериев Манна-Уитни, Вилкоксона. Для выявления зависимостей между признаками использовался корреляционный анализ с вычислением рангового коэффициента корреляции (r) по Спирмену. Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика больных представлена в таблицах 1 и 2. Пациенты, включенные в исследование, имели преимущественно (69 случаев – 70 %) стенокардию второй градации ФК. У 23 пациентов (23,5 %) была стенокардия III ФК, а у 6 (6,1 %) – I ФК. При оценке степени тяжести ФК стабильной стенокардии оказалось, что в группе пациентов с анемическим синдромом отмечено более тяжелое течение заболевания и в 2 раза чаще регистрировалась стенокардия ФК III ($p = 0,00001$).

У 19,6 % пациентов наблюдалось более семи приступов стенокардии в неделю – они испытывали стенокардические эпизоды ежедневно. В отношении гликемии достоверных различий не выявлено. Из сопутствующих заболеваний у 16 шахтеров (17,8 %) диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (I-II стадии), у 48 (42,8 %) – вибрационная болезнь первой степени. Возникновение приступов стенокардии и их частота в группах 1-й (контрольной), 2-й и 3-й были одинаковы. Статистически значимые изменения состояли в большей длительности приступов стенокардии у больных с анемией (2-я

Таблица 2
Курсовые дозы элементарного железа и побочные эффекты

Показатель	Стенокардия в сочетании с анемией (n = 28)	Инфаркт миокарда в сочетании с анемией (n = 23)	Стенокардия и сидеропения (n = 29)
Курсовая доза элементарного железа (мг), М ± SD	1247,7 ± 186,5	1501,7 ± 0,5	1000 ± 0,38
Продолжительность лечения (дни), М ± SD	12,8 ± 2,1	15,5 ± 2,5	10,0 ± 0,1
Кожный зуд (n, %)	-	1 (4,3)	-
Гиперемия кожи (n, %)	1 (3,6)	-	-
Металлический привкус во рту (n, %)	2 (7,2)	2 (8,6)	3 (10,3)
Тошнота, рвота (n, %)	1 (3,6)	-	-
Снижение аппетита (n, %)	1 (3,6)	-	-

Information about authors:

CHERNOGORYUK George Edinovich, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of hospital therapy with a course of physical rehabilitation and sports medicine, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: chernogoryuk@yandex.ru

BELOUSOVA Natalia Sergeevna, the therapist, Kemerovo Regional Clinical TB Dispanser, Kemerovo, Russia. E-mail: Natasha1belousova@yandex.ru

TYUKALOVA Ludmila Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of outpatient therapy, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: oxylife@sibmail.com

и 3-й группы), преимущественно при физической нагрузке ($p = 0,001$ и $p = 0,003$, соответственно). Доза нитроглицерина была одинаковой во всех группах, без статистически значимых различий.

Анемия во 2-й и 3-й группах была железодефицитной легкой степени, 4-я группа характеризовалась снижением уровня ферритина и железа в плазме (табл. 3). В исследуемых группах не выявлена связь между показателями красной крови, обмена железа и возрастом пациентов.

У всех пациентов с анемией, по сравнению с контрольной группой, отмечались дистрофические изменения миокарда, характеризующиеся снижением вольтажа комплекса QRS. В стандартных отведениях изменялась конечная часть желудочкового комплекса ST-T в виде горизонтального снижения ST до $2,4 \pm 1,2$ мм ($p = 0,000002$) во 2-й группе, $2,5 \pm 0,61$ ($p = 0,0001$) в 3-й группе и $1,8 \pm 0,4$ ($p = 0,001$) в 4-й группе. ГЛЖ диагностирована у 50 больных с анемией. При СМ-ЭКГ нарушения ритма сердца выявлялись во всех группах. У 40,2% пациентов отмечались нарушения ритма: внутрижелудочковые блокады, атриовентрикулярная блокада 1 степени, предсердные и желудочковые экстрасистолы.

Частота предсердных экстрасистол соотносилась отрицательной связью с концентрацией гемоглобина ($r = -0,27$; $p = 0,006$) и ферритина плазмы крови ($r = -0,21$; $p = 0,03$). Выявлена обратная связь атриовентрикулярных блокад с уровнем гемоглобина ($r = -0,26$; $p = 0,008$). У больных 3-й группы наблюдалось более значимое увеличение количества желудочковых экстрасистол. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) был больше у больных 2-й, 3-й и 4-й групп по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Обнаружена прямая корреляция ИММЛЖ с концентрацией железа в плазме крови ($r = 0,21$; $p = 0,005$) и обратная корреляционная связь с ферритином крови ($r = -0,19$; $p = 0,0005$) во 2-й группе по сравнению с 1-й группой. Отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего наполнения (Е/А) у пациентов 2-й, 3-й и 4-й групп было статистически значимо ниже, чем в группе контроля ($p_{1-2} = 0,0035$; $p_{1-3} = 0,00052$; $p_{1-4} = 0,01$, соответственно).

В результате лечения препаратом железа по индивидуально рассчитанной длительности приема и соблюдения пищевого регламента у всех пациентов нормализовались показатели эритронов и обмена железа (табл. 3). С этим обстоятельством мы связываем и регресс клинических проявлений ИБС. Динамика клинического течения ИБС была положительной, как для симптомов, характерных ИБС, так и для анемического синдрома. Снизилась частота сердечных сокращений. Анемический синдром, сочетающийся с ИБС,

Таблица 3
Влияние коррекции показателей эритронов и обмена железа на характеристики сердечно-сосудистой системы при ишемической болезни сердца ($M \pm SD$)

Показатель	Стенокардия и анемия (n = 28)	Инфаркт миокарда и анемия (n = 23)	Стенокардия и сидеропения (n = 29)
Гемоглобин, г/л	114,0 ± 1,8 139,7 ± 1,3***	111,7 ± 9,2 141,1 ± 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***
Ферритин в плазме крови, мкг/л	48,0 ± 3,1 132,3 ± 1,8***	51,6 ± 8,9 128,3 ± 5,2***	83,6 ± 12,2 131,8 ± 9,3***
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 сутки 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-минутной 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, сутки	551 ± 432 195 ± 216***	1537 ± 189 316 ± 301	326 ± 180 78 ± 10***
Экстрасистолы предсердные, сутки	299 ± 489 43 ± 65***	434 ± 25 90 ± 61***	176 ± 20 30 ± 4***
Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), %	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 (ИММЛЖ), 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***
Е/А	0,94 ± 0,05 1,0 ± 0,05***	0,9 ± 0,05 0,99 ± 0,05***	0,92 ± 0,04 1,0 ± 0,04***

Примечание: верхняя строка - до лечения, нижняя - после лечения; Е/А - отношение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего и позднего наполнения; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$.

усиливает клиническую симптоматику коронарной недостаточности. Вероятно, у больных с ИБС и ЖДА имеются меньшие компенсаторные возможности эритроцитарного звена, направленные на устранение ишемии миокарда, что клинически проявляется большей частотой приступов ишемии. Так, после нормализации показателей красной крови и обмена железа в 10-15 раз уменьшилось количество приступов стенокардии, по сравнению с 1-й группой.

Изменился характер стенокардии — исчезли приступы, возникавшие ранее в покое,кратно уменьшилось количество приступов при физической нагрузке. Примерно в 30 раз сократилась необходимость в использовании пациентами короткодействующих нитратов (нитроглицерина), используемых для купирования приступов. Десятикратно снизилась длительность стенокардитических эксцессов во 2-й, 3-й и 4-й группах. У пациентов увеличилась проходимая дистанция в ТШХ (табл. 3). Положительная динамика этого показателя отражает как эффективную

терапию анемического синдрома, так и проявления ИБС (до купирования анемии 36 % пациентов прекращали тест из-за приступа стенокардии). После коррекции анемии эта причина уменьшения проходимой дистанции не была зафиксирована.

Терапевтический эффект при пероральном приеме железа проявлялся постепенно. У больных наблюдались минимальные побочные явления на индивидуально рассчитанные дозы (табл. 2). Имевшиеся жалобы не требовали отмены препарата железа, и больные получили полный курс индивидуальной терапии. Вначале отмечалось клиническое улучшение, и лишь спустя некоторое время происходила нормализация уровня гемоглобина. Первым положительным клиническим признаком, появляющимся при лечении препаратами железа, явилось исчезновение или уменьшение мышечной слабости. Последнее обусловлено тем, что железо входит в состав ферментов, участвующих в сокращении миофибрилл.

На 3-и сутки отмечались первые признаки ретикулоцитоза, достигавшие пика к 5-10-му дню от начала ферротерапии. С 4 дня увеличивалось содержание гемоглобина, достигнув нормальных значений к 21 дню.

Результаты исследования показали, что после проведения курса лечения препаратами железа у всех

больных отмечалось уменьшение выраженности общих симптомов анемии, сократилось количество эпизодов ишемии миокарда, снизилась средняя величина депрессии сегмента ST. После нормализации показателей красной крови и обмена железа продолжительность эпизодов ишемии значительно уменьшилась. На фоне нормализации показателей эритрона и сывороточного железа в группах пациентов с анемией произошло значимое увеличение фракции выброса левого желудочка (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ИБС, сочетающейся с анемией легкой степени или латентным дефицитом железа, нормализация обмена железа и показателей эритрона оказывает брадикардитическое, антиишемическое действие. Эти эффекты реализуются при лечении индивидуально рассчитанной курсовой дозой элементарного железа и при применении средних терапевтических доз, что дает клинический результат и минимизирует побочные проявления. Индивидуально рассчитанные курсовые дозы не вызывают токсического воздействия на миокард и приводят к нормализации показателей эритрона, сывороточного железа и ферритина.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Влияние анемии на смертность и частоту госпитализации пациентов пожилого возраста /B.F. Culleton, B.J. Manns, J. Zhang et al. //Blood. – 2006. – V. 107. – P. 3841-3846.
2. Anemia and chronic kidney disease are associated with poor outcomes in heart failure patients /J.C. Luthi, W.D. Flanders, M. Burnier et al. //BMJ Nephrol. – 2006. – V. 6. – P. 7-8.
3. Атаманова, М.А. Клинико-функциональное состояние сердца у больных ИБС сахарным диабетом 2 типа в зависимости от показателей эритроцитов крови и обмена железа /М.А. Атаманова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 16 с.
4. Горохова, С.Г. Поражение сердца при заболеваниях крови /С.Г. Горохова, М.А. Атаманова //Кардиология. Национальное руководство. – М., 2007. – С. 1128-1135.
5. De Valk, B. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease /B. De Valk, J.J. Marx //Arch. Intern. Med. – 1999. – V. 159. – P. 1542.
6. Salonen, J. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men /J. Salonen, K. Nyyssonen, H. Korpele //Circulation. – 1992. – V. 86. – P. 803-811.
7. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia (Распространенность анемии в мире 1993-2005) /под ред. B. Benoist, E. McLean, I. Egil et al. – Женева, 2008. – 40 с.
8. Assessing Iron Status of Population. Second Edition, including Literature Review [Определение содержания железа в крови на популяционном уровне]. – Женева, 2007. – 108 с.
9. Идельсон, Л.И. Гипохромные анемии /Л.И. Идельсон. – М., 1981. – 192 с.
10. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure //Europe. Heart J. – 1998. – V. 19, N 7. – P. 990-1003.
11. Enright, P.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults /P.L. Enright, D.L. Sherill //Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 1384-1387.
12. Воробьев, П.А. Анемический синдром в клинической практике /П.А. Воробьев. – М., 2001. – 68 с.