



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

² Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

⁴ Скандинавский центр здоровья, Москва

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

Влияние системного воспаления на распространенность дефицита железа у пациентов с фибрилляцией предсердий, находящихся на двойной антитромботической терапии

С.С. Телкова¹, А.И. Кочетков¹, А.В. Стародубова^{2,3}, Т.Н. Короткова², И.В. Ворожко², Н.Е. Гаврилова^{1,4}, Е.Ю. Труш⁴, О.Д. Остроумова^{1,5}

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова, ostroumova.olga@mail.ru

Для цитирования: Телкова С.С., Кочетков А.И., Стародубова А.В. и др. Влияние системного воспаления на распространенность дефицита железа у пациентов с фибрилляцией предсердий, находящихся на двойной антитромботической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (34): 40–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-34-40-48

Фибрилляция предсердий (ФП) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), ассоциированные с хроническим воспалением, являются социально значимыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. Дефицит железа (ДЖ) и витаминов способствует ухудшению качества жизни и прогноза при ФП и ИБС, однако их распространенность практически не изучалась.

Цель. Изучить встречаемость ДЖ, витамина B_{12} и фолатов, а также влияние воспаления на распространенность ДЖ у пациентов с ФП и ИБС, находящихся на двойной антитромботической терапии (ДАТ).

Материал и методы. В проспективное открытое когортное исследование были включены 126 пациентов с ФП и ИБС (средний возраст 69,5 (63; 76) года, 62,7% мужчин), находящихся на ДАТ. Всем пациентам были проведены клинический и биохимический анализы крови с определением показателей обмена железа, витамина B_{12} и фолатов. Также проводилась оценка индексов воспаления – индекса системного иммунного воспаления, соотношения моноцитов к холестерину липопротеидов высокой плотности, соотношения тромбоцитов к лимфоцитам, соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, соотношения моноцитов к лимфоцитам, индекса системного воспалительного ответа и совокупного индекса системного воспаления.

Результаты. ДЖ был диагностирован у 27,8% пациентов, которые составили первую группу; вторую группу – пациенты без ДЖ ($n = 91$). Функциональный дефицит витамина B_{12} выявлен у 16,7% пациентов, а дефицит фолатов – у 23,8%. Индекс коморбидности Чарлсона был выше в первой группе (6,0 (5,0; 7,0) баллов против 5,0 (4,0; 6,0), $p = 0,044$), чем во второй. Показатели воспалительных индексов и лейкоцитов в группе с ДЖ также были выше, чем у пациентов без него, однако различия оказались статистически незначимы.

Заключение. Дефицит железа и витаминов B_{12} и B_9 широко распространен у пациентов с ФП, находящихся на ДАТ. Ключевым фактором ДЖ является системное воспаление, наиболее доступной оценкой выраженности которого являются воспалительные индексы.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, дефицит железа, витамин B_{12} , витамин B_9 , низкоинтенсивное воспаление, двойная антитромботическая терапия



Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности и стойкой инвалидизации населения во всем мире [1, 2]. При этом наибольший вклад в увеличение бремени для здравоохранения вносят фибрилляция предсердий (ФП) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), в особенности острый коронарный синдром (ОКС) [1, 2]. Распространенность ФП и ИБС на фоне старения населения за последние 30 лет увеличилась практически в два раза [1]. Так, по данным исследований, частота встречаемости ФП во всем мире составляет от 0,3 до 7,2%, возрастая до 9% у лиц старше 80 лет [3–7]. А распространенность ИБС, по результатам исследования Global Burden of Disease (GBD) [8], составила 3605 (2892–4454) на 100 000 населения. При этом стоит отметить, что у пациентов с ФП риск развития ИБС и, в особенности, инфаркта миокарда (ИМ) был выше в два раза по сравнению с лицами без аритмии [9–11]. А по данным датского когортного исследования [12] ($n = 103\,989$), у пациентов с впервые выявленными ФП или трепетанием предсердий кумулятивный риск ИМ за 10 лет составил 3,5%. В свою очередь, у пациентов с ИМ риск развития ФП также значительно повышается [13, 14]. Так, в исследовании Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Myocardial Infarction (CARISMA) [13] ($n = 5869$, период наблюдения 2 года) у пациентов после перенесенного ИМ частота впервые выявленной ФП достигла 28%. Наличие ФП в сочетании с ИБС ассоциировано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятного исхода, что указывает на необходимость комплексного подхода к ведению таких пациентов [10–14].

Помимо общих факторов риска, ФП и ИБС имеют схожие патофизиологические механизмы развития, что объясняет двунаправленную взаимосвязь между этими заболеваниями. Одним из таких механизмов является хроническое системное воспаление [15–17]. По данным исследований, воспаление, вызывающее возникновение фиброза предсердий и гиперкоагуляцию, способствует электрическому и структурному ремоделированию предсердий, что в свою очередь может привести к развитию ФП [18, 19]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов, включая С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкин 6 (ИЛ-6), не только ассоциированы с высоким риском дебюта ФП, но и являются независимыми предикторами развития сердечно-сосудистых событий, в том числе ИМ у пациентов с данным нарушением ритма [19–21]. Также широко известна роль воспаления в патогенезе атеросклероза [15–17]. Например, ОКС с последующим развитием нестабильной стенокардии или ИМ, согласно данным публикаций, во многом обусловлен повышением концентрации провоспалительных цитокинов и клеток воспалительного ряда, что приводит к эрозии и дестабилизации атеросклеротической бляшки, ее разрыву и ухудшению прогноза у пациентов [15–17]. В исследовании P.M. Ridker и соавт. [15] ($n = 1086$ здоровых мужчин, средний возраст $59 \pm 9,2$ года, период наблюдения 14 лет) исходная концентрация СРБ была выше у лиц,

у которых впоследствии развился ИМ (1,51 против 1,13 мг/л, $p < 0,001$). При этом высокий уровень СРБ у мужчин был статистически значимо ассоциирован с увеличением риска ИМ в три раза (относительный риск (ОР) 2,9; $p < 0,001$) [15].

В настоящее время особое внимание уделяется дефициту железа (ДЖ) у лиц с сердечно-сосудистой патологией, часто возникающему на фоне хронического низкоинтенсивного воспаления. В основе его развития лежит влияние провоспалительных маркеров на гомеостаз железа путем стимуляции выработки гепсидина и уменьшения таким образом доступного для эритропоэза железа [22, 23]. По данным опубликованных на настоящий момент исследований показано, что ДЖ оказывает неблагоприятное влияние на течение и прогноз у лиц с сердечной недостаточностью (СН) [24–27]. А коррекция ДЖ с помощью внутривенного введения препаратов железа, в свою очередь, не только улучшает качество жизни, но и снижает риск госпитализации по поводу СН, а также смертность от ССЗ у пациентов с СН и ДЖ, даже при отсутствии анемии [24–27]. ФП и ИБС являются одними из основных этиологических факторов развития СН. Несмотря на это, распространенность ДЖ у пациентов с ФП в сочетании с ИБС, а также его влияние на течение заболеваний практически не изучалось, однако имеются основания полагать, что ДЖ может способствовать ухудшению качества жизни пациентов как при ФП, так и при ИБС, а также оказывать негативное влияние на прогноз [28, 29].

Помимо ДЖ, с ухудшением прогноза, в частности с повышением риска инсульта у пациентов с ФП, ассоциирована недостаточность таких витаминов, как B_9 (фолиевая кислота) и B_{12} [30, 31].

Целью данного исследования, исходя из вышеизложенного, стали изучение частоты встречаемости ДЖ, витамина B_{12} и фолатов, а также оценка влияния воспаления на распространенность ДЖ у пациентов с ФП, находящихся на двойной антитромботической терапии (ДАТ).

Материал и методы

В проспективное открытое когортное исследование были включены 126 пациентов с ФП (средний возраст 69,5 (63; 76), 62,7% мужчин), находящихся на ДАТ.

Критерии включения в исследование: пациенты любого пола, возраст ≥ 18 лет; неклапанная ФП, риск по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 балла для мужчин и ≥ 2 баллов для женщин; подтвержденный прием прямого орального антикоагулянта (ривароксабан, апиксабан или дабигатрана этексилат) в сочетании с любым антиагрегантом (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел, или тикагрелор, или прасутгрел) [32].

Критерии невключения в исследование: обратимые причины ФП, беременность, лактация, наличие выраженной почечной и/или печеночной недостаточности, клинически значимое кровотечение на момент включения в исследование, наличие системной патологии, онкологических, гематологических и психических заболеваний, низкая приверженность к лечению, прием тройной антитромботической терапии или варфарина [32].



Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол заседания № 12 от 10 октября 2023 г.).

Всем пациентам в исследовании была проведена оценка лабораторных показателей, включающих клинический анализ крови с целью определения содержания гемоглобина, лейкоцитов и клеток лейкоцитарного ряда, биохимический анализ крови с показателями обмена железа, витамина В₁₂ и фолатов. ДЖ диагностировался при уровне ферритина ниже 40 мкг/л [33]. Абсолютный дефицит витамина В₁₂ определялся при концентрации показателя ниже 200 пг/мл, а функциональный – менее 450 пг/мл [34]. В свою очередь, дефицит фолатов устанавливался у пациентов со значениями уровня витамина В₉ менее 4 нг/мл [35]. Также проводился анализ гематологических индексов воспаления – индекса системного иммунного воспаления (Systemic Immune-Inflammation Index, SII), соотношения моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности (Monocyte to High Density

Lipoprotein Ratio, MHR), соотношения тромбоцитов к лимфоцитам (Platelets to Lymphocytes Ratio, PLR), соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (Neutrophils to Lymphocytes Ratio, NLR), соотношения моноцитов к лимфоцитам (Monocytes to Lymphocytes Ratio, MLR), индекса системного воспалительного ответа (Systemic Inflammation Response Index, SIRS) и совокупного индекса системного воспаления (Aggregate Inflammation Systemic Index, AISI).

Статистическая обработка данных выполнена в программном пакете IBM SPSS Statistics 27 (IBM, США). Нормальность распределения полученных переменных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описания исследуемых параметров, представляющих собой ненормально распределенные количественные переменные, рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах в виде 25-го и 75-го перцентилей. Нормально распределенные количественные переменные были описаны в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (Standard Deviation, SD). При анализе различий количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна – Уитни (в зависимости от характера распределения данных). Категориальные переменные оценивали с помощью точного критерия Фишера, а непараметрические показатели – с помощью критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В изучаемой когорте медиана уровня ферритина составила 72,1 (37,0; 129,9) мкг/л. При этом, согласно полученным результатам, ДЖ был диагностирован у 35 (27,8%) пациентов (возраст – 71,0 (64,0; 77,0) года, 60% мужчин, медиана концентрации ферритина – 22,0 (11,3; 32,8) мкг/л), которые далее составили первую группу; во вторую группу были распределены пациенты без ДЖ (n = 91, возраст – 68,0 (62,0; 76,0) года, 63,7% мужчин, концентрация ферритина – 94,0 (67,6; 190,5) мкг/л) (табл. 1).

В то же время среди всех пациентов, включенных в исследование, функциональный дефицит витамина В₁₂ выявлен у 21 (16,7%) пациента (возраст – 71,0 (64,0; 77,0) года, 66,7% мужчин, медиана уровня витамина В₁₂ – 403,1 (371,0; 432,3) мкг/л; случаи абсолютного дефицита В₁₂ у пациентов отсутствовали, а дефицит фолатов был отмечен у 30 (23,8%) больных (возраст – 66,5 (59,8; 76,0) года, 70% мужчин, медиана концентрации витамина В₉ – 3,7 (3,2; 3,8)). Сочетанный ДЖ, витаминов В₁₂ и В₉ имели 2 (1,6%) пациента, дефицит витаминов В₁₂ и В₉ диагностирован у 9 (7,1%) лиц, железа и витамина В₉ – у 6 (4,8%) пациентов, а ДЖ в сочетании с дефицитом витамина В₁₂ обнаружен у одного (0,8%) пациента.

Общая характеристика пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ДЖ представлена в таблицах 1 и 2. При оценке сопутствующей патологии артериальная гипертензия (АГ) диагностирована у всех пациентов, включенных в исследование (табл. 2). У пациентов первой группы отмечается более отягощенный коморбидный фон: так, анемия почти в два раза чаще выявлялась

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов в зависимости от наличия дефицита железа

Параметр	Группа 1: пациенты с ДЖ, n = 35	Группа 2: пациенты без ДЖ, n = 91	p
Возраст, лет	71,0 (64,0; 77,0)	68,0 (62,0; 76,0)	0,16
Женщины/мужчины, абс. (%)	14 (40) / 21 (60)	33 (36,3) / 58 (63,7)	0,86
Количество пациентов в течение первого года после ОКС, абс. (%)	27 (77,1%)	80 (87,9%)	0,22
Исходы ОКС, абс. (%):			
■ нестабильная стенокардия	9 (25,7)	30 (33)	0,57
■ ИМбпST	11 (31,4)	27 (29,7)	1,00
■ ИМпST	7 (20)	23 (25,3)	0,70
ЧКВ со стентированием во время данного ОКС, абс. (%)	23 (65,7)	59 (64,8)	1,00
АКШ во время данного ОКС, абс. (%)	1 (2,9)	6 (6,6)	0,67
Количество пациентов после планового ЧКВ, абс. (%)	8 (22,9)	11 (12,1)	0,22
Постоянная форма ФП, абс. (%)	8 (22,9)	24 (26,4)	0,86
Пароксизмальная форма ФП, абс. (%)	27 (77,1)	67 (73,6)	0,86
Итоговый балл по CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	5,0 (4,0; 6,0)	5,0 (3,0; 6,0)	0,30
Пациенты с высоким риском ТЭО*, абс. (%)	35 (100)	91 (100)	–
Итоговый балл по HAS-BLED, баллы	2,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,88
Пациенты с высоким риском кровотечений (≥ 3 баллов по HAS-BLED), абс. (%)	17 (48,6)	45 (49,5)	1,00

* – CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 баллов для женщин и ≥ 2 баллов для мужчин; различия между группами статистически не значимы.

Примечание. ДЖ – дефицит железа; ОКС – острый коронарный синдром; ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ФП – фибрилляция предсердий; ТЭО – тромбоэмболическое осложнение; HAS-BLED – шкала для оценки риска кровотечений.



у пациентов с ДЖ, чем у лиц без данной патологии (31,4% против 17,6%, различия статистически незначимы). В первой группе также чаще наблюдается как более выраженное снижение почечной функции (хроническая болезнь почек 3–4 стадии, 37,1% против 29,7%), так и более тяжелое течение хронической сердечной недостаточности (III ФК, 22,9% против 16,5%), чем во второй группе, однако различия между группами оказались статистически незначимы. Индекс коморбидности Чарлсона был статистически значимо выше в группе пациентов с диагностированным ДЖ (6,0 (5,0; 7,0) против 5,0 (4,0; 6,0) балла; $p = 0,044$), чем у лиц без данной патологии (табл. 2). Анализ лабораторных параметров продемонстрировал, что уровень лейкоцитов в первой группе был выше, чем во второй ($7,7 (5,8; 8,5) \times 10^9/\text{л}$ против $7,0 (5,9; 8,3) \times 10^9/\text{л}$), однако различия статистически незначимы (табл. 3). Показатели воспалительных индексов в группе ДЖ также были выше, чем у пациентов без данной сопутствующей патологии. Хотя различия не достигают статистической значимости, наблюдается определенная тенденция к их наличию. Наиболее высокая статистическая достоверность обнаружена при оценке SII (603,8 (470,4; 811,1) против 512,0 (300,7; 741,0); $p = 0,07$), PLR (132,5 (110,0; 162,1) против 119,4 (89,2; 157,1); $p = 0,08$) и NLR (2,8 (2,3; 3,6) против 2,2 (1,7; 3,4); $p = 0,07$).

Обсуждение

Данные о распространенности ДЖ у пациентов с ФП весьма ограничены, а прогностическая значимость ДЖ остается в значительной степени недостаточно изученной [36]. В поперечном исследовании Т. Kamihara и соавт. [37] ($n = 260$, средний возраст 78 лет) провели ретроспективный анализ пациентов с ФП для оценки распространенности ДЖ в данной когорте. Абсолютный ДЖ определялся при уровне ферритина $< 12 \text{ нг/мл}$, функциональный – при концентрации ферритина $< 100 \text{ нг/мл}$ и коэффициенте насыщения трансферрина железом (НТЖ) $< 20\%$. Согласно полученным результатам, частота встречаемости функционального ДЖ составила 13,8%, а абсолютного – 1,5% [37]. В другом обсервационном исследовании [38] ($n = 134$, средний возраст $73,3 \pm 11,5$ года) распространенность ДЖ, определяемого согласно критериям, предложенным Американской коллегией кардиологов (American College of Cardiology, ACC), а также Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) для пациентов с СН (уровень ферритина $< 100 \text{ мкг/л}$ или уровень ферритина в диапазоне 100–299 мкг/л в сочетании с коэффициентом НТЖ $< 20\%$), составила 60,4%. При этом у пациентов с ДЖ чаще отмечались случаи инсульта в анамнезе (отношение шансов (ОШ) 3,147; $p = 0,016$), а также более высокие показатели индекса коморбидности Чарлсона (6,1 против 4,8; $p = 0,007$) [38]. Стоит отметить, что ДЖ не был ассоциирован ни с развитием ИМ (ОШ 1,1 (95% ДИ 0,18–6,06); $p = 1,0$), ни с ишемическими цереброваскулярными событиями (ОШ 1,4 (95% ДИ 0,27–7,35); $p = 1,000$), однако наблюдалась тенденция к повышению риска смертности (ОШ 2,1 (95% ДИ 0,91–4,9); $p = 0,067$) [38].

Полученные результаты соотносятся с данными настоящего исследования. Так, пациенты с ДЖ имели более отягощенный коморбидный фон, чем лица без данной патологии (6,0 (5,0; 7,0) баллов против

Таблица 2. Сравнительная характеристика сопутствующих заболеваний у пациентов в зависимости от наличия дефицита железа

Параметр	Группа 1: пациенты с ДЖ, $n = 35$	Группа 2: пациенты без ДЖ, $n = 91$	p
АГ, абс. (%)	35 (100)	91 (100)	–
ИБС: ПИКС, абс. (%)	26 (74,3)	66 (72,5)	1,00
ИБС, абс. (%):			
▪ стенокардия 1–3 ФК	17 (48,6)	60 (65,9)	0,11
▪ 1 ФК	3 (8,6)	11 (12,1)	0,76
▪ 2 ФК	9 (25,7)	35 (38,5)	0,26
▪ 3 ФК	5 (14,3)	14 (15,4)	1,00
ХСН I–III ФК по NYHA, n (%)	29 (82,9)	72 (79,1)	0,83
ОНМК по ишемическому типу в анамнезе / ТИА, абс. (%)	4 (11,4)	9 (9,9)	0,75
ХБП C2–C4, абс. (%)	27 (77,1)	74 (81,3)	0,78
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы, Me (Q1; Q3)	6,0 (5,0; 7,0)	5,0 (4,0; 6,0)	0,044*

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. ДЖ – дефицит железа; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 3. Сравнительная характеристика лабораторных показателей у пациентов в зависимости от наличия дефицита железа

Параметр	Группа 1: пациенты с ДЖ, $n = 35$	Группа 2: пациенты без ДЖ, $n = 91$	p
Гемоглобин, г/л	133,0 (118,0; 142,0)	137,0 (129,0; 148,0)	0,10
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,7 (5,8; 8,5)	7,0 (5,9; 8,3)	0,60
Ферритин, мкг/л	22,0 (11,3; 32,8)	94,0 (67,6; 190,5)	< 0,001*
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,8 (6,2; 13,2)	13,7 (10,6; 16,6)	< 0,001*
ОЖСС, мкмоль/л	70,0 (65,0; 74,0)	57,0 (52,0; 62,0)	< 0,001*
НТЖ, %	12,5 (8,2; 18,0)	24,8 (17,8; 30,0)	< 0,001*
SII (PLT $\times$ NEU / LYM)	603,8 (470,4; 811,1)	512,0 (300,7; 741,0)	0,07
MHR (MON / ЛВП)	0,5 (0,3; 0,7)	0,5 (0,4; 0,6)	0,68
PLR (PLT / LYM)	132,5 (110,0; 162,1)	119,4 (89,2; 157,1)	0,08
NLR (NEU / LYM)	2,8 (2,3; 3,6)	2,2 (1,7; 3,4)	0,07
MLR (MON / LYM)	0,3 (0,2; 0,5)	0,3 (0,2; 0,4)	0,83
SIRI (NEU $\times$ MON / LYM)	1,6 (1,1; 2,2)	1,3 (0,9; 2,0)	0,19
AISI (NEU $\times$ MON $\times$ PLT / LYM)	363,0 (213,7; 653,6)	339,3 (176,0; 446,5)	0,23
pСКФ, мл/мин/1,73 м ²	65,0 (49,0; 89,0)	66,0 (56,5; 85,5)	0,80

* – различия между группами статистически значимы.

Примечание. ДЖ – дефицит железа; ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки; НТЖ – насыщение трансферрина железом; SII – Systemic Inflammation Index (индекс системного иммунного воспаления); PLT – тромбоциты, NEU – нейтрофилы; LYM – лимфоциты; MHR – Monocyte to High Density Lipoprotein Ratio (соотношение моноцитов к липопротеидам высокой плотности); MON – моноциты; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; PLR – Platelets to Lymphocytes Ratio (соотношения тромбоцитов к лимфоцитам); NLR – Neutrophils to Lymphocytes Ratio (соотношение нейтрофилов к лимфоцитам); MLR – Monocytes to Lymphocytes Ratio (соотношение моноцитов к лимфоцитам); SIRI – Systemic Inflammation Response Index (индекс системного воспалительного ответа); AISI – Aggregate Inflammation Systemic Index (совокупный индекс системного воспаления); pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.



5,0 (4,0; 6,0); $p = 0,044$), что соответствует 10-летней выживаемости менее 21%. По данным настоящего исследования, частота встречаемости ДЖ составила 27,8% в связи с использованием более строгих критериев определения ДЖ: согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по ведению пациентов с железодефицитной анемией [33].

В недавно опубликованном проспективном обсервационном исследовании [39] ($n = 100$, средний возраст составил 70,4 года) ДЖ (по критериям ESC) наблюдался у 53,6% пациентов с ФП, при этом не было выявлено статистически значимых различий при оценке индекса Чарлсона у пациентов с наличием и отсутствием ДЖ.

В датском когортном исследовании [40] ($n = 10\,834$, средний возраст 76 (68; 82) лет, медиана периода наблюдения – 31 мес.) частоту встречаемости ДЖ у пациентов с ФП определяли по четырем различным критериям:

- 1) упомянутым ранее критериям ESC у пациентов с СН (уровень ферритина < 100 мкг/л, или уровень ферритина в диапазоне 100–299 мкг/л в сочетании с коэффициентом НТЖ $< 20\%$);
- 2) только по уровню ферритина < 100 нг/мл;
- 3) по значению коэффициента НТЖ $< 20\%$;
- 4) по концентрации сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л.

Общая распространенность ДЖ, по результатам исследования, в зависимости от использованного критерия его диагностики варьировалась от 36,2 до 61,7% у пациентов с ФП в сочетании с СН и от 38,6 до 62,7% у пациентов с ФП без СН [40]. При этом значения коэффициента НТЖ $< 20\%$ были ассоциированы с увеличением риска смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности как у пациентов с СН (отношение рисков (ОР) 1,25; 95% ДИ 1,14–1,37 и ОР 1,31; 95% ДИ 1,14–1,49 соответственно), так и у пациентов без СН (ОР 1,39; 95% ДИ 1,18–1,64 и ОР 1,54; 95% ДИ 1,18–2,00 соответственно) [40].

Аналогичным образом ДЖ, диагностируемый при уровне сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л, также был ассоциирован с более высокой смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертностью у пациентов с СН (ОР 1,44; 95% ДИ 1,31–1,58 и ОР 1,42; 95% ДИ 1,24–1,63 соответственно) и у пациентов без СН (ОР 1,67; 95% ДИ 1,41–1,97 и ОР 1,46; 95% ДИ 1,13–1,89 соответственно). Однако ДЖ, определяемый по рекомендациям ESC или только по уровню ферритина < 100 нг/мл, не был ассоциирован с повышением риска смертности ни в одной из групп, но сопровождался увеличением частоты госпитализации по любой причине у пациентов с ФП в сочетании с СН (ОР 1,15; 95% ДИ 1,08–1,23 и ОР 1,16; 95% ДИ 1,09–1,23 соответственно). В связи с полученными данными авторы рекомендуют использовать в качестве диагностических критериев ДЖ показатели коэффициента НТЖ $< 20\%$ или сывороточного железа ≤ 13 мкмоль/л, обладающие высокой прогностической ценностью у пациентов с ФП [40].

М. Keskin и соавт. [41] ($n = 101$) у пациентов с ФП без признаков СН в исследовании определяли дефицит не только железа (критерии ESC), но и витамина B_{12} (концентрация < 200 пг/мл), и фолиевой кислоты (уровень $< 4,0$ нг/мл). ДЖ был выявлен у 47,6% пациентов с ФП, при этом его частота была выше у пациентов с постоянной формой ФП (40,0%) по сравнению с пациентами с пароксизмальной или персистирующей формами ФП (13,8 и 14,8% соответственно) (ОШ 4,30; 95% ДИ 0,83–12,07; $p = 0,039$). Стоит отметить, что высокочувствительный СРБ (ОШ 1,47; 95% ДИ 0,93–2,36; $p = 0,019$) и количество лейкоцитов (ОШ 1,21; 95% ДИ 0,95–1,58; $p = 0,041$) были значимо ассоциированы с ДЖ [41].

В свою очередь, дефицит витамина B_{12} был выявлен у 9,9%, а дефицит фолиевой кислоты – у 12,9% пациентов [41]. В нашем исследовании распространенность дефицитов данных витаминов была несколько выше: дефицит фолатов выявлен у 23,8%, а функциональный дефицит витамина B_{12} у 16,7% (случаи абсолютного дефицита среди пациентов отсутствовали). При этом у многих пациентов выявлен сочетанный дефицит витаминов и/или микроэлементов, что также влияет на выбор тактики ведения исследуемой популяции.

В доступной научной литературе имеются данные, подтверждающие влияние уровня витамина B_{12} на распространенность ФП. Так, С. Liakos и соавт. [42] ($n = 32\,800$) продемонстрировали, что низкий уровень витамина B_{12} был значимо ассоциирован с распространенностью как пароксизмальной, так и постоянной формы ФП у пациентов с эссенциальной АГ ($p = 0,030$ и $p = 0,009$ соответственно). Однако патофизиологические механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, требуют дальнейшего изучения.

Метаанализ 30 рандомизированных контролируемых исследований [43] ($n = 82\,334$) показал, что прием фолиевой кислоты значимо ассоциирован со снижением риска инсульта на 10% (ОР 0,90; 95% ДИ 0,84–0,96; $p = 0,002$) и общего риска ССЗ на 4% (ОР 0,96; 95% ДИ 0,92–0,99; $p = 0,02$), однако влияние на риск развития ИБС доказано не было.

У пациентов с ИБС распространенность ДЖ изучена более подробно. Так, у лиц с ОКС частота встречаемости ДЖ варьировалась от 29 до 56% в зависимости от характеристики когорта [44–46], при этом общая распространенность ДЖ, по данным метаанализа семи исследований [47] ($n = 2821$), составила 43%.

В исследовании Т. Zeller и соавт. ($n = 836$, средний возраст 63,0 года) ДЖ, распространенность которого по критериям ESC составила 29,1%, был независимым предиктором повышения риска нефатального ИМ и сердечно-сосудистой смертности на 50% (сОР 1,73; 95% ДИ 1,07–2,81; $p = 0,026$) после поправки на возраст, пол, АГ, статус курения, сахарный диабет, гиперлипидемию, индекс массы тела, концентрацию N-концевого мозгового натрийуретического пропептида В-типа, тропонина и анемию [45].

По результатам другого исследования ($n = 141$, средний возраст $59,7 \pm 1,1$ года), частота встречаемости ДЖ (критерии ESC) у пациентов с ИМ после



чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) достигла 43%. Наряду с этим ДЖ был ассоциирован с большим размером ИМ, а также более высокой частотой неблагоприятного ремоделирования левого желудочка через 6 месяцев, чем у пациентов без данной патологии [44].

B. Schrage и соавт. [48] ($n = 12\,164$, медиана возраста 59 (45; 68) лет) оценивали распространенность ДЖ, а также его влияние на риск ССЗ в европейской популяции. Критерием абсолютного ДЖ был уровень ферритина < 100 мкг/л, при этом авторы отдельно выделяли тяжелый ДЖ (уровень ферритина < 30 мкг/л). Функциональный ДЖ определяли по критериям ESC (концентрация ферритина < 100 мкг/л или сочетание уровня ферритина 100–299 мкг/л и коэффициента НТЖ $< 20\%$). Частота встречаемости абсолютного ДЖ, в том числе тяжелого, составила 60,0 и 16,4% соответственно, а функциональный ДЖ обнаружили у 64,3% пациентов исследуемой популяции. Абсолютный ДЖ был ассоциирован с повышением риска ИБС (ОР 1,20; 95% ДИ 1,04–1,39; $p = 0,01$), а тяжелый ДЖ – с увеличением смертности от всех причин (ОР 1,28; 95% ДИ 1,12–1,46; $p < 0,01$) [48]. В свою очередь, функциональный ДЖ был статистически значимо ассоциирован с повышением риска развития ИБС на 24% (ОР 1,24; 95% ДИ 1,07–1,43; $p < 0,01$), сердечно-сосудистой смертности – на 26% (ОР 1,26; 95% ДИ 1,03–1,54; $p = 0,03$) и смертности от всех причин на 12% (ОР 1,12; 95% ДИ 1,01–1,24; $p = 0,03$). При этом 5,4% летальных исходов от всех причин, 11,7% случаев сердечно-сосудистой смертности, а также 10,7% случаев ИБС были обусловлены ДЖ [48].

Несмотря на высокую распространенность ДЖ как при ФП, так и при ИБС, а также доказанную взаимосвязь ДЖ с высоким риском развития ишемических событий, общей и сердечно-сосудистой смертности, в настоящее время отсутствуют исследования, оценивающие частоту встречаемости ДЖ у пациентов с ФП в сочетании с ИБС и подтверждающие эффективность применения препаратов железа в изучаемой популяции.

Как было упомянуто ранее, одной из основных причин развития ДЖ у пациентов с ФП в сочетании с ИБС является хроническое низкоинтенсивное воспаление [15–17]. В проведенных исследованиях уже была доказана ассоциация высоких уровней провоспалительных маркеров, таких как СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 и других, не только с высоким риском развития ФП и ОКС, но и с неблагоприятным прогнозом у пациентов с данной сердечно-сосудистой патологией [19–21]. Однако рутинное определение таких цитокинов в клинической практике затруднено. В свою очередь, оценка степени воспаления по показателям клинического анализа крови широко доступна в связи с низкой стоимостью и относительной простотой проведения лабораторного исследования. В проведенных ранее исследованиях продемонстрирована взаимосвязь уровня лейкоцитов крови и их подвидов (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов) с увеличением риска развития ИБС, инсульта и смертности от всех причин. В настоящее

время активно изучается прогностическая ценность воспалительных индексов, основанных на лейкоцитарной формуле [49, 50].

Так, M. Aimaitijiang и соавт. [51] ($n = 570$) в исследовании изучали прогностическую значимость таких индексов хронического воспаления, как MHR и MLR, для оценки риска рецидива ФП после криоабляции. Согласно полученным результатам, у пациентов с подтвержденным рецидивом ФП были отмечены более высокие значения MHR ($0,37 \pm 0,14$ против $0,33 \pm 0,14$; $p = 0,004$) и MLR ($0,49 \pm 0,32$ против $0,18 \pm 0,07$; $p < 0,001$) по сравнению с лицами без рецидива ФП. При этом показатель MHR $\geq 0,34$ в сочетании с MLR $\geq 0,24$ (ОР 9,979; 95% ДИ 6,070–16,407; $p < 0,001$) был независимым предиктором рецидива ФП после криоабляции [51].

Схожие результаты были получены и в отечественном исследовании М.А. Басиевой и соавт. [52] ($n = 239$, средний возраст 61 год, средний период наблюдения 20 мес.). Пациенты с диагностированным рецидивом ФП после криобаллонной изоляции легочных вен имели более высокие уровни таких воспалительных индексов, как SIRI ($0,91$ ($0,67$; $1,1$) против $0,76$ ($0,55$; $1,05$); $p = 0,018$), SII ($410,5$ ($309,6$; $565,1$) против $350,95$ ($257,1$; $462,8$); $p = 0,008$) и NLR ($1,8$ ($1,5$; $2,5$) против $1,6$ ($1,3$; 2); $p = 0,002$) по сравнению с лицами без рецидива. При этом, согласно результатам ROC-анализа, пороговые значения SIRI $> 0,841$, SII $> 365,83$ и NLR $> 1,6$ были значимо ассоциированы с возникновением рецидива ФП [52].

В ранее проведенных исследованиях была доказана взаимосвязь NLR с увеличением смертности у лиц с ОКС и аритмиями, в том числе ФП [53–55]. Установлено, что уровень NLR $> 3,15$ приводит к увеличению риска развития ФП в 2,5 раза [53–55]. NLR является одним из ключевых прогностических индексов воспаления у пациентов с ССЗ, поскольку на него практически не оказывает влияние физиологическое состояние организма. Повышение NLR часто сопровождается увеличением количества нейтрофилов и лейкоцитов, что, в свою очередь, способствует возникновению и прогрессированию, и повышению риска развития ИБС и ишемического инсульта на фоне дестабилизации атеросклеротической бляшки и окклюзии просвета сосуда [55–57].

В проспективном наблюдательном исследовании Q. Li и соавт. [58] ($n = 1701$, средний возраст 60 ± 10 лет, средний период наблюдения 30 месяцев) оценивали прогностическую ценность 5 индексов воспаления (PLR, NLR, MLR, SII и SIRI) у пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ. По результатам многофакторного регрессионного анализа Кокса можно сделать вывод, что все изучаемые воспалительные индексы являются независимыми предикторами развития серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE), при этом наилучшие результаты получены с помощью индекса SIRI (ОР 3,847; 95% ДИ 2,623–5,64; $p < 0,001$). Стоит отметить, что при комплексной оценке индексов NLR, MLR, SII или SIRI в сочетании со шкалой риска Глобального реестра острых коронарных событий (Global Registry of Acute



Coronary Events, GRACE) продемонстрирована более высокая прогностическая ценность, особенно в случае SIRI ($p < 0,001$), по сравнению с использованием только шкалы GRACE [58].

В другом когортном исследовании [59] ($n = 42\,875$ без ССЗ и онкологических заболеваний, средний возраст 44 ± 18 лет, период наблюдения 20 лет) было показано, что значение индекса SII $> 655,56$ ассоциировано с увеличением смертности от всех причин (ОР 1,29; 95% ДИ 1,18–1,41) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,33; 95% ДИ 1,11–1,59), по сравнению с референсным значением SII $< 335,36$. Значение индекса SIRI $> 1,43$ также было ассоциировано с увеличением риска смертности от всех причин (ОР 1,39; 95% ДИ 1,26–1,52) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,39; 95% ДИ 1,14–1,68) [59].

В нашем исследовании у пациентов с ДЖ отмечены более высокие показатели всех индексов воспаления, однако без статистически значимых различий. Учитывая результаты исследований, ДЖ на фоне хронического низкоинтенсивного воспаления в ис-

следуемой популяции может сопровождаться увеличением риска развития сердечно-сосудистых событий и ухудшением прогноза, однако для подтверждения данной гипотезы требуются дальнейшие крупные проспективные исследования.

Заключение

Согласно полученным результатам, дефицит железа, витамина B_{12} и B_9 широко распространен у пациентов с ФП в сочетании с ИБС. Одним из основных этиологических факторов развития ДЖ, помимо алиментарного генеза и заболеваний желудочно-кишечного тракта, служит хроническое системное низкоинтенсивное воспаление. Наиболее доступным методом оценки степени воспаления у пациентов с данной сердечно-сосудистой патологией являются воспалительные индексы, рассчитываемые на основе показателей клинического анализа крови. Как ДЖ, так и воспаление у пациентов с ФП и ИБС ассоциированы с неблагоприятным прогнозом и повышенным риском смертности, а их сочетание может усугублять данное негативное влияние. ☺

Литература

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76 (25): 2982–3021.
2. Lind L., Sundström J., Årnlöv J., et al. Life-time covariation of major cardiovascular diseases: A 40-year longitudinal study and genetic studies. *Circ. Genom. Precis. Med.* 2021; 14 (2): e002963.
3. Murphy N.F., Simpson C.R., Jhund P.S., et al. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart.* 2007; 93 (5): 606–612.
4. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A., et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (8): 949–953.
5. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* 2021; 16 (2): 217–221.
6. Mairesse G.H., Moran P., Van Gelder I.C., et al. Screening for atrial fibrillation: a European heart rhythm association (EHRA) consensus document endorsed by the heart rhythm society (HRS), asia pacific heart rhythm society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLAECE). *Europace.* 2017; 19 (10): 1589–1623.
7. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA.* 2001; 285 (18): 2370–2375.
8. Stark B., Johnson C., Roth G. Global prevalence of coronary artery disease: an update from the global burden of disease study. *JACC.* 2024; 83 (13): 2320.
9. Soliman E.Z., Safford M.M., Muntner P., et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern. Med.* 2014; 174 (1): 107–114.
10. Ruddox V., Sandven I., Munkhaugen J., et al. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017; 24 (14): 1555–1566.
11. Guo X.Y., Li N., Du X., et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk of myocardial infarction: Insights from a meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2016; 254: 1–7.
12. Sundbøll J., Hováth-Puhó E., Adelborg K., et al. Risk of arterial and venous thromboembolism in patients with atrial fibrillation or flutter: A nationwide population-based cohort study. *Int. J. Cardiol.* 2017; 241: 182–187.
13. Bloch Thomsen P.E., Jons C., Raatikainen M.J., et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation.* 2010; 122 (13): 1258–1264.
14. Romanov A., Martinek M., Pürerfellner H., et al. Incidence of atrial fibrillation detected by continuous rhythm monitoring after acute myocardial infarction in patients with preserved left ventricular ejection fraction: results of the ARREST study. *Europace.* 2018; 20 (2): 263–270.
15. Ridker P.M., Cushman M., Stampfer M.J., et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (14): 973–979.
16. Ridker P.M., Hennekens C.H., Buring J.E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (12): 836–843.



17. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (16): 1685–1695.
18. Hu Y.F., Chen Y.J., Lin Y.J., Chen S.A. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015; 12 (4): 230–243.
19. Zhou X., Dudley S.C. Jr. Evidence for inflammation as a driver of atrial fibrillation. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 62.
20. Aulin J., Siegbahn A., Hijazi Z., et al. Interleukin-6 and C-reactive protein and risk for death and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. *Am. Heart. J.* 2015; 170 (6): 1151–1160.
21. Ferro D., Loffredo L., Polimeni L., et al. Soluble CD40 ligand predicts ischemic stroke and myocardial infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2007; 27 (12): 2763–2768.
22. Okonko D.O., Mandal A.K., Missouris C.G., Poole-Wilson P.A. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58 (12): 1241–1251.
23. Nemeth E., Tuttle M.S., Powelson J., et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science.* 2004; 306 (5704): 2090–2093.
24. Enjuanes C., Bruguera J., Grau M., et al. Iron status in chronic heart failure: impact on symptoms, functional class and submaximal exercise capacity. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2016; 69 (3): 247–255.
25. Martens P., Nijst P., Verbrugge F., et al. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Acta Cardiol.* 2018; 73 (2): 115–123.
26. Núñez J., Comín-Colet J., Miñana G., et al. Iron deficiency and risk of early readmission following a hospitalization for acute heart failure: Iron deficiency and rehospitalization. *Eur. J. Heart. Fail.* 2016; 18 (7): 798–802.
27. Graham F.J., Pellicori P., Ford I., et al. Intravenous iron for heart failure with evidence of iron deficiency: A meta-analysis of randomised trials. *Clin. Res. Cardiol.* 2021; 110 (8): 1299–1307.
28. Grammer T., Scharnagl H., Dressel A., et al. Iron metabolism, hepcidin, and mortality (the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study). *Clin. Chem.* 2019; 65 (7): 849–861.
29. Gonzalez-D'Gregorio J., Miñana G., Núñez J., et al. Iron deficiency and long-term mortality in elderly patients with acute coronary syndrome. *Biomark. Med.* 2018; 12 (9): 987–999.
30. Poli D., Antonucci E., Cecchi E., et al. Culprit factors for the failure of well-conducted warfarin therapy to prevent ischemic events in patients with atrial fibrillation: the role of homocysteine. *Stroke.* 2005; 36 (10): 2159–2163.
31. Weikert C., Dierkes J., Hoffmann K., et al. B vitamin plasma levels and the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack in a German cohort. *Stroke.* 2007; 38 (11): 2912–2918.
32. Телкова С.С., Кочетков А.И., Стародубова А.В. и др. Оценка распространенности анемии и дефицита железа у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих двойную анти тромботическую терапию. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025; 9 (1): 5–11.
33. Железодефицитная анемия. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/669_2 (дата обращения: 16.09.25).
34. Витамин-B12-дефицитная анемия. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/536_3 (дата обращения: 16.09.25).
35. Фолиеводефицитная анемия. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/540_3 (дата обращения: 16.09.25).
36. Hanna-Rivero N.O., Tu S.J., Elliott A.D., et al. Anemia and iron deficiency in patients with atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2022; 22 (1): 204.
37. Kamihara T., Kaneko S., Omura T., et al. Cross-sectional study demonstrating specificity of iron kinetics in atrial fibrillation. *Circ. Rep.* 2025; 7 (3): 160–167.
38. Alabdullah B., Ferreira D., Bourke E., et al. The prevalence of iron deficiency in atrial fibrillation: Low hanging fruit? *Medicina (Kaunas).* 2022; 58 (10): 1492.
39. Watson A., Ferreira D., Chee A., et al. Iron deficiency in symptomatic atrial fibrillation: A Multi-centre prospective observational study. *Heart, Lung and Circulation.* 2025; 34 (Suppl. 4): S567–S568.
40. Mohamed A.A., Christensen D.M., Mohammad M., et al. Prognostic implications of iron deficiency in patients with atrial fibrillation: with and without chronic heart failure. *Heart.* 2025; 111 (13): 609–617.
41. Keskin M., Ural D., Altay S., et al. Iron deficiency and hematinic deficiencies in atrial fibrillation: A new insight into comorbidities. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2018; 46 (2): 103–110.
42. Liakos C., Karpanou E., Markou M., et al. Synergistic effect of high homocysteine and low vitamin B12 levels on the prevalence of atrial fibrillation in hypertensive patients. *J. Hypert.* 2022; 40 (1): 144–145.
43. Li Y., Huang T., Zheng Y., et al. Folic acid supplementation and the risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Am. Heart. Assoc.* 2016; 5 (8): e003768.
44. Inserte J., Barrabés J.A., Aluja D., et al. Implications of iron deficiency in STEMI patients and in a murine model of myocardial infarction. *JACC Basic. Transl. Sci.* 2021; 6 (7): 567–580.
45. Zeller T., Waldeyer C., Ojeda F., et al. Adverse outcome prediction of iron deficiency in patients with acute coronary syndrome. *Biomolecules.* 2018; 8 (3): 60.
46. Cosentino N., Campodonico J., Pontone G., et al. Iron deficiency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol.* 2020; 300: 14–19.
47. Reinhold J., Papadopoulou C., Baral R., Vassiliou V.S. Iron deficiency for prognosis in acute coronary syndrome – A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2021; 328: 46–54.



48. Schrage B., Rübsamen N., Ojeda F.M., et al. Association of iron deficiency with incident cardiovascular diseases and mortality in the general population. *ESC Heart. Fail.* 2021; 8 (6): 4584–4592.
49. Wheeler J.G., Mussolino M.E., Gillum R.F., et al. Associations between differential leucocyte count and incident coronary heart disease: 1764 incident cases from seven prospective studies of 30,374 individuals. *Eur. Heart. J.* 2004; 25 (15): 1287–1292.
50. Joshi A., Bhambhani A., Barure R., et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as markers of stable ischemic heart disease in diabetic patients: An observational study. *Medicine.* 2023; 102 (5): e32735.
51. Aimaitijiang M., Gulisitan A., Zhai Z., et al. The predictive value of monocyte-related inflammatory factors for recurrence of atrial fibrillation after cryoablation. *Cryobiology.* 2024; 116: 104945.
52. Басиева М.А., Шварц В.А., Сокольская М.А. и др. Роль «новых» индексов системного воспаления в развитии рецидива фибрилляции предсердий после криобаллонной изоляции устьев легочных вен. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025; 24 (7): 4417.
53. Bhat T., Teli S., Rijal J., et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2013; 11 (1): 55–59.
54. Lee C.D., Folsom A.R., Nieto F.J., et al. White blood cell count and incidence of coronary heart disease and ischemic stroke and mortality from cardiovascular disease in AfricanAmerican and white men and women: atherosclerosis risk in communities study. *Am. J. Epidemiol.* 2001; 154 (8): 758–764.
55. Balta S., Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets.* 2015; 26 (7): 680–681.
56. Erturk M., Cakmak H.A., Surgit O., et al. Predictive value of elevated neutrophil to lymphocyte ratio for long-term cardiovascular mortality in peripheral arterial occlusive disease. *J. Cardiol.* 2014; 64 (5): 371–376.
57. Bajari R., Tak S. Predictive prognostic value of neutrophil-lymphocytes ratio in acute coronary syndrome. *Indian Heart J.* 2017; 69 (1): S46–S50.
58. Li Q., Ma X., Shao Q., et al. Prognostic impact of multiple lymphocyte-based inflammatory indices in acute coronary syndrome patients. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 811790.
59. Xia Y., Xia C., Wu L., et al. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (3): 1128.

The Impact of Systemic Inflammation on the Prevalence of Iron Deficiency in Patients with Atrial Fibrillation on Dual Antithrombotic Therapy

S.S. Telkova¹, A.I. Kochetkov¹, A.V. Starodubova^{2,3}, T.N. Korotkova², I.V. Vorozhko², N.E. Gavrilova^{1,4}, E.Yu. Trush⁴, O.D. Ostroumova^{1,5}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

⁴ Scandinavian Health Center, Moscow

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Contact person: Olga D. Ostroumova, olga@mail.ru

Atrial fibrillation (AF) and coronary artery disease (CAD), associated with chronic inflammation, are socially significant cardiovascular diseases. Iron deficiency (ID) and vitamin deficiencies contribute to a worse quality of life and prognosis in AF and CAD; however, their prevalence has been scarcely studied.

Aim. To investigate the prevalence of ID, vitamin B₁₂, and folate deficiencies, and the impact of inflammation on the prevalence of ID in patients with AF and CAD on dual antithrombotic therapy (DAT).

Material and methods. A prospective open cohort study included 126 patients with AF and CAD (mean age 69.5 [63;76], 62.7% men) on DAT. All patients underwent clinical and biochemical blood tests to assess iron metabolism, vitamin B₁₂, and folate levels. Inflammatory indices were also evaluated: the systemic immune-inflammation index, monocyte-to-high density lipoprotein ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, systemic inflammation response index, and the aggregate index of systemic inflammation.

Results. ID was diagnosed in 27.8% of patients, who constituted Group 1; Group 2 consisted of patients without ID (n = 91). Functional vitamin B₁₂ deficiency was detected in 16.7% of patients, and folate deficiency in 23.8%. The Charlson comorbidity index was higher in Group 1 (6.0 [5.0;7.0] vs. 5.0 [4.0;6.0], p = 0.044) than in Group 2. The values of inflammatory indices and white blood cell counts were also higher in the group with ID compared to those without it; however, the differences were not statistically significant.

Conclusion. Iron and vitamin B₁₂ and B₉ deficiencies are highly prevalent in patients with AF on DAT. A key factor of ID is systemic inflammation, the most accessible way to assess its severity is by using inflammatory indices.

Keywords: atrial fibrillation, coronary artery disease, iron deficiency, vitamin B₁₂, vitamin B₉, low-grade inflammation, dual antithrombotic therapy