

## Глава 4

### Новое в диагностике и лечении заболеваний

УДК 616.155.194:616.12- 008. 46 – 039 – 036.12

**Влияние медикаментозной коррекции железодефицита на толерантность к физической нагрузке, функциональное состояние миокарда и показатели неспецифического воспаления больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующей анемией при отсутствии явных причин потери железа: ближайшие результаты**

**К.М. АМОСОВА, В.М. ЦАРАЛУНГА, Б.О. ПОНУР**

*Резюме.* Проведена оценка влияния медикаментозной коррекции железодефицита на толерантность к физической нагрузке и функциональное состояние сердца больных с хронической сердечной недостаточностью коронарогенного генеза с сопутствующей анемией при отсутствии явных причин потери железа, путем его приема внутрь при 3-месячном наблюдении.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, анемия, дефицит железа.

В последние годы неуклонно возрастает число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). По результатам исследований – европейского IMPROVEMENT-HF (данные 15 стран) и российского эпидемиологического ЭПОХА-О-ХСН средний возраст пациентов с клинически манифестированной ХСН составляет соответственно 70 и 69 лет [3, 22].

В настоящее время большое внимание уделяют сочетанию ХСН и анемии, которая значительно снижает качество жизни и ухудшает течение сердечной недостаточности, способствует ее прогрессированию и неблагоприятно влияет на прогноз [1, 8].

У лиц с ХСН распространенность анемии достаточно высока [1, 3, 26, 34]. Данные о распространенности анемии при ХСН неоднозначны, что связано с различиями в методах исследования и неоднородностью обследованных популяций. По данным различных исследователей, она колеблется в достаточно широких пределах – от 10% до 55%, что отражает особенности анализируемых групп пациентов. Обращают на себя особое внимание данные крупных исследований. Так, среди 3044 больных с ХСН из исследования ELITE II гемоглобин (Hb) < 125 г/л выявляли в 16,9% случаев [17]. Среди 5010 больных из исследования ValHeFT уровни Hb < 110 г/л для женщин и <120 г/л для мужчин отметили в 9,9% случаев. В исследовании RENAISSANCE среди 912 больных с ХСН Hb < 120 г/л обнаружен у 12% обследованных [18]. По данным крупного эпидемиологического исследования, среди 29 302 пациентов, поступивших в отделения неотложной помощи по поводу ухудшения СН, анемия была отмечена в 16,4% случаев [26]. В анализе, проведенном С.А. Herzog et al [34], включавшем 1 124 302 пациента с ХСН в возрасте 65 лет из базы данных системы Medicare (США), распространенность анемии составила 33,7%. По данным нашего ретроспективного анализа [15], частота анемии у стационарных больных с ХСН коронарогенного генеза составила 27,6%, что примерно совпадает с данными крупных проспективных исследований.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что коррекция анемии (даже умеренной степени выраженности) у лиц с ХСН с использованием препаратов железа (внутривенная форма Iron Sucrose – Venofer) и препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина (rHuEPO) приводит к улучшению клинико-лабораторных и гемодинамических показателей [28, 33]. По данным I. Anand, среди пациентов с ХСН и анемией (Hb < 120 г/л) увеличение уровня гемоглобина на каждые 10 г/л сопровождается снижением смертности и риска госпитализаций по поводу ХСН на 15,8% [18]. Поэтому раннее выявление и активное лечение анемии можно рассматривать как важный стратегический подход к лечению пациентов с ХСН.

**Цель работы** – оценить влияние медикаментозной коррекции железодефицита, толерантность к физической нагрузке и функциональное состояние миокарда при 3-месячном наблюдении у больных ХСН коронарогенного генеза с сопутствующей анемией при отсутствии явных причин потери железа.

### **Материалы и методы**

Из 77 больных ХСН коронарогенного генеза и железодефицитной анемией (ЖДА), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в Главном военно-медицинском центре «Главный военный клинический госпиталь» МО Украины с сентября 2006 г. по декабрь 2009 г., в процессе

обследования и 3-месячного наблюдения выбыли 26 (33,8%) пациентов. Из них 15 (19,5%) больных – по причине обнаружения онкологических заболеваний (у 6 (7,8%) пациентов выявлена злокачественная опухоль желудка, у 7 (9%) – злокачественная опухоль кишечника и у 2 (2,5%) больных – злокачественная опухоль поджелудочной железы). 7 (9%) пациентов умерли вследствие быстро прогрессирующей декомпенсации ХСН и 19 (24,7%) пациентов утратили связь с клиникой.

В итоге основную группу нашего исследования составил 51 больной (22 женщины и 29 мужчин) старше 50 лет с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной стенокардией напряжения с ХСН IIА–III стадий по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935), у которых диагностирована ЖДА без явных причин потери железа.

Эти пациенты имели следующую клиническую характеристику: у 48 (94,1%) больных установлена стабильная стенокардия напряжения не более III ФК (I ФК – у 2 (4,02%) больных, II ФК – 22 (45,8%) пациентов, III ФК – у 24 (50,0%) больных); у 19 (37,3%) – постинфарктный кардиосклероз. При этом 15 (29,4%) пациентов имели инфаркт миокарда в анамнезе, а 4 (7,8%) больных – более 2 инфарктов в анамнезе; ХСН II А стадии выявлена у 44 (86,3%) пациента и ХСН IIБ – у 7 (13,7%) больных с общей давностью симптомов ХСН  $4,0 \pm 0,3$  лет. Постоянную форму фибрилляции предсердий наблюдали у 8 (15,7%) больных, пароксизмальную – у 6 (11,8%) больных. Артериальной гипертензией (АГ) страдали 75 (97,4%) пациентов (из них АГ II стадии – 32 (62,7%) больных, АГ III стадии – 19 (37,3%) больных), сахарным диабетом 2-го типа – 11 (21,6%) пациентов. Клиническая характеристика сопутствующих заболеваний пациентов основной группы, в частности заболеваний желудочно-кишечного тракта, была представлена следующим образом: 43 (84,3%) больных имели диспепсию (неатрофическую гастропатию), 27 (52,9%) – гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), 47 (92,2%) больных – хронический панкреатит и 36 (70,6%) пациентов – хронический колит.

В исследование не включали пациентов моложе 50 лет, имеющих ХСН I стадии или I ФК (NYHA), стабильную стенокардию IV ФК, нестабильную стенокардию, некоронарогенные заболевания миокарда, первичную клапанную патологию, болезни перикарда, острый коронарный синдром давностью менее 2 мес в анамнезе, а также сопутствующее тяжелое ХОЗЛ, анемический синдром с очевидным источником кровопотери (кровотечения явные или скрытые любой локализации или хирургические вмешательства за предшествующие 6 мес), экстракардиальные причины анемии (тяжелые хронические очаги инфекции, диффузные заболевания соединительной ткани, хроническую болезнь почек со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее  $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ , онкологические заболевания любой локали-

заии, вторичный гемосидероз), макроцитарную и гемолитическую анемию, а также получавших гемотрансфузии или препараты железа на протяжении 3 мес до включения в исследование.

Для диагностики анемии применяли критерии ВОЗ 2001 г. (Hb 130 г/л и ниже у мужчин и 120 г/л и ниже у женщин) [6, 9]. Дефицит железа как причину анемии [6, 7, 9] диагностировали на основании наличия признаков гипохромии эритроцитов (снижение цветового показателя (ЦП)  $< 0,85$ , среднего количества Hb в эритроците (MCH)  $< 27$  пг, средней концентрации Hb в эритроците (MCHC)  $< 32$  г/дл), микроцитоза (снижение среднего объема эритроцита (MCV)  $< 81$  фл), снижения уровня железа сыворотки крови  $< 14,3$  мкмоль/л у мужчин и  $< 10,7$  мкмоль/л у женщин.

На время включения в исследование пациенты основной группы вне декомпенсации ХСН в течение более 1 мес стабильно получали медикаментозную терапию ХСН в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины по диагностике, лечению и профилактике ХСН у взрослых (2006) [10], в дозах  $> 50\%$  от целевых без коррекции за 3-месячный период наблюдения. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) получали 47 пациентов (92,2%), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) – 7,8% больных. Статины принимали все пациенты,  $\beta$ -адреноблокаторы – 48 (94,1%), непрямые антикоагулянты – 8 (15,7%), антиагреганты – 43 (84,3%) больных. При необходимости назначали амлодипин 18 (35,3%), сердечные гликозиды – 13 (25,5%), антагонисты альдостерона – 17 (33,3%). Петлевые диуретики получали 45 (88,2%) обследованных в индивидуально подобранных дозах.

На фоне стандартного лечения пациенты с ХСН основной группы с диагностированной ЖДА получали на протяжении 3 мес по 3 капсулы в сутки per os препарат железа, содержащий в одной капсуле 113,8 мг сухой сульфат железа, эквивалентный 34,5 мг двухвалентному железу, а также дополнительно DL-серин, усиливающий эффективность всасывания железа в пищеварительном тракте.

При клиническом обследовании больных оценивали демографические (возраст, пол), антропометрические (рост, вес) показатели, выраженность клинических признаков ХСН и анемии, сопутствующие заболевания, прежде всего пищеварительного тракта (диспепсию (неатрофическую гастропатию), гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), хронический колит, хронический панкреатит) и почек. Толерантность к физической нагрузке определяли с помощью теста с 6-минутной ходьбой (измерение расстояния, пройденного пациентом за 6 мин без одышки) [24].

Всем пациентам проводили также доплер-эхокардиографическое (доплер-эхоКГ) исследование на аппарате LOGIQ-500 фирмы «General Electric» (США) датчиками 3,5 и 2,5 МГц в одномерном (М-режиме),

двумерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом) в стандартных позициях по общепринятой методике [27]. В М-режиме определяли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), а также передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Для оценки систолической функции ЛЖ из апикального доступа по Simpson (1972) определяли его объемы: конечно-диастолический (КДО), конечно-систолический (КСО), ударный объем (УО) и рассчитывали фракцию выброса (ФВ). Диастолическую функцию ЛЖ (при ФВ > 45%) оценивали при помощи доплер-эхоКГ путем исследования трансмитрального кровотока и кровотока в легочных венах с использованием общепринятых критериев [20], на основании которых диагностировали наличие диастолической дисфункции и ее тип, при этом учитывали также КДО, толщину стенок ЛЖ и ЛП. Нормативные величины изучавшихся показателей доплер-эхоКГ получены при обследовании 50 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с включенными в исследование больными ХСН.

Всем больным проводили лабораторное исследование: общий анализ крови с оценкой полученных на автоматическом анализаторе «SERONO diagnostics» (Германия) гематологических показателей – величины гематокрита (Ht), количества эритроцитов и эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC), ЦП, скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Лейкоцитарную формулу дополнительно подсчитывали с помощью световой микроскопии фиксированных мазков крови, окрашенных по Романовскому, Папенгейму. С целью оценки эффективности эритропоэза подсчитывали количество ретикулоцитов с помощью световой микроскопии специально окрашенных мазков с использованием красителя крезилового синего фирмы «Acros orcanis» (Германия). С помощью аппарата «COBAS MIRL plus» фирмы «Roshe» (Швейцария) определяли содержание в сыворотке крови общего белка, альбумина, мочевой кислоты, глюкозы, калия, натрия, билирубина, печеночных трансаминаз, общего холестерина и триглицеридов, С-реактивного протеина, креатинина, мочевины. Определяли уровни интерлейкина (ИЛ)-1 альфа, ИЛ-2 и ИЛ-6, используя наборы IL-1 $\alpha$  IEMA, IL-2 IEMA и IL-6 IEMA (Immunotech, A Beckman Coulter Company) на биохимическом анализаторе Cobas mira plus (Австрия).

У всех больных основной и контрольной группы оценивали также содержание железа и общей железосвязывающей способности (ОЖСС) сыворотки крови с помощью аппарата «COBAS MIRL plus» фирмы «Roshe» (Швейцария). Процент насыщения трансферина железом (НТЖ) рассчитывали по формуле [6, 7, 9]:

$$\text{НТЖ} = (\text{железо сыворотки} / \text{ОЖСС}) \cdot 100\%.$$

Лабораторное обследование больных выполнено в лабораторном центре ГВКМЦ «ГВКГ» МО Украины. Для оценки полученных результатов использовали нормативные величины, используемые в этой лаборатории.

При наличии жалоб и изменений данных рутинного лабораторного обследования для диагностики сопутствующих заболеваний, прежде всего пищеварительного тракта, и для исключения экстракардиальных причин анемии дополнительно, по показаниям, проводили эзофагофиброгастродуоденоскопию (ЭФГДС), ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), ректороманоскопию, ирригоскопию, при необходимости фиброколоноскопию. При этом диспепсию (преимущественно неатрофическую гастропатию) диагностировали на основании эндоскопического осмотра слизистой желудка при ЭФГДС, ГЭРБ верифицировали при помощи ЭФГДС и рентгенологического контрастного исследования пищевода и желудка. Хронический панкреатит устанавливали на основании структурных изменений поджелудочной железы, полученных при УЗИ ОБП, а также данных копроцитограммы и уровня панкреатической амилазы сыворотки крови. О наличии хронического колита свидетельствовали данные ректосигмоскопии (при необходимости фиброколоноскопии, биопсии), ирригоскопии.

Этические принципы проведения клинического испытания были соблюдены. Все больные дали информированное согласие.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий при сравнении средних величин определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а при сравнении частоты признака – методом альтернативного варьирования. Различие считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и их обсуждение**

Наш опыт коррекции железодефицита основан на лечении 51 пациента (22 женщин и 29 мужчин) старше 50 лет с хронической ИБС и стабильной стенокардией напряжения с ХСН IIА–III стадий по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935), у которых диагностирована ЖДА без явных причин потери железа. Средний возраст больных в целом составил  $68,4 \pm 1,0$  лет. В стандартную программу лечения ХСН был включен пероральный препарат железа сульфат по 3 капсулы в сутки перед едой. Пациенты получали лечение, находясь под наблюдением на протяжении 90 дней. Прием препарата железа сульфат в форме капсул пациенты переносили хорошо, только у 2 (3,9%) пациентов возникли жалобы на запоры, которые вскоре исчезли после коррекции диеты, 3 (5,8%) пациентов отметили появление ощущения тяжести в эпигастрии, исчезнувшее после рекомендованного приема во время еды. Контроль гемограммы после начала лечения проводили через 7–10 дней, затем

каждые 2–4 нед. Показатели обмена железа исследовали в начале и по окончании наблюдения.

По выраженности анемии пациентов исследуемой группы распределили следующим образом: уровень Hb 111 г/л и выше выявлен у 9 (17,6%), 90–110 г/л – у 26 (51,0%) и 50–89 г/л – у 16 (31,4%) пациентов. Результаты исследования общего анализа крови и показателей железа до и после коррекции ЖДА железосодержащим препаратом представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Показатели общего анализа крови и обмена железа (M ± m)  
у больных с хронической сердечной недостаточностью  
до и после коррекции железодефицита**

Показатели	Норма	До лечения (n = 51)	После лечения (n = 51)
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	м: 4,0–5,0 ж: 3,7–4,7	3,74 ± 0,07	4,44 ± 0,04***
Гемоглобин, г/л	м: 130–160 ж: 120–140	97,1 ± 1,8	128,4 ± 0,8***
Цветовой показатель (ЦП), усл. ед	0,85–1,05	0,77 ± 0,02	0,86 ± 0,01***
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	150–390	231,0 ± 10,2	265,2 ± 8,1**
Гематокрит, %	м: 43–54 ж: 36–47	29,5 ± 0,5	37,3 ± 0,4***
Ретикулоциты, ‰	5–10	9,5 ± 0,8	5,2 ± 0,3***
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	4,0–9,0	6,6 ± 0,2	5,9 ± 0,1*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1–6	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,1
Лимфоциты, %	19–40	23,1 ± 0,8	29,4 ± 0,7***
Лимфоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	1,2–3,2	1,5 ± 0,1	1,7 ± 0,04***
Сегментоядерные нейтрофилы, %	50–70	63,7 ± 0,8	58,3 ± 0,7***
Эозинофилы, %	0,5–5,0	2,0 ± 0,2	2,0 ± 0,1
Моноциты, %	3–10	7,4 ± 0,4	6,8 ± 0,03
СОЭ, мм/час	м: < 10 ж: < 15	12,8 ± 0,9	7,5 ± 0,4***
Средний объем эритроцитов (MCV), мкм <sup>3</sup>	81–99	77,0 ± 1,9	87,3 ± 0,7***
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	27–36	24,3 ± 0,4	28,1 ± 0,3***
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), %	32–36	31,1 ± 0,2	33,2 ± 0,2***
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	м: 14,3–21,5 ж: 10,7–26,0	6,7 ± 0,2	12,9 ± 0,3***
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л	44,8–73,0	84,8 ± 0,9	75,3 ± 0,9***
Трансферрин, г/л	2,0–2,6	3,2 ± 0,04	2,96 ± 0,03***

Насыщение трансферрина железом, %	м: 20,0–50,0 ж: 15,0–50,0	8,0 ± 0,3	17,4 ± 0,5***
Креатинин, мкмоль/л	м: 65–115 ж: 53–97	91,6 ± 3,6	90,1 ± 1,7
Билирубин, мкмоль/л	до 20,5	15,9 ± 0,4	15,9 ± 0,4
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	5–40	28,2 ± 1,5	28,7 ± 0,9
Общий холестерол (ХЛ), ммоль/л	3,1–5,2	4,6 ± 0,2	4,7 ± 0,07
Триглицериды, ммоль/л	0,6–1,8	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,07
Общий белок, г/л	65–85	69,5 ± 0,6	71,2 ± 0,6*

**Примечание.** \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  до и после лечения.

После проведенной коррекции железодефицита препаратом железа в целом у исследуемых пациентов произошло статистически достоверное увеличение Нв на 24,4% (от  $97,1 \pm 1,8$  до  $128,4 \pm 0,8$  г/л) и эритроцитов на 15,8% (от  $3,74 \pm 0,07$  до  $4,44 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$ ,  $p < 0,001$ ), которые суммарно привели к достоверному увеличению МСН на 13,5% и ЦП на 10,5%, а также МСНС на 6,3% и MCV на 11,8% ( $p < 0,001$ ). Улучшились и показатели обмена железа: на 48% (с  $6,7 \pm 0,2$  по  $12,9 \pm 0,3$  мкмоль/л) увеличился уровень железа сыворотки крови, на 54% (с  $8,0 \pm 0,3$  по  $17,4 \pm 0,5\%$ ) – процент насыщения трансферрином железа ( $p < 0,001$ ). Об уменьшении тканевой гипоксии и раздражения красного ростка кроветворения свидетельствует снижение после лечения количества ретикулоцитов на 45% (с  $9,5 \pm 0,8$  до  $5,2 \pm 0,3\%$ ,  $p < 0,001$ ). Достоверное снижение количества лейкоцитов (с  $6,6 \pm 0,2$  до  $5,9 \pm 0,1 \times 10^9/л$ ,  $p < 0,05$ ) за счет сегментоядерных нейтрофилов (с  $63,7 \pm 0,8$  по  $58,3 \pm 0,7\%$ ,  $p < 0,001$ ), а также замедление СОЭ (с  $12,8 \pm 0,9$  до  $7,5 \pm 0,4$  мм/ч,  $p < 0,001$ ) можно объяснить наличием неспецифического умеренного воспаления у больных ЖДА, связанного с активацией цитокинов при ХСН [34] и, возможно, сопутствующими хроническими заболеваниями пищеварительного тракта.

Анализ кинетики железа в организме обследуемых пациентов в зависимости от выраженности анемии представлен в табл. 2.

Анализ средних значений показателей общего анализа крови и обмена Fe в зависимости от уровня исходного Нв показал, что с увеличением степени анемии статистически достоверно нарастает микроцитоз (снижение MCV до  $68,7 \pm 4,9$  мкм<sup>3</sup>), гипохромия эритроцитов (снижение МСН до  $23,0 \pm 0,8$  пг), уменьшается МСНС (до  $30,1 \pm 1,5\%$ ) и ЦП (до  $0,71 \pm 0,03$  усл. ед), а также достоверно снижается уровень железа сыворотки крови (до  $5,7 \pm 0,3$  мкмоль/л) и процент насыщения трансферрина железом (до  $6,8 \pm 0,5\%$ ). Эти данные подтверждают связь анемии с



Таблица 2

**Изменения показателей обмена железа ( $M \pm m$ ) у больных с хронической сердечной недостаточностью до и после коррекции железодефицита в зависимости от исходного уровня гемоглобина**

<b>До лечения</b>				
<b>Показатели</b>	<b>Больные в целом (n = 51)</b>	<b>НЬ 111 г/л и &gt; (n = 9)</b>	<b>НЬ 110–90 г/л (n = 26)</b>	<b>НЬ 89–50 г/л (n = 16)</b>
Гемоглобин, г/л	97,1 ± 1,8	113,5 ± 1,1	101,3 ± 0,9***	80,8 ± 1,9####°
ЦП, усл. ед	0,77 ± 0,02	0,86 ± 0,02	0,77 ± 0,02***	0,71 ± 0,03###
Средний объем эритроцитов (MCV), мкм <sup>3</sup>	77,0 ± 1,9	84,7 ± 2,1	79,5 ± 1,3*	68,7 ± 4,9##°
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	24,3 ± 0,4	26,8 ± 0,7	24,3 ± 0,5**	23,0 ± 0,8####°
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), %	31,1 ± 0,2	32,1 ± 0,5	31,2 ± 0,4	30,1 ± 1,5####°
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	6,7 ± 0,2	7,4 ± 0,5	7,0 ± 0,3	5,7 ± 0,3#°
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л	84,8 ± 0,9	83,6 ± 1,6	84,5 ± 1,4	86,0 ± 2,1
Насыщение трансферрина железом, %	8,0 ± 0,3	8,9 ± 0,8	8,4 ± 0,5	6,8 ± 0,5#°
Ферритин, нг/л	40,2 ± 4,2	67,4 ± 14,3	44,9 ± 4,7	18,7 ± 3,8####°
Интерлейкин-2	10,0 ± 4,0	10,0 ± 0,0	7,0 ± 0,0*	0,2 ± 0,01####°
<b>После лечения</b>				
<b>Показатели</b>	<b>Больные в целом (n = 51)</b>	<b>НЬ 111 г/л и &gt; (n = 9)</b>	<b>НЬ 110–90 г/л (n = 26)</b>	<b>НЬ 89–50 г/л (n = 16)</b>
Гемоглобин, г/л	128,4 ± 0,8	133,5 ± 1,8	129,6 ± 0,8*	123,6 ± 0,9####°
ЦП, усл. ед	0,86 ± 0,01	0,88 ± 1,0	0,88 ± 0,1	0,84 ± 0,01
Средний объем эритроцитов (MCV), мкм <sup>3</sup>	87,3 ± 0,7	89,4 ± 1,6	87,8 ± 0,7	85,2 ± 1,4
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	28,1 ± 0,3	29,1 ± 0,4	28,4 ± 0,4	27,3 ± 0,6#
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), %	33,2 ± 0,2	33,4 ± 0,6	33,4 ± 0,3	32,8 ± 0,3
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	12,9 ± 0,3	12,9 ± 0,6	13,1 ± 0,3	12,7 ± 0,9

Продолжение табл. 2

Показатели	Больные в целом (n = 51)	Нб 111 г/л и > (n = 9)	Нб 110–90 г/л (n = 26)	Нб 89–50 г/л (n = 16)
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л	75,3 ± 0,9	75,2 ± 1,7	74,9 ± 1,3	75,8 ± 1,9
Насыщение трансферрина железом, %	17,4 ± 0,5	17,2 ± 1,0	17,8 ± 0,6	16,8 ± 1,2
Ферритин, нг/л	59,7 ± 8,8	89,8 ± 12,6	64,7 ± 4,8	35,6 ± 5,5 <sup>###°°°</sup>
Интерлейкин-6	80,0 ± 20,0	0,0 ± 0,0	140,0 ± 10,0 <sup>***</sup>	60,0 ± 20,0 <sup>°°°</sup>
Интерлейкин-2	8,0 ± 0,9	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	10,0 ± 0,0 <sup>°°°</sup>

**Примечание.** \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  при сравнении (n = 9) с (n = 26);  
<sup>#</sup>  $p < 0,05$ , <sup>##</sup>  $p < 0,01$ , <sup>###</sup>  $p < 0,001$  при сравнении (n = 9) с (n = 16);  
<sup>°</sup>  $p < 0,05$ , <sup>°°</sup>  $p < 0,01$ , <sup>°°°</sup>  $p < 0,001$  при сравнении (n = 26) с (n = 16).

железодефицитом. После коррекции препаратами железа эти показатели заметно улучшились (см. табл. 2). При этом у пациентов с уровнем Нб от 111 г/л и выше Нб и МСН нормализовались в 88,8% случаев, МСV – в 100%, а МСНС – в 77,8% случаев. У пациентов с уровнем Нб 90–110 г/л Нб соответствовал референтным значениям нормы в 80,8% случаев, МСV и МСНС – в 96,2%, а МСН – в 84,6 % случаев. У пациентов с уровнем Нб 50–89 г/л Нб не достиг референтных значений нормы в 37,5% случаев, МСV – в 37,5%, МСН – в 50%, МСНС – в 12,5% случаев. Уровни железа сыворотки крови и ферритина у некоторых больных также не достигли нижних границ норм, что может свидетельствовать о значительном снижении у пациентов ХСН и ЖДА «депо» железа и недостаточной коррекции железосодержащим препаратом. В таких случаях, согласно данным литературы [6, 9], ферротерапию необходимо продолжить до 6 мес под контролем показателей обмена железа.

Динамика клинических проявлений ХСН и ЖДА у больных после коррекции железодефицита представлена в табл. 3.

При анализе симптомов ХСН до и после лечения отмечено достоверное уменьшение выраженности одышки и системного венозного застоя у исследуемых больных после коррекции железодефицита ( $p < 0,05$ ,  $< 0,01$ , см. табл. 3) при недостоверном изменении частоты застойных хрипов в легких, ортопноэ и набухании шейных вен ( $p > 0,05$ ). Аналогичные данные относительно снижения выраженности одышки у больных ХСН и анемией после ферротерапии были получены А.С. Панферовым с соавторами [13].

Таблица 3

**Динамика клинических проявлений хронической сердечной недостаточности у больных после коррекции железодефицита**

Показатели	До лечения (n = 51)	После лечения (n = 51)
Одышка:	51(100,0%)	51 (100%)
– при незначительной физической нагрузке	39 (76,4%)	27 (52,9%)**
– в покое	7 (13,7%)	5 (9,8%)
Ортопноэ	7 (13,7%)	5 (9,8%)
Набухание шейных вен	7 (13,7%)	5 (9,8%)
Застойные хрипы в легких	16 (31,4%)	10 (19,6%)
Периферические отеки:		
– непостоянные	11 (21,6%)	22 (43,1%)*
– постоянные	40 (78,4%)	29 (56,9%)*

*Примечание.* \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

Структура сидеропенических жалоб у обследуемых пациентов распределялась следующим образом: мышечную слабость ощущали до лечения 51 (100%) больных и только 3 (5,9%,  $p < 0,001$ ) пациента – после лечения; сердцебиение – 48 (94,1%) до лечения и только 6 (11,8,  $p < 0,001$ ) – после лечения; ломкость ногтей – 46 (90,2%) больных до лечения и 2 (3,9%,  $p < 0,001$ ) – после лечения; на недержание мочи жаловались 19 (86,4%) женщин до лечения и 3 (13,6%) – после лечения; сидеропеническую дисфагию отмечали 5 (9,8%) пациентов до лечения и ни одного (0,  $p < 0,001$ ) – после лечения.

По данным теста толерантности к физической нагрузке отмечено статистически достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке по отношению к исходной величине до лечения на 41,4% (от  $266,7 \pm 8,6$  до  $455,3 \pm 9,3$  м за 6 мин,  $p < 0,001$ ). Схожие данные получены В.А. Василенко с соавторами [4].

В результате после лечения у 40 (78,4%) больных отмечено улучшение функционального состояния на 1 ФК NYHA. При этом количество пациентов с II ФК увеличилось с 17 (33,0%) до 36 (70,6%,  $p < 0,001$ ). У 11 (21,6%) пациентов функциональное состояние стало соответствовать I ФК, тогда как на время включения в исследование таких больных не было ( $p < 0,001$ ). Это сопровождалось уменьшением количества больных с III ФК с 29 (56,9%) до 4 (7,8%,  $p < 0,001$ ) и IV ФК с 5 (9,8%) до 0 ( $p < 0,001$ ). Функциональное состояние не изменилось у 13 (25,5%) больных, а случаев его ухудшения не отмечено ни у одного больного.

Результаты основных показателей морфофункционального состояния сердца по данным доплер-эхоКГ у больных с ХСН и ЖДА после лечения препаратом железа приведены в табл. 4.

При анализе показателей систолической и диастолической функции ЛЖ у пациентов исследуемой группы после лечения установлено статистически достоверное уменьшение КДО и КСО ЛЖ, а также увеличение ФВ ЛЖ по сравнению с этими же пациентами до лечения ( $p < 0,05 - 0,001$ , см. табл. 4). Систолическую дисфункцию с ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$  после лечения имели 5 (9,8%) пациентов по сравнению с 11 (21,6%) больными до лечения ( $p > 0,05$ ). В то же время у 40 (78,4%) наблюдаемых больных ФВ ЛЖ была более 45%, однако повышение ее у 46 (90,2%) пациентов после лечения недостоверно ( $p > 0,05$ ). Тем не менее, снижение объема полостей ЛЖ свидетельствует о позитивном влиянии коррекции железодефицита при ЖДА на систолическую функцию сердца. Следует отметить, что у обследуемых больных с ФВ ЛЖ  $> 45\%$  и синусовым ритмом на фоне лечения препаратом железа не отмечены достоверные различия в структуре диастолической дисфункции ЛЖ ( $p > 0,05$ , см. табл. 4).

Таблица 4

**Основные показатели морфофункционального состояния сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью до и после коррекции железодефицита**

Показатели	Здоровые (n = 50)	До лечения (n = 51)	После лечения (n = 51)
ЛП, М ± m, см	3,03 ± 0,08	3,98 ± 0,06 <sup>###</sup>	3,78 ± 0,1 <sup>###</sup>
Толщина ЗСЛЖ, см	0,95 ± 0,04	1,11 ± 0,02 <sup>###</sup>	1,11 ± 0,02 <sup>###</sup>
Толщина МЖП, М ± m, см	0,95 ± 0,04	1,14 ± 0,03 <sup>###</sup>	1,12 ± 0,02 <sup>###</sup>
ПЖ, М ± m, см	2,06 ± 0,11	2,85 ± 0,06 <sup>###</sup>	2,72 ± 0,06 <sup>###</sup>
КДО ЛЖ, М ± m, см	113,8 ± 2,4	166,2 ± 9,3 <sup>###</sup>	131,5 ± 4,9 <sup>*** ##</sup>
КСО ЛЖ, М ± m, см	48,3 ± 3,3	82,2 ± 7,2 <sup>###</sup>	58,3 ± 4,0 <sup>**</sup>
ФВ ЛЖ, М ± m, %	57,6 ± 1,7	53,6 ± 1,7 <sup>#</sup>	58,8 ± 1,3 <sup>*</sup>
ФВ ЛЖ $\leq 45\%$	0	11 (21,6%) <sup>#</sup>	5 (9,8%) <sup>*</sup>
ФВ ЛЖ $> 45\%$	50 (100,0%)	40 (78,4%) <sup>#</sup>	46 (90,2%)
Диастолическая дисфункция ЛЖ:			
Отсутствует		8 (20,0%)	19 (41,4%) <sup>*</sup>
Гипертрофический тип		26 (65,0%)	23 (50,0%)
Псевдонормальный тип		3 (7,5%)	2 (4,3%)
Рестриктивный тип		3 (7,5%)	2 (4,3%)

**Примечание.** \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  при сравнении показателей до и после лечения, #  $p < 0,05$ , ##  $p < 0,01$ , ###  $p < 0,001$  при сравнении показателей со здоровыми, ° частота у больных с ФВ  $> 45\%$  и синусовым ритмом.

Выявленное нами статистически достоверное снижение у обследуемых пациентов с ХСН и ЖДА после лечения количества лейкоцитов за счет сегментоядерных нейтрофилов (см. табл.1) уровней С-реактивного белка, фибриногена и СОЭ ( $p$  во всех случаях  $< 0,001$ ) (табл. 5), подтверждает в качестве одной из причин развития ЖДА у этих пациентов хронического воспаления, как вследствие системного воспалительного процесса [32], характерного для ИБС, так и, возможно, вследствие заболеваний пищеварительного тракта.

Таблица 5

**Показатели неспецифического воспаления  
у больных с хронической сердечной недостаточностью  
до и после коррекции железодефицита**

Показатели	Норма	До лечения (n = 51)	После лечения (n = 51)
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	м: $< 10$ ж: $< 15$	$12,8 \pm 0,9$	$7,5 \pm 0,4^{***}$
С-реактивный протеин, мг/л	до 5,0	$5,2 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,3^{***}$
Фибриноген, г/л	2–4	$4,1 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,1^*$
Интерлейкин-1, пг/мл	$27,0 \pm 2,5$	$20,0 \pm 3,0$	$18,0 \pm 1,0^{###}$
Интерлейкин-2, пг/мл	$12,0 \pm 1,7$	$10,0 \pm 4,0$	$8,0 \pm 9,0$
Интерлейкин-6, нг/мл	$74,5 \pm 6,8$	$70,0 \pm 10,0$	$80,0 \pm 20,0$

**Примечание.** \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  при сравнении показателей до и после лечения, #  $p < 0,05$ , ###  $p < 0,01$ , ####  $p < 0,001$  при сравнении показателей с нормой.

Таким образом, проведенное нами исследование и анализ его результатов показал, что включение в стандартную программу лечения больного с ХСН [10] в сочетании с ЖДА препаратов железа способствует более эффективному оптимизирующему влиянию на клинико-функциональное состояние, параметры систолической функции миокарда ЛЖ сердца за счет коррекции уровней Hb и железа сыворотки крови, при отсутствии явных причин потери железа. Коррекция железодефицита сопровождается статистически достоверным уменьшением признаков неспецифического воспаления в крови (уменьшением количества лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, СРБ и снижением СОЭ,  $p < 0,001$ ).

### Выводы

1. Для анемии при ХСН характерно снижение уровня сывороточного железа (в нашем исследовании до  $5,7 \pm 0,3$  мкмоль/л) и процента насыщения железа трансферрином ( $8,0 \pm 0,3\%$ ) и тенденция к повышению ОЖСС ( $84,8 \pm$

0,9 мкмоль/л), что свидетельствует о том, что в ее основе лежит железодефицит. Связь анемии у больных ХСН с железодефицитом подтверждают характерные изменения качества эритроцита: снижение MCV (до  $77,0 \pm 1,9$  мкм<sup>3</sup>), MCH (до  $24,3 \pm 0,4$  пг), MCHC (до  $31,1 \pm 0,2\%$ ) и ЦП (до  $0,77 \pm 0,02$ ), которые имеют место при снижении уровня Hb менее 110 г/л.

2. Коррекция показателей обмена железа железосодержащими препаратами в суточной дозе 103,5 мг двухвалентного железа у больных ХСН и ЖДА способствует улучшению параметров эритропоэза: увеличению количества эритроцитов (на 15,8%), Hb (на 24,4%), MCH (на 13,5%), MCHC (на 6,3%) и MCV (на 11,8%) (во всех случаях  $p < 0,001$ ) и повышению концентрации железа сыворотки крови (на 48%,  $p < 0,001$ ), что способствует улучшению клинико-функционального состояния пациентов, увеличению толерантности к физической нагрузке на 41,4% ( $p < 0,001$ ) и улучшению параметров систолической функции миокарда ЛЖ сердца (увеличению ФВ на 8,1%,  $p < 0,05$ ).

### Литература

1. Александрия Я.Г. Анемия при хронических заболеваниях: фактор сердечно-сосудистого риска при хронической сердечной недостаточности и нефропатиях / Я.Г. Александрия, Т.А. Казанцева, В.С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 16 (4). – С. 10–14.

2. Арутюнов Г.П. Анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью / Г.П. Арутюнов // Журнал Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 5. – С. 224–228.

3. Беленков Ю.Н. Первые результаты национального эпидемиологического исследования. Эпидемиологическое обследование больных хронической сердечной недостаточностью в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев и др. // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 3 (19). – С. 116–120.

4. Василенко В.А. Особливості діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду та проявами анемічного синдрому у хворих похилого віку / В.А. Ваиоленко // Запорозький медичинський журнал. – 2008. – № 4. – С. 5–10.

5. Ватутин Н.Т. Анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью / Н.Т. Ватутин // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 3. – С. 113–116.

6. Видиборець С.В. Клінічна класифікація залізодефіцитної анемії / С.В. Видиборець // Лікар. справа. – 2001. – № 5. – С. 19–24.

7. Гусева С.А. Анемии / С.А. Гусева, Я.П. Гончаров. – К. : Логос, 2004. – С. 34–65.

8. Дядык А.И. Хроническая сердечная недостаточность в современной клинической практике / А.И. Дядык, А.Э. Багрий. – Донецк : КП «Регион». – 2005. – С. 404–407.

9. Городецкий В.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: диагностика и лечение / В.В.Городецкий, О.В. Годулян. Методические рекомендации. – Медпрактика. – М., 2005. – С. 3–28.

10. Рекомендації української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих / О.Й. Жарінов, Г.В. Книшов, В.М. Коваленко, О.В. Коркушко (Робоча група Української асоціації кардіологів) (2006). – К. : Четверта хвиля. – 48 с.
11. Крутиков Е.С. Нефрогенная анемия: этиопатогенез и лечение / Е.С. Крутиков // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 3. – С. 111–113.
12. Малюкова Н.Г. Анемия при ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности: причины и особенности течения / Н.Г. Маликова // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2006. – № 2. – С. 30–33.
13. Напалков Д.Ф. Особенности обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Д.Ф. Напалков, Ф.С. Панферов, Е.Н. Головенко и др. // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 6. – С. 65–68.
14. Терещенко С.Н. Анемия и хроническая сердечная недостаточность / С.Н. Терещенко, Д.Н.А. Джаиани, Т.М. Ускач, А.Г. Кочетов // Кардиология. – 2004. – Том 44, № 7. – С. 73–76.
15. Царалунга В.Н. Анемии у больных хронической сердечной недостаточностью: распространенность, предпосылки формирования и клиническое значение (ретроспективное обсервационное исследование) / В.Н. Царалунга // Сучасні аспекти військової медицини/ Зб. наук. праць Головного військового клінічного госпіталю МО України. Випуск 12. – К., 2007. – С. 263–270.
16. Шилов А.М. Анемии при сердечной недостаточности / А.М. Шилов, М.В. Мельник, А.А. Сарычева // РМЖ. – 2003. – Т.11, № 9. – С. 28–31.
17. Anker S.D. Hemoglobin level is associated with adverse outcomes in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS study / S.D. Anker, P. Monasci, A.J.S. Coatis et al. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24 (Abstr. Suppl.) – P. 487.
18. Anand I. Anemia and Its Relationship to Outcome in Heart Failure / I. Anand, J.J.V. McMurray, J. Whitmore et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 149–154.
19. Anker S.D. Anemia and survival in 3044 patients with chronic heart failure (CHF) in the ELITE II Study. (Abstract) / S.D. Anker, R. Sharma, D. Francis et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 235.
20. Bolge A.P. Anemia in chronic heart failure: the relationship to inflammatory cytokine expression and prognostic importance / A.P. Bolge, W. Doehner, R. Sharma // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 57–59.
21. Bullock F.A. Left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: normal values and relation with growth / F.A. Bullock, M. Mott, R. Martu // Brit. Heart J. – 1995. – Vol. 73. – P. 334–340.
22. Cleland J.G.F. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Program: an international survey / J.G.F. Cleland, A. Cohen-Solal, J. Cosin Aguilar et al. // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1631–1641.
23. Chatterjee B. Serum erythropoietin in heart failure patients treated with ACE-inhibitors or AT(1) antagonists / B. Chatterjee, U.E. Nydegger, P. Mohacsi // Eur. J. Heart Fail. – 2000. – Vol. 139. – P. 93–98.
24. Engright P.L. The six-minute walk test / P.L. Engright // Respir. Care. – 2003. – Vol. 48, № 8. – P. 783–785.
25. Ezekowitz J. What is the relationship between anemia and survival in patients with CHF A population-based analysis of 29302 patients. (Abstract) / J. Ezekowitz, N. Franjic, W.-C. Chang et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 23–24.

26. Ezekowits J.A. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. Insights from a cohort of 12,065 patients with new-onset heart failure / J.A. Ezekowits, F.A. McAlister, P. W. Armstrong // *Circulation*. – 2003. – Vol.107. – P. 223–225.
27. Feigenbaum H. Echocardiography // In *Heart Disease*. 5<sup>th</sup> edition. Edited by Eugene Braunwald. – Philadelphia. – 1997. – Vol.108. – P. 53–55.
28. Grzeslo A. Iron deficiency frequently occurs in heart failure and predicts exercise intolerance / A. Grzeslo, E. Jankowska, T. Witkowski et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P.167–169.
29. Kalra P.R. The relationship between hemoglobin and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure / P.R. Kalra, A.P. Bolger, R. Sharma et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106 (Suppl.). – P. 2817.
30. Maggioni A. P. Prevalence and prognostic role of anemia in patients with heart failure in the IN-CHF Registry and the Val- He FT trial / A.P. Maggioni, R. Latini, I. Anand et al. // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 272–277.
31. McMurray J.J. Epidemiology, etiology, and prognosis of heart failure / J.J. McMurray, J. Stewart // *Heart*. – 2000. – Vol. 125. – P. 96–101.
32. Means R.T. Advances in the anemia of chronic disease / R.T. Means // *Int. J. Hematol.* – 1999. – Vol. 70. – P. 7–12.
33. Mancini D.M. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure / D.M. Mancini, S.D. Katz, C.C. Lang et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 294–299.
34. Herzog C.A. The impact of congestive heart failure (CHF), chronic kidney disease (CKD) and anemia on survival in the Medicare population / C.A. Herzog, S. Li, A.J. Collins // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 223–229.
35. Herrera-Garza E.H. Tumor necrosis factor. A mediator of disease progression in the failing human heart / E.H. Herrera-Garza, S.J. Stetson, A. Cubillos-Garzon et al. // *Chest*. – 1999. – Vol. 115. – P. 170–172.
36. Silverberg D.S. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function, functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations / D.S. Silverberg, D. Wexler, M. Blum et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 37–44.
37. Wilson Tang W.H. Anemia in Ambulatory Patients With Chronic Heart Failure: A Single-Center Clinical Experience Derived From Electronic Medical Records / W.H. Wilson Tang, H. Miller, M. Partin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 141. – P. 65–68.
38. Wexler D. Prevalence of anemia in patients admitted to hospital with a primary diagnosis of congestive heart failure / D. Wexler, D. Silverberg, D. Sheps et al. // *Int. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 96. – P. 79–87.



**Вплив медикаментозної корекції залізодефіциту на толерантність до фізичного навантаження, функціональний стан міокарда та показники неспецифічного запалення у хворих із хронічною серцевою недостатністю та супутньою анемією у разі відсутності явних причин втрати заліза: найближчі результати**

**К.М. АМОСОВА, В.М. ЦАРАЛУНГА, Б.О. ПОНУР**

**Резюме.** Проведена оцінка впливу медикаментозної корекції залізодефіциту на толерантність до фізичного навантаження та функціональний стан міокарда у хворих із хронічною серцевою недостатністю коронарогенного генезу із супутньою анемією у разі відсутності явних причин втрати заліза, шляхом його прийому всередину при 3-місячному нагляді.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, анемія, дефіцит заліза.

**The effect of drug correction of iron deficiency on the exercise capacity, functional state of myocardium and indexes of heterospecific inflammation in patients with chronic heart failure accompanied by anemia in the absence of obvious causes of iron loss: immediate outcomes**

**K. AMOSOVA, V. TSARALUNGA, B. PONUR**

**Summary.** Purpose of the research work – to assess the impact of drug correction of iron deficiency in patients with chronic heart failure of koronarogene genesis with concomitant iron deficiency anemia without apparent causes of iron loss, by its intake, on the exercise capacity and functional state of myocardium at 3-month follow-up.

**Key words:** chronic heart failure, anemia, iron deficiency.

**УДК 616.12:615**

**Зниження ризику кровотеч при проведенні  
антитромботичної терапії у пацієнтів  
з гострим коронарним синдромом**

**Л.П. АНТОНЕНКО, Ю.А. КОБІРНІЧЕНКО**

**Резюме.** У статті наведено основні особливості антикоагулянтів і антиагрегантів, які використовують найчастіше. Розглянуто чинники, які впливають на ефективність та безпечність їх застосування, ризик виникнення кровотеч, а також індивідуальні особливості пацієнтів, що можуть впливати на вибір схеми лікування.

**Ключові слова:** антитромботична терапія, антиагрегантна терапія, ризик кровотечі.

Тромбоз є визнаним значущим чинником розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), і застосування в разі його розвитку комбінованої анти-