

Порівняльна клініко-інструментальна характеристика пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка без анемії залежно від наявності залізодефіциту

Л.Г. Воронков, В.В. Горбачова, А.В. Ляшенко, Т.І. Гавриленко, Л.С. Мхітарян, Л.В. Якушко, Л.П. Паращенко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцева недостатність, залізодефіцит, анемія, виживаність, госпіталізація, прогноз*

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з найважливіших проблем сучасної кардіології [15], оскільки, попри сучасні методи лікування, пацієнти зазначеної категорії й далі характеризуються тяжким клінічним прогнозом та незадовільною якістю життя [13]. Тому питання покращення їх функціонального стану, якості життя та виживання є актуальним. Останнім часом зростає інтерес дослідників до стану обміну заліза при серцевій недостатності [12, 22]. Попри те, що залізодефіцит (ЗД) зазвичай пов'язують з анемією, у значної частини пацієнтів із ХСН анемії немає [14]. У доступній нам літературі ми не знайшли робіт, де б виділялася та спеціально досліджувалася така група пацієнтів.

Мета роботи – порівняти основні клініко-інструментальні показники та показники клінічного прогнозу в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка без анемії залежно від наявності в них залізодефіцитного стану.

Матеріал і методи

Обстежено 95 гемодинамічно стабільних пацієнтів (83 чоловіки, 12 жінок) із ХСН, зумовле-

ною ішемічною хворобою серця або дилатаційною кардіоміопатією, віком 18–75 років, що належали до II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, з фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) < 40 %, без анемії, які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Для заперечення анемії використовували критерії ВООЗ, згідно з якими анемію діагностують за рівнем гемоглобіну < 120 г/л у жінок та < 130 г/л у чоловіків [23].

У дослідження не залучали хворих із набутими клапанними вадами серця, запальними та рестриктивними ураженнями міокарда, гострими формами ішемічної хвороби серця, онкологічною патологією, гострим порушенням мозкового кровообігу, цукровим діабетом 1-го типу, давністю ХСН менше ніж 3 місяці, хронічним органічним ураженням нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит), нефротичним синдромом, макропротеїнурією > 30 мг/24 год, хронічна хвороба нирок V стадії (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 15 мл/хв), кровотечею будь-якої локалізації впродовж останніх 6 місяців, штучним водієм ритму, кардіоресинхронізуючою терапією.

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження і спе-

ціальних інструментальних та лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та відповідними рекомендаціями Всеукраїнської асоціації кардіологів України [4, 18]. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації.

Обов'язкові методи обстеження пацієнтів передбачали ехокардіографію за стандартною методикою [5], рутинну електрокардіографію, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні), відповідно до чинних стандартів діагностики [4, 18]. За показниками клінічної гемограми визначали рівень гемоглобіну, середній корпускулярний об'єм еритроцитів (MCV), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCH). Визначення рівнів інтерлейкіну-6, N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), гепсидину-25 проводили на базі лабораторії клінічної імунології за допомогою імуноферментного методу, а цитруліну – за допомогою спектрофотометричного методу – на базі лабораторії клінічної біохімії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Концентрація гепсидину в плазмі крові обстежених пацієнтів порівнювали з відповідним показником у контрольній групі, в яку увійшли клінічно здорові особи зіставного віку. Рівні феритину та насичення трансферину залізом проводили на базі лабораторії «Діла» та «НеоЛаб». Критеріями ЗД слугували рівень феритину в плазмі крові < 100 нг/мл, а при нормальних значеннях феритину 100–299 нг/мл – рівень насичення трансферину залізом < 20 % [18]. Стан азотовидільної функції нирок оцінювали за показником ШКФ, який розраховували за формулою СКD-EPI [16]. УЗ-діагностику вазодилатаційної функції ендотелію плечової артерії (потокозалежної вазодилатації) здійснювали за допомогою проби з реактивною гіперемією, яку виконували за стандартною методикою [6]. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою стандартного тесту із шестихвилинною ходьбою [11] та стандартизованого тесту з розгинанням нижньої кінцівки, за результатами якого оцінювали витривалість чотириголового м'яза стегна. Якість життя оцінювали за допомогою Міннесотської анкети для визначення якості життя при серцевій недостатності (MLHFQ) [19]. Лікування здійснювали згідно з чинними стандар-

тами Європейського товариства кардіологів та Всеукраїнської асоціації кардіологів України [4, 18], яке передбачало застосування діуретиків, β -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або сартанів, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Excel, Statistica [2, 3]. Застосовували такі методи описової статистики, як точний критерій Фішера, гіпотезу про статистичну значущість різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні. У разі нормального розподілу даних описували середні значення і середні відхилення, при ненормальному розподілі дані подавали у як медіана (нижній; верхній квартиль. Для виявлення та оцінювання зв'язку між явищами користувалися коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена. Для оцінювання та порівняння двох кривих виживаності й настання комбінованої події використовували логарифмічний ранговий критерій з побудовою кривих Каплана – Мейера.

Результати та їх обговорення

Із обстежених 95 пацієнтів без наявності анемії більшість (51 особа, або 54 %) мали ЗД.

Порівняльний аналіз груп пацієнтів без анемії, що мали та не мали ЗД, продемонстрував відсутність статистично значущої різниці між ними за віком, статтю, етіологією ХСН, найбільш поширеними коморбідними станами, частотою серцевих скорочень, потокозалежною вазодилатаційною відповіддю плечової артерії (потокозалежною вазодилатацією), показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки (величиною ФВЛШ, індексом кінцеводіастолічного об'єму (ІКДО)). Водночас статистично значуще більша кількість хворих із ЗД без анемії мали вищий ФК за NYHA (III–IV), а також більша частка хворих мали ниркову дисфункцію. Обидві групи виявилися зіставними за часткою пацієнтів, які приймали β -адреноблокатори, інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (табл. 1, 2).

Пацієнти із ЗД без анемії мали менший індекс маси тіла, нижчий рівень систолічного артеріального тиску, нижчу ШКФ, гірший результат тесту із шестихвилинною ходьбою та тесту з розгинанням нижньої кінцівки, а також гіршу якість життя за MLHFQ (табл. 2).

Таблиця 1

Стать, етіологія ХСН, наявність супутньої серцево-судинної патології, коморбідних станів та структура фармакотерапії в пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ без анемії залежно від наявності залізодефіциту

Показник	Із ЗД (n=51)	Без ЗД (n=44)
Чоловіки	42 (82 %)	41 (93 %)
Ішемічна хвороба серця	38 (74 %)	29 (66 %)
Артеріальна гіпертензія	37 (72 %)	32 (73 %)
Дилатаційна кардіоміопатія	11 (22 %)	8 (18 %)
Інфаркт міокарда	17 (33 %)	15 (34 %)
Фібриляція передсердь	25 (49 %)	23 (52 %)
Синусовий ритм	26 (51 %)	21 (48 %)
II ФК за NYHA	15 (29 %)	26 (59 %)**
III-IV за ФК NYHA	36 (71 %)	18 (41 %)**
Хронічне обструктивне захворювання легень	9 (18 %)	8 (18 %)
Цукровий діабет	16 (31 %)	9 (20 %)
Ниркова дисфункція (ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м ²))	22 (43 %)	9 (20 %)*
Діуретик(и)	50 (98 %)	38 (86 %)*
ІАПФ або БРА II	29 (57 %)	32 (73 %)
Бета-адреноблокатори	46 (90 %)	38 (88 %)
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	46 (90 %)	36 (82 %)

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів із ЗД: * $P < 0,05$; ** $P = 0,003$. БРА II – блокатори рецепторів ангіотензину II.

Порівняльний аналіз лабораторних показників пацієнтів двох груп показав, що пацієнти із ЗД без анемії мали нижчі (хоча і в межах нормальних значень) рівні гемоглобіну та такі показники клінічної гемограми, як MCV, MCH (табл. 3). Одночасно було встановлено, що пацієнти із ЗД характеризуються нижчими рівнями гепсидину та вищими рівнями NT-proBNP, інтерлейкіну-6 та цитруліну (табл. 3).

Наявність залізодефіцитного стану, навіть без супутньої анемії в пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ підвищувала як ризик смерті від будь-

Таблиця 2

Вік, індекс маси тіла, показники гемодинаміки, азотовидільної функції нирок, толерантності до фізичного навантаження та якості життя в пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ без анемії залежно від наявності залізодефіциту, медіана (верхній; нижній квартилі)

Показник	Із ЗД без анемії (n=51)	Без ЗД (n=44)
Вік, роки	60 (25; 78)	57,5 (31; 72)
Індекс маси тіла (еволемія)	27 (18; 46)	30 (19; 40)*
Частота серцевих скорочень за 1 хв	75 (50; 110)	72 (56)
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	110 (90; 145)	115 (100; 135)*
ФВЛШ, %	26 (12; 39)	33 (11; 40)
ІКДО	101 (60; 184)	106 (52; 184)
Потокозалежна вазодилатація, %	5,2 (-1,9; 16,5)	4,6 (0; 19)
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	62 (22; 107)	70 (14; 107)*
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м	332 (0; 525)	405 (45; 552)**
Витривалість 4-голового м'яза стегна, кількість рухів (еволемія)	26 (0; 160)	40 (5; 115)***
Анкета MLHFQ, бали	52 (2; 90)	43 (4; 76)*

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P = 0,002$; *** $P = 0,004$.

яких причин, так і ризик настання комбінованої критичної події (смерть або госпіталізація) за 12 і 24 місяці (рис. 1–4).

Обговорення

Виконане дослідження продемонструвало, що більше, ніж у половини пацієнтів зі стабільною ХСН та нормальними рівнями гемоглобіну присутній ЗД, який асоціюється з їх гіршими функціональними можливостями, гіршим станом якості життя та гіршим довготерміновим прогнозом. Як потенційні причини ЗД при ХСН розглядаються порушення транспорту отрима-

Таблиця 3

Лабораторні показники пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ без анемії залежно від наявності залізодефіциту

Показник	Із ЗД без анемії (n=51)	Без ЗД (n=44)	P
Гемоглобін, г/л	146 (124; 172)	154,5 (114; 175)	0,005
MCV, фл	82,4 (73,5; 94)	86 (77; 97)	<0,001
MCH, пг	28,7 (22,5; 33)	30 (27,5; 33)	<0,001
Цитрулін, ммоль/л	108 (11; 342)	87,5 (48; 157)	0,002
NT-proBNP, нг/дл	550,8 (73; 8769)	220 (25; 1101)	<0,001
Інтерлейкін-6, пг/мл	2,8 (0,1; 77,7)	1,4 (0,05; 22)	0,008
Гепсидин, нг/мл	71 (12; 145)	77,6 (35; 153)	0,021

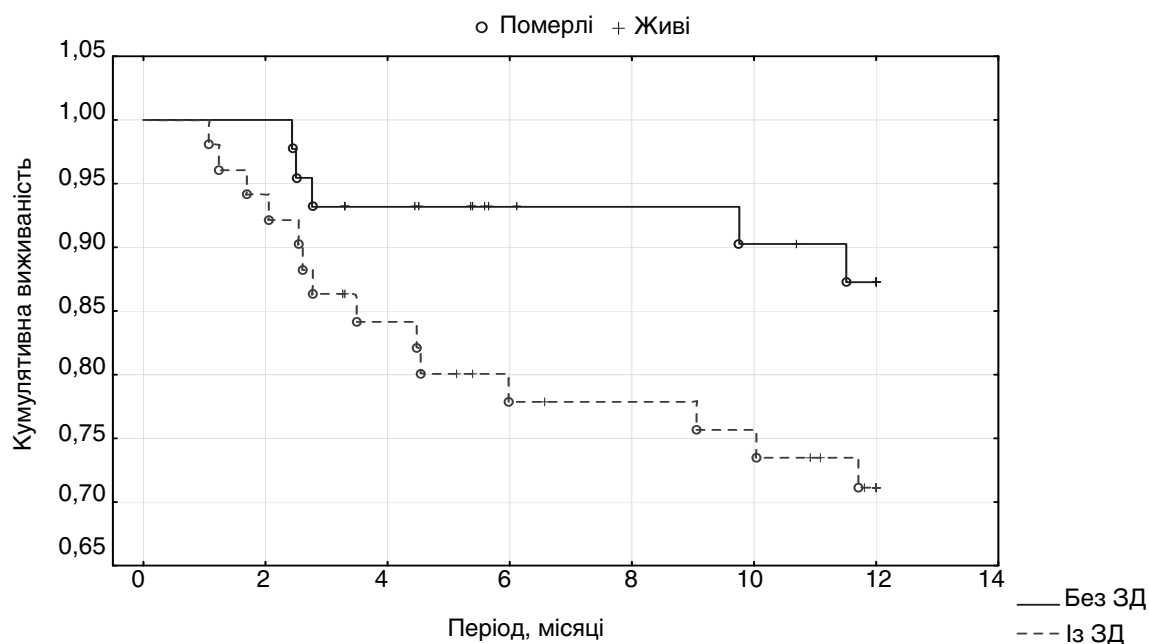


Рис. 1. Криві виживаності пацієнтів без анемії залежно від наявності залізодефіциту за 12 місяців ($P=0,05$).

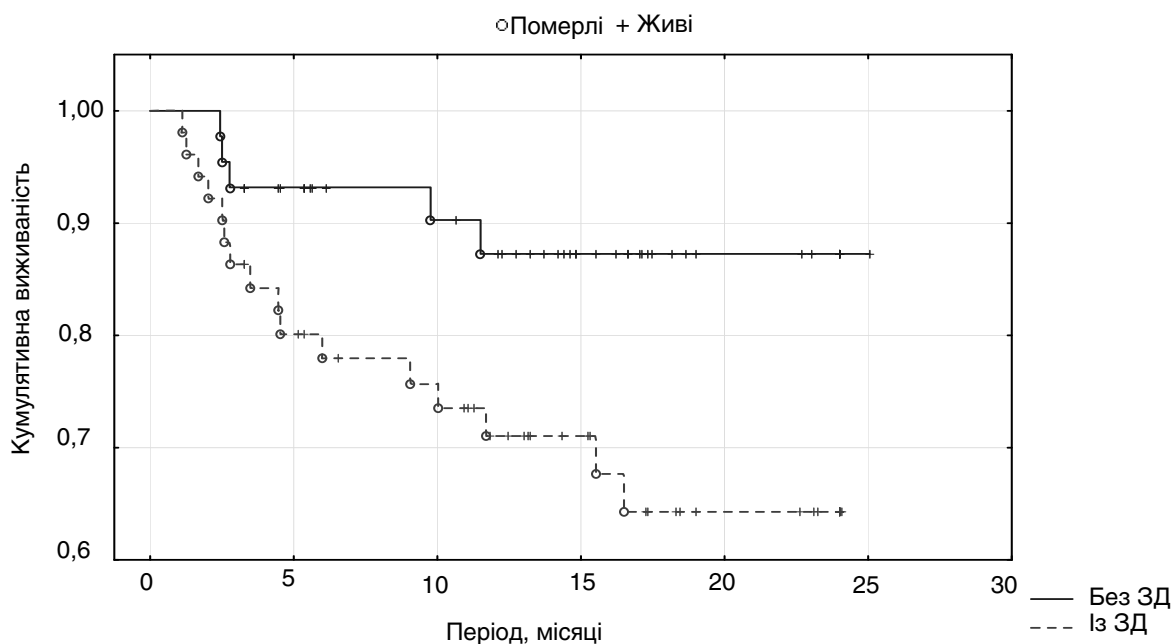


Рис. 2. Криві виживаності пацієнтів без анемії залежно від наявності залізодефіциту за 24 місяці ($P=0,02$).

ного з їжею заліза всередині ентероцитів, мікро- втрати крові через слизову шлунково-кишкового тракту та блокування вивільнення заліза з клітин ретикуло-ендотеліальної системи, зумовлене впливом низькоінтенсивного системного запалення, притаманного ХСН [17, 20, 21]. Відомо, що «посередником» такого блокування, як і при-

гнічення транспорту заліза в кишечнику, виступає гепсидин [17]. Нами виявлено статистично значуще більші рівні прозапального цитокіну – інтерлейкіну-6 – в обстежених пацієнтів із ЗД порівняно з хворими без ЗД. Це дозволяє припустити, що в пацієнтів із ХСН без анемії з більшим ступенем вираження системного запалення

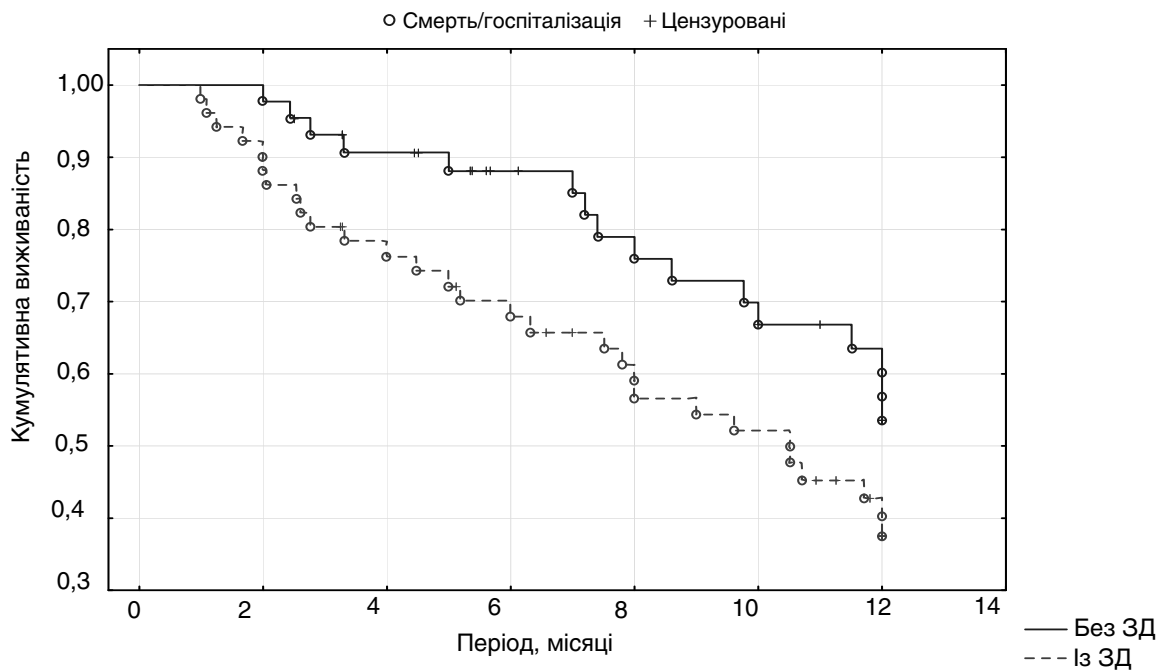


Рис. 3. Криві настання комбінованої кінцевої точки в пацієнтів без анемії залежно від наявності залізодефіциту за 12 місяців ($P=0,05$).

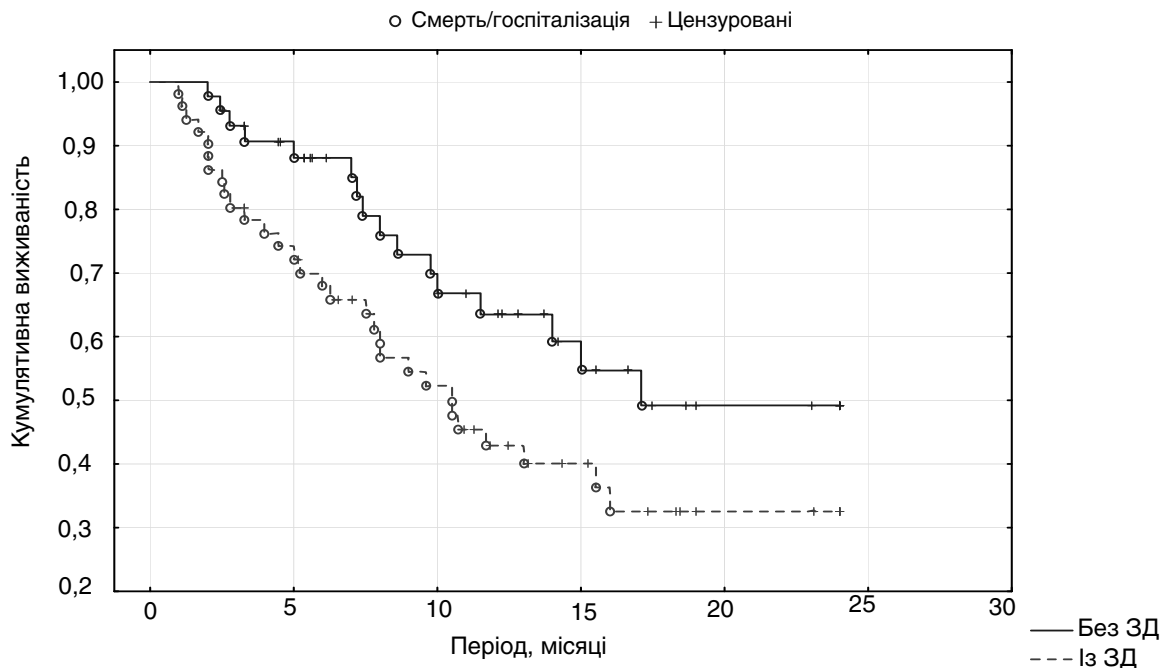


Рис. 4. Криві настання комбінованої кінцевої точки в пацієнтів без анемії залежно від наявності залізодефіциту за 24 місяці ($P=0,05$).

і, можливо (тісно пов'язаного з останнім), оксидантного стресу можуть значною мірою визначати формування залізодефіцитного стану. Як дотичне свідчення більшої активації проокси-

дантних та прозапальних процесів у обстежених пацієнтів із ЗД можна розглядати виявлені в них більші рівні циркулюючого цитруліну, який, за деякими даними, виступає маркером активації

індуцибельної NO-синтетази – потужного провідника вищезазначених процесів [1]. Факт виявлених нами нижчих рівнів гепсидину в пацієнтів із ЗД виглядає, на перший погляд, парадоксальним, з огляду на його ключову роль у формуванні останнього в умовах підвищеної активності імунзапальних механізмів. При поясненні цього факту необхідно враховувати полівалентність механізмів, які можуть впливати на концентрацію циркулюючого гепсидину. Зокрема, експресія гепсидину в гепатоцитах посилюється при зниженні ШКФ, інфекційних або запальних захворювань [10] і, навпаки, зменшується, при анемії, гіпоксії, хронічних захворюваннях печінки, зловживанні алкоголю, хронічному гепатиті [10]. Не можна також не зважати на можливість виснаження продукування гепсидину в умовах його активного споживання макрофагами під впливом запальних стимулів та при печінковій дисфункції, різною мірою притаманній багатьом пацієнтам із ХСН [9]. У цьому сенсі варто зазначити, що за раніше отриманими даними, при ХСН концентрація гепсидину в плазмі крові також знижувалася пропорційно до зростання ФК за NYHA [8].

Нами не виявлено залежності між наявністю залізодефіцитного стану в пацієнтів без анемії від віку, етіології ХСН, основних коморбідних станів, показників внутрішньосерцевої гемодинаміки та ендотеліальної функції, що може свідчити про провідну роль саме обговорених вище механізмів формування ЗД при ХСН.

Причини вищих значень NT-proBNP у групі хворих із ЗД вимагають подальшого з'ясування, з огляду на відсутність відмінностей ключових показників функції та ремоделювання лівого шлуночка (ФВ, ІКДО) у групах із ЗД та без нього.

Обмеженням нашого дослідження можна вважати відсутність оцінки нами більш широкого спектра біомаркерів системного запалення.

Результати виконаної роботи обґрунтовують необхідність рутинного скринінгу залізодефіцитного стану серед пацієнтів із ХСН та нормальними рівнями гемоглобіну з метою його подолання в подальшому за допомогою препаратів заліза [7].

Висновки

1. Серед пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, в яких немає анемії, залізодефіцитний стан спостерігається в 54 % випадків.

2. Порівняно з хворими без залізодефіциту, група із залізодефіцитом без анемії характеризується більшою часткою пацієнтів із III–IV функціональним класом за NYHA, гіршими функціональними можливостями (дистанція шестихвилинної ходьби, м'язова витривалість), гіршим станом якості життя, більшою часткою хворих із нирковою дисфункцією, нижчим індексом маси тіла, нижчим систолічним артеріальним тиском та нижчим рівнем гемоглобіну крові, поряд із нижчим рівнем гепсидину та більшими рівнями циркулюючих інтерлейкіну-6 і цитруліну та N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду.

3. Не встановлено статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів із залізодефіцитом без анемії та без залізодефіциту за віком, частотою серцевих скорочень, величиною фракції викиду лівого шлуночка, індексом кінцево-діастолічного об'єму, станом вазодилатаційної функції ендотелію, за етіологією хронічної серцевої недостатності, частотою виявлення фібриляції передсердь, артеріальної гіпертензії, перенесеного інфаркту міокарда, цукрового діабету та хронічного обструктивного захворювання легень.

4. Наявність залізодефіцитного стану без супутньої анемії асоціюється з гіршою виживаністю та частішою госпіталізацією пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю протягом 12 і 24 місяців спостереження.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – Л.В.; збір матеріалу – В.Г., Т.Г., Л.М., Л.Я., Л.П.; аналіз матеріалу – В.Г., А.Л., Т.Г., Л.М.; огляд літератури, формування бази даних, статистичне опрацювання даних, написання статті – В.Г.; редагування статті – Л.В., Л.П.

Література

1. Мхітарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н. та ін. Цитрулін як маркер функціонального стану органів за умов патологічних станів // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 3.– С. 109–115.
2. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине.– К.: Геотар-мед, 2003.– 143 с.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica.– М.: Медисфера, 2002.– 305 с.
4. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова та ін.– К., 2017.
5. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В.М. Коваленка та ін.– К., 2015.
6. Celermajer D., Sorensen E., Bull C., Robinson J. et al. Endothelium-dependent dilatation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // J. Am. Coll. Cardiol.– 1994.– Vol. 24 (6).– P. 1468–1474. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7930277>.
7. Comin-Colet J., Lainscak M., Dickstein K. et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a sub-analysis of the FAIR-HF study // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 30–38. doi: 10.1093/eurheartj/ehq504.
8. Divakaran V., Mehta S., Yao D., Hassan S. et al. Hepcidin in anemia of chronic heart failure // Am. J. Hematology.– 2011.– Vol. 86 (1).– P. 107–109. doi: 10.1002/ajh.21902.
9. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation // Blood.– 2003.– Vol. 102.– P. 783–788.
10. Girelli D., Nemeth E., Swinkels D. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders // Blood.– 2016.– Vol. 127.– P. 2809–2813. doi: 10.1182/blood-2015-12-639112.
11. Guyatt G.H., Sullivan M.J., Thompson P.J. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure // Can. Med. Assoc. J.– 1985.– Vol. 132.– P. 919–923.
12. Jankovska E., von Haelling S., Anker S. et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 816–826. doi: 10.1093/eurheartj/ehs224.
13. Jankowska E., Rozentryt P., Witkowska A. et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure // Eur. Heart J.– 2010.– Vol. 31.– P. 1872–1880. doi: 10.1093/eurheartj/ehq158.
14. Jankowska E., Tkaczyszyn M., Suchocki T. et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // Eur. J. Heart Failure.– 2016.– Vol. 18.– P. 786–795. doi: 10.1002/ehf.473.
15. Klip I.T., Comin-Colet J., Voors A.A. et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis // Am. Heart J.– 2013.– Vol. 165.– P. 575–582 e3. doi: 10.1016/j.ahj.2013.01.017.
16. Levey A.S., Stevens L.A. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med.– 2009.– Vol. 150.– P. 604–612.
17. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V. et al. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin // J. Clin. Invest.– 2004.– Vol. 113.– P. 1271–1276.
18. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S. D. et al. 2016, July. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– Vol. 37 (27).– P. 2129–2200.
19. Rector T.S., Kubo S.H., Cohn J.N. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire // Heart Failure.– 1987.– Vol. 3.– P. 198–207.
20. Sandek A., Rauchhaus M., Anker S. The emerging role of the gut in chronic heart failure // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.– 2008.– Vol. 11.– P. 632–639.
21. Silverberg D., Wexler D., Jaina A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure // Eur. J. Heart Failure.– 2002.– Vol. 4.– P. 681–686.
22. Thachil J. Iron deficiency: still under-diagnosed? // Br. J. Hosp. Med.– 2015.– Vol. 76.– P. 528–532.
23. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_ru.pdf).

Надійшла 7.11.2018 р.

Сравнительная клинико-инструментальная характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка без анемии в зависимости от наличия железodefицита

Л.Г. Воронков, В.В. Горбачева, А.В. Ляшенко, Т.И. Гавриленко, Л.С. Мхітарян, Л.В. Якушко, Л.П. Паращенко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско”
НАМН Украины», Киев

Цель работы – сравнить основные клинико-инструментальные показатели и показатели клинического прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) без анемии в зависимости от наличия у них железodefицитного состояния.

Материал и методы. Обследовано 95 стабильных пациентов с ХСН (83 мужчины, 12 женщин), в возрасте 18–75 лет, II–IV функционального класса по NYHA, с ФВЛЖ < 40 %, которые наблюдались с января 2016 г. по февраль 2018 г. Пациентов включали в исследование в фазу клинической компенсации. Качество жизни оценивали с помощью Миннесотской анкеты для определения качества жизни при сердечной недостаточности (MLHFQ), физическую активность рассчитывали по индексу Университета Дюка, функциональный статус определяли с помощью теста с шестиминутной ходьбой и стандартизированного теста с разгибанием нижней конечности.

Результаты. Из обследованных 95 пациентов без наличия анемии 51 больной имел железodefицит (ЖД). Больные с ЖД без анемии имели статистически значимо высший функциональный класс по NYHA, меньший индекс массы тела, более низкий уровень систолического артериального давления, меньшую скорость клубочковой фильтрации, худший результат теста с шестиминутной ходьбой и теста с разгибанием нижней конечности, худшее качество жизни по MLHFQ. Они также имели более низкие уровни гемоглобина, гепсидина, меньшие показатели среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроците и более высокие уровни N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), интерлейкина-6 и цитруллина. Наличие железodefицитного состояния, даже без сопутствующей анемии повышало как риск смерти от любых причин, так и риск наступления комбинированного критического события (смерть или госпитализация) за 12 и 24 месяца.

Выводы. Среди пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ без анемии ЖД наблюдался в 54 % случаев. Не установлено различий между группами пациентов с и без ЖД по возрасту, частоте сердечных сокращений, величине ФВЛЖ, индексу конечнодиастолического объема, состоянию вазодилатирующей функции эндотелия, по этиологии ХСН, частоте случаев фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии, перенесенного инфаркта миокарда, сахарного диабета и хронического обструктивного заболевания легких. Пациенты с наличием ЖД характеризовались большей долей пациентов с III–IV функциональным классом по NYHA, пациентов с почечной дисфункцией, худшими функциональными возможностями (дистанция шестиминутной ходьбы, мышечная выносливость), худшим состоянием качества жизни, более низкими индексом массы тела, уровнем систолического артериального давления, содержанием гемоглобина и гепсидина в крови, наряду с более высокими уровнями циркулирующих интерлейкина-6, цитруллина и NT-proBNP. Наличие железodefицитного состояния без сопутствующей анемии было ассоциировано с худшей выживаемостью и более частой госпитализацией.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, железodefицит, анемия, выживаемость, госпитализация, прогноз.

Clinical and instrumental characteristics of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction without anemia, depending on the presence of iron deficiency

L.G. Voronkov, V.V. Gorbachova, A.V. Liashenko, T.I. Gavrilenko, L.S. Mkhitarayan, L.V. Yakushko, L.P. Parascheniuk

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to compare patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) without anemia depending on the presence of iron deficiency (ID) according to the main clinical, hemodynamic, laboratory parameters and prognosis indicators.

Material and methods. In January – February, 2018, 95 stable patients with CHF (83 of men and 12 of women), 18–75 years old, NYHA class II–IV, with left ventricular ejection fraction < 40 % were screened. Patients were included during clinical compensation phase. Quality of life was assessed by the Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ), physical activity was estimated by the Duke University index, functional status – by assessing the 6-minute walking test and a standardized lower limb extension test.

Results. ID was found in 51 out of 95 patients without anemia. Patients with ID without anemia were reliably in higher functional class, had a lower body mass index, lower systolic blood pressure, glomerular filtration rate, worse 6-minute walking test and thigh quadriceps endurance and a lower quality of life by MLHFQ. They also had lower hemoglobin, MCV, MCH, hepcidin levels and higher NT-proBNP, interleukin 6, and citrulline levels. The presence of ID, even without concomitant anemia, increased both risk of death from any cause and the combined critical event risk (death or hospitalization) during 12 and 24 months.

Conclusions. Among patients with CHF and reduced LVEF without anemia, ID was observed in 54 % of patients. Patients with ID were characterized by a greater proportion of patients in NYHA class III–IV and renal dysfunction, poorer functional capacity (6-minute walking test, thigh quadriceps endurance), poorer quality of life, lower body mass index, lower systolic blood pressure and lower hemoglobin and hepcidin levels along with higher circulating interleukin 6, citrulline and NT-proBNP levels. ID without concomitant anemia was associated with worse survival and more frequent hospitalizations.

Key words: heart failure, iron deficiency, anemia, survival, hospitalization, prognosis.