

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.39.

УДК 616.12-008.46-036.12:616.155.194.8

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗАЛЕЖНО ВІД ВАРІАНТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ**

М.О. Колесник

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
кафедра внутрішньої медицини №3, м. Вінниця, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-0336-8922,  
e-mail: marichkakol90@gmail.com

**Резюме.** Досліджено 152 пацієнта із ХСН II–III функціонального класу (ФК) за NYHA зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) з/та без залізодефіциту (ЗД). Усім пацієнтам з метою оцінки толерантності до фізичного навантаження (ТФН) виконано тест з 6-хвилинною ходьбою та проведено аналіз частоти реєстрації різних ФК СН. Порівняння отриманих результатів здійснювалось між групами хворих ХСН без ЗД, із супутнім латентним функціональним (ФЗД) та абсолютним залізодефіцитом (АЗД), а також між групами хворих без порушень обміну заліза, із супутньою залізодефіцитною анемією (ЗДА) I та із ЗДА II ступеня.

Встановлено, що у пацієнтів із супутньою ЗДА I та II ступеня важкості, так як і у пацієнтів із латентним ФЗД та АЗД порівняно із хворими без ЗД спостерігалася значна перевага за частотою реєстрації ХСН III ФК над II ФК. Аналіз значень пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою свідчив про достовірно менші медіани пройденого метражу в пацієнтів із ФЗД та із АЗД порівняно із хворими групи без ЗД (287,  $p=0,04$ ; 282,5,  $p=0,002$  проти 300 м, відповідно). Різниця між групами із ФЗД та із АЗД недостовірна ( $p=0,42$ ).

Серед показників обміну заліза виявлено кореляційні взаємозв'язки між рівнями насичення трансферину залізом (НТЗ), залізом сироватки (ЗС) і ФК СН  $rs=-0,28$  ( $p=0,001$ ) та  $rs=-0,18$  ( $p=0,03$ ) відповідно та пройденою дистанцією тесту з 6-хвилинною ходьбою  $rs=0,45$  ( $p<0,000001$ ) та  $rs=0,34$  ( $p=0,00002$ ) відповідно.

Таким чином, дослідження продемонструвало, що пацієнти із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та супутнім ЗД, незалежно від наявності анемії, характеризуються вищим ФК та нижчою ТФН. Латентний функціональний ЗД та абсолютний ЗД мають однакове клінічне значення з точки зору функціональної здатності пацієнтів. Низькі рівні НТЗ і ЗС можна розцінювати маркерами тяжкого перебігу ХСН при ЗД.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, функціональний стан, латентний залізодефіцит, залізодефіцитна анемія.

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) є вагомою медико-соціальною проблемою сьогодення [1, 2, 3]. Вона значно впливає на якість життя (ЯЖ) пацієнтів, особливо з точки зору фізичної активності порівняно із іншими хронічними захворюваннями.

Поширеність ХСН серед дорослої популяції в країнах Європи і США коливається від 0,4 до 2%, значно збільшуючись з віком і досягаючи понад 10% у осіб, старших 60 років [4]. В Україні поширеність клінічно вираженої ХСН II–IV функціонального класу, за Нью-Йоркською асоціацією серця (NYHA), становить близько 2 млн осіб [5]. Частота госпіталізацій хворих на ХСН у розвинених країнах складає близько 5 % від усіх госпіталізацій [6], а щорічна смертність варіює від 7% для стабільних/амбулаторних пацієнтів і до 17% – серед стаціонарних хворих [7, 8]. Щодо хворих із СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), не дивлячись на удосконалення підходів до лікування, прогноз у таких хворих залишається невтішним [9, 10].

Останні роки увага дослідників зосереджена на коморбідності ХСН. Залізодефіцит (ЗД) є важливою супутньою патологією у пацієнтів з СН, оскільки

симптоми, пов'язані із ЗД, не є специфічними, і тільки визначення біохімічних параметрів обміну заліза дозволяє встановити його статус в організмі. Крім того, ЗД є найпоширенішою причиною анемії. Але, навіть за відсутності анемії, ЗД реєструється у 45,6% пацієнтів із ХСН. Важливо, що абсолютний або функціональний ЗД є незалежним предиктором несприятливого прогнозу і основним чинником зниження толерантності до фізичного навантаження [11].

Враховуючи європейські та вітчизняні джерела, залізодефіцитна анемія (ЗДА) й ЗД без анемії відносяться до мультифакторних патологічних станів. Вони можуть розглядатись як маркери тяжкості ХСН, чи як стани, які є наслідками прогресування СН, що потребують подальшого вивчення.

**Обґрунтування дослідження.** Як відомо, на перших етапах вивчення коморбідності ХСН численні спроби виявити зв'язки виразності задишки і зниження ТФН із показниками систолічної і діастолічної функцій ЛШ не дали позитивних результатів. У зв'язку з цим, для поліпшення фізичного стану хворих ХСН і, в ідеалі, їх прогнозу необхідно удосконалити діагностику і лікування супутньої патології. Серед таких коморбідних станів ЗД посідає особливе місце, оскільки на відміну від хронічного обструкти-

вного захворювання легень і хронічних захворювань нирок є можлива його ефективна і безпечна корекція.

На сьогоднішній день відомо, що саме ЗД при СН, незалежно від наявності анемічного синдрому, сприяє розвитку дисфункції скелетних м'язів, що і обумовлює зниження ТФН пацієнтів та слугує незалежним фактором зниження працездатності, зниження ЯЖ і несприятливого прогнозу. Це підтверджують позитивні результати декількох плацебо-контрольованих досліджень корекції ЗД із застосуванням сахарози і мальтози заліза, щодо істотного поліпшення функціонального і клінічного статусу пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ, а також зменшення частоти їх госпіталізацій [12]. Однак незважаючи на низку проведених досліджень відомості щодо фізичної здатності пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від різних варіантів порушень обміну заліза недостатні.

**Мета дослідження.** Порівняти функціональний стан і толерантність до фізичного навантаження за пробую з 6-хвилинною ходьбою у пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від варіанта ЗД.

**Матеріали і методи.** У проведене дослідження включено 152 пацієнта із гіпертонічною хворобою (ГХ) в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС), ускладнених ХСН зі зниженою ФВ ЛШ II-III ФК за NYHA з/та без супутнього ЗД, віком від 48 до 79 (у середньому – 69,4±0,64) років. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у терапевтичних відділеннях Вінницького обласного клінічного госпіталю ветеранів війни у період з 2013 по 2017 роки. Серед включених пацієнтів 72,4 % (110 із 152) чоловіки і 27,6 % (42 із 152) – жінки.

Пацієнтам проводилося загальноклінічне обстеження: оцінка скарг, анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторне дослідження крові із визначенням Hb, Rbc, KPI, Hct та розрахункових еритроцитарних індексів – MCV, MCH, MCHC. Основні біохімічні показники, за якими оцінювали стан обміну заліза в організмі: рівень негемоглобінового заліза сироватки (ЗС) крові, рівень феритину, загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) крові та насичення трансферину залізом (НТЗ). Для оцінки функціонального стану хворих проводився тест із 6-хвилинною ходьбою.

Виділено три клінічні групи: першу клінічну групу (представлена як група порівняння) склали 30 (19,7%) пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ без ЗД, другу – 60 (39,5%) пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ і латентним ЗД та третю – 62 (40,79%) хворих із супутньою ЗДА I-II ступенів важкості. Згідно з аналізом ферокінетичних показників у групі хворих із латентним ЗД (друга клінічна група) 18 (30,0%) пацієнтів мали функціональний та 42 (70,0%) абсолютний латентний ЗД. У групі хворих із супутньою ЗДА (третьою клінічною групою) 25 (40,3%) пацієнтів мали анемію легкого ступеня та 37 (59,7%) середнього ступеня важкості.

Відповідно для детального вивчення клінічного перебігу ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від варіанта ЗД, аналіз досліджуваних параметрів, крім виділених основних трьох клінічних груп, здійснювався між групами хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ

без порушень обміну заліза, із функціональним ЗД та абсолютним ЗД, а також між групами хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ без порушень обміну заліза, із легким ступенем ЗДА та з середнім ступенем ЗДА.

Наявність латентного ЗД діагностували при відсутності ознак анемії та зниженні ЗС і рівні феритину < 100 нг/мл – абсолютний ЗД (АЗД) та функціональний (ФЗД) – при зниженні ЗС, рівні феритину 100-300 нг/мл і НТЗ < 20% (Nanas J. N., Matsouka C., Karageorgopoulos D. et al., 2006; Okonko D. O., Grzeslo A., Witkowski T.I., Mandal A. K., 2008; Anker S. D., Colet J. C., Filippatos G. et al., 2009). ЗДА діагностували при наявності ЗД і зниженні рівня Hb у венозній крові нижче 130 г/л у чоловіків і нижче 120 г/л у жінок. Анемію I-го ступеня визначали в разі значень Hb – 110-119 г/л для жінок та 110-129 г/л для чоловіків, II-го – в межах 109-80 г/л і III-го – < 80 г/л, як для жінок, так і чоловіків (ВООЗ, 2011).

Визначення ЗЗЗС, концентрації ЗС та феритину в сироватці крові здійснювалося з використанням наборів реагентів TIBC, FERRO-FERROZINA та FERRITIN Latex, відповідно ("BioSystems", Барселона, Іспанія) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора BTS-370 Plus та автоматичного дозатора «Віоніт».

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакету Microsoft Office Excel та Statistica. У зв'язку з ненормальним розподілом даних, отримані вимірювання представлені як медіана (нижній, верхній квартилі). Гіпотезу про статистичну значущість різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні. Статистичну значимість різниці значень медіан вимірюваних параметрів у трьох і більше вибірках розраховано за критерієм Kruskal-Wallis & Median test for all groups. Достовірність різниці частоти реєстрації різних ознак в кожній групі та між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ . Для виявлення та оцінювання зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (rs).

**Результати дослідження.** Згідно з аналізом функціонального стану пацієнтів серед виділених основних клінічних груп у хворих із супутнім порушенням обміну заліза спостерігалася достовірна перевага за частотою реєстрації випадків ХСН III ФК над II ФК. У групі хворих і супутнім латентним ЗД кількість пацієнтів III ФК налічувала 44 – 73,3% та 16 II ФК – 26,7% ( $p < 0,0001$ ), в групі хворих із супутньою ЗДА 48 – 77,4% III ФК та 14 – 22,6% II ФК ( $p < 0,0001$ ). У групі хворих без ЗД також спостерігалася перевага за частотою реєстрації випадків ХСН III ФК над II ФК, однак, не достовірна (16 – 53,3% проти 14 – 46,7%,  $p < 0,90$ , відповідно). Міжгруповий аналіз частоти реєстрації різних ФК не виявив достовірної різниці ( $p = 0,051$ ). Однак підтверджено достовірну різницю реєстрації пацієнтів із III та II ФК ХСН між клінічною групою хворих із супутньою ЗДА та групою без ЗД ( $p = 0,019$ ).

Аналіз функціонального стану пацієнтів залежно від варіанта латентного ЗД також продемонстрував достовірну перевагу реєстрації ХСН III ФК над II ФК в групах ФЗД та АЗД (рис. 1). Однак міжгрупо-

вий аналіз частоти реєстрації різних ФК не виявив різниці ( $p=0,16$ ).

Проведений аналіз функціонального стану пацієнтів із супутньою ЗДА залежно від її важкості свідчив про те, що в групі хворих із ЗДА I ступеня кількість пацієнтів III ФК налічувала 19 – 76,0% та 6 – 24,0 % II ФК ( $p<0,0001$ ), в групі хворих із ЗДА II ступеня важкості 29 – 78,4% III ФК та 8 – 21,6% II ФК ( $p<0,0001$ ). Міжгруповий аналіз частоти реєстрації різних ФК не виявив достовірної різниці ( $p=0,058$ ). Однак окремо підтверджено достовірну різницю розподілу різних ФК СН з перевагою III ФК між групою із ЗДА I ступеня ( $p=0,03$ ), групи із ЗДА II ступеня

( $p=0,05$ ) та хворими групи без ЗД (рис. 2). Різниця розподілу ФК ХСН між групами хворих із ЗДА I та II ступенями важкості не виявлено ( $p=0,97$ ).

Із метою визначення залежності рівнів показників обміну заліза з іншими клініко-інструментальними параметрами досліджуваних хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ проведений не лише непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена, а й аналіз показників червоного паростку крові та ферокінетики залежно від ФК та пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою.

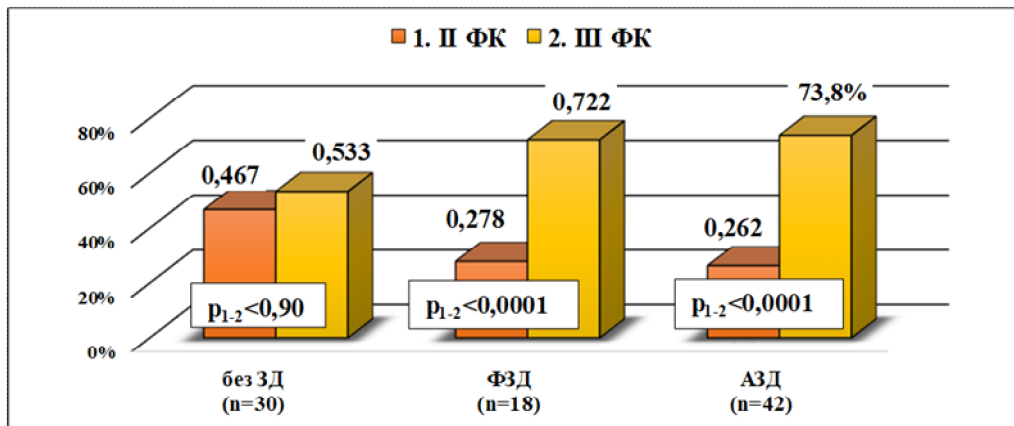


Рис. 1. Розподіл ФК ХСН за NYHA у пацієнтів залежно від варіанта латентного ЗД

**Примітка.** Достовірність різниці частоти реєстрації різних ФК (%) в кожній групі та між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ .

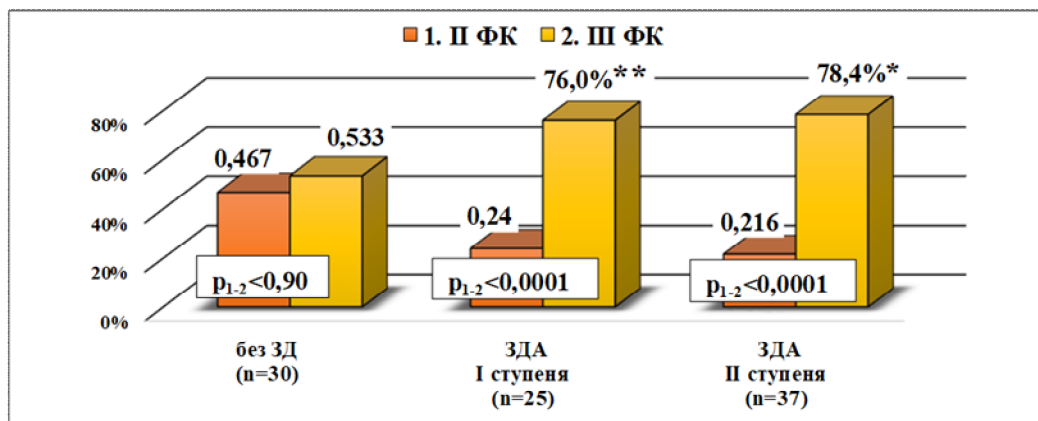


Рис. 2. Розподіл ФК ХСН за NYHA у пацієнтів залежно від важкості ЗДА

**Примітки:**

– Достовірність різниці частоти реєстрації різних ФК (%) в кожній групі та між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ .

– «\*» різниця %, між групою ЗДА II ступеня та групою без ЗД за критерієм  $\chi^2$  ( $p=0,05$ ).

– «\*\*» різниця %, між групою ЗДА I ступеня та групою без ЗД за критерієм  $\chi^2$  ( $p=0,03$ ).

Отримані результати представлені в таблиці 1 свідчили, що серед загальної кількості хворих з ХСН III ФК усі досліджувані показники червоного паростку крові та обміну заліза були меншими порівняно з показниками пацієнтів II ФК. Достовірна відмінність серед гематологічних показників виявлена за значеннями КП, МСН та серед показників обміну заліза за значеннями НТЗ та ЗС.

Згідно з проведеним непараметричним ранговим кореляційним аналізом Спірмена виявлено достовірні слабкі зворотні зв'язки ФК ХСН з рівнями Hb ( $rs=-0,19$ ;  $p=0,02$ ), Rbc ( $rs=-0,19$ ;  $p=0,02$ ), МСН ( $rs=-0,18$ ;  $p=0,03$ ), Нсг ( $rs=-0,16$ ;  $p=0,05$ ), серед показників обміну заліза із ЗС ( $rs=-0,18$ ;  $p=0,03$ ) та з НТЗ ( $rs=-0,28$ ;  $p=0,001$ ), що набував більшої міцності.

Таблиця 1

Гематологічні показники та показники ферокінетики у хворих з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією лівого шлуночка різних функціональних класів

Показники	n=152		
	II ФК (n=44)	III ФК (n=108)	p1-2
	1	2	
Нь, г/л	131 (118,5; 137,5)	125 (108,5; 136)	0,13
Rbc, $\times 10^{12}/л$	4,53 (4,06; 4,9)	4,47 (4,1; 4,81)	0,75
КП	0,85 (0,82; 0,90)	0,84 (0,78; 0,88)	<b>0,026</b>
MCV, фл	82,9 (80,5; 88)	82,5 (80,4; 86,2)	0,36
MCH, пг	28,2 (27,1; 29,9)	27,7 (25,7; 29,2)	<b>0,026</b>
MCHC, г/л	339 (321; 347,5)	331,7 (316,2; 343,4)	0,051
Hct, л/л	0,39 (0,34; 0,41)	0,38 (0,32; 0,41)	0,34
HTЗ, %	15,8 (12,6; 24,5)	12,2 (9,72; 15,6)	<b>0,001</b>
ЗС, мкмоль/л	9,75 (8,7; 15,1)	9,3 (7,6; 11,3)	<b>0,02</b>
Феритин, мкг/л	80 (46; 165)	74 (42; 94)	0,09
ЗЗЗС, ммоль/л	65,5 (59; 72)	68 (61,5; 76)	0,16

**Примітки:**

– Достовірність відмінностей значень досліджуваних величин між групами розрахована за U-критерієм Манна-Уїтні.

– Клінічні дані представлені як медіана (нижній; верхній кuartилі).

Порівняння ТФН свідчило про достовірне зменшення пройденої дистанції 6-хвилинної ходьби хворими із появою латентного ЗД та ЗДА. Так, результати тесту з 6-хвилинною ходьбою продемонстрували, що в групі хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ із латентним ЗД та у хворих ХСН із супутньою ЗДА медіани пройденої дистанції виявилися достовірно меншими від значення медіани пройденої дистанції групи хворих без порушень обміну заліза – 286,5,  $p=0,002$ ; 250,  $p<0,0001$  та 300 м відповідно. Проведений аналіз також свідчив про достовірну різницю пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою між групами пацієнтів із латентним ЗД та ЗДА ( $p<0,0001$ ).

Значення пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою у обстежених хворих із ФЗД,

АЗД та групи без ЗД продемонстрували достовірну різницю ( $p=0,006$ ) (рис. 3). Окремий аналіз свідчив про достовірну меншу пройденої дистанцію в обох групах – із ФЗД та АЗД порівняно із хворими групи без ЗД. Різниця між двома групами із порушеннями обміну заліза виявилася недостовірною ( $p=0,42$ ).

У хворих із ЗДА I ступеня важкості пройдений метраж тесту з 6-хвилинною ходьбою по відношенню до групи порівняння був достовірно меншим, про що свідчить значення медіани 250 м ( $p=0,0001$ ). Значення медіани пройденої дистанції хворих із ЗДА II ступеня важкості склало 247 м, що також достовірно відрізнялося від групи без ЗД ( $p<0,0001$ ) (рис. 4). Різниця пройденої дистанції між двома групами із анемією була не достовірною ( $p=0,37$ ).

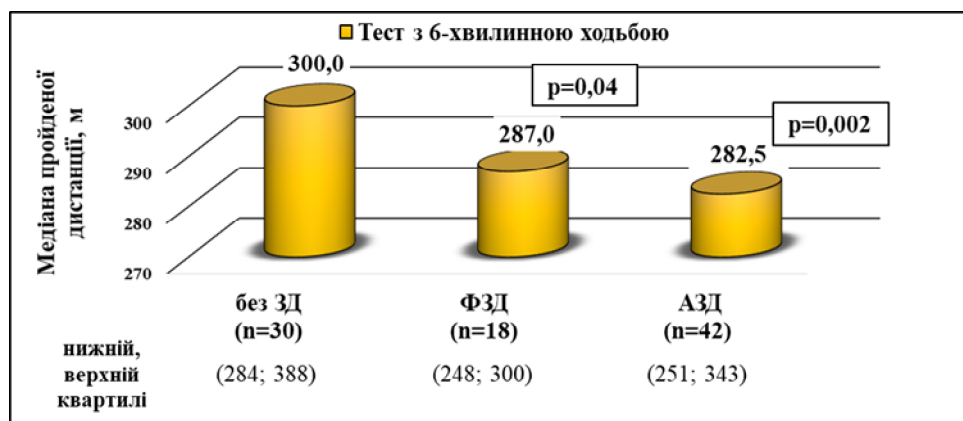


Рис. 3. Медіани пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою у пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від варіанта латентного ЗД

**Примітки:**

– Дистанція 6-хвилинної ходьби представлена як медіана (нижній; верхній кuartилі).

– Достовірність різниці медіан у трьох незалежних групах розраховано за критерієм Kruskal-Wallis & Median test for all groups ( $p=0,006$ ).

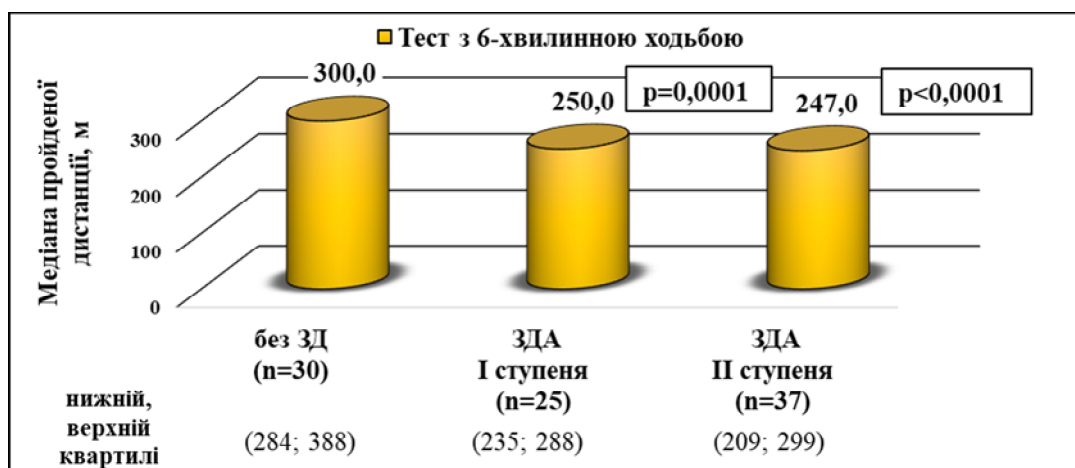


Рис. 4. Медіани пройдені дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою у пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від важкості ЗДА

**Примітки:**

- Дистанція 6-хвилинної ходьби представлена як медіана (нижній; верхній квартіль).
- Достовірність різниці медіан у трьох незалежних групах розраховано за критерієм Kruskal-Wallis & Median test for all groups ( $p < 0,0001$ ).

Для порівняння показників обміну заліза залежно від клініко-інструментальних параметрів проведений розподіл гематологічних показників відповідно до рівнів вищих та нижчих значень медіан пройденого метражу тесту з 6-хвилинною ходьбою. Так, за результатами виявлено, що меншій пройденій дистанції відповідають нижчі рівні гематологічних показників та параметрів обміну заліза (Табл. 2).

Проведений кореляційний аналіз між пройденною дистанцією тесту з 6-хвилинною ходьбою та гематологічними й ферокінетичними параметрами дав змогу виявити статистично значущий та найміц-

ніший прямий зв'язок з рівнем НТЗ ( $rs=0,45$ ;  $p < 0,000001$ ), що набував середньої сили. Крім того, значення Hb ( $rs=0,37$ ;  $p=0,000003$ ), КП ( $rs=0,36$ ;  $p=0,000006$ ), МСН ( $rs=0,36$ ;  $p=0,000006$ ), ЗС ( $rs=0,34$ ;  $p=0,00002$ ) та Нст ( $rs=0,30$ ;  $p=0,0001$ ) також мали прямі, а ЗЗЗС ( $rs=-0,30$ ;  $p=0,0002$ ) зворотній середньої сили зв'язки з пройденною дистанцією тесту з 6-хвилинною ходьбою. Значення Rbc ( $rs=0,18$ ;  $p=0,03$ ), МСV ( $rs=0,21$ ;  $p=0,009$ ) та МСНС ( $rs=0,29$ ;  $p=0,0003$ ) мали слабкі зв'язки з пройденим метражем та з феритином не виявлено статистично значущої залежності ( $p=0,29$ ).

Таблиця 2

Гематологічні показники та показники ферокінетики у хворих з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією лівого залежно від пройдені дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою

Показники	Пройдена дистанція тесту з 6-хвилинною ходьбою (n=152)		
	<284,5 м (n=76)	>284,5 м (n=76)	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
Нб, г/л	121 (104,5; 132)	131 (119,5; 139)	<b>0,001</b>
Rbc, $\times 10^{12}/л$	4,43 (4,06; 4,73)	4,53 (4,16; 4,97)	0,14
КП	0,82 (0,76; 0,87)	0,85 (0,82; 0,91)	<b>0,002</b>
МСV, фл	82,2 (79,2; 85,3)	82,9 (80,6; 88,5)	0,11
МСН, пг	27,4 (25; 28,9)	28,1 (27; 30)	<b>0,002</b>
МСНС, г/л	325,3 (314,7; 341)	338,8 (320,7; 347,5)	<b>0,002</b>
Нст, л/л	0,37 (0,32; 0,39)	0,39 (0,34; 0,42)	<b>0,01</b>
НТЗ, %	11,9 (9,37; 14,3)	15,6 (11,9; 24,1)	<b>0,00005</b>
ЗС, мкмоль/л	8,7 (7,2; 10,5)	9,6 (8,6; 14,6)	<b>0,005</b>
Феритин, мкг/л	74 (51,5; 86,5)	78 (41; 165)	0,42
ЗЗЗС, ммоль/л	68,5 (64,9; 76,2)	64,9 (59,5; 71,5)	<b>0,003</b>

**Примітки:**

- Достовірність відмінностей значень досліджуваних величин між групами розрахована за U-критерієм Манна-Уїтні.
- Клінічні дані представлені як медіана (нижній; верхній квартіль).

**Обговорення результатів.** Результати проведеного дослідження співпадають з раніше проведеними випробуваннями та підтверджують більш важкий перебіг ХСН у пацієнтів із супутнім ЗД, що характеризується вищим ФК та нижчою ТФН незалежно від наявності анемії. [11, 13]. Варто зазначити, що близько 4% заліза в організмі людини засвоюється з білком міоглобіном, за допомогою якого відбувається накопичення кисню в м'язах. АТФ в м'язевій тканині утворюється за рахунок окислювального фосфорилування – процесу, який постійно потребує кисню. М'язи потребують кисень у великій кількості у зв'язку з тривалим станом скорочення (наприклад, статичне навантаження при підтримці певної пози) і саме за допомогою міоглобіну володіють здатністю резервувати кисень. Саме тому навіть латентний АЗД чи ФЗД призводить до порушення утворення залізовмісних ферментів, що своєю чергою і є причиною м'язової гіпотрофії та дисфункції.

При аналізі показників обміну заліза виявлено залежність між низькими рівнями НТЗ і низьким вмістом ЗС крові і функціональними можливостями досліджуваних пацієнтів – тяжчим клінічним станом за ФК за NYHA, їх гіршою фізичною активністю за пройденою дистанцією з 6-хвилинною ходьбою. В якості ключових маркерів діагностики ЗД визнано визначення рівнів феритину та НТЗ [1]. Однак порівняно із рівнями НТЗ у дослідженні не виявлено кореляційних зв'язків значень феритину із досліджуваними функціональними параметрами. Це можливо обґрунтувати тим, що феритин є гострофазовим білком, який знаходиться в більшій своїй кількості в гепатоцитах та ентероцитах і в меншій концентрації в клітинах ретикуло-ендотеліальної системи, його рівні в сироватці крові залежать від імунізапальних процесів в організмі, які притаманні ХСН [3, 13, 14]. Навіть при незначному запальному процесі в організмі запускається гепсидиновий блок вивільнення заліза в складі феритину до кровотоку із гепатоцитів, ентероцитів та макрофагів. Тому нормальні рівні феритину мають обмежене клінічне значення [13], тоді як показники НТЗ та заліза сироватки, відображають функціональний пул заліза в організмі та тісно пов'язані з тими клінічними характеристиками пацієнтів, які відображають їх функціональні можливості [10, 13]. Враховуючи вище вказані біомеханізми, саме НТЗ і загальний вміст ЗС, на відміну від рівня феритину, є тими біомаркерами, на які варто насамперед орієнтуватися при прийнятті рішення щодо корекції ЗД [10, 13].

#### Висновки:

1. Пацієнти із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та супутнім ЗД незалежно від наявності анемії характеризуються вищим ФК за NYHA та нижчою толерантністю до фізичного навантаження.
2. У хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ із прогресуванням ЗД до ЗДА II ступеня поступово погіршуються показники фізичної активності.
3. Функціональний та абсолютний ЗД мають однакове клінічне значення з точки зору функціональної здатності пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ оскільки, між даними групами хворих не виявлено

достовірної різниці частоти реєстрації ФК за NYHA та пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою.

4. Виявлена залежність між низькими рівнями НТЗ і низьким вмістом ЗС крові і тяжчим клінічним станом за ФК за NYHA та гіршою фізичною активністю пацієнтів, свідчить, що саме НТЗ і загальний вміст ЗС на відміну від феритину можна розцінювати маркерами тяжкого перебігу ХСН при ЗД.

#### References:

1. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 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) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. Heart J. 2016; 37(27):2129-2200.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, Drazner MH, Filippatos G, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C. ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2016; 134(13):282-293.
3. Ivanov VP, Kolesnyk MO, Kolesnyk OM, Ivanova JeI. Anemii' v rakursi problemy hronichnoi' sercevoi' nedostatnosti: patogenez i laboratorna diagnostyka. Lvivskij medychnyj chasopys. 2018; 2(24):69-76.
4. Parhomenko AN. Problema serdechnoj nedostatnosti kak vyzov sovremennogo obshhestva. Serceva nedostatnist'. 2014; 3:6-10.
5. Kovalenko VM, Dorogoj AP. Sercevo-sudynni hvoroby: medychno-socialne znachennja ta strategija rozvytku kardiologii' v Ukraini. Ukr. kardiolog. zhurn. 2016; Dodatok 3:5-14.
6. Metra M, Carubelli V, Ravera A, Stewart Coats AJ. Heart failure 2016: still more questions than answers. Int. J. Cardiol. 2017; 227:766-777.
7. Drozdova IV, Vasylyjeva LO, Babec AA, Stepanova LG. Cerebro-vaskuljarni hvoroby v Ukraini: do pytannja analizu ta prognozuvannja. East Eur. Sci. J. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016; 6(10):8-12.
8. Cleland JG, Zhang J, Pellicori P, Dicken B, Dierckx R, Shoaib A, Wong K, Rigby A, Goode K, Clark AL. Prevalence and outcomes of anemia and hematinic deficiencies in patients with chronic heart failure. JAMA Cardiol. 2016; 1:539-547.
9. Voronkov LG, Amosova KM, Dzjak GV, Zharinov OJ, Kovalenko VM, Korkushko OV, Nesukaj OG, Parhomenko OM, Rudy`k YuS, Sy`chov OS. Serceva nedostatnist' ta komorbidnyj stan. Rekomendacii' Asociacii' kardiologiv Ukrainy z diagnostyky ta likuvannja hronichnoi' sercevoi' nedostatnosti (special'nyj vypusk). Ukrain'skyj nauково-praktychnyj zhurnal dlja likariv z problem SN. 2017; 1(dodatok 1) P.67.

10. Kolesnyk MO. Pokaznyky obminu zaliza v zalezhnosti vid funkcional'nogo klasu hronichnoi' sercevoi' nedostatnosti u pacijentiv iz suputnim zalizodeficytom. Visnyk social'noi' gigijeny ta organizacii' ohorony zdorov'ja Ukrainy. 2018; 3(77):78-83.

11. Duygu K, Kadri MG. Iron deficiency and its treatment in heart failure: indications and effect on prognosis. E-Journal of Cardiology Practice. 2016; Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-14/Iron-deficiency-and-its-treatment-in-heart-failure-indications-and-effect-on-prognosis>.

12. Amosova KM, Caralunga VM. Ocinka vyrazhenosti ta klinichna znachushhist' zalizodeficytu u hvoryh iz hronichnoju sercevoju nedostatnistju i frakcijeju vykydu livogo shlunochka bil'she 40% z imovirnoju bezprychynnoju zalizodeficytnoju anemijeju ta bez anemii'. Serce i sudyny. 2015; 4:47-56.

13. Voronkov LG, Gorbachova VV, Ljashenko AV, Gavrylenko TI, Mhitarjan LS. Pokaznyky obminu zaliza v pacijentiv z hronichnoju sercevoju nedostatnistju ta znyzhenou frakcijeju vykydu livogo shlunochka zalezno vid i'h osnovnyh demografichnyh i kliniko-instrumental'nyh harakterystyk. Ukrain's'kyj kardiologichnyj zhurnal. 2018; 4:52-58.

14. Arezes J, Nemeth E. Hepcidin and iron disorders: new biology and clinical approaches. Intern. J. Laboratory Hematology. 2015; 37:92-98.

сопутствующей железодефицитной анемией (ЖДА) I и с ЖДА II степени.

Установлено, что у пациентов с сопутствующей ЖДА I и II степени тяжести, так как и у пациентов с латентным ФЖД и АЖД по сравнению с больными без ЖД наблюдалось значительное преимущество по частоте регистрации ХСН III ФК над II ФК. Анализ пройденной дистанции теста с 6-минутной ходьбой свидетельствовал о достоверно меньшей медиане пройденного метража у пациентов с ФЖД и с АЖД по сравнению с больными группы без ЖД (287,  $p=0,04$ ; 282,5,  $p=0,002$  против 300 м соответственно). Разница между группами с ФЖД и с АЖД достоверная ( $p=0,42$ ).

Среди показателей обмена железа обнаружено корреляционные взаимосвязи между уровнями насыщения трансферрина железом (НТЗ), железом сыворотки (ЖС) и ФК СН  $rs=-0,28$  ( $p=0,001$ ) и  $rs=-0,18$  ( $p=0,03$ ), соответственно и пройденной дистанцией теста с 6-минутной ходьбой  $rs=0,45$  ( $p<0,000001$ ) и  $rs=0,34$  ( $p=0,00002$ ) соответственно.

Таким образом, исследование показало, что пациенты с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующим ЖД независимо от наличия анемии характеризуются высоким ФК и более низкой ТФН, латентный функциональный и абсолютный ЖД имеют одинаковое клиническое значение с точки зрения функциональной способности пациентов и низкие уровни НТЗ и ЖС можно расценивать маркерами тяжелого течения ХСН при ЗД.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, функциональное состояние, латентный железодефицит, железодефицитная анемия.

УДК 616.12-008.46-036.12:616.155.194.8

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ  
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ  
ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЖЕЛЕЗО-  
ДЕФИЦИТА**

М.О. Колесник

*Винницкий национальный медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова,  
кафедра внутренней медицины №3,  
г. Винница, Украина,  
ORCID ID: 0000-0002-0336-8922,  
e-mail: marichkakol90@gmail.com*

**Резюме.** Исследовано 152 пациента с ХСН II-III функционального класса (ФК) по NYHA со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с/и без железодефицита (ЖД). Всем пациентам с целью оценки толерантности к физической нагрузке (ТФН) выполнено тест с 6-минутной ходьбой и проведен анализ частоты регистрации различных ФК СН. Сравнение полученных результатов осуществлялось между группами больных ХСН без ЖД, с сопутствующим латентным функциональным (ФЖД) и абсолютным железодефицитом (АЖД), а также между группами больных без нарушений обмена железа, с

UDC 616.12-008.46-036.12:616.155.194.8

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE  
FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS  
WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH  
REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION  
FRACTION DEPENDING ON IRON DEFICIENCY  
TYPE**

М.О. Kolesnyk

*National Pirogov Memorial Medical University,  
department of internal medicine №3,  
Vinnytsya, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0002-0336-8922,  
e-mail: marichkakol90@gmail.com*

**Abstract.** An in-depth study of the combination of iron deficiency (ID) with chronic heart failure (CHF) is resulted from the extremely high prevalence of iron metabolism disorders among patients with cardiovascular pathology.

**Objective.** To compare the functional state and effort tolerance by means of the six-minute walk test in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction depending on iron deficiency type.

**Materials.** 152 patients with CHF functional class (FC) II-III according to NYHA with reduced left ventricular (LV) ejection fraction (EF) of hypertensive and ischemic etiology with/and without iron deficiency (ID) were examined. All patients were divided into three clinical groups: the first clinical group (which is presented as a comparison group) amounted to 30 (19.7%) patients with CHF with reduced LV EF without ID, the second one amounted to 60 (39.5%) patients with CHF with reduced LV EF and latent ID, which included a number of patients with functional and absolute ID and the third clinical group amounted to 62 (40.79 %) patients with I-II severity degree of concomitant iron deficiency anemia (IDA). In order to assess effort tolerance (ET), all patients underwent the six-minute walk test and the registration frequency of different FC of CHF according to NYHA was analyzed. The comparison of the obtained findings was carried out among groups of patients with CHF with reduced LV EF without iron metabolism disorders, with functional ID and absolute ID, and among groups of patients with CHF with reduced LV EF without iron metabolism disorders, with I degree of IDA and II degree of IDA.

**Research findings.** In patients with I-II severity degree of concomitant IDA as well as in patients with latent functional ID and absolute ID as compared to patients without ID there was a significant predominance by the registration frequency of cases of CHF FC III over CHF FC II. Comparative analysis of the median values of the six-minute walk test distance showed significantly shorter distances in patients with functional ID and absolute ID as compared to patients in the group without ID

(287,  $p=0.04$ ; 282.5,  $p=0.002$  vs. 300 m, respectively). The difference between the groups with functional ID and with absolute ID is unreliable ( $p=0.42$ ). In patients with I severity degree of IDA the covered six-minute walk test distance in meters was significantly lower as opposed to the comparison group – the median value was 250 m ( $p=0.0001$ ). The median value of the covered distance by patients with II severity degree of IDA was 247 m, which also significantly differed from the group without ID ( $p<0.0001$ ). Among the indices of iron metabolism correlative interconnections between the levels of transferrin saturation with iron (TSI), serum iron (SI) and FC of HF  $rs=-0.28$  ( $p=0.001$ ) and  $rs=-0.18$  ( $p=0.03$ ), respectively were detected, and the covered six-minute walk test distance  $rs=0.45$  ( $P0,000001$ ) and  $rs=0.34$  ( $p=0.00002$ ), respectively.

**Conclusions.** Patients with CHF with reduced LV EF and concomitant ID, regardless of the presence of anemia, are characterized by a higher frequency of FC III according to NYHA and low ET. Moreover, functional and absolute ID has the same clinical relevance in terms of the functional ability of patients. Taking into account the detected dependence between TSI levels, iron content in blood serum, functional state of patients with CHF, it is TSI and total iron content in blood serum which can be regarded as markers of severe CHF with ID.

**Keywords:** chronic heart failure, functional state, latent iron deficiency, iron deficiency anemia.

Стаття надійшла в редакцію 21.06. 2019 р.