

# Предиктори залізодефіциту у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

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

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

**Мета дослідження:** вивчення предикторів залізодефіцитного (ЗД) стану у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 134 стабільних пацієнтів з ХСН: 113 (84,3%) чоловіків та 21 (15,7%) жінка віком 18–75 років, II–IV класом за NYHA, з ФВ ЛШ <40%, які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» від 13 січня 2016 р. до 28 лютого 2018 р. Пацієнти включалися у дослідження у фазі клінічної компенсації. Якість життя оцінювали за Мінесотською шкалою (MLHFQ), фізична активність розраховувалася за індексом Університету Дюка, функціональний статус – шляхом оцінювання тесту з 6-хвилинною ходою та за стандартизованим тестом з розгинанням нижньої кінцівки.

**Результати.** Із 134 пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ феномен залізодефіциту спостерігався у 83 (62%) осіб. Предикторами ЗД є наявність анемії, III–IV функціональний клас за NYHA та гірша якість життя за Мінесотською анкетой. Менший ризик виникнення ЗД у пацієнтів II функціонального класу за NYHA і з більш високою витривалістю чотиригодового м'яза стегна. Ймовірність ЗД зменшується при більш високих значеннях гемоглобіну, MCV, MCH, ШКФ. Водночас більш високі рівні цитруліну і NTproBNP достовірно асоційовані з ризиком виникнення у них ЗД. За результатами мультиваріантної регресійної моделі незалежними предикторами ЗД є знижений показник MCV еритроцитів і підвищений NTproBNP крові.

**Заключення.** Серед пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залізодефіцит (ЗД) зустрічається у 62% випадків і виявляє залежність від супутньої анемії. Ризик ЗД вищий у пацієнтів III–IV функціонального класу за NYHA, пацієнтів з гіршою якістю життя, з підвищеними рівнями цитруліну і NTproBNP. З наявністю ЗД прямо асоційовані гемоглобін, MCV і MCH, ШКФ та гірша витривалість чотиригодового м'яза стегна. Незалежними предикторами ЗД є MCV і NTproBNP.

**Ключові слова:** серцева недостатність, залізодефіцит, предиктори.

Незважаючи на сучасні досягнення у лікуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН), її клінічний прогноз залишається незадовільним, а пацієнти потерпають від низької якості життя [1, 2].

Одним із клінічно значущих обмінних розладів, притаманних ХСН, є залізодефіцит (ЗД) [3]. Як відомо, залізо – метаболічно активний мікроелемент, який відіграє ключову роль не тільки у транспорті кисню як компонент гемоглобіну, але й виконує важливу функцію в окислювальному метаболізмі міокарда та скелетних м'язів як важливий компонент респіраторного ланцюга [4]. В останні роки встановлено,

що ЗД у пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю зустрічається досить часто і пов'язаний з більш низькими функціональними можливостями і гіршим прогнозом, незалежно від анемії [5–7]. Попри це, клінічні чинники, асоційовані із залізодефіцитом при ХСН, сьогодні майже не вивчені.

**Мета дослідження:** вивчення предикторів ЗД стану у пацієнтів з ХСН і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 134 гемодинамічно стабільних пацієнтів із ХСН (113 чоловіків, 21 жінка) віком 18–75 років, які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска».

**Критерії включення у дослідження:**

- II–IV класи за NYHA,
- фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) <40%.

**Критерії виключення з дослідження:**

- хворі з набутими клапанними вадами серця,
- запальні та рестриктивні ураження міокарда,
- гострі форми ішемічної хвороби серця (ІХС),
- онкологічна патологія,
- гостре порушення мозкового кровообігу,
- цукровий діабет 1-го типу,
- давність ХСН менше 3 міс,
- хронічне органічне ураження нирок (гломерулонефрит, піелонефрит), нефротичний синдром, макропротеїнурія > 30 мг/24 год,
- ХХН V стадії (ШКФ <15 мл/хв),
- кровотеча будь-якої локалізації впродовж останніх 6 міс,
- наявність штучного водія ритму,
- кардіоресинхронізуюча терапія,
- макроцитарна анемія,
- тяжка анемія (Hb <80 г/л).

Діагноз основного захворювання встановлювали на підставі загальноклінічного обстеження і спеціальних інструментальних та лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та відповідними рекомендаціями Асоціації кардіологів України [8, 9]. Пацієнти включалися у дослідження у фазі клінічної компенсації.

Обов'язкові методи обстеження пацієнтів включали ехокардіографію за стандартною методикою [10], рутинну електрокардіографію, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні), відповідно до чинних стандартів діагностики [8, 9]. Визначення інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інсуліну та N-термінального фрагменту натрійуретичного пептиду (NTproBNP) проводили на базі лабораторії клінічної імунології за допомогою імуоферментного методу, а цитруліну – на базі лабораторії клінічної біохімії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад.

**Співставність груп пацієнтів за залізодефіцитом та без такого за основними клініко-демографічними та клінічними показниками та структурою лікування**

Показники	Пацієнти із залізодефіцитом, n=83	Пацієнти без залізодефіциту, n=51	P
Вік, роки (Me)	63	59	0,33
Чоловіки, n (%)	66 (79,5)	47 (92,2)	0,06
NYHA II ФК, n (%)	19 (23)	26 (51)	<0,01
NYHA III-IV ФК, n (%)	64 (77)	25 (49)	<0,01
ЧСС, уд/хв (Me)	75	72	0,46
САТ, мм рт.ст. (Me)	110	114	0,02
ФВ ЛШ, % (Me)	27	32	0,57
Рівень гемоглобіну, г/л (Me)	140	151	<0,01
Анемія, n (%)	32 (38,5)	7 (13,7)	<0,01
Діуретик (и), n (%)	82 (99)	45 (88)	<0,01
іАПФ або БРА II, n (%)	42 (51)	35 (69)	0,04
БАБ, n (%)	73 (88)	44 (88)	0,99
АМР, n (%)	69 (83)	43 (84)	0,85

Примітки: ФК – функціональний клас, NYHA – класифікація ФК за New York Heart Association, ЧСС – частота серцевих скорочень, САТ – систолічний артеріальний тиск, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, іАПФ – інгібітори АПФ, БРА II – блокатори рецепторів ангіотензину II, БАБ – бета-адреноблокатори, АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

**Результати бінарного логістичного регресійного аналізу у пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ щодо наявності залізодефіциту (клініко-демографічні параметри)**

Показник	Відношення шансів	95 % довірчий інтервал		P
		НМ	ВМ	
Вік	1,02	0,99	1,05	0,683
Чоловіча стать	0,41	0,14	1,19	0,101
Анемія	3,64	1,52	8,73	0,004
Цукровий діабет	0,90	0,42	1,93	0,789
ІХС	1,54	0,69	3,46	0,297
ІХС у сполученні з ГХ	1,21	0,57	2,58	0,619
ГХ	0,92	0,42	2,02	0,840
ФП	0,84	0,42	1,68	0,621
NYHA II	0,34	0,16	0,70	0,004
NYHA III-IV	2,98	1,42	6,26	0,004
MLHFQ	1,02	1,01	1,04	0,013
DASI	0,98	0,95	1,0	0,066
ПЗВД	0,95	0,89	1,02	0,135
Тривалість ХСН > 24 міс	1,01	0,99	1,02	0,258
Тривалість ГХ	1,02	0,98	1,05	0,299
Тривалість ІХС	1,03	0,97	1,09	0,365
Тест з розгинанням нижньої кінцівки	0,98	0,97	0,999	0,041
Тест з 6-хвилинною ходьбою	1,73	0,82	3,64	0,153

Примітки: ІХС – ішемічна хвороба серця, ГХ – гіпертонічна хвороба, ФП – фібриляція передсердь, NYHA – класифікація функціонального класу за New York Heart Association, MLHFQ – Міннесотська анкета якості життя, DASI – індекс фізичної активності університету Дюка, ПЗВД – потік-залежна вазодилатація, ХСН – хронічна серцева недостатність.

М.Д. Стражеска». Рівні феритину, заліза сироватки крові та насичення трансферину залізом (НТЗ) проводили на базі лабораторії «ДІЛА» та «НеоЛаб». За критерії ЗД брали величину сироваткового феритину <100 нг/мл, а при

значеннях феритину 100–299 нг/мл – рівень НТЗ <20% [8]. За критерій анемії слугував рівень гемоглобіну у жінок <120 г/л, у чоловіків <130 г/л, згідно з критеріями ВООЗ [11]. Стан азотовидільної функції нирок оцінювали за по-

**Результати бінарного логістичного регресійного аналізу у пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ щодо наявності залізодефіциту (гемодинамічні та ехокардіографічні параметри)**

Показник	Відношення шансів	95% довірчий інтервал		P
		НМ	ВМ	
САТ	0,98	0,95	1,02	0,293
ЧСС	1,01	0,98	1,05	0,431
ЛП	0,90	0,58	1,41	0,642
ФВ ЛШ	0,96	0,92	1,01	0,095
iMM ЛШ	1,0	0,99	1,01	0,730
iҚДО ЛШ	1,01	0,99	1,01	0,863

Примітки: САТ – систолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, ЛП – ліве передсердя, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, iMM ЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка, iҚДО – індекс кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка.

**Результати бінарного логістичного регресійного аналізу у пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ щодо наявності залізодефіциту (лабораторні параметри)**

Показник	Відношення шансів	95% довірчий інтервал		P
		НМ	ВМ	
Гемоглобін	<b>0,95</b>	0,93	0,98	<0,001
MCV	<b>0,82</b>	0,75	0,9	<0,001
MCH	<b>0,8</b>	0,68	0,95	0,011
C-реактивний білок	0,99	0,95	1,02	0,474
ШКФ	<b>0,98</b>	0,96	0,99	0,042
Сечова кислота	1,0	1,0	1,0	0,674
Цитрулін	<b>1,01</b>	1,001	1,02	0,025
Церулоплазмін	0,995	0,99	1,01	0,330
Мієлопероксидаза	0	0	3,41	0,053
Супероксиддисмутаза	1	1	1	0,431
NTproBNP	<b>1,002</b>	1,0004	1,003	0,01
Інсулін	0,99	0,98	1,01	0,304
Інтерлейкін-6	1,04	0,75	1,45	0,795
Гепсидин-25	0,99	0,98	1,0	0,065

Примітки: MCV – середній корпускулярний об'єм еритроцитів, MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, NTproBNP – N-термінальний фрагмент натрійуретичного пептиду.

казником швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), який розраховували за формулою СКД-ЕРІ [12].

Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою стандартного тесту з 6-хвилинною ходою та стандартизованого тесту з розгинанням нижньої кінцівки, за результатами якого оцінювали витривалість чотиригодового м'яза стегна. Оцінювання якості життя проводили за допомогою Міннесотської анкети (MLHFQ) [13], а рівень побутової фізичної активності – за допомогою опитувальника університету Дюка [14]. Лікування здійснювали згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів [8, 9], яке, як правило, включало діуретики,  $\beta$ -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або сартани, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Excel, Statistica [15, 16]. Застосовували такі методи описової статистики, як точний критерій Фішера, критерій Стюдента. Гіпотезу щодо вірогідності різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні. Для перевірки гіпотези про закон розподілу використовували критерій узгодженості Пірсона. Предиктори ЗД на першому етапі тестувалися за допомогою бінарної логістичної регресії (уніваріантний аналіз); були розраховані нескориговані співвідношення шансів і 95% довірчі інтервали.

На наступному етапі дослідження статистично значущі фактори ЗД ( $p < 0,05$ ) послідовно включалися в модель мультиваріантної логічної регресії (stepwise approach) для визначення скоригованого відношення шансів. У багатовимірній моделі виключалися чинники, які при парній кореляції давали високий лінійний коефіцієнт кореляції ( $r > 0,8$ ). Якість багатовимірної логістичної регресії визначалася на підставі тесту порівняння правдоподібності (Likelihood ratio test).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Залізодефіцитний стан, згідно із зазначеними вище критеріями, спостерігався у 83 (61,9%) пацієнтів.

Хворі на ЗД були співставні з такими без ЗД за віком, гендерною приналежністю, ЧСС, ФВ ЛШ, а також часткою пацієнтів, що приймали бета-адреноблокатори і антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (табл. 1). Незважаючи на більш низькі рівні гемоглобіну в групі з ЗД, медіана його значення в обох групах знаходилася у межах референтних значень. У той самий час серед пацієнтів із ЗД, на відміну від пацієнтів без такого, переважали особи, що належать до III–IV функціонального класу за NYHA, чому відповідала велика частота вживання ними діуретиків (майже 100%) і дещо нижчих величин САД. Крім того, серед пацієнтів без

Незалежні предиктори залізодефіциту у пацієнтів із ХСН і зниженою ФВ ЛШ за даними мультиваріантного аналізу

Показник	Відношення шансів	95% довірчий інтервал		P
		НМ	ВМ	
MCV	0,83	0,74	0,93	0,002
NTproBNP	1,002	1,001	1,004	0,011

ЗД було більше осіб, які приймали інгібітори ренін-альдостеронової системи.

Як видно з табл. 2, предикторами ЗД у пацієнтів з ХСН і зниженою ФВ ЛШ за результатами бінарної регресії були наявність анемії, III–IV функціональний клас за NYHA, гірша якість життя за Міннесотською анкеткою. У той самий час, менший ризик виникнення ЗД спостерігався у досліджуваних у II функціональному класі за NYHA, а також з більш високою витривалістю чотириголового м'яза стегна.

Статистично значущого зв'язку між гемодинамічними й основними ехокардіографічними показниками і ризиком виникнення ЗД у пацієнтів не виявлено (табл. 3).

Що стосується лабораторних параметрів, то ймовірність ЗД зменшується при більш високих значеннях гемоглобіну, MCV, MCH, ШКФ. Водночас більш високі рівні цитруліну і NTproBNP були достовірно асоційовані з ризиком виникнення у них ЗД.

У мультиваріантній регресійній моделі незалежними предикторами ЗД у пацієнтів були виявлені знижений показник MCV еритроцитів і підвищений NTproBNP крові.

Проведене дослідження дозволило підтвердити дані про високу поширеність ЗД серед пацієнтів з ХСН [17, 18]. Очікуваним результатом став зв'язок ЗД з анемією, рівнем гемоглобіну, показниками MCV і MCH [19]. Отримані результати засвідчили, що наявність ЗД у пацієнтів з ХСН пов'язана з III–IV функціональним класом за NYHA і, відповідно, меншими значеннями показників, що відображають функціональні можливості пацієнтів (тест із розгинанням нижньої кінцівки, індекс фізичної активності) і, як результат, гіршою якістю життя (MLHFQ). Наявність цього зв'язку можна пояснити не тільки необхідністю заліза для синтезу гемоглобіну, але так само і його необхідністю для ензимів дихального ланцюга (10% функціонального пулу заліза) і білка міоглобіну (5% пулу) [20, 21].

Цікавим вбачається результат щодо зв'язку ЗД з рівнем цитруліну в плазмі крові. За деякими даними, підвищення вмісту даної амінокислоти, яка є біопродуктом NO-синтазної

реакції (синтез оксиду азоту і цитруліну у співвідношенні 1:1) є дотичним маркером утворення високих («патогенних») концентрацій NO за допомогою індукційної форми NO-синтази, наслідком чого є активація прооксидантних і, відповідно, імунозапальних механізмів [22]. Ці данні відповідають сучасній концепції функціонального залізодефіциту при хронічних захворюваннях (у тому числі ХСН), провідну роль у формуванні якого відіграє системна імунозапальна активація [23].

Більш високі рівні NTproBNP можуть свідчити про можливий формальний зв'язок між рівнем міокардиального стресу і залізодефіцитного стану при ХСН, що вимагає подальшого дослідження і пояснення – перш за все, беручи до уваги відсутність залежності ЗД від показників центральної (ЧСС, АТ) і внутрішньосерцевої гемодинаміки (індекс КДО, індекс ММ ЛШ, ФВ ЛШ).

## ВИСНОВКИ

1. Серед пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) залізодефіцит (ЗД) зустрічається в 62% випадків і виявляє залежність від супутньої анемії.

2. За даними уніваріантного регресійного аналізу, ризик ЗД майже у три рази вище у пацієнтів III–IV функціонального класу за NYHA порівняно з пацієнтами II функціонального класу. Так само вищий ризик наявності ЗД мають пацієнти з гіршою якістю життя за опитувальником MLHFQ і підвищеними рівнями цитруліну і NTproBNP.

3. З наявністю ЗД прямо асоційовані рівні гемоглобіну, значення MCV і MCH, величина ШКФ та гірша витривалість чотириголового м'яза стегна.

4. За результатами багатовимірної аналізу, основними незалежними предикторами ЗД виявилися MCV еритроцитів і NTproBNP крові.

*Конфлікту інтересів немає.*

## Предикторы железоздефицита у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка Л.Г. Воронков, В.В. Горбачева, А.В. Ляшенко, Т.И. Гавриленко, Л.С. Мхитарян

**Цель исследования:** изучение предикторов обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

**Материалы и методы.** Обследованы 134 стабильных пациента с ХСН: 113 (84,3%) мужчин и 21 (15,7%) женщины в возрасте 18–75 лет, II–IV класса по NYHA, с ФВ ЛЖ <40%, которые наблюдались на базе отдела сердечной недостаточности ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» с 13 января 2016 г. по 28 февраля 2018 г. Пациенты включались в исследование в фазе клинической компенсации. Качество жизни оценивали по Миннесотской шкале (MLHFQ), физическая активность рассчитывалась по индексу Университета Дюка, функциональный статус – путем оценки теста с 6-минутной ходьбой и стандартизированным тестом с разгибанием нижней конечности.

**Результаты.** Из 134 больных с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ феномен железоздефицита (ЖД) наблюдался у 83 (62%) пациентов.

Предикторами ЖД является наличие анемии, III–IV функциональный класс по NYHA и худшее качество жизни по Миннесотской анкете. Меньший риск возникновения ЖД у пациентов II функционального класса по NYHA и с более высокой выносливостью четырехглавой мышцы бедра. Вероятность ЖД уменьшается при более высоких значениях гемоглобина, MCV, MCH, СКФ. В то же время более высокие уровни цитрулина и NTproBNP достоверно ассоциированы с риском возникновения у них ЖД. По результатам мультивариантной регрессионной модели независимыми предикторами ЖД являются сниженный показатель MCV эритроцитов и повышенный NTproBNP крови.

**Заключение.** Среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка железоздефицит (ЖД) встречается в 62% случаев и зависит от сопутствующей анемии. Риск ЖД выше у пациентов III–IV функционального класса по NYHA, пациентов с худшим качеством жизни, с повышенными уровнями цитрулина и NTproBNP. С наличием ЖД прямо ассоциированные гемоглобин, MCV и MCH, СКФ и меньшая выносливость четырехглавой мышцы бедра. Независимыми предикторами ЖД являются MCV и NTproBNP.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, железоздефицит, предикторы.

## Iron deficiency predictors in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction

L. Voronkov, V. Gorbachova, A. Liashenko, T. Gavrilenko, L. Mkhitarjan

**The objective:** to study the iron deficiency (ID) predictors in patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (rLVEF).

**Materials and methods.** In a period from January 13, 2016 till February 28, 2018, on a basis of the Heart Failure Department of National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, MAS of Ukraine», 134 stable patients with CHF (113 (84.3%) of men and 21 (15.7%) of women), 18–75 years old, NYHA class II–IV, with left ventricular ejection fraction <40% were screened. Patients were included in a 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 (6MWT) and a standardized lower limb extension test.

**Results.** ID was found in 83 (62%) of 134 patients with CHF and rLVEF. ID predictors are found to be the presence of anemia, III–IV NYHA functional class and the worse quality of life by the Minnesota questionnaire. There is a lower risk of developing ID in patients with NYHA class II and with greater thigh quadriceps endurance. Probability of ID decreases with higher values of hemoglobin, MCV, MCH, GFR. At the same time, higher levels of citrulline and NTproBNP are reliably associated with increased risk of ID occurrence. According to the results of multivariable regression model, independent ID predictors are decreased erythrocyte's MCV and elevated NTproBNP level.

**Conclusions.** Among patients with CHF and reduced LV EF, iron deficiency is found in 62% of cases and is dependent on concomitant anemia. Risk of ID is higher in patients with NYHA class III–IV, in patients with poorer quality of life, with elevated citrulline and NTproBNP levels. Hemoglobin, MCV, MCH, GFR and better thigh quadriceps endurance are directly associated with the presence of ID. Independent predictors of ID are MCV and NTproBNP levels.

**Key words:** heart failure, iron deficiency, predictors.

### Сведения об авторах

**Воронков Леонид Георгиевич** – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. М.Д. Стражеско» НАМН Украины, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (050) 204-98-52. E-mail: lgvoronkov@gmail.com

**Горбачева Вера Викторовна** – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. М.Д. Стражеско» НАМН Украины, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (050) 544-90-00. E-mail: gorbachovavera13@gmail.com

**Ляшенко Алина Викторовна** – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. М.Д. Стражеско» НАМН Украины, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (050) 903-59-78. E-mail: lyashenko2007@ukr.net

**Гавриленко Татьяна Ильинична** – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. М.Д. Стражеско» НАМН Украины, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 249-70-21. E-mail: medlabref08@gmail.com

**Мхитарян Лаура Сократовна** – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. М.Д. Стражеско» НАМН Украины, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (050) 381-38-61. E-mail: laura\_mkhitarjan@ukr.net

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Kalra P., Bolger A., Francis D. et al. Effect of anemia on exercise tolerance in chronic heart failure in men // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 888–891.
- Воронков Л.Г., Паращенко Л.П., Яновський Г.В. та ін. Предиктори якості життя у хворих з хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA // *Серце і судини.* – 2009. – № 1. – С. 81–85.
- Chua A., Graham R., Trinder D., Olynyk J. The regulation of cellular iron metabolism. *Crit Rev Clin Lab Sci.* – 2007. – 44. – P. 413–459.
- Anker S.D., von Haehling S. Anaemia in chronic heart failure. – 1st ed. – Bremen: UNI-MED, 2009.
- Jankowska E., Rozentryt P., Witkowska A., Nowak J., Hartman O., Ponikowska B., Borodulin-Nadzieja L., Banasiak W., Polonski L., Filippatos G., McMurray J., Anker S., Ponikowski P. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure // *Europ. Heart J.* – 2010. – 31. – P. 1872–1880. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq158.
- Jankowska E., von Haehling S., Anker S., Macdougall I.C., Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives // *Europ. Heart J.* – 2013. – 34. – P. 816–826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs224
- Varma A, Appleton DL, Nusca A, Lipinski MJ, Goudreau E, Cowley MJ, Wittkamp M, Vetrovec GW, Abbate A. Iron deficiency anemia and cardiac mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction undergoing coronary stenting // *Minerva Cardioangiol.* – 2010. – 58. – P. 1–10.
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A., Falk V., González-Juanatey J.R., Veli-Pekka Harjola, Jankowska E.A. [et al]. 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). *European Heart Journal.* – 2016, July. – 37 (27). – P. 2129–2200.
- Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова та ін. – К., 2017.
- Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В.М. Коваленка та ін. – К., 2015.
- 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/mnms/indicators/haemoglobin\\_ru.pdf](http://www.who.int/mnms/indicators/haemoglobin_ru.pdf))
- 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.
- 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.
- Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B. A brief self-administrated questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index) // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – P. 651–654.
- Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – К.: Геотар-мед, 2003. – 143 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медисфера, 2002. – 305 с.
- Fitzsimons S., Doughty R.N. Iron deficiency in patients with heart failure // *Europ. Heart Journal* // 2015. – 1. – P. 58–64. DOI:10.1093/ehjcvp/pvu016
- Okonko D., Mandal A., Missouri C., Poole-Wilson P. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – 58. – P. 1241–1251. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.
- Sant-Rayn S., Pasricha, Stephen C Flecknoe-Brown, Katrina J Allen, Peter R Gibson, Lawrence P McMahon, John K Olynyk, Simon D Roger, Helen F Savoia, Ramdas Tampi, Amanda R Thomson, Erica M Wood and Kathryn L Robinson. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update // *Med J Aust.* – 2010. – 193 (9). – P. 525–532.
- Воронков Л.Г. Анемия у пациентов с ХСН: как оценивать и лечить? // *Серцева недостатність.* – 2015. – № 2. – С. 5–12.
- Jankowska E., Rozentryt P., Witkowska A., Nowak J., Hartmann O., Ponikowska B., Borodulin-Nadzieja L., von Haehling S., Doehner W., Banasiak W. [et al.] Iron deficiency predicts impaired exercise capacity in patients with systolic chronic heart failure // *J. Card. Fail.* – 2011. – 17. – P. 899–906. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.08.003.
- Мхитарян 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.
- Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease // *Biochem. Biophys. Acta.* – 2009. – 1790. – 682–693. DOI: 10.1016/j.bbagen.2008.08.006.

Статья поступила в редакцию 21.08.2018