

Показники обміну заліза в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від їх основних демографічних і клініко-інструментальних характеристик

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

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

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцева недостатність, залізодефіцит, залізо, феритин, насичення трансферину залізом*

Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН), її клінічний прогноз залишається незадовільним, а пацієнти потерпають від низької якості життя, зумовленої, насамперед, зниженням їх функціональних можливостей [2, 16].

Одним із клінічно значущих метаболічних розладів, притаманних ХСН, є залізодефіцит (ЗД) [13]. Як відомо, залізо являє собою метаболічно активний мікроелемент, що відіграє ключову роль не тільки в транспорті кисню (як компонент гемоглобіну), а й у його депонуванні (як компонент міоглобіну), беручи активну участь в оксидативному метаболізмі міокарда, скелетних м'язів та як важливий компонент респіраторного ланцюга [9]. Загальна кількість заліза, що потрапляє в організм з їжею, розподіляється на функціональний (тобто такий, що активно використовується) пул (80 %) та пул депонованого заліза (20 %). Домінування функціонального пулу репрезентоване залізом, що а) використовується для синтезу гемоглобіну, б) міститься в ензимах дихального ланцюга, в) входить до складу м'язового білка міоглобіну та г) перебуває у зв'язаному із білком трансферином стані, який виконує роль його транспортера до тканин, що його утилізують [7]. Трансферин отримує та приєднує до себе залізо у трьохвалентному вигляді з

ентероцитів, гепатоцитів та макрофагів, які депонують його у зв'язаному з білком феритином вигляді [7]. Низький (при ХСН нижче 100 нг/мл) рівень феритину в плазмі крові свідчить про так званий істинний ЗД, пов'язаний із виснаженням депо феруму. При цьому збереження нормального рівня феритину в поєднанні зі зниженням показника насичення трансферину залізом характеризує так званий функціональний ЗД, в основі якого лежить блокування транспорту заліза всередині еритроцитів та, в першу чергу, пригнічення його вивільнення з депо в макрофагах та гепатоцитах в умовах системної активації прозапальних факторів (цитокіни, бактеріальні полісахариди) [8]. Зазначений функціональний ЗД може спостерігатися поряд з істинним при низці хронічних системних захворювань, зокрема і ХСН [1].

Останніми роками було показано, що феномен ЗД при ХСН значно більш поширений, ніж анемія [17], і може негативно впливати на клінічний стан та якість життя таких пацієнтів [12].

Мета роботи – дослідити показники обміну заліза у хворих з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від основних клінічних характеристик пацієнтів, отриманих у процесі інструментального обстеження.

Матеріал і методи

Обстежено 134 гемодинамічно стабільних пацієнтів з ХСН (113 чоловіків, 21 жінка) віком 18–75 років, що належали до II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, з фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) < 40 %, які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

У дослідження не залучали хворих з набутими клапанними вадами серця, запальними та рестриктивними ураженнями міокарда, гострими формами ішемічної хвороби серця (ІХС), онкологічною патологією, гострим порушенням мозкового кровообігу, цукровим діабетом 1-го типу, давністю ХСН менше 3 місяців, хронічним органічним ураженням нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит), нефротичним синдромом, макропротеїнурією > 30 мг за добу, хронічною нирковою недостатністю V стадії (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 15 мл/хв), кровотечею будь-якої локалізації впродовж останніх 6 місяців, штучним водієм ритму, кардіо-ресинхронізуювальною терапією, макроцитарною анемією, тяжкою анемією (гемоглобін < 80 г/л).

Діагноз основного захворювання визначали 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 [5, 24]. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації.

До обов'язкових методів обстеження пацієнтів належали ехокардіографія за стандартною методикою [6], рутинна електрокардіографія, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні), відповідно до чинних стандартів діагностики [5, 24]. Визначення інтерлейкіну-6, гепсидину-25, інсуліну проводили на базі лабораторії клінічної імунології за допомогою імуноферментного методу, а цитруліну – на базі лабораторії клінічної біохімії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Рівні феритину, заліза сироватки крові та насичення трансферину залізом (НТЗ) проводили на базі лабораторій «Діла» та «НеоЛаб». Критеріями ЗД слугували рівень феритину в плазмі крові < 100 нг/мл, а при нормальних значеннях феритину (100–299 нг/мл) – рівень НТЗ < 20 % [24]. Анемію

діагностували в разі рівня гемоглобіну в жінок менше 120 г/л, у чоловіків – менше 130 г/л, згідно з критеріями ВООЗ [23]. Стан азотовидільної функції нирок оцінювали за показником ШКФ, який розраховували за формулою СКД-EPI [18]. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою стандартного тесту з 6-хвилинною ходьбою та стандартизованого тесту з розгинанням нижньої кінцівки, за результатами якого оцінювали витривалість чотирьохголого м'яза стегна. Якість життя оцінювали за допомогою Міннесотської анкети для оцінювання якості життя при серцевій недостатності (MLHFQ) [21], а рівень побутової фізичної активності – за допомогою опитувальника університету Дюка [16]. Лікування здійснювали згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів [5, 24], як правило, воно передбачало діуретики, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або сартани, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Excel, Statistica [3, 4]. Застосовували такі методи описової статистики, як точний критерій Фішера. Гіпотезу про вірогідність 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 – медіану і нижній та верхній квартилі. Для виявлення та оцінювання зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Результати

Із 134 хворих з ХСН та зниженою ФВЛШ феномен ЗД спостерігали у 83 (61,9 %) пацієнтів. Порівняльний аналіз показників обміну заліза у 134 хворих із ХСН та зниженою ФВЛШ продемонстрував відсутність статистично значущої різниці між ними залежно від етіології ХСН та більшості коморбідних станів. Лише наявність анемії асоціювалася з більш низькими рівнями феритину, НТЗ та сироваткового заліза, а наявність ниркової дисфункції – з двома останніми. Водночас спостерігали статистично значущо нижчий рівень феритину в жінок, за відсутності гендерних відмінностей інших показників. Пацієнти III–IV ФК за NYHA мали статистично зна-

Таблиця 1

Показники обміну заліза в пацієнтів з ХСН та зниженою ФВЛШ залежно від статі, етіології ХСН, наявності супутньої серцево-судинної патології та коморбідних станів, медіана (нижній; верхній квартилі)

Групи пацієнтів	Феритин, нг/мл	НТЗ, %	Залізо сироватки крові, ммоль/л
Чоловіки (n=113)	135 (6; 816)	20 (2; 66)	14 (2; 54)
Жінки (n=21)	80 (10; 805)**	14 (4,6; 39,7)	11 (3,6; 25)
ІХС (n=103)	119 (13; 816)	19 (2; 66,5)	13 (1,9; 54)
ДКМП (n=22)	102 (6; 285)	18 (3; 42)	15 (3,2; 28)
АГ (n=97)	129 (17; 817)	20 (2; 66,5)	13 (2; 54)
Без АГ (n=37)	115 (5,9; 805)	19 (2; 42)	15 (1,9; 28)
II ФК за NYHA (n=45)	138 (5,9; 816)	26 (3; 48)	17 (3,2; 38)
III-IV ФК за NYHA (n=89)	113 (13; 805)	18 (2; 66,5)**	12 (2; 54)**
ІМ (n=55)	141 (12,5; 805)	19 (2; 66,5)	13 (2; 54)
Без ІМ (n=79)	110 (5,6; 817)	20 (2; 48)	14 (2; 37,6)
Синусовий ритм (n=68)	107 (5,9; 805)	20 (2; 66,5)	13 (2; 37,6)
ФП (n=66)	127 (13; 817)	19 (2; 65)	13 (2; 54)
ХОЗЛ (n=27)	118 (32; 459)	19 (8; 37,8)	15 (5,4; 28)
Без ХОЗЛ (n=107)	122 (5,9; 816)	20 (2; 66,5)	13 (2; 54)
ЦД (n=38)	145 (10; 805)	18 (7; 39,7)	14 (4,8; 30)
Без ЦД (n=96)	114 (5,9; 817)*	20 (2; 66,5)	13 (2; 54)
Анемія (n=39)	74 (6; 516)	12 (2; 65)	9 (2; 54)
Без анемії (n=95)	131 (17; 817)***	23 (6; 66,5)**	15 (4,8; 38)***
Ниркова дисфункція ¹ (n=53)	113 (10; 805)	15 (4,6; 40)	11 (3,6; 24)
Без ниркової дисфункції (n=81)	135 (5,9; 816)	23 (2; 66,5)***	16 (2; 54,3)***

Примітка. ¹ ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м²). Статистично значуща різниця показників між групами порівняння: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001. ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія; АГ – артеріальна гіпертензія; ІМ – інфаркт міокарда; ФП – фібриляція передсердь; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ЦД – цукровий діабет.

чущо нижчі рівні НТЗ та сироваткового заліза (табл. 1).

Показники обміну заліза залежно від параметрів гемодинаміки, вазодилатаційної функції ендотелію, азотовидільної функції нирок та рівня гемоглобіну наведені в табл. 2. У пацієнтів з ЧСС ≥ 73 за 1 хв рівень НТЗ виявився статистично значущо нижчим; пацієнти із САТ менше 110 мм рт. ст. мали нижчий рівень НТЗ та сироваткового заліза. При ШКФ менше 64 мл/(хв · 1,73 м²) нижчими були рівні НТЗ, сироваткового заліза, в той час як рівень гемоглобіну менше 144 г/л (медіана) асоціювався зі статистично значущо нижчим значенням усіх трьох згаданих вище показників. Різниці значень залежно від ФВЛШ, ПЗВД ПА та віку не виявлено.

Рівень феритину виявився статистично значущо вищим лише в групі пацієнтів з кращою м'язовою витривалістю, в той час як НТЗ та рівень сироваткового заліза були статистично значущо вищими в пацієнтів з більшою дистанцією 6-хвилинної ходьби, кращою витривалістю м'язів стегна, більшим індексом фізичної активності та меншою (кращою) кількістю балів якості життя за Міннесотською шкалою (табл. 3).

Виявлено статистично значущу пряму кореляцію вмісту феритину з рівнями сироваткового

заліза (r=0,333; P=0,00008), гемоглобіну (r=0,351; P=0,00003) та індексом маси тіла (r=0,238; P=0,0055). З іншими клінічними і гемодинамічними параметрами, а також з показниками якості життя і рівня фізичної активності феритин не виявляє статистично значущих зв'язків.

На відміну від рівня феритину в плазмі, для НТЗ, поряд із показниками обміну заліза, зареєстровано цілу низку статистично значущих кореляційних зв'язків з багатьма ключовими параметрами стану пацієнтів, отриманими в результаті інструментального й лабораторного обстеження. Рівень НТЗ прямо корелював з рівнями сироваткового заліза (r=0,891; P<0,001), гемоглобіну (r=0,406; P<0,001), витривалістю м'язів нижньої кінцівки (r=0,344; P=0,004), дистанцією 6-хвилинної ходьби (r=0,313; P<0,001), індексом фізичної активності (r=0,198; P=0,02), та обернено – з кількістю балів порушення якості життя за MLHFQ (r=-0,275; P=0,001).

Обговорення

Виконане нами дослідження підтвердило той факт, що, на відміну від анемії, залізодефіцитний стан притаманний більшості пацієнтів [10, 20] з ХСН та зниженою ФВЛШ.

Таблиця 2

Показники обміну заліза в пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ залежно від віку хворих, стану вазодилатаційної функції ендотелію, азотовидільної функції нирок і рівня гемоглобіну, медіана (нижній; верхній квартилі)

Групи пацієнтів	Феритин, нг/мл	НТЗ, %	Залізо сироватки, ммоль/л
Вік ≥ 63 роки (n=68)	120 (12,8; 805)	19 (2; 66,5)	13 (2; 54)
Вік < 63 роки (n=66)	121 (6; 817)	20 (2; 48)	15 (2; 37,6)
ЧСС ≥ 73 за 1 хв (n=68)	119 (10; 805)	18 (2; 39,6)	13 (2; 25)
ЧСС < 73 за 1 хв (n=66)	122 (6; 817)	23 (2; 66,5)*	15 (2; 54)
САТ ≥ 110 мм рт. ст. (n=96)	135 (5,9; 820)	24 (2; 66,5)	15 (2; 54)
САТ < 110 мм рт. ст. (n=38)	96 (13; 805)	14 (2; 42)*	11 (2; 23)*
ФВЛШ ≥ 28 % (n=67)	135 (13; 817)	23 (2; 65)	15 (2; 54)
ФВЛШ < 28 % (n=67)	115 (6; 805)	18 (2; 66,5)	13 (2; 37,6)
ШКФ ≥ 64 мл/(хв · 1,73 м ²) (n=71)	138 (6; 817)	24 (2; 66,5)	16 (2; 54)
ШКФ < 64 мл/(хв · 1,73 м ²) (n=63)	113 (10; 805)	16 (2; 39,7)**	11 (2; 25)**
ПЗВД ПА ≥ 5,17 % (n=67)	118 (6; 817)	19 (2; 48)	14 (2; 37,6)
ПЗВД ПА < 5,17 % (n=67)	130 (10; 805)	20 (2; 66,5)	13 (2; 54)
Гемоглобін ≥ 144 г/л (n=68)	139 (32; 817)	24 (8; 66,5)	16 (5; 35,8)
Гемоглобін < 144 г/л (n=66)	94 (6; 805)**	15 (2; 65)**	11 (2; 54)**

Примітка. Статистично значуща різниця показників між групами порівняння: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,001$. ЧСС – частота скорочень серця; САТ – систолічний артеріальний тиск; ПЗВД ПА – потокозалежна вазодилатація плечової артерії.

Таблиця 3

Показники обміну заліза в пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ залежно від показників їх функціонального стану та якості життя, медіана (нижній; верхній квартилі)

Групи пацієнтів	Феритин, нг/мл	НТЗ, %	Залізо сироватки, ммоль/л
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м ≥ 360 (n=70)	130 (5,9; 817)	24 (2; 66,5)	15,7 (2; 54)
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м < 360 (n=64)	114 (10; 805)	17 (2; 39,7)**	11,4 (2; 30)**
Витривалість 3-голового м'яза стегна, кількість розгинань ≥ 27 (n=68)	137 (6; 817)	24 (2; 66,5)	16 (2; 54)
Витривалість 4-голового м'яза стегна, кількість розгинань < 27 (n=66)	95 (10; 805)*	16 (2; 38,7)**	11 (2; 30)**
Індекс фізичної активності ≥ 19 балів (n=67)	130 (6; 817)	22 (3; 66,5)	16 (3; 37,6)
Індекс фізичної активності < 19 балів (n=67)	115 (13; 805)	17 (2; 65)**	11 (2; 54)**
Кількість балів за MLHFQ ≥ 52 (n=68)	114 (6; 805)	17 (2; 65)	11 (2; 54)
Кількість балів за MLHFQ < 52 (n=66)	130 (10; 817)	24 (7; 66,5)**	16 (6; 37,6)**

Примітка. Статистично значуща різниця показників між групами порівняння: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Привертає увагу те, що як нижчим рівням НТЗ, так і нижчому вмісту заліза у сироватці крові відповідає тяжчий клінічний стан пацієнтів за ФК за NYHA, їх гірші фізичні можливості (дистанція 6-хвилинної ходьби, м'язова витривалість, індекс фізичної активності) та гірший стан якості життя. При цьому НТЗ продемонструвало низку кореляційних зв'язків з відповідними показниками, що відображають клініко-функціональний стан пацієнтів. Водночас рівень феритину плазми, окрім рівня гемоглобіну, мав зв'язок лише з одним з досліджуваних показників (м'язова витривалість). Поясненням цього може слугувати той факт, що серед 83 пацієнтів з виявленим ЗД 24 (30 %) мали нормальний (>100 нг/мл) рівень цього маркера, тобто належали до категорії осіб зі згаданою вище «функціональною» нестачею заліза, зумов-

леною блокадою вивільнення останнього з депо [14]. Тому вбачається, що саме показники НТЗ та заліза сироватки, що відображають функціональний пул заліза в організмі, тісно пов'язані з тими клінічними характеристиками пацієнтів, які відображають їх функціональні можливості. З огляду на це, саме НТЗ і, можливо, загальний вміст заліза в сироватці вбачаються, на відміну від рівня феритину, тими біомаркерами, на які варто в першу чергу орієнтуватися при прийнятті клінічного рішення щодо корекції ЗД за допомогою внутрішньовенних препаратів заліза [24] у пацієнтів з ХСН без анемії.

У нашому дослідженні пацієнти з ХСН та супутнім ЦД мали статистично значущо вищі рівні феритину в плазмі крові за відсутності різниці з особами без ЦД за іншими показниками

(НТЗ, залізо сироватки). У цьому сенсі варто згадати дослідження, в яких встановлена роль накопичення заліза як фактора ризику розвитку ЦД [15, 19], а також продемонстровано більш високі рівні феритину в пацієнтів з переддіабетичним станом та ЦД порівняно з пацієнтами групи контролю [22]. Виявлені нами статистично значущо нижчі рівні феритину в жінок потребують подальшого уточнення та інтерпретації.

Відсутність зв'язку параметрів обміну заліза зі ступенем вираження систолічної дисфункції лівого шлуночка (величиною ФВЛШ), етіологією ХСН, наявністю фібриляції передсердь та перенесеним інфарктом міокарда можуть свідчити на користь пріоритетної ролі системних патофізіологічних механізмів у формуванні ЗД у пацієнтів з ХСН.

Висновки

1. У гемодинамічно стабільних пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залізодефіцит спостерігається у 61 % випадків.

2. Рівень феритину в плазмі крові статистично значущо нижчий у жінок, пацієнтів з анемією та гіршою м'язовою витривалістю.

3. Насичення трансферину залізом та рівень заліза в сироватці крові нижчі у пацієнтів III–IV функціонального класу за NYHA, з анемією, нирковою дисфункцією, гіршими показниками толерантності до навантаження (дистанція 6-хвилинної ходьби, м'язова витривалість, індекс фізичної активності) та з гіршою якістю життя.

4. На відміну від рівня феритину в плазмі крові, який корелює лише з рівнем гемоглобіну та показниками обміну заліза, насичення трансферину залізом має зв'язок не тільки із зазначеними параметрами, а й з індексом фізичної активності, дистанцією 6-хвилинної ходьби, витривалістю чотириохвального м'яза стегна (прямий зв'язок) та зі ступенем зниження якості життя за анкету MLHFQ (обернений зв'язок).

5. У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка показники обміну заліза не залежать від її ступеня (тобто від фракції викиду лівого шлуночка), віку, етіології хронічної серцевої недостатності, наявності фібриляції передсердь, перенесеного інфаркту міокарда та хронічного обструктивного захворювання легень.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – Л.В.; формування бази даних, статистичне опрацювання даних, написання статті – В.Г.; координація клінічного дослідження, аналіз бази даних – А.Л.; імуноферментний аналіз біомаркерів – Т.Г.; визначення вмісту цитруліну в плазмі крові та його клінічна інтерпретація – Л.М.

Література

1. Воронков Л.Г. Анемия у пациентов с ХСН: как оценивать и лечить? // Серцева недостатність. – 2015. – № 2. – С. 5–12.
2. Воронков Л.Г., Парашенюк 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.
3. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – К.: Геотар-мед, 2003. – 143 с.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медисфера, 2002. – 305 с.
5. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова та ін. – К., 2017.
6. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В.М. Коваленка та ін. – К., 2015.
7. Anker S.D., von Haehling S. Anaemia in chronic heart failure. – 1st ed. – Bremen: UNI-MED, 2009.
8. Arezes J., Nemeth E. Hepcidin and iron disorders: new biology and clinical approaches // Intern. J. Laboratory Hematology. – Vol. 37. – 2015. – P. 92–98.
9. Chua A., Graham R., Trinder D., Olynyk J. The regulation of cellular iron metabolism // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. – 2007. – Vol. 44. – P. 413–459.
10. Fitzsimons S., Doughty R.N. Iron deficiency in patients with heart failure // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 1. – P. 58–64. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvu016
11. 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.
12. Jankovska E., Rozentryt P., Witkowska A. et al. Iron deficiency: an ominous sigh in patients with systolic chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 1872–1880. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq158
13. Jankovska E., von Haeling 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
14. Jankowska E., Malyszko J., Ardehali H. et al. Iron status in patients with chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 827–834. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs37
15. Jiang F., Sun Z., Tang Y. et al. Hepcidin expression and iron parameters change in type 2 diabetic patients // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2011. – Vol. 93. – P. 43–48.
16. 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.
17. 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

18. 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.
19. Martinelli N., Traglia Y., Campostrini N. et al. Increased serum hepcidin levels in subjects with the metabolic syndrome: a population study // *PLoS One.* – 2012. – 7. – P. e48–250.
20. 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. – Vol. 58. – P. 1241–1251.
21. 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.
22. Vela D., Leshoski J., Vela Z. et al. Insulin treatment corrects hepcidin but not YKL-40 levels in persons with type 2 diabetes mellitus matched by body mass index, waist-to-height ratio, C-reactive protein and Creatinine // *BMC Endocrine disorders.* – 2017. DOI 10.1186/s12902-017-0204-4
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)
24. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. – 2016. DOI: 10.1002/ejhf.592

Надійшла 9.07.2018 р.

Показатели обмена железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от их основных демографических и клинико-инструментальных характеристик

Л.Г. Воронков, В.В. Горбачева, А.В. Ляшенко, Т.И. Гавриленко, Л.С. Мхитарян

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

Цель работы – изучить показатели обмена железа у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в зависимости от основных клинических характеристик пациентов, полученных в процессе инструментального обследования.

Материалы и методы. Обследовано 134 стабильных пациента с ХСН (113 (84,3 %) мужчин, 21 (15,7 %) женщина) в возрасте 18–75 лет, II–IV функционального класса (ФК) по NYHA, с ФВ ЛЖ < 40 %, которые наблюдались на базе отдела сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины с 13 января 2016 г. по 28 февраля 2018 г. Пациентов включали в исследование в фазу клинической компенсации. Качество жизни оценивали по Миннесотской шкале (MLHFQ), физическую активность рассчитывали по индексу Университета Дюка, функциональный статус – путем оценки теста с 6-минутной ходьбой и стандартизированным тестом с разгибанием нижней конечности.

Результаты. Феномен железодефицита отмечен у 83 (62 %) пациентов. Не выявлено статистически значимых различий для показателей обмена железа в зависимости от этиологии ХСН и большинства коморбидных состояний. Наличие анемии ассоциировалось с более низкими уровнями ферритина, насыщения трансферрина железом (НТЗ) и сывороточного железа, а наличие почечной дисфункции – с двумя последними. Пациенты III–IV ФК по NYHA имели статистически значимо более низкие уровни НТЗ и сывороточного железа. Уровень ферритина был статистически значимо выше только в группе пациентов с лучшей мышечной выносливостью, в то время как НТЗ и уровень сывороточного железа были статистически значимо выше у пациентов с большей дистанцией 6-минутной ходьбы, лучшей выносливостью мышц бедра, большим индексом физической активности и меньшим количеством баллов качества жизни по Миннесотской шкале. Показана статистически значимая прямая корреляция содержания ферритина с уровнем сывороточного железа и гемоглобина. Уровень НТЗ прямо коррелировал с уровнем сывороточного железа, гемоглобина, выносливостью мышц нижней конечности, дистанцией 6-минутной ходьбы, индексом физической активности и обратно – с количеством баллов нарушения качества жизни по MLHFQ.

Выводы. Железодефицитное состояние наблюдается у 62 % пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. Уровень ферритина плазмы крови ниже у пациентов с анемией и с худшей мышечной выносливостью. НТЗ и уровень железа в сыворотке крови ниже у пациентов III–IV ФК по NYHA, с анемией, нарушением функции почек, худшими показателями толерантности к нагрузке и худшим качеством жизни. Установлена корреляционная связь уровня ферритина и НТЗ с уровнем гемоглобина и железа плазмы крови, а НТЗ дополнительно – с индексом физической активности, дистанцией 6-минутной ходьбы, выносливостью четырехглавой мышцы бедра и со степенью снижения качества жизни по анкете MLHFQ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, железодефицит, железо, ферритин, насыщение трансферрина железом.

Iron metabolism parameters in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on basic demographic, clinical and instrumental characteristics

L.G. Voronkov, V.V. Gorbachova, A.V. Liashenko, T.I. Gavrilenko, L.S. Mkhitaryan

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

The aim – to study the iron metabolism parameters in patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (rLVEF) depending on main clinical characteristics of patients obtained during the instrumental study.

Material and methods. During period from January 2016 till February 2018, 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 at 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 and discussion. Iron deficiency was found in 83 (62 %) of 134 patients with CHF and rLVEF. There were no significant differences of iron metabolism in regard to CHF etiology and most co-morbidities. The presence of anemia was associated with lower ferritin, transferrin saturation (TSAT) and serum iron levels, and the presence of renal dysfunction – with the latter two. Patients in NYHA III–IV class had significantly lower TSAT and serum iron levels. The ferritin level was significantly higher only in group of patients with better muscular endurance, while TSAT and serum iron levels were also significantly higher in patients with greater 6-minutes walking distance, better hip muscles endurance, greater physical activity index and fewer scores by the Minnesota quality of life scale. Ferritin has shown a significant correlation with serum iron levels and hemoglobin. TSAT level correlated with a serum iron level, hemoglobin, limb muscles endurance, 6-minute walking test result, physical activity index and MLHFQ score.

Conclusions. Iron deficiency has been revealed in 62 % of patients with CHF and rLVEF. The plasma ferritin level is lower in patients with anemia and with worse muscle endurance. TSAT and serum iron levels are lower in patients with NYHA III–IV class, anemia, renal dysfunction, worse physical tolerance indicators and poorer quality of life. Both ferritin and TSAT demonstrate a relation to hemoglobin and iron plasma level, additionally TSAT – with physical activity index, 6-minutes walking test distance (6MWT), quadriceps femoris muscle endurance and MLHFQ quality of life.

Key words: heart failure, iron deficiency, iron, ferritin, transferrin saturation.