

Клініко-інструментальна характеристика та клінічний прогноз у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від наявності та характеру залізодефіцитного стану

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

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

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцева недостатність, функціональний залізодефіцит, абсолютний залізодефіцит, виживаність, госпіталізація, прогноз*

Серцева недостатність – поширений стан, частота виникнення якого очікувано зростатиме в майбутньому через старіння населення та збільшення частки пацієнтів, які виживають від ускладнень ішемічної хвороби серця завдяки сучасному лікуванню. Навіть враховуючи новітні досягнення в лікуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН), її клінічний прогноз залишається незадовільним, а пацієнти потерпають від низької якості життя, низької функціональної спроможності й високого ризику смерті та госпіталізації [2, 17].

Залізодефіцитний стан виявляється в більшості хворих із ХСН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) і, незалежно від наявності анемії, поєднаний з підвищеним ризиком смерті та гіршою якістю життя [18]. Роль заліза полягає у транспорті кисню у вигляді складової гемоглобіну, клітинному диханні, участі у процесах окисного фосфорилування у міокарді та скелетних м'язах [10]. Розрізняють два типи залізодефіциту (ЗД) – функціональний, при якому кількість запасів заліза достатня, але можливість доставки та використання його знижені, та абсолютний – що характеризується вичерпанням як циркулюючого, так і депонованого пулів заліза [15]. Механізми їх формування відрізняються, а клінічні наслідки кожного з них дотепер практично не вивчалися.

Мета роботи – порівняти основні клініко-гемодинамічні, лабораторні параметри та показники клінічного прогнозу в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з істинним (абсолютним) та функціональним залізодефіцитним станом.

Матеріал і методи

Обстежено 128 гемодинамічно стабільних пацієнтів з ХСН (111 чоловіків, 17 жінок), віком 18–75 років, що належали до II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, з 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, 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 міся-

ців, штучним водієм ритму, кардіоресинхронізувальною терапією, макроцитарною анемією, тяжкою анемією (рівень гемоглобіну < 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 [6, 21]. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації.

До обов'язкових методів обстеження пацієнтів належали ехокардіографія за стандартною методикою [7], рутинна електрокардіографія, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні), відповідно до чинних стандартів діагностики [6, 21]. Визначення рівнів інтерлейкіну-6, гепсидину-25 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. Концентрацію гепсидину в плазмі крові обстежених пацієнтів порівнювали з відповідним показником у контрольній групі, яку становили клінічно здорові особи зіваного віку. Рівні феритину, заліза сироватки крові та насичення трансферину залізом (НТЗ) визначали 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 НТЗ < 20 % [21]. Критерієм функціонального ЗД слугували рівень феритину в плазмі крові \geq 100 нг/мл у поєднанні з рівнем НТЗ < 20 %, а критерієм абсолютного – рівень феритину в плазмі крові < 100 нг/мл при рівні НТЗ < 20 % [16]. Анемію діагностували в разі рівня гемоглобіну в жінок менше 120 г/л, у чоловіків – менше 130 г/л, згідно з критеріями ВООЗ [25]. Стан азотовидільної функції нирок оцінювали за показником ШКФ, який розраховували за формулою СКД-ЕРІ [19]. Ультразвукову діагностику вазодилатаційної функції ендотелію плечової артерії здійснювали за допомогою проби з реактивною гіперемією, яку виконували за стандартною методикою [9]. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою стандартного тесту з 6-хвилинною ходьбою та стандартизованого тесту з розгинанням нижньої кінцівки, за результатами якого оцінювали витривалість чотириголового м'яза стегна. Якість життя оці-

нювали за допомогою Міннесотської анкети для визначення якості життя при серцевій недостатності (MLHFQ) [22], а рівень побутової фізичної активності – за допомогою опитувальника Університету Дюка [14]. Лікування здійснювали згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів [6, 21]; 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 [4, 5]. 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, нижній та верхній квартилі. Для виявлення та оцінювання зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Для оцінювання та порівняння двох кривих виживаності й настання комбінованої події використовували логарифмічний ранговий критерій з побудовою кривих Каплана – Мейєра.

Результати

З обстежених 128 хворих із ХСН та зниженою ФВЛШ феномен ЗД спостерігали у 78 (61 %) осіб. Усі пацієнти були розподілені на три групи: 1-ша група – хворі з функціональним ЗД (n=27), 2-га група – з абсолютним ЗД (n=51), 3-тя група – без ЗД (n=50).

Порівняльний аналіз груп пацієнтів із функціональним і абсолютним ЗД продемонстрував відсутність статистично значущої різниці між ними за віком, розподілом за ФК, величиною ФВЛШ, частотою випадків анемії, дистанцією 6-хвилинної ходьби, витривалістю чотириголового м'яза стегна (кількість розгинань нижньої кінцівки), кількістю балів порушення якості життя за MLHFQ, індексом фізичної активності та поточкою вазодилатаційною відповіддю плечової артерії (табл. 1). Водночас порівняльний аналіз пацієнтів з абсолютним ЗД та відсутністю ЗД показав, що 2-га група характеризувалася меншою кількістю пацієнтів з II ФК за НУНА і біль-

Таблиця 1

Порівняння груп пацієнтів з функціональним залізодефіцитом, абсолютним залізодефіцитом та без залізодефіциту за віком, основними клінічними показниками і даними анкетування

Показник	1-ша група (n=27)	2-га група (n=51)	3-тя група (n=50)
Вік, років	63 (30; 74)	63 (25; 75)	59 (31; 74)
II ФК за NYHA	4 (15 %)	15 (29 %)	26 (52 %)*** °
III–IV ФК за NYHA	23 (85 %)	36 (71 %)	24 (48 %)*** °
ФВЛШ, %	26 (15; 39)	27 (12; 39)	33 (11; 40) °
ІКДО, мл/м ²	115 (67; 184)	103 (68; 183)	102 (52; 184)
Анемія	8 (30 %)	22 (43 %)	6 (12 %) * °°°
Дистанція 6-хвилинної ходьби, м	265 (0; 499)	346 (60; 525)	402 (45; 552)*** °
Тест з розгинанням нижніх кінцівок, кількість рухів	23 (0; 160)	22 (5; 100)	40 (5; 115)* °°
MLHFQ, бали	56 (2; 85)	53 (5; 90)	45 (2; 76)** °°
DASI, бали	15,5 (4,5; 58)	18 (2,8; 55)	19,2 (2,8; 58) °
ПЗВД, %	6,5 (0; 16,5)	5,2 (0; 16)	4,9 (0; 39)
Бета-адреноблокатори	25 (93 %)	44 (86 %)	43 (88 %)
ІАПФ	12 (44 %)	26 (51 %)	35 (70 %)*
АМР	25 (93 %)	41 (80 %)	42 (84 %)

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній; нижній квартилі). Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 2-ї групи: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$; °°° $P < 0,001$. ІКДО – індекс кінцеводіаголічного об'єму лівого шлуночка; DASI – індекс побутової фізичної активності Університету Дюка; ПЗВД – потокозалежна вазодилатація; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

шою – з III–IV ФК, більшою кількістю хворих з анемією, гіршим результатом тесту з 6-хвилинною ходьбою та тесту з розгинанням нижньої кінцівки, гіршою якістю життя за MLHFQ та гіршим індексом фізичної активності. На відміну від групи з абсолютним ЗД, хворі з функціональним ЗД не відрізнялися від пацієнтів з відсутністю ЗД за величиною ФВЛШ та індексом побутової фізичної активності. Всі три групи були зіставні за часткою пацієнтів, які приймали β-адреноблокатори та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. Серед пацієнтів без ЗД було більше

осіб, які приймали інгібітори ренін-альдостеронової системи (див. табл. 1).

Згідно з очікуваннями, нормальний рівень феритину відзначено у групі пацієнтів з функціональним ЗД, а знижений – з абсолютним ЗД, при зниженому рівні НТЗ та заліза сироватки в обох групах. Усі показники обміну заліза були статистично значущі нижчими в групі з абсолютним ЗД порівняно з групою без ЗД.

Водночас при порівнянні лабораторних показників у групах з абсолютним і функціональним ЗД (табл. 2) зафіксовано статистично зна-

Таблиця 2

Порівняння груп пацієнтів з функціональним залізодефіцитом, абсолютним залізодефіцитом та без залізодефіциту за лабораторними показниками, медіана (верхній; нижній квартилі)

Показник	1-ша група (n=27)	2-га група (n=51)	3-тя група (n=50)
Феритин, нг/мл	176 (110; 805)	51,6 (6; 99)***	196 (107; 817) °°°
НТЗ, %	14 (2; 21,5)	13 (2; 38)	28,4 (20; 66,5)*** °°°
Залізо сироватки, ммоль/л	10,5 (2; 16)	8,6 (2; 37,6)	18 (11; 54)*** °°°
Гемоглобін, г/л	145 (114; 172)	136 (95; 160)*	151 (114; 175) °°°
MCV, фл	84 (64,6; 94)	80 (55; 93)*	86 (77; 97)** °°°
MCH, пг	29 (21,5; 37,2)	27,3 (18; 33)*	30 (27; 33)** °°°
NT-proBNP, нг/дл	637 (115; 4524)	356 (0,5; 8769)	247 (25; 1101)*** °
Інтерлейкін-6, пг/мл	5 (0,6; 77,7)	2,4 (0,1; 90,4)*	1,7 (0,05; 22)*** °
Цитрулін, ммоль/л	125 (61; 272)	107 (11; 342)	90 (48; 304)*** °
Гепсидин, нг/мл	62 (12,8; 96,4)	73 (12; 145)	81 (35; 153,5)**

Примітка. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів 2-ї групи: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$; °°° $P < 0,001$. MCV – середній об'єм еритроцитів; MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті; NT-proBNP – N-термінальний фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду.

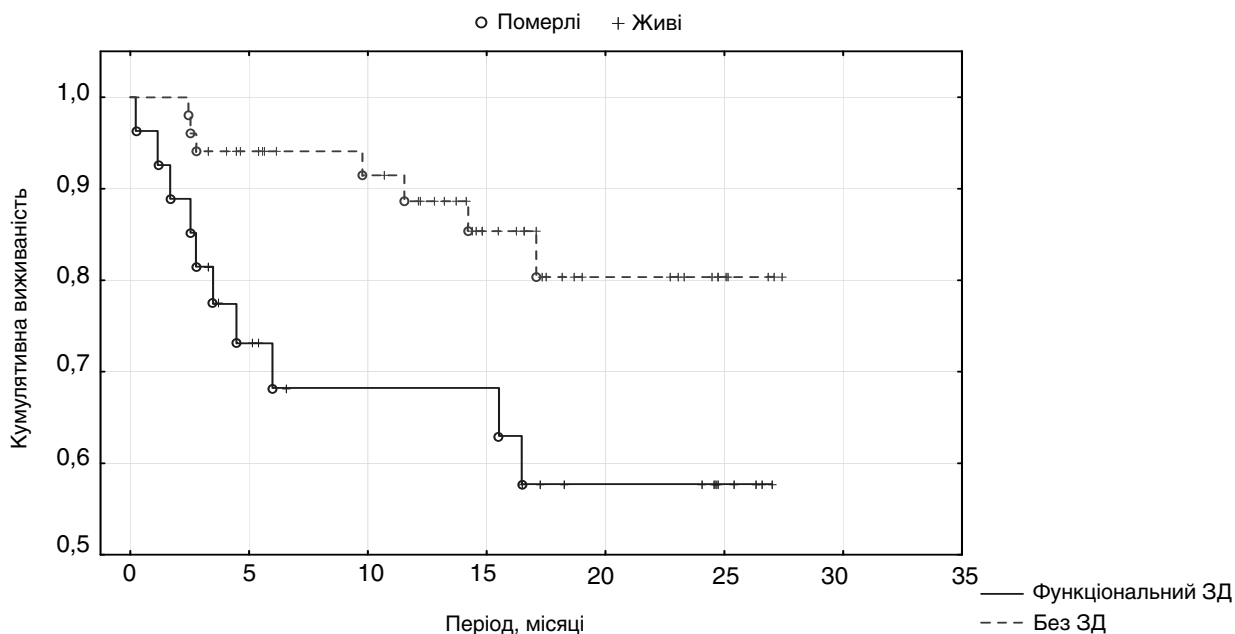


Рис. 1. Криві виживаності пацієнтів залежно від наявності функціонального залізодефіциту (log-rank test: $P=0,022$).

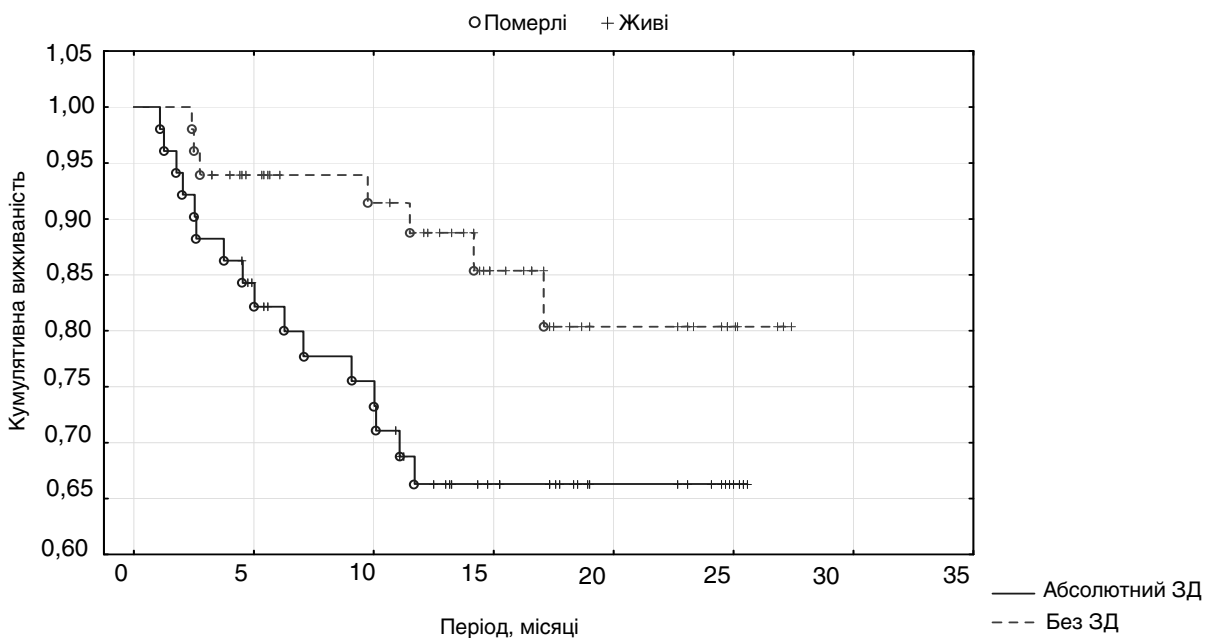


Рис. 2. Криві виживаності пацієнтів залежно від наявності абсолютного залізодефіциту (log-rank test: $P=0,048$).

чущий вищий рівень гемоглобіну (слід зауважити, що рівні гемоглобіну у всіх трьох групах не виходили за межі референтних), вищі показники MCV і MCH та вищий рівень інтерлейкіну-6 у пацієнтів 1-ї групи. Порівняно з хворими без ЗД пацієнти із ЗД обох типів мали статистично значуще нижчі рівні MCV, MCH та вищі рівні

NT-proBNP, інтерлейкіну-6, цитруліну. Рівні гемоглобіну не відрізнялися в пацієнтів з функціональним ЗД та без ЗД, у той час як рівень гемоглобіну в осіб з абсолютним ЗД був нижчим, ніж у пацієнтів без ЗД. Рівень гепсидину виявився нижчим у 1-й групі, ніж у 2-й і 3-й групах, за зріваних його величин у групі без ЗД та у групі

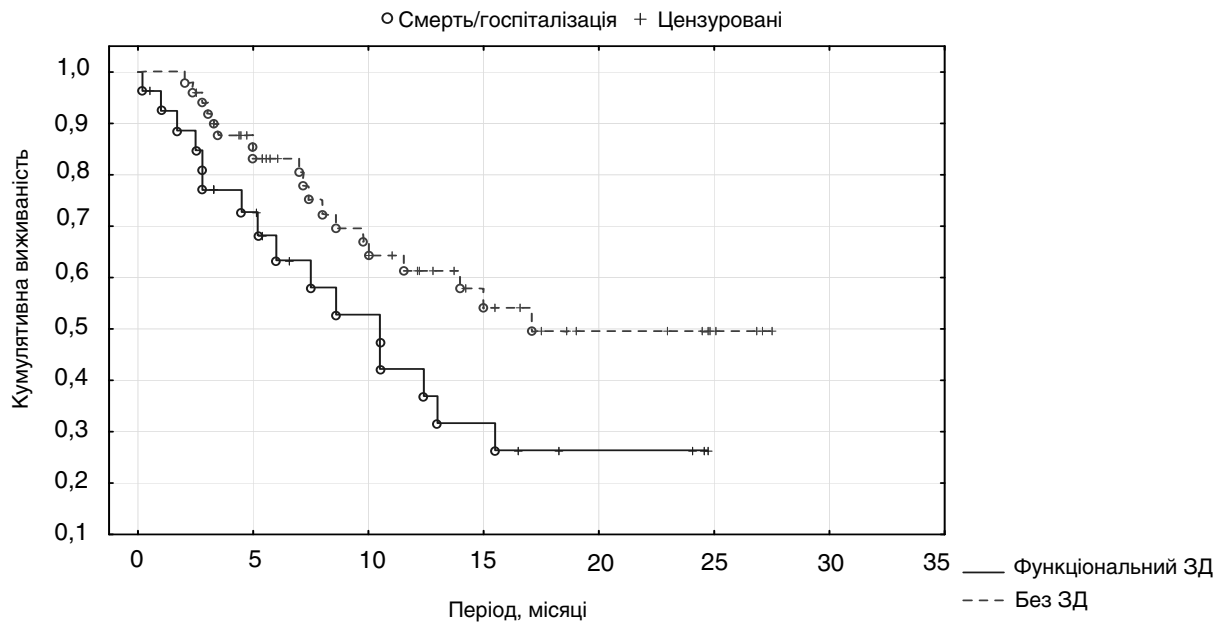


Рис. 3. Криві настання комбінованої кінцевої точки залежно від наявності функціонального залізодефіциту (*log-rank test: P=0,049*).

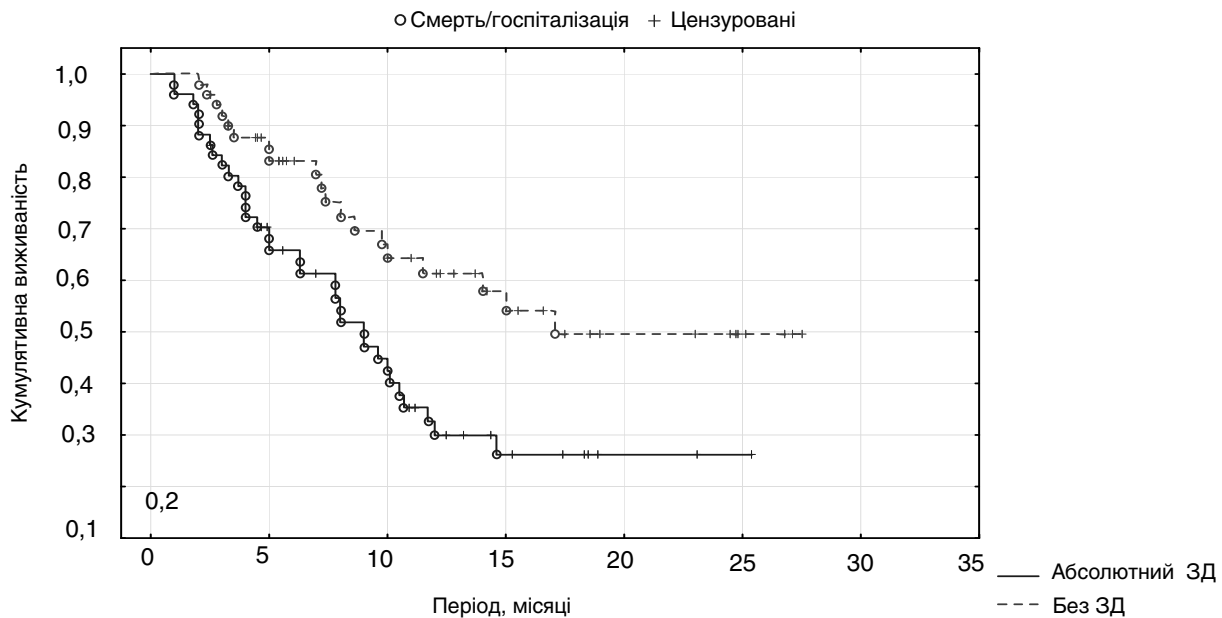


Рис. 4. Криві настання комбінованої кінцевої точки залежно від наявності абсолютного залізодефіциту (*log-rank test: P=0,008*).

контролю – відповідно 81 (35; 153,5) та 80 (67,4; 89) нг/мл ($P>0,05$; див. табл. 2).

Вивчення прогностичної інформативності кожного типу ЗД проводили на підставі порівняння відповідних актуарних кривих у двох групах пацієнтів ($n=128$). Середній термін спостереження становив 13,4 міс, а максимальний – 27,5 (0,2; 27,5) міс.

Наявність як функціонального, так і абсолютного ЗД у пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ статистично значуще підвищувала як ризик смерті від будь-яких причин, так і ризик настання комбінованої кінцевої точки (смерть або госпіталізація) за період спостереження (рис. 1–4).

Довготривалий прогноз виживання пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ залежно від наявності

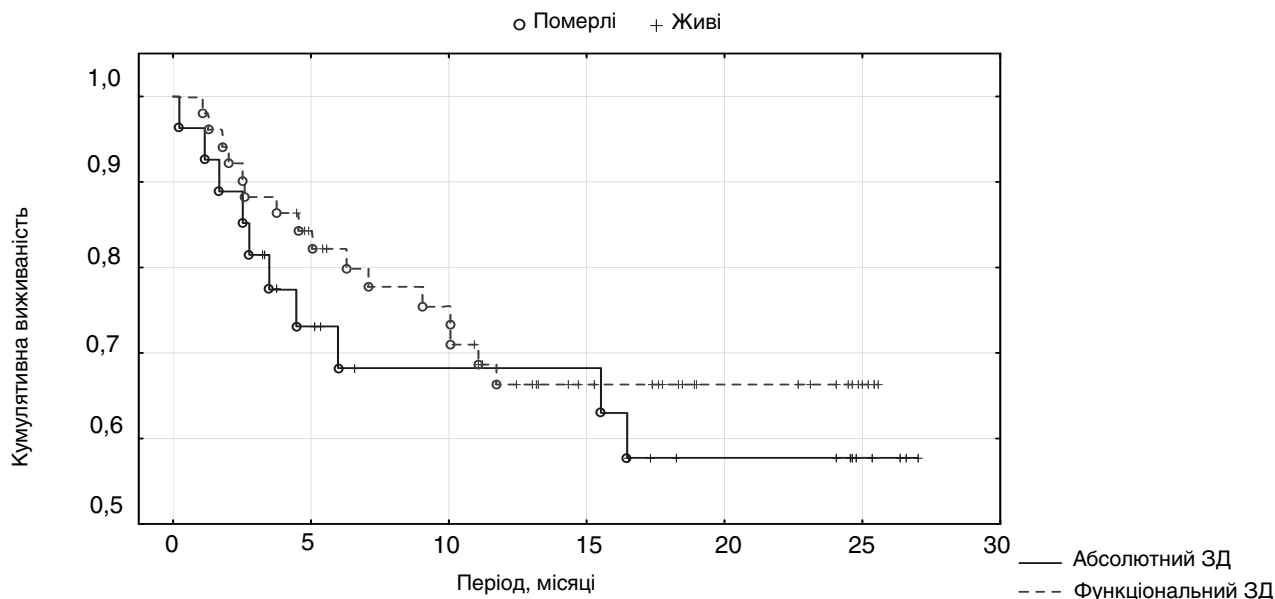


Рис. 5. Криві виживаності пацієнтів залежно від наявності абсолютного або функціонального залізодефіциту (log-rank test: $P=0,468$).

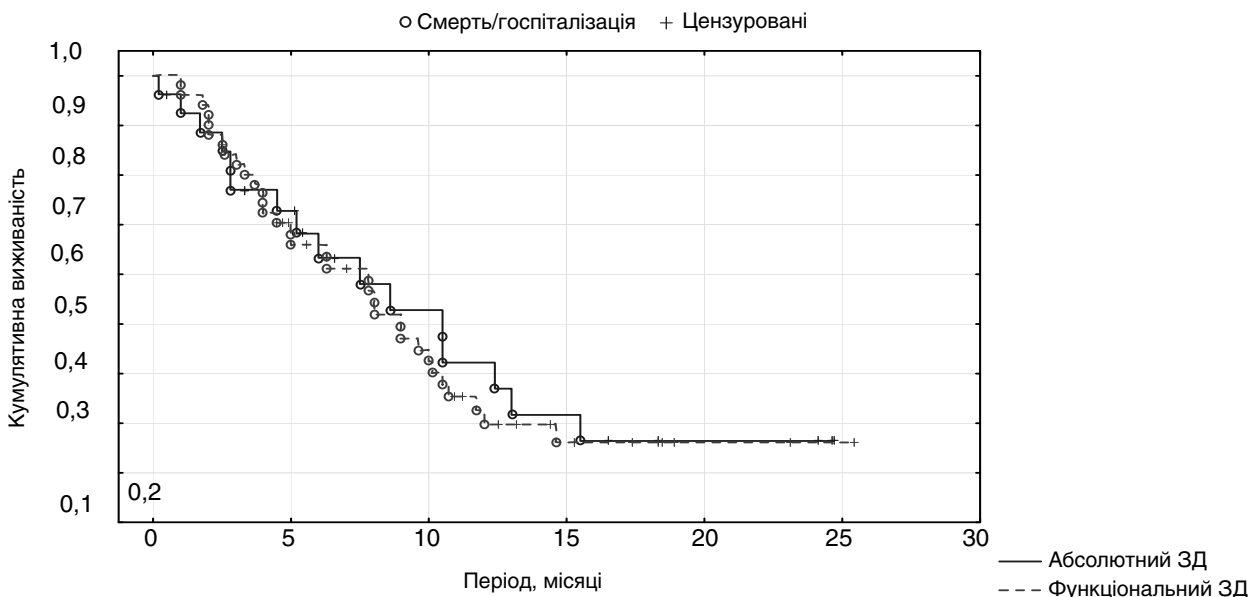


Рис. 6. Криві настання комбінованої кінцевої точки залежно від наявності абсолютного або функціонального залізодефіциту (log-rank test: $P=0,822$).

абсолютного або функціонального ЗД статистично значуще не відрізнявся (рис. 5).

Те саме стосувалося і ризику настання комбінованої кінцевої точки (рис. 6).

Обговорення

Проведене дослідження продемонструвало, що ЗД спостерігається в більшості випадків ХСН

зі зниженою ФВЛШ, а саме майже у 2/3 пацієнтів, причому абсолютний ЗД реєструють у 39,6 % випадків, а функціональний – у 21 %. Відомо, що абсолютний, або істинний, ЗД виникає внаслідок вичерпання запасів заліза, яке спричинене порушенням абсорбції заліза в кишечнику та мікровтратами крові [23]. Інший тип ЗД – функціональний – пов’язують з порушенням обміну заліза через механізми системного запалення, що

притаманні ХСН. Вважається, що в цьому випадку прозапальні цитокіни блокують кишкове всмоктування заліза і вихід його з ретикулоендотеліальної системи. Продукований печінкою під впливом цитокінів білок гепсидин відіграє у зазначеному процесі істотну роль [20].

Наше дослідження підтвердило факт суттєвих та клінічно значущих відмінностей між групами пацієнтів без ЗД і з залізодефіцитним станом, незалежно від природи останнього (функціональний чи абсолютний). Йдеться про більш тяжкий функціональний статус цих хворих, а також гіршу якість життя та клініко-лабораторні показники.

Незважаючи на різницю в механізмах формування функціонального і абсолютного ЗД [1], нами не виявлено статистично значущих відмінностей, які характеризують клініко-функціональний стан пацієнтів і якість їх життя, а також параметрів, що прямо чи опосередковано відображають стан внутрішньосерцевої гемодинаміки (ФВЛШ, ІКДО, NT-proBNP). У той же час, статистично значуще вищі рівні інтерлейкіну-6 і чітка тенденція до вищих рівнів циркулюючого цитруліну в осіб із абсолютним і функціональним ЗД можуть свідчити на користь гіпотези про визначальну роль системної імунної запальної відповіді у формуванні блокади вивільнення заліза з клітин ретикулоендотеліальної системи і його транспорту [8]. У зв'язку з цим привертає увагу циркулюючий цитрулін, як дотичний маркер утворення патогенних концентрацій оксиду азоту під впливом індукцибельної NO-синтази в умовах системного запалення [3], зокрема притаманного ХСН [12, 24]. Примітно, що цей маркер був найнижчим у пацієнтів без ЗД, що характеризувалися як кращими показниками клініко-функціонального стану, так і кращою виживаністю серед трьох досліджуваних груп. Попри очікування, у пацієнтів з функціональним ЗД не спостерігали підвищення рівнів циркулюючого гепсидину порівняно з групою абсолютного ЗД. Можливо, це відображає складний характер регуляції гепсидинового обміну, до якого відносять підвищення його синтезу в печінці під впливом прозапальних цитокінів [12], зміни його експресії, зумовлені коливаннями рівня гемоглобіну [13], а також активне споживання макрофагами в умовах хронічної імунозапальної активації. Відомо, що при ХСН, в умовах хронічної гіпоксії (за винятком хворих з вираженою нирковою дисфункцією ($\text{ШКФ } 30\text{--}40 \text{ мл}/(\text{хв} \cdot 1,73 \text{ м}^2)$), підви-

щуються рівні еритропоетину – фактора, який сприяє зниженню експресії гепсидину [11].

Вищі рівні NT-proBNP у пацієнтів із ЗД обох типів свідчать про формальний зв'язок між рівнем міокардіального стресу та залізодефіцитним станом при ХСН. Це, відповідно, потребує подальшого дослідження та пояснення – насамперед, беручи до уваги відсутність статистично значущих відмінностей параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки (ІКДО, ФВЛШ) у пацієнтів із ЗД та без нього.

Виявлені нами статистично значущі відмінності щодо виживаності/частоти госпіталізацій між групою пацієнтів без ЗД і групою хворих із ЗД обох типів дозволяють рекомендувати проведення скринінгу залізодефіцитного стану у всіх пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ з метою стратифікації їх клінічного ризику.

Висновки

1. Серед пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залізодефіцит спостерігається в 61 % випадків. Функціональний залізодефіцит виявлено у 27 (21 %) хворих, абсолютний – у 51 (39,6 %) пацієнта.

2. Порівняно з хворими з функціональним та з абсолютним залізодефіцитом, група без залізодефіциту характеризується меншою часткою пацієнтів з III–IV функціональним класом за NYHA, кращими функціональними можливостями (дистанція 6-хвилинної ходьби, м'язова витривалість, індекс фізичної активності), кращим станом якості життя, більшою фракцією викиду лівого шлуночка та нижчим рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду, меншою часткою пацієнтів з анемією, більшими значеннями середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, вмісту гепсидину, а також меншими рівнями циркулюючих інтерлейкіну-6, цитруліну.

3. Не встановлено статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів із абсолютним та функціональним залізодефіцитом за віком, розподілом за функціональним класом, фракцією викиду лівого шлуночка, часткою пацієнтів з анемією, дистанцією 6-хвилинної ходьби, витривалістю чотиригодового м'яза стегна, кількістю балів порушення якості життя за MLHFQ, індексом фізичної активності, потокоза-

лежною вазодилатаційною відповіддю плечової артерії, рівнями N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду, цитруліну та гепсидину.

4. Порівняно з пацієнтами з абсолютним залізодефіцитом, хворі з функціональним залізодефіцитом характеризувалися вищим рівнем гемоглобіну, більшими значеннями показників середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, більшою концентрацією циркулюючого інтерлейкіну-6 та тенденцією ($P=0,07$) до більших значень циркулюючого цитруліну.

5. Наявність як абсолютного, так і функціонального залізодефіциту асоціюється з гіршою виживаністю та частішою госпіталізацією пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю протягом 27,5 міс спостереження.

Конфлікту інтересів немає.

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

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., 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.
3. 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.
4. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – К.: Геотар-мед, 2003. – 143 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медисфера, 2002. – 305 с.
6. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова та ін. – К., 2017.
7. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В.М. Коваленка та ін. – К., 2015.
8. Anker S.D., von Haehling S. Anaemia in chronic heart failure. – 1st ed. – Bremen: UNI-MED, 2009.
9. Celermaier 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>.
10. 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.
11. Divakaran V., Mehta S., Yao D. et al. Hepcidin in anemia of chronic heart failure // Am. J. Hematology. – 2011. – Vol. 86 (1). – P. 107–109. doi: 10.1002/ajh.21902.
12. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation // Blood. – 2003. – Vol. 102. – P. 783–788.
13. 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.
14. 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.
15. Jankovska E., von Haehling 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.
16. Jankovska 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.
17. 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.
18. 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. 575–582e3. doi: 10.1016/j.ahj.2013.01.017.
19. 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.
20. 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.
21. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. 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) // Eur. Heart J. – Vol. 37 (27). – P. 2129–2200.
22. 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.
23. 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.
24. Suzuki T., Hanawa H., Jiao S. et al. Inappropriate expression of hepcidin by liver congestion contributes to anaemia and relative iron deficiency // J. Card Fail. – 2014. – Vol. 20. – P. 268–277. doi: 10.1620/tjem.235.69.
25. 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 03.09.2018 р.

Клинико-инструментальная характеристика и клинический прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от наличия и характера железодефицитного состояния

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

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

Цель работы – сравнить основные клинико-гемодинамические, лабораторные параметры и показатели клинического прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) с истинным (абсолютным) и функциональным железодефицитным состоянием.

Материал и методы. Обследовано 128 стабильных пациентов с ХСН (111 мужчин, 17 женщин), в возрасте 18–75 лет, II–IV функционального класса по NYHA, с ФВЛЖ < 40 %, которые наблюдались на базе отдела сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» с января 2016 г. по февраль 2018 г. Пациенты включались в исследование в фазе клинической компенсации. Качество жизни оценивали по Миннесотской шкале (MLHFQ), физическую активность – по индексу Университета Дюка, функциональный статус определяли при помощи теста с 6-минутной ходьбой и стандартизированного теста с разгибанием нижней конечности.

Результаты. Феномен железодефицита (ЖД) наблюдали у 61 % больных. Абсолютный ЖД имели 65 %. Больные с ЖД обоих типов имели статистически значимо высший функциональный класс по NYHA, худшее качество жизни и худшие клинико-лабораторные показатели по сравнению с больными без ЖД. Независимо от различия в механизмах формирования функционального и абсолютного ЖД, не обнаружено статистически значимых различий показателей, характеризующих клинико-функциональное состояние больных и качество их жизни, а также параметров внутрисердечной гемодинамики. Вопреки ожиданиям, не выявлено повышенного уровня гепсидина у пациентов с функциональным ЖД по сравнению с группой абсолютного ЖД. Статистически значимые различия в выживаемости/госпитализации между пациентами без ЖД и обеими группами пациентов с ЖД позволяют рекомендовать проведение скрининга железодефицитного состояния у всех пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ.

Выводы. Среди пациентов с ХСН и сниженной ФВЛЖ железодефицит встречается в 61 % случаев. Функциональный ЖД обнаружен у 27 (21 %) больных, абсолютный ЖД – у 51 (39,6 %) пациента. Не установлено различий между группами пациентов с абсолютным и функциональным ЖД по возрасту, функциональному классу, величине ФВЛЖ, доле пациентов с анемией, дистанцией 6-минутной ходьбы, выносливостью четырехглавой мышцы бедра, качеству жизни, индексу физической активности, уровню NT-proBNP, цитруллина и гепсидина. По сравнению с пациентами с абсолютным ЖД, пациенты с функциональным ЖД характеризовались более высокими уровнями гемоглобина, среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроците, интерлейкина-6. Наличие ЖД обоих типов было сопряжено с худшей выживаемостью и более частой госпитализацией пациентов с ХСН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, функциональный железодефицит, абсолютный железодефицит, выживаемость, госпитализация, прогноз.

Clinical and instrumental characteristics, clinical prognosis in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction, depending on the presence and nature of the iron deficiency state

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

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

The aim – to compare patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) with absolute and functional iron deficiency (ID) state according to the main clinical, hemodynamic, laboratory parameters and clinical prognosis indicators.

Material and methods. In January – February, 2018, 128 stable patients with chronic heart failure (111 of men and 17 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 and a standardized lower limb extension test.

Results. ID was observed in 61 % of patients, 65 % had absolute ID. Patients with both types of ID were in higher functional class, had a poorer quality of life and worse clinical and laboratory indices than patients without ID. Regardless of the difference in the functional and absolute ID formation mechanisms, no significant distinctions in the clinical and functional parameters, quality of life, as well as the parameters of intracardiac hemodynamics were found. Contrary to expectations, elevated levels of hepcidin were not detected in patients with functional ID compared to the absolute ID group. The reliable differences in survival/hospitalization rate between patients without ID and both groups of patients with ID allow us to recommend the screening of iron deficiency in all patients with chronic heart failure and reduced LVEF.

Conclusions. ID is found in 61 % patients. Functional ID was found in 27 patients (21 %), absolute ID – in 51 patients (39.6 %). There were no differences between groups of patients with absolute and functional ID by age, functional class, LVEF, percentage of anemic patients, 6-minute walking distance, thigh quadriceps endurance, quality of life, physical activity index, NT-proBNP, citrulline and hepcidin levels. Compared to patients with absolute ID, patients with functional ID had higher levels of hemoglobin, MCV, MCH, interleukin-6. Presence of both ID types was associated with worse survival and more frequent hospitalization.

Key words: heart failure, functional iron deficient, absolute iron deficient, survival, hospitalization, prognosis.