

DOI: 10.26693/jmbs03.05.090  
УДК 616.12-008.46:616.155.194

Іванов В. П., Колесник М. О., Колесник О. М.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СИСТОЛІЧНОЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНІМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

marichkakol90@gmail.com

У роботі представлені результати аналізу клінічних показників 152 пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю гіпертензивної та гіпертензивної в поєднанні із ішемічною етіологіями. Недостатність заліза призводить до негативних змін в організмі пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю раніше, ніж розвивається залізодефіцитна анемія, тобто, ще на стадії латентного залізодефіциту. Наявність залізодефіцитного стану, як з анемією так і без при хронічній серцевій недостатності асоціюється із більш важким клінічним перебігом, що характеризується вищим функціональним класом, прогресуванням стенокардії, наявністю цукрового діабету II-го типу та неконтрольованим перебігом гіпертонічної хвороби.

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

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота виконана у межах комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 3 «Патогенетичні паралелі між нейрогуморальними, метаболічними й структурно-функціональними порушеннями та характером перебігу різних серцево-судинних захворювань і коморбідних станів, оптимізація фармакологічної корекції», № державної реєстрації 0114U007197.

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією із найважливіших проблем сучасної медицини. Внаслідок розвитку світової медичної науки існують значні досягнення в лікуванні серцево-судинних захворювань, завдяки яким за останнє десятиліття значно збільшилась тривалість життя пацієнтів з ХСН, і відповідно, зросла її поширеність в загальній популяції [1, 5, 10]. Частота летальних випадків від усіх причин протягом року в госпіталізованих і стабільних амбулаторних хворих з ХСН становить 17% і 7% відповідно, а частота госпіталізацій – 44% і 32% відповідно [9]. У зв'язку з цим сьогодні увага дослідників зосереджена на поєд-

нанні ХСН з різними коморбідними станами, які значно ускладнюють її перебіг [10]. Дослідження останніх років доводять актуальність проблеми поєднання ХСН із залізодефіцитними станами (ЗДС) та анемією. Поширеність ЗДС носить характер “прихованої епідемії”. Так, за даними ВООЗ, 3,6 млрд людей на планеті мають латентний ЗДС. Однак інформації про поширеність латентного залізодефіциту (ЗД) серед контингенту хворих ХСН недостатньо. Аналіз вивчення частоти залізодефіцитної анемії (ЗДА), як крайнього прояву ЗДС, у хворих із ХСН показує, що її питома вага серед всіх варіантів анемії, які зустрічаються в цих пацієнтів, складає близько 20–30% [2, 3, 4, 6, 8]. ХСН із супутнім ЗДС асоціюється із збільшенням частоти госпіталізації з приводу декомпенсації та вищою смертністю пацієнтів. Однак, бракує досліджень, які відображають клінічні особливості ХСН із супутнім ЗДС, як з, так і без анемічного синдрому.

**Мета дослідження** – визначити клінічні особливості перебігу систолічної ХСН в залежності від виявлених порушень обміну заліза.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведене наукове дослідження передбачає порівняння когорт із оцінкою клінічного перебігу систолічної ХСН в залежності від наявності порушень обміну заліза. У дослідження було включено 152 пацієнта із гіпертонічною хворобою (ГХ) з/та без ішемічної хвороби серця (ІХС), ускладнених систолічною ХСН II-III ФК за NYHA. Серед загальної когорти 122 пацієнта мали супутній ЗДС, віком 52–78 років (в середньому  $69,6 \pm 0,68$  років, медіана – 70,5, інтерквартильний розмах 65 і 76 (11)). Серед них 36 (29,5%) жінок та 86 (70,5%) чоловіків, співвідношення 1 до 2,39. Хворі із систолічною ХСН і супутнім ЗДС сформували основні клінічні групи дослідження. Решта 30 пацієнтів склали групу порівняння в яку увійшли хворі із систолічною ХСН без ознак ЗД, віком 48–79 років (в середньому  $68,7 \pm 1,7$  років, медіана – 71, інтерквартильний розмах 63 і 77 (14)). Серед них 6 (20,0%) жінок та 24 (80,0%) чоловіків, співвідношення 1 до 4. Усім хворим проводилося загально-

клінічне дослідження, анкетування хворих з метою визначення якості життя (MLHFQ, SF36), лабораторні методи з метою визначення: рівня гемоглобіну (Hb), еритроцитів, еритроцитарних індексів; рівня заліза (негемоглобінового) сироватки крові; рівня феритину сироватки; рівня загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки; коефіцієнту насичення трансферину залізом (НТЗ); рівня сечовини і креатиніну, проба з 6-хвилинною ходкою, ЕКГ в 12 стандартних відведеннях, ЕХОКГ в М-, В- і Д-режимах, розрахункові методи оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (СКД-ЕРІ, MDRD). Діагноз ХСН встановлювали згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012). Діагноз ГХ та ІХС встановлювали згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008) та клінічних протоколів надання медичної допомоги МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. та № 816 від 23.11.2011 р. Стенокардію напруги діагностували згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2006) та наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006. Стенокардію напруги вважали верифікованою за наявності типових нападів стенокардії в поєднанні з позитивними результатами інструментальних обстежень (проба з фізичним навантаженням, що здійснювалася серед осіб зрілого віку, добове моніторування ЕКГ).

Для діагностики та верифікації залізодефіциту використовувалися критерії: зниження Fe сироватки крові у жінок < 11,5 мкмоль/л, у чоловіків < 13,0 мкмоль/л, істинному ЗД відповідало зниження феритину < 100 нг/мл та функціональному – рівень феритину 100-300 нг/мл при показниках НТЗ < 20% («прагматичні критерії» в дослідженні FERRIC-HF) [3]. Анемію діагностували при зниженні рівня Hb у венозній крові нижче 130 г/л у чоловіків і нижче 120 г/л у жінок (критерії ради ВООЗ 2011 р.).

Загальний аналіз отриманих даних в дослідженні був проведений в трьох клінічних групах хворих (табл. 1). Перша група (яка представлена, як група порівняння) n = 30 – пацієнти із систолічною ХСН без ЗД; друга n = 60 – пацієнти із діагностованим супутнім латентним залізодефіцитом; третя n = 62 – пацієнти із систолічною ХСН та коморбідною ЗДА легкого та середнього ступеня важкості.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

**Таблиця 1** – Клінічна характеристика пацієнтів із систолічною ХСН

Характеристика	1 група без ЗД n = 30	2 група із латентним ЗД n = 60	3 група із ЗДА n = 62
Вік, роки	68,7 ± 1,7 71,0 (48-79)	70,0 ± 0,9 71,0 (52-78)	69,1 ± 1,0 69,0 (52-78)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,1 ± 1,1 28,4 (19,3-45,1)	28,2 ± 0,7 26,4 (19,1-41,6)	27,4 ± 0,7 25,5 (20,4-42,9)
Чоловіки	24 (80%)	41(68,3%)	45 (72,6%)
Інфаркт міокарда в анамнезі	10 (33,3%)	19 (31,6%)	20 (32,2%)
Тривалість ГХ, (роки)	17,63 ± 1,41 15,5 (5,0; 30,0)	17,5 ± 0,86 20 (5,0; 30,0)	19,2 ± 0,87 20 (6,0; 30,0)
III стадія ГХ	17 (56,6%)	33(55,0%)	34 (54,8%)
Дуже високий ризик ССУ	22 (73,3%)	43 (71,6%)	47 (75,8%)
I стадія ХСН	3 (10,0%)	6 (10,0%)	3 (4,8%)
II-A стадія ХСН	21 (70,0%)	42 (70,0%)	44 (71,0%)
II-B стадія ХСН	6 (20,0%)	12 (20%)	15 (24,2%)
ФП постійна форма	8 (26,7%)	14 (23,3%)	18 (29,0%)

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакету Microsoft Office Excel 2007, включаючи використання функцій статистичного опрацювання. Використовувались методи варіаційної параметричної та непараметричної статистики з розрахунком середнього арифметичного досліджуваного показника (M), стандартної помилки середнього (m), відносних величин (частота, %), статистична значимість отриманих вимірювань при порівнянні середніх величин визначалося по критерію Стьюдента (t) з обчисленням ймовірності помилки (P). Достовірність різниці частоти реєстрації різних ознак в групах визначалася по критерію Стьюдента (t) для порівняння відносних величин.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Групи хворих були співставленні за статтю, віком, індексом маси тіла (ІМТ), клінічними характеристиками як, стадії ГХ, інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі, стадії ХСН та постійної форми фібриляції передсердь (ФП) (табл. 1).

Аналіз отриманих даних свідчить, що в першій клінічній групі переважали пацієнти із ХСН гіпертензивної етіології, тоді як в другій та третій групах спостерігалася більша кількість пацієнтів із ХСН гіпертензивної в поєднанні із ішемічною етіологією (табл. 2). В групі із ЗДА поєднання ГХ та ІХС спостерігалася у 38 пацієнтів, що сягало 61,3%, дана перевага підтверджена статистично в порівнянні з

Таблиця 2 – Негативні клінічні ознаки при ХСН

Характеристика	1 група без ЗДС n = 30	2 група із латентним ЗД n = 60	p	3 група із ЗДА n = 62	p
ІХС	14 (46,7%)	31 (51,7%)	–	38 (61,2%)	p < 0,05
Стенокардія	11 (36,7%)	17 (28,3%)	–	31 (50,0%)	p < 0,05
ІІІ ФК	2 (6,2%)	9 (15,0%)	p < 0,05	18 (29,0%)	p < 0,01
Неконтрольований перебіг ГХ	13 (43,3%)	47 (78,3%)	p < 0,05	48 (80,0%)	p < 0,01
ФК ІІІ ХСН	16 (53,3%)	43 (71,6%)	p < 0,05	44 (73,3%)	p < 0,05
Цукровий діабет, ІІ тип	7 (23,3%)	28 (46,6%)	p < 0,05	30 (48,4%)	p < 0,05

**Примітка:** Достовірність різниці частоти реєстрації ознак між групами визначалася по критерію Стюдента (t) для порівняння відносних величин.

першою групою (p < 0,05). Також в пацієнтів третьої групи (із ЗДА) достовірно частіше діагностували випадки стенокардії порівняно із хворими порівняльної групи (31 – 50,0% проти 11 – 36,7%, відповідно, (p < 0,05).

Аналізуючи ФК стенокардії, в першій групі переважала кількість пацієнтів із ІІ ФК. Тоді, як в другій та третій клінічних групах спостерігалася перевага ІІІ ФК. Статистична достовірність різниці підтверджена, як між першою та другою, так і між першою та третьою клінічними групами. Аналіз характеру перебігу ГХ, який оцінювали за наявністю або відсутністю адекватної антигіпертензивної терапії (рівень цільового АТ < 140 мм рт.ст.) свідчив, що в більшості пацієнтів (17 – 56,7%) першої (порівняльної) групи перебіг ГХ носив контрольований перебіг. Тоді як, порівняно із першою групою в другій та третій групах достовірно переважали випадки неконтрольованого перебігу ГХ. Що було зумовлено, в більшості випадків, застосуванням періодичної антигіпертензивної терапії або недостатньої ефективності застосування постійної. В літературі також описується, що ЗДС у хворих із ХСН призводять до суттєвого погіршення симпто-

мів, збільшення частоти використання діуретиків та розвитку медикаментозної рефрактерності [2].

Оцінюючи функціональний клас ХСН спостерігається, що в усіх клінічних групах переважала частота реєстрації ІІІ ФК. Однак статистично значима перевага за частотою реєстрації випадків ІІІ ФК над ІІ ФК підтверджена в другій та третій клінічній групі. Отримані результати аналізу узгоджуються з даними літератури [3, 4]. Аналіз супутніх захворювань дав змогу виявити, що в

хворих із порушенням обміну заліза достовірно частіше спостерігався ЦД (друга група – 46,6%, третя – 48,4% проти 23,3% першої групи, p<0,05). Отримані результати обґрунтовуємо тим, що при наявності ЦД розвивається діабетична нефропатія, яка характеризується порушеннями функції нирок. Таким чином, разом з нирковою недостатністю у пацієнтів із ЦД формується анемія, в розвитку якої, крім нестачі еритропоєтину, особливу роль відіграє постійна втрата білка і заліза [7].

**Висновки.** Недостатність заліза призводить до негативних змін в організмі пацієнтів із систолічною ХСН раніше, ніж розвивається ЗДА, тобто, ще на стадії латентного ЗД. Наявність ЗДС, як з анемією, так і без при ХСН асоціюється із більш важким клінічним перебігом, що характеризується вищим ФК, прогресуванням стенокардії, наявністю ЦД та неконтрольованим перебігом ГХ.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є вивчення інших клінічних, лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів із систолічною ХСН з метою покращення ефективності феротерапії і якості життя у даного контингенту хворих.

## References

1. Ageyev FT, Arutjunov GP, Glezer MG, et al. Nacional'ni rekomendacii VNTK z diagnostiki ta likuvannja HSN (tretij peregljad). *Serceva nedostatnist'*. 2010; 1: 52–78. [Ukrainian].
2. Anand IS. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (7): 501–11. PMID: 18687241. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.04.044.
3. Caralunga. VN. Kliniko-jepidemiologicheskij analiz rasprostranennosti i prichin razvitija anemii u bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju. *Likars'ka sprava*. 2008; 7/8: 22–30. [Russian].
4. Dzijak GV, Perceva TO, Potabashnij VA, et al. *Anemija - komorbidnij stan*. Donec'k: IMA-pres, 2013. 268 s. [Ukrainian].
5. Fomin IV, Belenkov JuN, Mareev VJ, et al. Rasprostranennost' hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii – dannje JePOHA-HSN. *Serdechnaja nedostatochnost'*. 2006; 7 (3): 112–5. [Russian].
6. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. Anemia and mortality in heartfailure patients a systematic review and metaanalysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (10): 818–27. PMID: 18755344. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.04.061.
7. Korzun JuV, Sokolova LK. Anemija u rozvytku sudynnyh uskladnen' pry cukrovomu diabeti prychna chy naslidok? *Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal*. 2014; 6 (62): 66–70. [Ukrainian].

8. Napalkov DF, Panferov FS, Golovenko EN, i dr. Osobennosti obmena zheleza u pacientov s hronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'ju. *Serdechnaja nedostatochnost'*. 2009; 6: 65–8. [Russian].
9. Voronkov LG, Amosova KM, Dzbek GV ta spivavt. Rekomendacii Asociacii kardiologiv Ukraini z diagnostiki ta likuvannja hronichnoї sercevoї nedostatnosti (2017) (Special'nij vipusk). *Serceva nedostatnist' ta komorbidni stani*. 2017; 1 (dodatok 1): 67 s. [Ukrainian].
10. Ivanov VP, Kolesnik MO, Kolesnik OM, ta in. Osoblivosti perebigu hronichnoї sercevoї nedostatnosti z komorbidnim zalizodeficitom, kliniko-prognostichne znachennja korekcii zalizodeficitu. *Kardiologija: ot nauki k praktike*. 2015; 3 (16): 61-85. [Ukrainian].

УДК 616.12-008.46: 616.155.194

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ

*Иванов В. П., Колесник М. О., Колесник О. Н.*

**Резюме.** В статье представлены результаты анализа клинических показателей 152 пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью гипертензивной и гипертензивной в сочетании с ишемической этиологиями. Недостаточность железа приводит к негативным изменениям в организме пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью раньше, чем развивается железодефицитная анемия т.е., еще на стадии латентного железодефицита. Наличие железодефицитного состояния, как с анемией, так и без, при хронической сердечной недостаточности ассоциируется с более тяжелым клиническим течением, характеризуется более высоким функциональным классом, прогрессированием стенокардии, наличием сахарного диабета II-го типа и неконтролируемым течением гипертонической болезни.

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

UDC 616.12-008.46: 616.155.194

### Course Peculiarities of Systolic Chronic Heart Failure in Patients with Concomitant Iron Deficiency

*Ivanov V. P., Kolesnyk M. O., Kolesnyk O. M.*

**Abstract.** Chronic heart failure is characterized by a progressive growth rate in the population and remains an urgent problem of our times. The combination of chronic heart failure with other comorbid states, which can significantly complicate its course, attracts the great attention of the researchers. More and more sources, indicating the high incidence of iron deficiency as a clinico-hematological symptom complex among the patients with cardiovascular diseases, appear. From this perspective, the combination of chronic heart failure and iron deficiency with or without anemia appears to be quite problematic from the practical point of view.

**Material and methods.** This study involved 152 patients with hypertension (HT) with / without ischemic heart disease (IHD) complicated by chronic heart failure (CHF) (NYHA functional class (FC) II-III symptoms). 122 patients had iron deficiency (ID), aged 52–78 (mean 69.6 ± 0.68, median – 70.5). Among them 36 (29.5%) female and 86 (70.5%) male. Patients with systolic CHF and ID formed the main clinical study groups. The remaining 30 patients were the comparison group, which included patients with systolic CHF with no symptoms of ID, aged 48–79 (mean 68.7 ± 1.7, median – 71). There were 6 (20.0%) female and 24 (80.0%) male patients among them. ID criteria: lowering blood serum iron in women < 11.5 μmol/L, < 13.0 μmol/L in men, true ID was associated with a decrease in ferritin < 100 ng/ml and a functional level of ferritin of 100–300 ng/ml with TSAT < 20%. Hb levels were less than 130 g/l for men and below 120 g/l for women. A general analysis of the data obtained in the study was carried out in three clinical groups of patients. The first group (n = 30) consisted of patients with systolic CHF without ID; the second group (n = 60) had patients with latent ID; the third group (n = 62) had patients with systolic CHF and comorbid iron deficiency anemia (IDA). Statistical analysis was done using Microsoft Office Excel 2007.

**Results and discussion.** Groups of patients were matched according to sex, age, body mass index (BMI), clinical characteristics as, stages of HT, myocardial infarction (MI), stages of CHF, and persistent form of atrial fibrillation (AF). Groups of patients with ID, with and without anemia, are associated with a more severe clinical course characterized by a higher NYHA FC of chronic heart failure, progression of angina, diabetes and an uncontrolled course of HT. In the group with systolic CHF and comorbid ADI, the combination of HT and IHD was observed in 38 patients, which was 61.3%, this benefit was statistically compared with the first group (p < 0.05). This group had the incidence of angina pectoris which was significantly more often diagnosed in comparison with patients in the comparative group (31-50.0% vs. 11-36.7%, respectively (p < 0.05). The number of patients with II FC of angina pectoris was prevalent in the first group. There was an advantage III FC of angina pectoris (53.0% and 58.1%) in the second and third clinical groups. There were also a greater number of patients with an uncontrolled course of HT (78.3% and 80.0%), diabetes (46.6% and 48.4%) and significant advantage of the NYHA FC III of chronic heart failure (71.6% and 73.3%) in these clinical groups.

**Conclusions.** The patients with systolic chronic heart failure and iron deficiency with or without anemia are a particular problem for practical healthcare. An adverse impact of anemia on the course of chronic heart failure was proven.

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

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування