

## **ЗМІНИ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА СУПУТНІМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ**

**М.О. Колесник**

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

**Ключові слова:**  
хронічна серцева  
недостатність,  
латентний  
залізодефіцит,  
абсолютний і  
функціональний  
залізодефіцит,  
залізодефіцитна  
анемія, розрахункові  
еритроцитарні індекси.

Буковинський медичний  
вісник. Т.22, № 4 (88).  
С. 62-70.

**DOI:**  
10.24061/2413-0737.  
XXII.4.88.2018.88

**E-mail:** marichkakol90@  
gmail.com

**Мета роботи** — визначити зміни гематологічних показників з розрахунком еритроцитарних параметрів залежно від виду та ступеня залізодефіциту у хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

**Матеріал і методи.** Основний клінічний масив дослідження склали 122 пацієнти із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–III функціонального класу (ФК) за NYHA гіпертензивної в поєднанні з ішемічною етіологією зі зниженою фракцією викиду (знижФВ) лівого шлуночка (ЛШ) і коморбідним порушенням обміну заліза. Серед даних пацієнтів було 60 осіб із латентним залізодефіцитом (ЗД) та 62 особи із залізодефіцитною анемією (ЗДА). Групу порівняння склали 30 пацієнтів із ХСНзнижФВ без ЗД.

Усім пацієнтам проводили лабораторні методи з визначенням показників червоної крові та стандартних розрахункових еритроцитарних індексів — МСV, МСН, МСНС. Основні біохімічні показники, за якими оцінювали стан обміну заліза в організмі: рівень негемоглобінового заліза сироватки (ЗС) крові, рівень феритину, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) крові та розрахунковий показник насичення трансферину залізом (НТЗ).

**Результати.** Згідно з аналізом феррокінетичних показників серед 122 хворих на СНзнижФВ було 18 (14,8%) з функціональним ЗД, 42 (34,4%) — з латентним ЗД, з легким ступенем ЗДА — 25 (20,5%) та середнім ступенем ЗДА— 37 (30,3%) пацієнтів. Клініко-лабораторне обстеження пацієнтів із супутнім абсолютним латентним ЗД та ЗДА легкого, середнього ступеня дозволило виявити поступове зниження КП, МСV, МСН, МСНС, феритину, НТЗ та підвищення ЗЗЗС з наростанням ЗД. А також достовірну різницю середніх значень даних показників, крім МСНС, порівняно з групою хворих на СНзнижФВ без ЗД. Достовірне зменшення МСНС спостерігалось лише в групі хворих із супутнім ЗДА середнього ступеня тяжкості. Між групами хворих на СНзнижФВ із функціональним ЗД та групою хворих на СНзнижФВ без ЗД достовірної різниці досліджуваних показників не виявлено.

**Висновки.** У хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка із наростанням залізодефіциту до залізодефіцитної анемії середнього ступеня поступово зменшуються кольоровий показник, МСV, МСН, МСНС. При абсолютному латентному залізодефіциті та залізодефіцитній анемії еритроцитарні індекси МСV та МСН вірогідно нижчі, ніж при функціональному та за відсутності порушення обміну заліза, що дозволяє використовувати дані індекси не лише для визначення маніфестного, а й прихованого абсолютно залізодефіциту. Для верифікації функціонального залізодефіциту необхідне вивчення та використання більш чутливих розрахункових еритроцитарних параметрів.

**Ключевые слова:**

хроническая сердечная недостаточность, латентный железodefицит, абсолютный и функциональный железodefицит, железodefицитная анемия, расчетные эритроцитарные параметры.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 4 (88). С. 62-70.

**ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СОПУТСТВУЮЩИМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ**

**М.О. Колесник**

**Цель работы** — определить изменения гематологических показателей с расчетом эритроцитарных параметров в зависимости от вида и степени железodefицита у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

**Материал и методы.** Основным клиническим массив исследования составили 122 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–III функционального класса (ФК) по NYHA гипертензивной в сочетании с ишемической этиологией со сниженной фракцией выброса (снижФВ) левого желудочка (ЛЖ) и коморбидным нарушением обмена железа. Среди пациентов было 60 больных с латентным железodefицитом (ЖД) и 62 больных с железodefицитной анемией (ЖДА). Группу сравнения составили 30 пациентов с СНснижФВ без ЖД.

У всех пациентов проводились лабораторные методы с определением показателей красной крови и стандартных расчетных эритроцитарных индексов — MCV, MCH, MCHC. Основные биохимические показатели по которым оценивали состояние обмена железа в организме: уровень негемоглобинового железа сыворотки (ЖС) крови, уровень ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) крови и расчетный показатель насыщения трансферрина железом (НТЖ).

**Результаты.** Согласно анализу ферокинетических показателей среди 122 больных с СНснижФВ было 18 (14,8%) с функциональным ЖД, 42 (34,4%) — с латентным ЖД, с легкой степенью ЖДА — 25 (20,5%) и средней степенью ЖДА — 37 (30,3%) пациентов. Клинико-лабораторное обследование больных с сопутствующим абсолютным латентным ЖД и ЖДА легкой, средней степени позволило выявить постепенное снижение ЦП, MCV, MCH, MCHC, ферритина, НТЖ и повышение ОЖСС по мере нарастания ЖД. А также достоверную разницу средних значений данных показателей, кроме MCHC, по сравнению с группой больных СНснижФВ без ЖД. Достоверное уменьшение MCHC наблюдалось только в группе больных с сопутствующей ЖДА средней степени тяжести. Между группами больных СНснижФВ и функциональным ЖД и группой больных СНснижФВ без ЖД достоверной разницы исследуемых показателей не было обнаружено.

**Выводы.** У больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка с нарастанием дефицита железа к железodefицитной анемии средней степени постепенно уменьшаются цветной показатель, MCV, MCH, MCHC. При абсолютном латентном железodefиците и железodefицитной анемии эритроцитарные индексы MCV и MCH достоверно ниже, чем при функциональном и при отсутствии нарушения обмена железа, что позволяет использовать данные индексы не только для определения манифестного, но и скрытого абсолютного железodefицита. Для верификации функционального железodefицита необходимо изучение и использование более чувствительных расчетных эритроцитарных параметров.

## Оригінальні дослідження

**Keywords:** *chronic heart failure, latent iron deficiency, absolute and functional iron deficiency, iron deficiency anemia, erythrocyte indices.*

*Bukovinian Medical Herald. V.22, № 4 (88). P. 62-70.*

**CHANGES OF HEMATOLOGICAL INDICES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH LOW EJECTION FRACTION OF THE LEFT VENTRICLE WITH COMORBID IRON DEFICIENCY**

**M.O. Kolesnyk**

**Objective** is to determine changes in hematological indices with a view to erythrocytic parameters depending on the type and degree of iron deficiency among patients with chronic heart failure with low ejection fraction of the left ventricle.

**Material and methods.** The main clinical area of the study was 122 patients with chronic heart failure (CHF) of the II–III functional class (FC) by NYHA hypertensive in combination with ischemic etiology with low ejection fraction (low EF) of the left ventricle (LV) and comorbid iron metabolism disorder. Among these patients there were 60 patients with latent iron deficiency (ID) and 62 patients with iron deficiency anemia (IDA). The comparison group consisted of 30 patients with CHF low EF without ID.

All patients underwent laboratory tests with the determination of red blood counts and standard calculated erythrocyte indices — MCV, MCH, MCHC. The main biochemical indicators were used to evaluate the state of iron metabolism in the body: the level of serum iron (SI) of the blood serum, the level of ferritin, the total iron binding capacity of the blood serum (IBCS), and estimate indicator of transferrin saturation with iron (TSI).

**Results.** According to the analysis of the ferrokinetic parameters among 122 patients with HF low EF, there were 18 (14,8%) with functional ID, 42 (34,4%) with latent ID, 25 (20,5%) with mild degree of IDA and 37 patients (30,3%) with moderate degree of IDA. Clinical and laboratory examination of patients with comorbid absolute latent ID and mild IDA, moderate degree made it possible to detect a gradual decrease in CI, MCV, MCH, MCHC, ferritin, TSI, and an increase in IBCS in the wake of ID rising. And also a significant difference in the mean values of these indices, except for MCHC, compared with the group of patients with HF low EF without ID. A significant reduction in MCHC was observed only in the group of patients with concomitant IDA of moderate severity. Between the groups of patients with HF low EF with functional ID and a group of patients HF low EF without ID without a reliable difference of the studied indices was not found.

**Conclusions.** Among patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction with growth of iron deficiency to iron deficiency anemia of moderate degree color indicator, MCV, MCH, MCHC are gradually decreasing. With absolute latent iron deficiency and iron deficiency anemia, the erythrocyte indices MCV and MCH are significantly lower than with functional and in the absence of iron imbalance, which allows using these indices not only to determine the manifest, but also the hidden absolute iron deficiency. For the verification of functional iron deficiency, it is necessary to study and use more sensitive calculated erythrocytic parameters.

**Вступ.** Сьогодні у світі на хронічну серцеву недостатність (ХСН) страждає 22 млн. осіб, а щорічна захворюваність складає 2 млн. [1, 2]. Дана статистика підтверджує те, що ХСН є медико-соціальною проблемою, яка набуває величезних масштабів. Незважаючи на удосконалення методів лікування, прогноз для таких пацієнтів залишається несприятливим [3, 4, 5]. У зв'язку з цим сьогодні увага дослідників зосе-

реджена на поєднанні ХСН з різними коморбідними станами, які значно ускладнюють її перебіг, впливають на прогноз та якість життя пацієнтів [6, 7].

Дослідження останніх років доводять актуальність проблеми поєднання ХСН із залізодефіцитом (ЗД), що обґрунтовується погіршенням прогнозу пацієнтів [8, 9], низькою клінічною ефективністю стандартних методів лікування щодо зменшення симптомів та

покращення функціонального стану таких хворих, і водночас — проблемою лабораторної діагностики порушень обміну заліза при ХСН. Золотим стандартом оцінки запасів заліза у тканинах людини залишається біопсія кісткового мозку [10, 11]. Але через нереальність її використання на практиці вміст заліза в депо прийнято оцінювати за рівнем феритину в сироватці крові та розрахунку насичення трансферину залізом (НТЗ), які мають найбільше діагностичне значення для верифікації ЗД при ХСН. Так, у сучасних наукових дослідженнях FERRIC-HF, FAIR-HF та CONFIRM-HF [12, 13, 14], для діагностики абсолютного ЗД у хворих на ХСН використовувалися чітко обґрунтовані та визначені значення феритину < 100 мкг/л та для функціонального ЗД 100–300 мкг/л зі НТЗ < 20%. Таким чином, за допомогою загальноприйнятих діагностичних критеріїв показників обміну заліза при ХСН у поєднанні зі симптоматикою сидеропенічного та, у разі виникнення залізодефіцитної анемії (ЗДА), анемічного синдрому, проблем діагностики ЗД не повинно виникати.

Однак, що стосується клінічної практики, лабораторна діагностика ЗД здійснюється у декілька етапів. Для виявлення ЗД на першому етапі в рутинному дослідженні в загальному аналізі крові використовують «класичні гематологічні» маркери: концентрація Hb, кількість еритроцитів (Rbc — redblood cells), гематокрит (Hct — hematocrit) і розрахункові еритроцитарні параметри — MCV (mean corpuscular volume — середній обсяг еритроцита), MCH (mean corpuscular hemoglobin — середній вміст гемоглобіну в еритроциті), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration — середня концентрація гемоглобіну в еритроциті). Ці показники визначають у більшості клініко — діагностичних лабораторіях в установах первинної ланки, оснащених гематологічними аналізаторами або розрахунковими методами [15]. За допомогою даних параметрів можливо виявити мікро-, анізо- та поїкілоцитоз, на які звертають увагу в більшості випадках в умовах зниження гемоглобіну, як ознак ЗДА. Тоді як для діагностики латентного ЗД значення даних індексів остаточно не визначено.

**Мета роботи.** Визначити особливості гематологічних показників з розрахунком еритроцитарних параметрів залежно від виду та ступеня залізодефіциту у хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

**Матеріал і методи.** У проведене дослідження включено 152 пацієнти із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–III функціонального класу (ФК) за NYHA гіпертензивної в поєднанні з ішемічною етіологією зі зниженою фракцією викиду (знижФВ) лівого шлуночка (ЛШ) з/та без супутнього (коморбідного) залізодефіциту (ЗД). Вік хворих коливався від 48 до 79 років, у середньому — (69,4±0,63) років. Всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичних відділеннях Вінницького обласно-

го клінічного госпітально ветеранів війни в період із 2013 по 2017 роки. Серед обстежених пацієнтів — 72,4% (110 із 152) чоловіки і 27,6% (42 із 152) — жінки.

Критеріями включення хворих у дослідження слугували: наявність ХСН з ФВ ЛШ < 40%, II–III ФК за NYHA; гіпертензивна в поєднанні із ІХС етіологія ХСН; інформована згода хворого взяти участь у дослідженні. Як критерії не включення у дослідження: ХСН з ФВ ≥ 40% або/і IV ФК за NYHA; ХСН спричинена кардіоміопатією, міокардитом, вадами серця; терміни до трьох місяців від перенесеного гострого інфаркту міокарда (ІМ) або інсульту; імплантований або потреба в імплантації електрокардіостимулятора (СА- і АВ-блокади II–III ступеня, синдром Фредеріка); тяжкі супутні захворювання легень, шлунково-кишкового тракту, опорно-рухової системи, печінки і нирок, які супроводжувались органною недостатністю та функціональними обмеженнями; документовані крововтрати в анамнезі впродовж півроку, гемотрансфузії чи парентеральне введення препаратів заліза терміном до трьох місяців; не залізодефіцитні анемії та анемії хронічного захворювання; анемічний синдром важкого ступеня (рівень гемоглобіну < 80 г/л) і злякисні утворення та тяжкі психоневрологічні розлади.

Включеним у дослідження пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження: оцінка скарг, анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторне дослідження крові із визначенням Hb, Rbc, КП, Hct та розрахункових еритроцитарних індексів — MCV, MCH, MCHC. Основні біохімічні показники, за якими оцінювали стан обміну заліза в організмі: рівень негемоглобінового ЗС крові, рівень феритину, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) крові та насичення трансферину залізом (НТЗ).

Для діагностики та верифікації ЗД використовували критерії, які адаптовані для пацієнтів з ХСН (Nanas J. N., Matsouka C., Karageorgopoulos D. et al., 2006; Okonko D. O., Grzeslo A., Witkowski T. I., Mandal A. K., 2008; Anker S. D., Colet J. C., Filippatos G. et al., 2009; Ponikowski P., 2015). Анемію та її градацію тяжкості діагностували згідно з чинним клінічним протоколом первинної та вторинної медичної допомоги при залізодефіцитній анемії 2015. Представлені діагностичні критерії ЗД, які використовувались у дослідженні, у таблиці 1.

Розрахунок еритроцитарних індексів здійснювався за формулами [16]:

$$MCV = Hct/Rbc, \text{ де}$$

Hct — гематокрит, виражений десятковим дробом з точністю до сотих; Rbc — кількість еритроцитів в 1 л.

$$MCH = Hb/Rbc, \text{ де}$$

Hb — рівень гемоглобіну (г/л); Rbc — кількість еритроцитів в 1 л.

$$MCHC = Hb/Hct, \text{ де}$$

Hb — рівень гемоглобіну (г/л); Hct — гематокрит, виражений десятковим дробом з точністю до сотих.

Визначення ЗЗЗС, концентрації ЗС та феритину

## Оригінальні дослідження

в сироватці крові здійснювалося з використанням наборів реагентів TIBC, FERRO-FERROZINA та FERRITIN Latex, відповідно ("BioSystems", Барселона, Іспанія) за допомогою автоматичного біохімічного

аналізатора BTS-370 Plus та автоматичного дозатора «Віоніт».

Розрахунок НТЗ вираховується за формулою:  
 $HTZ = (ЗС \text{ мкмоль/л} / 333С, \text{ мкмоль/л}) \times 100\%$ .

Таблиця 1

## Критерії залізодефіциту при хронічній серцевій недостатності

Клінічна оцінка ЗД	Критерії
ЗДА	ЗС крові: чоловіки < 13,0 мкмоль/л, жінки < 11,5 мкмоль/л; Феритин < 100 нг/мл; НТЗ < 20%
ЗДА I ступеня	Нв у венозній крові: чоловіки 110-130 г/л, жінки 110-120 г/л;
ЗДА II ступеня	Нв у венозній крові: чоловіки 80-110 г/л, жінки 80-110 г/л;
Латентний ЗД:	Нв у венозній крові: чоловіки > 130 г/л, жінки > 120 г/л;
Абсолютний ЗД	ЗС крові: чоловіки < 13,0 мкмоль/л, жінки < 11,5 мкмоль/л;
Функціональний ЗД	Феритин < 100 нг/мл; НТЗ < 20% Феритин 100-300 нг/мл; НТЗ < 20%

Таблиця 2

## Морфологічна характеристика еритроцитів і показники обміну заліза хворих на серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

Показники	I група СНзнизФВ без ЗД (порівняння) (n=30)	СНзнизФВ із супутнім ЗД (n=122)			
		II група Латентний ЗД (n=60)	P1	III група ЗДА (n=62)	P2
Нв, г/л	138,8 ± 2,0	135,8 ± 1,1	>0,05	106,0 ± 2,2	<0,001
Rbc, ×10 <sup>12</sup> /л	4,7 ± 0,09	4,7 ± 0,05	>0,05	4,1 ± 0,09	<0,001
КП	0,90 ± 0,007	0,86 ± 0,006	<0,001	0,77 ± 0,015	<0,001
Hct, л/л	0,41 ± 0,01	0,40 ± 0,003	>0,05	0,33 ± 0,006	<0,001
MCV, фл	87,5 ± 1,1	85,3 ± 0,8	>0,05	79,5 ± 1,4	<0,001
MCH, пг	29,5 ± 0,4	28,8 ± 0,2	>0,05	25,5 ± 0,5	<0,001
MCHC, г/л	338,0 ± 3,4	338,4 ± 2,4	>0,05	321,2 ± 5,8	<0,01
ЗС, мкмоль/л	18,1 ± 0,6	8,6 ± 0,2	<0,001	8,4 ± 0,3	<0,001
Феритин, мкг/л	183,1 ± 21,4	95,7 ± 7,4	<0,001	55,6 ± 3,2	<0,001
НТЗ, %	30,6 ± 1,1	13,6 ± 0,5	<0,001	11,3 ± 0,5	<0,001
ЗЗЗС, мкмоль/л	59,8 ± 1,3	64,7 ± 1,2	<0,01	76,5 ± 1,3	<0,001

**Примітка:** P1 – вірогідність відмінностей між групами пацієнтів із латентним ЗД та без ЗД; P2 – між групами пацієнтів із ЗДА та без ЗД.

Усі пацієнти залежно від показників обміну заліза та гемограми були розподілені на три клінічні групи: першу (представлена як група порівняння) склали 30 (19,7%) пацієнтів із ХСНзнизФВ без ЗД, другу — 60 (39,5%) пацієнтів із ХСНзнизФВ і латентним ЗД, та третю — 62 (40,79%) особи із СНзнизФВ та ЗДА легкого та середнього ступеня тяжкості. Основний клінічний масив склали саме 122 пацієнти зі СНзнизФВ і супутнім порушенням обміну заліза. Групи хворих були зіставлені за статтю, віком, клінічними характеристиками як ІМ в анамнезі, стадії ХСН та постійної форми фібриляції передсердь.

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

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані результати лабораторного дослідження свідчили, що між групою порівняння і пацієнтами із СНзнизФВ та супутньою ЗДА достовірні відмінності були виявлені за величиною усіх гематологічних та розрахункових параметрів (Hb, Rbc, КП, Hct, MCV, MCH, MCHC). Відповідно дана картина спостерігалася при порівнянні «біохімічних» маркерів ЗД (табл. 2). У хворих на СНзнизФВ із латентним ЗД виявлені достовірні відмінності лише за величиною КП. Відмінностей по концентрації Hb, кількості Rbc та величини Hct не було виявлено, що відповідає критеріям латентного (прихованого) ЗД. Також не виявлено значимої різниці за розрахунковими еритроцитарними індексами — MCV, MCH, MCHC, що узгоджується із попередньо проведеними дослідженнями та джерелами літератури (Зенина М. Н., 2013; Зелена І. І., 2006), в яких не виявлено статистично підтвердженої різниці значень еритроцитарних параметрів від групи порівняння. Кількість Rbc, еритроцитарні індекси при латентному ЗД, як правило, не підлягають змінам. Тобто, фонд заліза еритроциту в більшості випадків залишалися в межах норми, хоча зниження MCV та MCH не виключене.

Оцінюючи показники ферокінетики, середня концентрація ЗС сироватки крові у групі хворих на СНзнизФВ із супутнім латентним ЗД на 52,5% та у групі із супутнім ЗДА на 53,6% була нижчою, ніж у хворих групи порівняння.

Про зменшення циркулюючого пулу заліза у хворих на СНзнизФВ свідчили рівні ЗЗЗС > 65 мкмоль/л.

У пацієнтів із супутнім латентним ЗД дані рівні ЗЗЗС спостерігалися лише у 56,7% (34 пацієнти), що зумовлено наявністю в даній групі не лише хворих із абсолютним ЗД, а й з функціональним. У даній групі також цим фактором зумовлений вищий середній рівень феритину в сироватці крові порівняно з групою хворих на СНзнизФВ із супутньою ЗДА. Однак середні величини ЗЗЗС в обох групах були достовірно вищими, а середні рівні феритину нижчими, ніж у групі хворих на СНзнизФВ без ЗД. Рівні НТЗ, як ключового показника зниження ЗС крові, у групі хворих на СНзнизФВ із супутнім латентним ЗД на 55,2% та у групі із супутньою ЗДА на 62,1% були нижчими, ніж у хворих групи порівняння.

Згідно з аналізом ферокінетичних показників, для детального вивчення гематологічних та розрахункових параметрів основний досліджуваний масив хворих (n=122) був розподілений залежно від виду та ступеня ЗД на чотири групи: функціональний ЗД — 18 (14,8%) пацієнтів, латентний ЗД — 42 (34,4%) пацієнти, легкий ступінь ЗДА — 25 (20,5%) та середній ступінь ЗДА — 37 (30,3%) пацієнтів.

Середні показники гемограми й обміну заліза залежно від виду та ступеня ЗД наведені в таблиці 3.

Клініко-лабораторне обстеження хворих на СНзнизФВ із супутнім абсолютним латентним ЗД та ЗДА легкого, середнього ступеня дозволило виявити поступове зниження КП, MCV, MCH, MCHC, феритину, НТЗ та підвищення ЗЗЗС із наростанням дефіциту заліза.

Серед розрахункових параметрів індекс MCV у результатах аналізу крові використовується для діагностики мікро-, нормо- і макроцитозу. Про нормоцитоз свідчать значення MCV 80–100 фл. Отримані результати свідчили, що MCV становив при середньому та легкому ступені ЗДА  $79,3 \pm 2,9$  фл та  $79,8 \pm 1,1$  фл, відповідно, що відповідає мікроцитозу. У пацієнтів із абсолютним латентним ЗД  $83,9 \pm 0,9$  фл, із функціональним ЗД та групі порівняння —  $88,7 \pm 1,4$  та  $87,5 \pm 1,1$  фл, відповідно. Незважаючи на середнє значення MCV у групі пацієнтів із латентним ЗД, яке відповідало нормоцитозу, у 23,8% (10 із 42) пацієнтів даної групи мав місце мікроцитоз та у 26,2% (11 із 42) були пограничні значення MCV у межах 80–82 фл. Тоді як у групі із функціональним ЗД пацієнтів із мікроцитозом не було зареєстровано. Щодо функціонального ЗД, отримані результати збігаються з даними літератури, при якому поряд зі зменшенням вмісту ЗС і зниженим НТЗ, зниженням ЗЗЗС та нормальним або підвищеним рівнем феритину, притаманні нормохромність та нормоцитоз. На користь функціонального ЗД можуть також свідчити підвищені рівні циркулюючих біомаркерів запалення (С-реактивний протеїн, запальні цитокіни) [17] і гепсидину в сполученні з неадекватною продукцією ендogenous еритропоетину [18].

Зіставляючи отримані середні значення КП та MCH, як маркерів гіпохромії, у групах СНзнизФВ

## Оригінальні дослідження

Таблиця 3

## Морфофункціональна характеристика еритроцитів і показники обміну заліза хворих на серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду залежно від виду та ступеня залізодефіциту

Показники	СНзнижФВ без ЗД (порівняння) (n=30)	СНзнижФВ із супутнім ЗД (n=122)				P1-4
		Латентний ЗД (n=60)		ЗДА (n=62)		
		Функціональний ЗД (n=18)	Абсолютний ЗД (n=42)	Легкий ступінь ЗДА (n=25)	Середній ступінь ЗДА (n=37)	
Нв, г/л	138,8 ±2,0	138,9±2,0	134,5±1,3	117,2±0,9	98,5±4,1	P1,2>0,05 P3,4<0,001
Rbc, ×10 <sup>12</sup> /л	4,7±0,09	4,6±0,09	4,7±0,07	4,4±0,07	3,9±0,16	P1,2>0,05 P3<0,01 P4<0,001
КП	0,90±0,007	0,90±0,008	0,85±0,007	0,79±0,01	0,75±0,03	P1>0,05 P2-4 <0,001
Hct, л/л	0,41±0,01	0,41±0,008	0,39±0,005	0,36±0,004	0,31±0,012	P1,2>0,05 P3,4<0,001
MCV, фл	87,5±1,1	88,7±1,4	83,9±0,9	79,8±1,1	79,3±2,9	P1>0,05 P2<0,01 P3,4<0,001
МСН, пг	29,5±0,4	30,1±0,3	28,3±0,2	26,2±0,4	25,1±1,0	vP1>0,05 P2 <0,01 P3,4<0,001
МСНС, г/л	338,0±3,4	340,1±5,6	337,8±2,7	328,6±3,1	316,2±12,0	P1-3>0,05 P4<0,05
ЗС, мкмоль/л	18,1±0,6	9,1±0,4	8,4±0,3	8,6±0,4	8,2±0,5	P1-4<0,001
Феритин, мкг/л	183,1 ±21,4	173,8±8,9	62,1±3,3	56,1±4,3	55,3±4,5	P1>0,05 P2-4<0,001
НТЗ, %	30,6±1,1	15,8±0,9	12,7±0,5	11,6±0,7	11,0±0,7	P1-4<0,001
ЗЗЗС, мкмоль/л	59,8±1,3	59,4±2,5	67,1±1,1	75,9±1,9	76,9±3,1	P1>0,05 P2-4<0,001

**Примітка:** P1 – вірогідність відмінностей між групами Функціональний ЗД та групою порівняння; P2 – між групами Абсолютний ЗД та групою порівняння; P3 – між групами ЗДА легкого ст. та групою порівняння; P4 – між групами ЗДА середнього ст. та групою порівняння.

та супутньою ЗДА легкого і середнього ступенів, за двома показниками в обох групах була гіпохромна анемія. Середнє значення КП та МСН при абсолютному латентному ЗД відповідало нижнім границям норми — 0,85±0,007 та 28,3±0,2 пг, відповідно і достовірно були нижчими порівняно із групою пацієнтів без ЗД. Гіпохромність за КП та МСН у даній групі спостерігалася у 38,1% (16 з 42) та 23,8% (10 із 42) пацієнтів, відповідно. При функціональному ЗД дані показники відповідали нормі та не відрізнялися від групи порівняння.

Із досліджуваних розрахункових параметрів при ЗД МСНС знижується в останню чергу, тому достовірно зменшення даного показника крові спостеріга-

лося лише в групі хворих із супутнім ЗДА середнього ступеня тяжкості, що підтверджує найнижчу чутливість даного показника для виявлення ЗД.

Отже, отримані дані свідчать про зниження гематологічних показників — КП, MCV, МСН, МСНС не лише при ЗДА, а ще на стадії латентного ЗД. Таким чином, дослідження червоної крові із розрахунком еритроцитарних параметрів у пацієнтів із ХСН є доступним методом виявлення ЗД станів на першому етапі діагностики. Включення в алгоритм обстеження пацієнтів із ХСН гематологічних показників із розрахунком еритроцитарних параметрів дозволить полегшити виявлення ЗД, і відповідно, своєчасно здійснювати ферокорекцію, та крім цього дасть змогу

раціонально використовувати біохімічні дослідження для діагностики виду порушень обміну заліза. Так, для діагностики латентного ЗД в аналізі крові притаманні показники  $Hb > 120$  г/л та зниження навіть одного з розрахункових індексів (MCV, MCH, MCHC). У такому випадку необхідно визначити концентрацію ЗС, феритину, СРБ, НТЗ.

#### Висновки

1. У хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка з наростанням залізодефіциту до залізодефіцитної анемії середнього ступеня поступово зменшуються кольоровий показник, MCV, MCH, MCHC.

2. При абсолютному латентному залізодефіциті та залізодефіцитній анемії еритроцитарні індекси MCV та MCH вірогідно нижчі, ніж при функціональному та при відсутності порушення обміну заліза, що дозволяє використовувати дані індекси не лише для визначення маніфестного, а й прихованого абсолютного залізодефіциту, і відповідно, раціонально використовувати біохімічні дослідження для діагностики залізодефіцитних станів.

3. Для верифікації функціонального залізодефіциту необхідне вивчення та використання більш чутливих розрахункових еритроцитарних параметрів.

#### Перспективи подальших досліджень.

Вивчення клініко-функціональних особливостей перебігу ХСНзнизжФВ у поєднанні із ЗД. Визначення впливу ЗД на якість життя хворих на ХСНзнизжФВ та розробка шляхів підвищення клінічної ефективності стандартного лікування щодо зменшення симптомів та покращення функціонального стану і прогнозу таких осіб.

#### Список літератури

1. Біловол АН, Бобронникова ЛП, Ільченко ІА. Патогенетичні аспекти розвитку хронічної серцевої недостатності в залежності від статі та віку. Український терапевтичний журнал. 2014;3-4:9-13.
2. Дадашова ГМ. Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина. 2015;1:71-75.
3. Воронков ЛГ. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз даних популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS. Серцева недостатність. 2012;1 (1):8-13.
4. Gastelurrutia P, Gastelurrutia MA, Faus MJ, Bayes-Genis A. Common health problems management uncertainties in heartfailure: a qualitative study. Farmacia hospitalaria. 2012;36 (6):498-505.
5. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). American Heart Journal. 2008;156 (4):662-73.
6. Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2012;59:998-1005.

7. Іванов ВП, Колесник МО, Колесник ОМ, Іванова ЄІ. Особливості перебігу хронічної серцевої недостатності з коморбідним залізодефіцитом, клініко-прогностичне значення корекції залізодефіциту. Кардіологія: от науки к практике. 2015;3 (16):61-85.
8. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, Bronisz M, Nawrocka S, Oleskowska-Florek W, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. European Heart Journal. 2014;35:2468-76.
9. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. European Heart Journal. 2013;34:827-34.
10. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. Blood. 2010;116:4754-61.
11. Амосова КМ. Залізодефіцит як нова терапевтична мета у хворих із хронічною серцевою недостатністю. Серце і судини. 2013;4:19-26.
12. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Rationale and design of Ferinject assessment in patients with iron deficiency and chronic heart failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. European Heart Journal. 2009;11:1084-91.
13. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski TI, Mandal AK. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and non anemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51:103-112.
14. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, McDonagh T, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. European Heart Journal. 2015;36:657-68.
15. Зенина МН, Козлов АВ, Бессмельцев СС, Черныш НЮ. Дополнительные лабораторные маркеры мониторинга желездефицитных состояний. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2014;6 (3): 34-42.
16. Устінов ОВ. Діагностика та лікування залізодефіцитної анемії. Український медичний часопис. 2016-02-04 [Інтернет]. [Цитовано 2018 вер 25]. Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/92881/diagnostika-ta-likuvannya-zalozodeficitnoi-anemii>.
17. Воронков ЛГ. Анемия у пациента с ХСН: как оценивать и как лечить? Серцева недостатність. 2015;2:5-15.
18. Стуклов НИ. Дефицит железа и анемия у больных хронической сердечной недостаточностью. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13 (5):651-60.

#### References

1. Bilovol AN, Bobronnykova LP, Il'chenko IA. Patohenetichni aspekty rozvytku khronichnoi sertsevoi nedostatnosti v zalezhnosti vid stati ta viku [Pathogenetic aspects of the development of chronic heart failure, depending on gender and age]. Ukrain's'kyi terapevtychnyi zhurnal. 2014;3-4:9-13. (in Ukrainian).
2. Dadashova GM. Gendernye osobennosti khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Gender features of chronic heart failure]. Klinicheskaya meditsina. 2015;1:71-5. (in Russian).
3. Voronkov LH. Patsiiient iz KhSN v Ukraini: analiz danykh populiatsii patsiiientiv, obstezhenykh u ramkakh pershoho natsional'noho zrizovoho doslidzhennia UNIVERS [A patient with CHF in Ukraine: An analysis of the data of the population of patients screened in the framework of the first



## Оригінальні дослідження

- national UNIVERS study]. Sertseva nedostatnist'. 2012;1 (1):8–13. (in Ukrainian).
- Gastelurrutia P, Gastelurrutia MA, Faus MJ, Bayes-Genis A. Common health problems management uncertainties in heart failure: a qualitative study. *Farmacía hospitalaria*. 2012;36 (6):498–505.
  - O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiu M, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008;156 (4):662–73.
  - Ather S, Chan W, Bozkurt B, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59 (11):998–1005.
  - Ivanov VP, Kolesnyk MO, Kolesnyk OM, Ivanova YeI. Osoblyvosti perebihu khronichnoi sertsevoi nedostatnosti z komorbidnym zalizodefitsytom, kliniko-prohnostrychne znachennia korektsii zalizodefitsytu [Peculiarities of the course of chronic heart failure with comorbid iron deficiency, clinical and prognostic value of iron deficiency correction]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2015;3:61–85. (in Ukrainian).
  - Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, Bronisz M, Nawrocka S, Oleskowska-Florek W, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. *Eur Heart J*. 2014;35 (36):2468–76.
  - Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34 (11):827–34.
  - Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood*. 2010;116 (23):4754–61.
  - Amosova KM, Tsaralunha VM. Zalizodefitsyt yak nova terapevtychna meta u khvorykh iz khronichnoi sertsevoi nedostatnistiu [Iron Deficiency as a New Therapeutic Purpose in Patients with Chronic Heart Failure]. *Sertse i cudyny*. 2013;4:19–26. (in Ukrainian).
  - Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Rationale and design of Ferinject assessment in patients with iron deficiency and chronic heart failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. *Eur J Heart Fail*. 2009;11 (11):1084–91.
  - Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski TI, Mandal AK, Slater RM, Roughton M, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and non-anemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *Eur J Heart Fail*. 2008;51 (2):103–12.
  - Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015;36 (11):657–68.
  - Zenina MN, Kozlov AV, Bessmel'tsev SS, Chernysh NYu. Dopolnitel'nye laboratornye markery monitoringa zhelezodefitsitnykh sostoyaniy [Additional laboratory markers for monitoring iron deficiency]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I. I. Mechnikova*. 2014;6 (3):34–42. (in Russian).
  - Ustinov OV. Diahnostyka ta likuvannia zalizodefitsytnoi anemii [Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys* [Internet]. 2018 [Cited 2018 Sep 25]. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/92881/diagnostika-ta-likuvannya-zalizodeficitnoi-anemii>. (in Ukrainian).
  - Voronkov LG. Anemiya u patientsa s KhSN: kak otsenivat' i kak lechit'? [Anemia in a patient with CHF: how to evaluate and how to treat?]. *Sertseva nedostatnist'*. 2015;2:5–15. (in Russian).
  - Stuklov NI. Defitsit zheleza i anemiya u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Iron deficiency and anemia in patients with chronic heart failure]. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2017;13 (5):651–60. (in Russian).

**Відомості про автора:**

Колесник М. О. — аспірант кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

**Сведения об авторе:**

Колесник М. О. — аспирант кафедры внутренней медицины № 3 Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина

**Information about the author:**

Kolesnyk M. O. — postgraduate student of the Department of Internal Medicine № 3 of the National Pirogov Medical University, Vinnytsya, Ukraine.

*Надійшла до редакції 02.10.2018*

*Рецензент — проф. Плащук Т. О.*

*© М. О. Колесник, 2018*