

gerschaftsraten gutartiger Genitalerkrankungen mit Fokus auf Myome und Endometriose. Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe Kiel, Germany. Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, 2009, p. 1-130.

5. De Falco M., Staibano S., Mascolo M., et al. Leiomyoma pseudocapsule after pre-surgical treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists: relationship between clinical features and immunohistochemical changes. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2009; 144 (1): 44-47.

6. Bettocchi S., Di Spiezio Sardo A., Ceci O., et al. A new hysteroscopic technique for the preparation of partially intramural myomas in office setting (OPPluM technique): a pilot study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2009; 16 (6): 748-754.

7. Munro M.G. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010; 37: 399-425.

8. Sardo A.D.S., Mazzon I., Bramante S., Bettocchi S., Bifulco G., Guida M., Nappi C. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 101-119.

9. Grimbizis G.F., Tsolakidis D., Mikos T., et al. A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. *Fertil Steril.* 2010; 94: 270-272.

Надійшла 22.01.2013

УДК 616.12-008.46-036.12-06:616.155.194

Н. Г. Риндіна

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ РІЗНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 616.12-008.46-036.12-06:616.155.194

Н. Г. Риндіна

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Цель исследования — определение структуры анемического синдрома на основании изучения уровня коэффициента насыщения трансферрина, ферритина, индекса трансферрин/лог ферритина и показателей гемограммы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различного функционального класса.

Наличие II функционального класса хронической сердечной недостаточности характеризуется преобладанием признаков анемии хронического заболевания. Прогрессирование сердечной декомпенсации ассоциируется с сочетанием анемии хронического заболевания и железодефицитной анемии, а также нарастанием процента больных с изолированной железодефицитной анемией. У 8,6 % больных с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса наблюдается анемия вследствие гемодилюции.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемический синдром, анемия хронического заболевания.

UDC 616.12-008.46-036.12-06:616.155.194

N. G. Ryndina

STRUCTURE OF ANEMIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF DIFFERENT FUNCTIONAL CLASS

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Chronic heart failure is a major problem in modern medicine. Clinical course and prognosis of chronic heart failure is largely determined by the presence of concomitant anemic syndrome. Disturbances of iron metabolism is a frequent condition in patients with chronic heart failure with or without concomitant anemia.

The **aim** is to determine the structure of anemic syndrome by studying the level of transferrin saturation, ferritin, index transferrin/log ferritin and indicators of hemogram in patients with chronic heart failure of different functional class.

Materials and methods. The concentration of ferritin was determined by immunoassay. Transferrin saturation is defined as the ratio of serum iron to the level of transferrin. Transferrin/log ferritin index was calculated as the ratio of soluble transferrin receptor to the logarithm of ferritin.

Results. Our findings suggest about the heterogeneity of the structure of anemic syndrome in patients with chronic heart failure are associated with the redistribution of iron.

Conclusion. Presence of II functional class in patients with chronic heart failure is characterized by a predominance of symptoms of chronic disease anemia. Progression of cardiac decompensation is associated with combination of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia, increase of percentage of patients with isolated iron deficiency anemia. Anemia as a result of hemodilution is observed in 8.6% of patients with IV functional class of chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, anemic syndrome, chronic disease anemia.



Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається одним із найпоширеніших, прогресуючих і прогностично несприятливих захворювань серцево-судинної системи. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ХСН у країнах Європи та США варіює від 0,4 до 2,5 % [1; 2]. Незважаючи на значні досягнення у діагностиці та лікуванні таких хворих, поширеність ХСН не тільки не знижується, але і продовжує неухильно зростати. Дослідження потенційних факторів розвитку та прогресування ХСН є актуальним питанням сучасної медицини. Наявність коморбідної патології, а саме анемії, за результатами великих досліджень, визначає клінічний перебіг ХСН [3; 4].

Анемія спостерігається у третини хворих на ХСН, сягає 50 % у пацієнтів із тяжкою ХСН [5]. При цьому анемія зберігає своє несприятливе прогностичне значення як при систолічній, так і при діастолічній ХСН. Установлено, що анемія є незалежним предиктором смертності у хворих на ХСН. Доволі суперечливі відомості про структуру анемічного синдрому у хворих на ХСН. За даними деяких авторів, виявлено переважання ознак анемії хронічного захворювання (АХЗ) у пацієнтів із ХСН, що пов'язують з ретикулоендотеліальним блоком заліза (Fe) в результаті активації центрального регулятора гомеостазу Fe — гепсидину — високими концентраціями прозапальних цитокінів [6; 7]. Дискутабельним залишається питання про структурні особливості анемічного синдрому залежно від тяжкості ХСН. Усе викладене вище зумовлює актуальність проведення досліджень у цьому напрямі, що дозволить оптимізувати терапію та впливати на прогноз при коморбідній патології.

Робота виконана відповідно до основного плану науково-

дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і є фрагментом теми НДР «Нейрогуморальні ефекти у прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з дисфункцією нирок та анемічним синдромом» (№ держреєстрації 0111U001395).

Мета дослідження — визначення структури анемічного синдрому на підставі вивчення рівня коефіцієнта насичення трансферину (КНТ), феритину, індексу трансферин (Тф)/log феритину та показників гемограми у хворих на ХСН різного функціонального класу (ФК).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 127 хворих на ХСН II–IV ФК внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС), які знаходилися на лікуванні у кардіологічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні № 27 (середній вік $(71,42 \pm 8,66)$ років). До основної групи увійшли 69 хворих з анемією на тлі ХСН. Групу порівняння утворили 58 хворих на ХСН без анемії. Із дослідження було виключено хворих на гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, захворювання, які могли б стати причиною анемії: з патологією шлунково-кишкового тракту, онкологічними захворюваннями, кровотечами, діагностованими напередодні або під час госпіталізації.

Встановлювали ФК ХСН згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Діагноз анемії встановлювали згідно з критеріями Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989): зниження концентрації гемоглобіну (Hb) у венозній крові менше ніж 120 г/л для жінок і менше ніж 130 г/л для чоловіків. Ступінь

тяжкості анемії оцінювали за рівнем показника Hb: до легкого ступеня анемії зараховували зниження рівня Hb менше 120 г/л (у жінок) або 130 г/л (у чоловіків) до 90 г/л, середнього — від 89 до 70 г/л і тяжкого — 69 г/л і менше. Серед пацієнтів основної групи ХСН II ФК діагностовано у 36 хворих, III ФК — у 21 хворого та IV ФК — у 12 хворих. Аналізуючи лабораторні показники згідно з класифікацією, анемію легкого ступеня визначили у 40 хворих, середнього ступеня — у 19 хворих і тяжкого — у 10 хворих основної групи.

Усім хворим виконано клінічний і біохімічний аналізи крові. Ниркову функцію оцінювали за допомогою швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за допомогою формули Cockcroft–Gault. Пацієнтам виконано інструментальні дослідження: ЕКГ, ехокардіографію у доплер-режимі, УЗД печінки та нирок, фіброгастроудоденоскопію (за потреби). Середній об'єм еритроцитів (MCV) розраховували за формулою:

$$MCV = \frac{\text{гематокрит, \%}}{\text{кількість еритроцитів, млн}} \cdot 10.$$

Середній вміст гемоглобіну (MCH) в еритроцитах розраховували за формулою:

$$MCH = \frac{\text{гемоглобін, г/100 мл}}{\text{кількість еритроцитів, млн}}.$$

Коефіцієнт насичення трансферину визначали як співвідношення рівня сироваткового Fe до рівня Тф. Цей коефіцієнт чисельно відбиває стан функціонуючого Fe. Індекс Тф/log феритину розраховували як співвідношення рівня розчинного рецептора трансферину до логарифму феритину. Рівень індексу Тф/log феритину більше 2 розглядається як індикатор поєднання АХЗ і залізодефіцитної анемії



**Показники гемограми й обміну заліза
у пацієнтів з анемією
залежно від функціонального класу
хронічної серцевої недостатності, M±m**

(ЗДА) [8]. Концентрацію феритину визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів "Ferritin ELISA" (DAI, USA).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на ХСН з анемічним синдромом виявлено вірогідне зниження рівнів Hb, еритроцитів, КП, КНТ, Hct, MCV, MCH та збільшення індексу Тф/лог феритину при зіставленні з групою порівняння, представленою хворими на ХСН без ознак анемії ($p < 0,05$). Спостерігається вірогідне зниження рівнів еритроцитів, Hb, КП, КНТ, Hct, MCV, MCH у хворих із IV ФК ХСН порівняно з пацієнтами, що мали II і III ФК ХСН ($p < 0,05$ при порівнянні II та IV ФК, III та IV ФК), а також вірогідне зростання індексу Тф/лог феритину пропорційно тяжкості серцевої декомпенсації (табл. 1).

Аналіз структури анемічного синдрому у хворих на ХСН II ФК показав, що у 75 % випадків визначено зниження КНТ < 20 %, у 25 % рівень досліджуваного показника залишався у межах норми. Під час визначення MCH у хворих із II ФК ХСН тільки 7,8 % осіб мали рівень досліджуваного показника менше норми. При дослідженні індексу Тф/лог феритину не виявлено жодного пацієнта з рівнем даного показника більше 2. При вивченні КП, MCV, Hct і феритину з'ясовано, що рівень досліджуваних показників у всіх пацієнтів перебував у межах норми. Отже, у хворих на ХСН II ФК анемія є нормоцитарною, з помірним зниженням КНТ на тлі рівня індексу Тф/лог феритину менше 2 у поєднанні з високими концентраціями феритину, що відображає достатні ресурси депонованого Fe і свідчить на користь АХЗ у даної когорти хворих [3; 4]. Отримані результати узгоджуються з даними

Показник	Хворі на ХСН з анемією, n=69			Хворі на ХСН без ознак анемії, n=58
	II ФК, n=36	III ФК, n=21	IV ФК, n=12	
Еритроцити, $\cdot 10^{12}/л$	3,65±0,06*#	3,40±0,06*#	2,70±0,15#	4,61±0,06
Гемоглобін, г/л	96,60±2,44*#	89,80±2,39*#	61,56±3,60#	135,40±1,42
КП, од.	0,80±0,01*#	0,790±0,009*#	0,69±0,01#	0,870±0,003
MCH, пг	28,10±0,19*#	27,20±0,19*#	26,29±0,36#	29,48±0,31
MCV, фл	86,90±0,25*	85,90±0,26*#	79,97±0,25#	87,31±0,22
Hct, %	40,03±0,73*#	39,40±0,91*#	32,426±1,180#	44,70±1,02
Трансферин/лог феритину	1,35±0,11*#	2,08±0,26*#	2,25±0,26#	1,06±0,05
Коефіцієнт насичення трансферину, %	20,62±0,63*#	17,31±0,85#	15,02±1,29#	34,40±2,45
Феритин, нг/мл	211,20±19,04	196,10±30,63#	189,80±45,19#	153,6±18,3

Примітка. * — $p < 0,05$ порівняно з IV ФК ХСН; # — $p < 0,05$ порівняно з групою ХСН без ознак анемії.

світової літератури. За відомостями D. Silverberg et al., у більшості хворих на ХСН анемія має ознаки порушень метаболізму Fe, переважно перерозподільного характеру [6]. У 7,8 % хворих із II ФК ХСН й анемічним синдромом присутні елементи гіпохромії за даними показника MCH.

У всіх хворих на ХСН III ФК визначено зниження рівня КНТ. Також у 27 % хворих даної групи зареєстроване зниження MCH, виявлено зниження КП у 29 % випадків. Зменшення MCV встановлено у 13 % пацієнтів цієї групи, зниження рівня феритину — у 9 % осіб. Виявлено, що у всіх хворих на ХСН III ФК рівень Hct не відрізнявся від норми. Що стосується індексу Тф/лог феритину, то у 47,5 % осіб рівень досліджуваного показника був більше 2. Отримані результати свідчать, що прогресування серцевої декомпенсації асоціюється зі зниженням КП, MCV, MCH і появою мікроцитозу. Такі дані поряд зі зни-

женням КНТ, високою концентрацією феритину і зростанням рівня індексу Тф/лог феритину є ознакою поєднання АХЗ і ЗДА [3]. У 9 % хворих цієї групи визначено низькі концентрації феритину на тлі зниження КНТ, що пов'язано з виснаженням депо Fe і є ознакою ізольованої ЗДА.

Серед обстежених хворих на ХСН IV ФК переважали пацієнти (59,2 %) з низьким рівнем MCH і КП (67,5 %). У 8,6 % пацієнтів визначено зниження Hct, що свідчить про наявність анемії розведення у даної когорти хворих унаслідок гемодилуції. У всіх хворих цієї групи відмічається зменшення КНТ, у 15 % осіб визначено зниження рівня феритину й у 23 % хворих — MCV. Зростання рівня індексу Тф/лог феритину зареєстровано у 59,3 % пацієнтів. Отримані дані вказують, що анемія у хворих на ХСН IV ФК характеризується зниженням MCH, MCV, рівня КНТ, збільшенням відсотка пацієнтів з мікроцитозом. Такі результати



поряд із встановленою високою концентрацією феритину та зростанням індексу Тф/лог феритину свідчать про переважання хворих з поєднанням АХЗ і ЗДА. У групі пацієнтів з тяжкою серцевою декомпенсацією виявлено 15 % осіб з ізольованою ЗДА.

У результаті проведеного дослідження отримано дані про неоднорідність структури анемічного синдрому у хворих на ХСН. Діагностика структурних особливостей анемічного синдрому дозволить впровадити диференційовані підходи до лікування даної когорти пацієнтів, що позитивно впливатиме на перебіг і прогноз захворювання у хворих на ХСН.

Висновки

Наявність ІІ ФК у пацієнтів із ХСН характеризується переважанням ознак АХЗ. Прогресування серцевої декомпенсації асоціюється з поєднанням АХЗ і ЗДА та зростанням відсотка хворих з ізольованою ЗДА.

Ознаки гіпохромії, що свідчить про наявність елементів феродефіциту, з'являються вже на етапі ІІ ФК ХСН, відсоток пацієнтів з гіпохромною анемією зростає пропорційно тяжкості серцевої декомпенсації.

У 8,6 % хворих на ХСН ІV ФК спостерігається анемія розведення внаслідок гемодилюції.

Перспективами дослідження є вивчення характеру дефіциту Fe та структури анемічного синдрому у хворих на ХСН залежно від стадії супровідної хронічної хвороби нирок.

ЛІТЕРАТУРА

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *J. McMurray, S. Adamopoulos, S. D.*

Anker [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2012. – N 14. – P. 803–869.

2. *Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association / P. A. Heidenreich, J. G. Trogon, O. A. Khavjou [et al.] // Circulation. – 2011. – N 123. – P. 933–944.*

3. *Lipsic E. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective / E. Lipsic, P. van der Meer // European Journal of Heart Failure. – 2010. – N 12. – P. 104–105.*

4. *Van der Meer P. Anaemia and renal dysfunction in chronic heart failure / P. van der Meer, D. J. van Veldhuisen // Heart. – 2009. – N 95. – P. 1808–1812.*

5. *Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches / D. J. van Veldhuisen, S. D. Anker, P. Ponikowski [et al.] // Cardiology. – 2011. – Vol. 8, N 9. – P. 485–493.*

6. *Iron Repletion in Heart Failure Patients / D. Silverberg, A. Iaina, D. Wexler, D. Schwartz // Hypertension. – 2011. – N 57. – P. 381–382.*

7. *Nanas J. N. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure / J. N. Nanas, C. Matsouka, D. Karageorgopoulos // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 12, N 48. – P. 2485–2489.*

8. *Weiss G. Anemia of chronic disease / G. Weiss, L. T. Goodnough // The New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352, N 10. – P. 1011–1023.*

REFERENCES

1. McMurray J., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A., Bohm M., Dickstein K., Falk V., Filippatos G., Fonseca C., Gomez-Sanchez M., Jaarsma T., Kober L., Lip G., Maggioni A.P., Parkhomenko A., Pieske B.M., Popescu B.A., Ronnevik P.K., Rutten F.H., Schwiter J., Seferovic P., Stepinska J., Trindade P.T., Voors A.A., Zannad F., Zeiher A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure* 2012; 14: 803-869.

2. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A., Butler J., Dracup K., Ezekowitz M. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United

States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 933-944.

3. Lipsic E., van der Meer P. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective. *European Journal of Heart Failure* 2010; 12: 104-105.

4. Van der Meer P., van Veldhuisen D.J. Anaemia and renal dysfunction in chronic heart failure. *Heart* 2009; 95: 1808-1812.

5. Van Veldhuisen D.J., Anker S.D., Ponikowski P., Macdougall I.C. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. *Cardiology* 2011; 8 (9): 485-493.

6. Silverberg D., Iaina A., Wexler D., Schwartz D. Iron Repletion in Heart Failure Patients. *Hypertension* 2011; 57: 381-382.

7. Nanas J.N., Matsouka C., Karageorgopoulos D., Leonti A., Tsolakis E., Drakos G., Tsagalou E., Maroulidis G.D., Alexopoulos G.P., Kanakakis J.E., Anastasiou M.I. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 12 (48): 2485-2489.

8. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. *The New England Journal of Medicine* 2005; 352 (10): 1011-1023.

Надійшла 14.03.2013

