



УДК 616.921.5+616.24-002

Г. М. Дубинська, Н. О. Прийменко

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ ПРИ ГРИПІ У ОСІБ ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

УДК 616.921.5+616.24-002

Г. М. Дубинська, Н. О. Прийменко

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ ПРИ ГРИППЕ У ЛИЦ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина

Цель работы — проанализировать течение гриппа, осложненного пневмонией, у пациентов с полиморфизмом генов *TLR-2* Arg753Gln, *TLR-3* Leu412Phe, *TLR-4* Asp299Gly. В исследование были включены 36 пациентов (25 женщин и 11 мужчин) преимущественно молодого и среднего возраста, не имеющих общепризнанных факторов риска развития тяжелого и осложненного течения гриппа. Было установлено, что у преимущественного большинства (69,5 %) больных гриппом осложненным пневмонией определялись мутации в генах *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*. Мутантные генотипы Asp/Gly *TLR-4* и Arg/Gln *TLR-2* выявлялись, как правило, в комбинации с полиморфизмом гена Leu412Phe *TLR-3*. Показано, что люди с мутантным гомозиготным генотипом *TLR-3* и комбинацией мутантных генотипов *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* составляют группу повышенного риска развития вирусной пневмонии у больных гриппом, а наличие мутантных генотипов Arg/Gln *TLR-2*, Leu/Phe, Phe/Phe *TLR-3* и Asp/Gly *TLR-4* является прогностически неблагоприятным признаком в отношении тяжести течения пневмонии, развития полиорганной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома, а также летального исхода.

**Ключевые слова:** грипп, пневмония, генотип, полиморфизм.

UDC 616.921.5+616.24-002

G. M. Dubynska, N. O. Pryimenko

### THE PECULIARITIES OF PNEUMONIAS COURSE IN CASE OF GRIPPE FOR PATIENTS WITH *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* GENES POLYMORPHISM

The Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

**Introduction.** The great number of gripe lethal cases is caused by pneumonia complications development. The search for markers determining the risk of severe and complicated forms of gripe development among *TLR* genes alleles is a new promising area of research.

**The objective** of research is to analyze gripe course complicated by pneumonia in patients with *TLR-2* gene Arg753Gln, *TLR-3* gene Leu412Phe, *TLR-4* Asp299Gly polymorphism.

**Methods.** There 36 patients (25 females and 11 males) were included into the research; they were mainly of young and middle age (40.20±1.72 in average) without established risk factors of severe and complicated gripe course. Pneumonia has resulted in death for 4 (11.1%) patients. The dead patients' age was from 26 to 52 (42.50±3.09 in average).

**Results.** The conducted researches have shown that there was a mutation of *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* genes in the majority of patients (69.5%) with gripe complicated by pneumonia. There was a standard distribution of *TLR* genes alleles in one third of the patients while the mutations (the most common of *TLR-3* (66.6%) genes) were diagnosed in rest of the patients. Viral pneumonia was diagnosed solely (100.0%) in patients with *TLR* genes polymorphism, primarily *TLR-3* (83.3%). The severity of pneumonia course has depended on the presence of *TLR-3* gene polymorphism. *TLR-3* gene Leu412Phe polymorphism has been revealed more often in patients with severe course of pneumonia compared with moderate (83.3% against 50.0%).

**Conclusions.** The conducted research has shown that patients with *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* genes polymorphism have the increased risk of pneumonia development in case of gripe. The patients with *TLR-3* mutant genotype and combination of *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* mutant genotypes are in risk group for viral pneumonia development in case of gripe. The presence of Arg/Gln *TLR-2*, Leu/Phe, Phe/Phe *TLR-3* and Asp/Gly *TLR-4* mutant genotypes is the predictable unfavorable feature in relation to the severity of pneumonia course in case of gripe, the development of multiple organ failure (MOF) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) as well as fatal outcome.

**Key words:** gripe, pneumonia, genotype, polymorphism.



Найбільша кількість летальних випадків внаслідок захворювань на грип пов'язана з розвитком ускладнень, більшість з яких (80–90 %) належать до вірусних, вірусно-бактеріальних і бактеріальних пневмоній, що розвиваються переважно у пацієнтів із груп ризику [1]. Однак, за даними ВОЗ, у 30 % пацієнтів, які раніше вважалися здоровими, також розвивається тяжкий перебіг грипу, що потребує подальшого вивчення факторів, які впливають на перебіг цього захворювання та його наслідки.

Протягом останнього десятиріччя увага вчених сконцентрована на вивченні вродженого імунітету, який відіграє головну роль у первинному захисті організму від патогенів. Їх розпізнавання покладено на сімейство рецепторів Toll-like (TLR). Розвиток гострих респіраторних вірусних інфекцій, у тому числі грипу, супроводжується збудженням низки TLR (TLR-2, TLR-3, TLR-4, TLR-7, TLR-8, TLR-9), які активують сигнальні шляхи, що призводить до транскрипції інтерферонових генів [2]. Особливий інтерес, з погляду вивчення патогенезу грипу та його ускладнень, становлять TLR-2 і TLR-4, які розпізнають вірусні структурні білки та ліганди грамположитивних і грамнегативних бактерій, а також TLR-3, який взаємодіє з дцРНК — продуктом реплікації та транскрипції вірусів, що містять РНК і ДНК [3–6].

Останніми роками накопичується дедалі більше відомостей про патології, пов'язані з порушенням функції TLR. Однією з причин таких дисфункцій може бути поліморфізм генів, які кодують TLR, що призводить до порушення розпізнавання інфекційних агентів і дисбалансу функціонування

системи вродженого імунітету [7]. Саме тому пошук маркерів серед алелів генів *TLR*, які визначають ризик розвитку тяжких й ускладнених форм грипу, став предметом нашого вивчення.

**Мета** дослідження — проаналізувати перебіг грипу, ускладненого пневмонією, у пацієнтів із поліморфізмом генів *TLR-2* (Arg753Gln), *TLR-3* (Leu412Phe), *TLR-4* (Asp299Gly).

### Матеріали та методи дослідження

Задля досягнення поставленої мети обстежено 36 хворих на грип, ускладнений пневмонією, які знаходилися на лікуванні в Полтавській обласній клінічній лікарні протягом епідемічного сезону 2009–2010 і 2010–2011 рр. Серед них: жінок — 25 (69,4 %), чоловіків — 11 (30,6 %), віком від 24 до 59 років (середній вік —  $40,20 \pm 1,72$  року). Більшість обстежених (75,0 %) — люди молодого та середнього віку. Із 36 обстежених 35 не мали загальноновизнаних факторів ризику розвитку ускладненого перебігу грипу, окрім одного пацієнта, у якого супровідними патологіями були цукровий діабет і ожиріння. У 4 (11,1 %) хворих пневмонія мала летальний наслідок. Вік померлих — від 26 до 52 років (середній вік —  $42,50 \pm 3,09$  року).

Етіологічним фактором у більшості хворих був вірус грипу А/Н1N1 — 80,5 %, у решти — віруси грипу А/Н3N2 — 8,3 %, А/Н2N2 і В — по 2,8 %. Мікстформи характеризувалися поєднанням антигенних варіантів вірусів грипу А (Н1N1 + Н3N2), а також вірусів А/Н1N1 і В, які виявлялися з однаковою частотою — по 2,8 %.

Грип діагностували на підставі характерних клініко-епідеміологічних даних і підтверджували результатами лабо-

раторних досліджень (серологічного та молекулярно-біологічного) [8].

Діагноз пневмонії верифікували на підставі рекомендацій Британського торакального товариства (BTS, 2009) та Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»».

Генотипування поліморфної ділянки Arg753Gln гена *TLR-2*, Asp299Gly гена *TLR-4*, Leu412Phe гена *TLR-3* здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікація проведена на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-Технологія», Москва).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою непараметричних методів варіаційної статистики. Різницю порівнюваних показників вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження виявили у переважній більшості (69,5 %) хворих на грип, ускладнений пневмонією, мутації в генах *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*. За даними, наведеними на рис. 1, лише третина пацієнтів мала нормальний розподіл алелів генів досліджуваних TLR, у решти діагностовані мутації, частіше *TLR-3* (66,6 %). Мутантні генотипи Asp/Gly *TLR-4* і Arg/Gln *TLR-2* траплялися, як правило, в комбінації з поліморфізмом гена Leu412Phe *TLR-3* (8,3 %).

Аналіз клінічних характеристик грипу, проведений на підставі клініко-анамнестичних даних на момент надходження до стаціонару, виявив, що в усіх обстежених грип мав типову клінічну картину. Характерни-



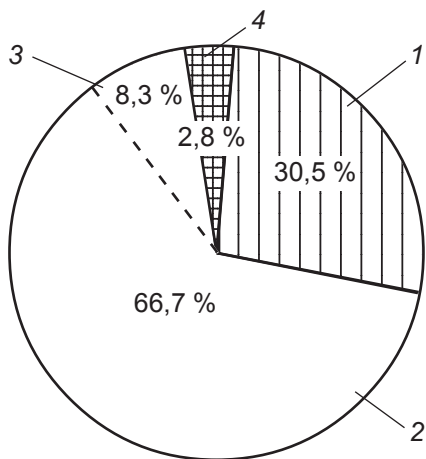


Рис. 1. Частота визначення поліморфізму генів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* у хворих на грип, ускладнений пневмонією: 1 — пацієнти з нормальним розподілом алелів генів; 2 — Leu412Phe *TLR-3*; 3 — комбінації мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*; 4 — Asp299Gly *TLR-4*

ми були два основні синдроми — токсикоз і катаральний. Погіршення стану, яке свідчило про приєднання пневмонії, у пацієнтів настало на 1-шу–10-ту добу від початку хвороби та проявлялося посиленням непродуктивного кашлю (100,0 %), приєднанням задишки (36,1 %), появою кров'янистого мокротиння (16,7 %), акроціанозу шкіри (41,7 %), болю в грудній клітці (38,9 %), зниженням показника сатурації менше 93–94 % (100,0 %).

Вірусна пневмонія була діагностована у 33,3 % хворих, характеризувалася переважно тяжким перебігом (50,0 %) та спостерігалася виключно (100,0 %) у пацієнтів з поліморфізмом генів досліджуваних *TLR*, переважно *TLR-3* (83,3 %). Так, частка хворих з гетеро- (Leu/Phe) і мутантним гомозиготним (Phe/Phe) генотипом *TLR-3* становила по 41,7 %, з комбінацією мутацій у генах *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* — 16,6 %.

Вірусно-бактеріальна пневмонія верифікована у 66,7 %

пацієнтів, характеризувалася переважно перебігом середньої тяжкості (77,8 % обстежених) і діагностована як у хворих з поліморфізмом досліджуваних генів *TLR* (52,0 %), так і у пацієнтів з нормальним розподілом алелів. Розподіл різних генотипів *TLR* у хворих з вірусно-бактеріальною пневмонією був таким: гетерозиготний Leu/Phe *TLR-3* — 37,5 %, гомозиготний Phe/Phe *TLR-3* — 8,3 %, гетерозиготний Asp/Gly *TLR-4* і комбінація мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* — по 4,2 %, нормальний розподіл алелів генів *TLR-2*, *TLR-3* і *TLR-4* — 45,8 %. Таким чином, проведений аналіз засвідчив, що люди з мутантним гомозиготним генотипом *TLR-3* і комбінацією мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* належать до групи підвищеного ризику розвитку вірусної пневмонії у хворих на грип. Співвідношення кількості хворих на вірусну та вірусно-бактеріальну пневмонію залежно від діагносто-

ваних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* зображено на рис. 2.

Від наявності поліморфізму гена *TLR-3* залежала тяжкість перебігу пневмонії. У пацієнтів із тяжким перебігом пневмонії поліморфізм гена Leu412Phe *TLR-3* виявляли частіше порівняно із середньотяжким (83,3 і 50,0 % відповідно). У цілому при тяжкому перебігу пневмонії «дикий тип» генотипу *TLR-3* (Leu/Leu) виявляли лише у 16,7 %, гетерозиготний (Leu/Phe) — у 50,0 %, мутантний гомозиготний (Phe/Phe) — у 33,3 % обстежених (при середньотяжкому — 50,0; 44,4; 5,6 % відповідно). Частоти «дикого типу» (Asp/Asp) і мутантного гетерозиготного (Asp/Gly) генотипів *TLR-4* у хворих із середньотяжким і тяжким перебігом пневмонії розподілилися рівномірно (88,9 і 11,1 % відповідно). Гетерозиготний мутантний генотип Arg753Gln *TLR-2* виявляли рідко — у 5,6 % обстежених, і лише у хворих із тяжким перебігом пневмонії.

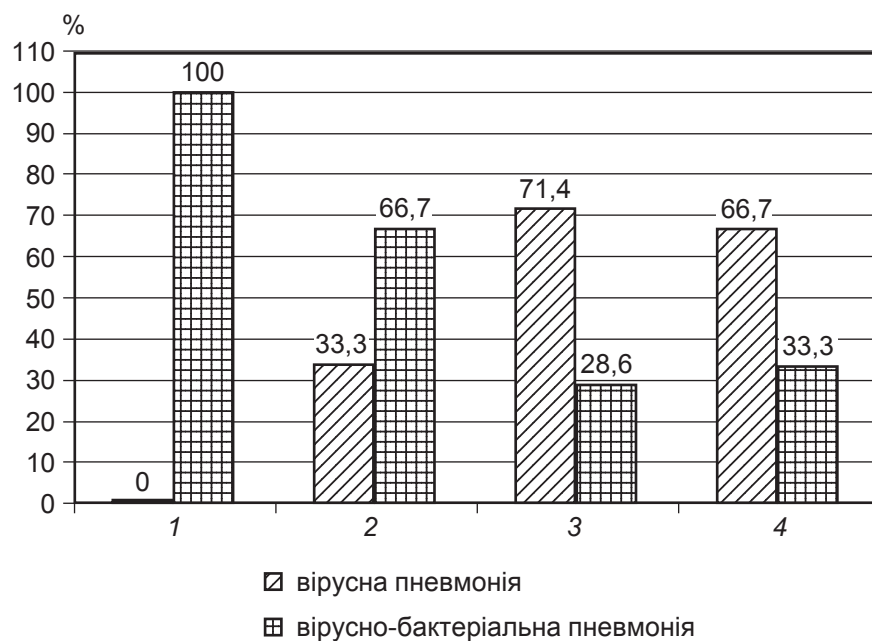


Рис. 2. Співвідношення кількості хворих на вірусну та вірусно-бактеріальну пневмонію залежно від діагностованого варіанта генотипу *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*: 1 — пацієнти з «диким типом» генотипу *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*; 2 — Leu/Phe *TLR-3*; 3 — Phe/Phe *TLR-3*; 4 — пацієнти з комбінаціями мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4*

Двобічне ураження легень спостерігалось як у хворих із вірусною (75,0 %), так і з вірусно-бактеріальною пневмонією (33,3 %). Розподіл пацієнтів із двобічною пневмонією за генотипами досліджуваних *TLR* показав, що мутантні генотипи (Leu/Phe, Phe/Phe) *TLR-3* виявляли в 2,0 і 1,6 разу частіше (35,3 і 29,4 % відповідно), ніж нормальний розподіл алелів (17,6 %); значно рідше визначали поєднання мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* — 11,8 % і гетерозиготний генотип Asp/Gly *TLR-4* — 5,9 %. Привертало увагу те, що двобічна пневмонія була діагностована переважно у пацієнтів із мутантним гомо- (71,4 %) і гетерозиготним (42,8 %) генотипом *TLR-3*, а також із комбінацією мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* — 66,7 %, і лише у 27,2 % хворих — з нормальним розподілом алелів генів.

Субтотальне і тотальне ураження легеневої тканини спостерігалось у 58,3 % хворих на вірусну й у 16,7 % на вірусно-бактеріальну пневмонію. Слід зазначити, що серед обстежених з ураженням кількох часток легень пацієнтів з мутантним гомозиготним генотипом (Phe/Phe) *TLR-3* було в 2,5 рази більше — 45,5 %, ніж із гетерозиготним (Leu/Phe), з поєднанням мутацій у генах *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* і нормальним розподілом алелів генів — по 18,2 %. У більшості хворих (57,1 %) з генотипом Phe/Phe *TLR-3* і поєднанням мутацій у генах *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* (66,7 %) виявляли субтотальні та тотальні запальні інфільтрати в легенях, що було в 3,1 і 3,7 разу частіше порівняно з пацієнтами, які мали «дикий тип» генотипу досліджуваних *TLR*.

У всіх хворих із тяжким перебігом пневмонії визначали

симптомокомплекс синдрому системної запальної відповіді, який у 7 (38,9 %) із них поєднувався з ознаками органної дисфункції: гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) — у 6 (33,3 %), ниркова і печінкова дисфункція — у 5 (27,8 %). Серед пацієнтів з поліорганною недостатністю (ПОН) у переважній більшості виявлені мутантні генотипи *TLR-3* (Leu/Phe — 28,6 % і Phe/Phe — 42,8 %), у решти (по 14,3 %) — комбінацію мутацій у генах *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* і нормальний розподіл алелів генів. У 6 (85,7 %) хворих з ПОН розвинувся ГРДС, який у 4 (66,7 %) став причиною летального кінця. Слід зазначити, що у більшості обстежених пацієнтів з ГРДС діагностовані мутації в гені *TLR-3* (Phe/Phe — 50,0 % і Leu/Phe — 16,7 %), у решти — комбінація мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* і «дикий тип» генотипу досліджуваних *TLR* (по 16,7 %).

У результаті проведення молекулярно-генетичного обстеження пацієнтів з летальними наслідками хвороби встановлено, що у 75,0 % із них була виявлена мутація в гені *TLR-3*, при цьому частота гетеро- і гомозиготного за мутантним алелем генотипів (Leu/Phe, Phe/Phe) *TLR-3* сягала 50,0 і 25,0 %, що відповідало частоті виявлення у хворих із тяжким перебігом пневмонії. Мутантний генотип Asp/Gly *TLR-4* і Arg/Gln *TLR-2* у померлих зареєстровано у 2,3 разу частіше, ніж при тяжкому перебігу (25,0 %). В одного померлого визначалося поєднання трьох мутантних генотипів (Leu/Phe *TLR-3* + Asp/Gly *TLR-4* + Arg/Gln *TLR-2*).

### Висновки

Таким чином, проведений аналіз засвідчив, що особи з

поліморфізмом Arg753Gln гена *TLR-2*, Leu412Phe гена *TLR-3* та Asp299Gly гена *TLR-4* мають підвищений ризик розвитку пневмонії при грипі.

Люди з мутантним гомозиготним генотипом *TLR-3* і комбінацією мутантних генотипів *TLR-2*, *TLR-3*, *TLR-4* належать до групи ризику розвитку вірусної пневмонії у хворих на грип.

Наявність мутантних генотипів Arg/Gln *TLR-2*, Leu/Phe, Phe/Phe *TLR-3* і Asp/Gly *TLR-4* є прогностично несприятливою ознакою щодо тяжкості перебігу пневмонії при грипі, розвитку ПОН і ГРДС, а також летального кінця.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Александрова М. А. Пневмония как осложнение гриппа / М. А. Александрова, С. В. Яковлев // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 90–95.
2. Абаторув Е. А. Роль интерферонов в защите респираторного тракта / Е. А. Абаторув, Е. И. Юлиш // Теоретическая медицина. – 2007. – № 6. – С. 12–24.
3. Друцкая М. С. Врожденное распознавание вирусов / М. С. Друцкая, П. В. Белоусов, С. А. Недоспасов // Молекулярная биология. – 2011. – Т. 45, № 1. – С. 7–19.
4. Barton G. M. Viral recognition by Toll-like receptors / G. M. Barton // Semin Immunol. – 2007. – Vol. 19 (1). – P. 33–40.
5. Xagorari A. Toll-Like Receptors and Viruses: Induction of Innate Antiviral Immune Responses / A. Xagorari, K. Chlichlia // Microbiol. J. – 2008. – Vol. 2. – P. 49–59.
6. Kawai T. Innate immune recognition of viral infection / T. Kawai, S. Akira // Nat. Immunol. – 2009. – Vol. 7. – P. 131–137.
7. Толстопятова М. А. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей / М. А. Толстопятова, Г. А. Буслаева, И. Г. Козлов // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 115–120.
8. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни / Ж. И.



Возианова. – К. : Здоров'я, 2000. – 903 с.

#### REFERENCES

1. Aleksandrova M.A., Yakovlev S.V. Pneumonia as gripe complication. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2006; 2: 90-95.

2. Abatoruv E.A., Yulish E.I. The role of interferones in the respiratory tract defence. *Teoreticheskaya meditsina* 2007; 6: 12-24.

3. Drutskaya M.S., Belousov P.V., Nedospasov S.A. Congenital viruses recognition. *Molekulyarnaya biologiya* 2011; 45 (1): 7-19.

4. Barton G.M. Viral recognition by Toll-like receptors. *Semin Immunol* 2007; 19 (1): 33-40.

5. Xagorari A., Chlichlia K. Toll-Like Receptors and Viruses: Induction of Innate Antiviral Immune Responses. *Microbiol. J.* 2008; 2: 49-59.

6. Kawai T., Akira S. Innate immune recognition of viral infection. *Nat. Immunol* 2009; 7: 131-137.

7. Tolstopyatova M.A., Buslaeva G.A., Kozlov I.G. The role of natural immunity in the development of infectious pathology in newborns. *Pediatrics* 2009; 87 (1): 115-120.

8. Vozianova Zh.I. *Infektsionnye i parazitarnye bolezni* [Infectious and parasitic diseases]. Kiev, Zdoroye, 2000. 903 p.

Надійшла 28.03.2013

УДК 616.12-008.46+616.61]-036.12-06:616.155.194.8-074-037

Н. Г. Риндіна, П. Г. Кравчун, Г. Ю. Титова, О. М. Шелест, В. М. Цивенко\*

## ПРЕДИКТОРНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ ПАРАМЕТРІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА ПРИ ЛІКУВАННІ АНЕМІЧНИХ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ І ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна,

\* Харківська міська клінічна лікарня № 27, Харків, Україна

УДК 616.12-008.46+616.61]-036.12-06:616.155.194.8-074-037

Н. Г. Риндіна, П. Г. Кравчун, А. Ю. Титова, А. Н. Шелест, В. Н. Цивенко\*

## ПРЕДИКТОРНАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНЕМИЧНЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина,

\* Харьковская городская клиническая больница № 27, Харьков, Украина

Цель — определение критериев прогноза эффективности антианемической терапии больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек с анемией в отношении препаратов железа (II). Изучали предикторную значимость параметров метаболизма железа — гепсидина, растворимого рецептора трансферрина, ферритина, трансферрина, сывороточного железа и общей железосвязывающей способности сыворотки крови.

Наиболее информативные качества выявлены у центрального регулятора метаболизма железа — гепсидина и показателя активности эритропоэза — растворимого рецептора трансферрина, что обуславливает целесообразность определения данных маркеров в учреждениях здравоохранения с целью стратификации эффективности терапевтической тактики.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, анемия, хроническая болезнь почек, прогноз, метаболизм железа.

UDC 616.12-008.46+616.61]-036.12-06:616.155.194.8-074-037

N. G. Ryndina, P. G. Kravchun, G. Yu. Tytova, O. M. Shelest, V. M. Tsivenko\*

## PREDICTIVE INFORMATIVE PARAMETERS OF IRON METABOLISM IN THE TREATMENT OF ANEMIC PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine,

\* The Kharkiv Municipal Clinical Hospital N 27, Kharkiv, Ukraine

Anemia and renal dysfunction are the most frequent comorbidities in patients with chronic heart failure, who have negative impact on prognosis. The etiology of anemia of chronic heart failure and chronic kidney disease is multifactorial and includes iron metabolic disturbances of functional and/or absolute character. Optimization of antianemic therapy of patients with chronic heart failure and chronic kidney disease provides an individual approach to the antianemic medicine appointment by developing predictors of therapeutic correction effectiveness.

**Purpose** — to determine criteria for antianemic therapy effectiveness in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease with anemia as for Fe II by examining the significance of predictive parameters of iron metabolism — hepcidin, soluble transferrin receptor, ferritin, transferrin, serum iron and total iron capacity of serum.

