

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

ПРЕДИКТОРНАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНЕМИЧНЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧ- НОСТЬЮ 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.



The study involved 70 patients with chronic heart failure II–IV functional class due to ischemic heart disease and chronic kidney disease stage II–III with anemia. The level of Hb was in the range of 82–93 g/l. Concentration of hepcidin, soluble transferrin receptor, ferritin, transferrin was determined by enzyme immunoassay. Most informative quality detected in the central regulator of iron metabolism — hepcidin and indicator of erythropoiesis activity — soluble transferrin receptor, which makes determining the appropriateness of these markers in health care with the aim of stratification of therapeutic mode effectiveness.

Key words: chronic heart failure, anemia, chronic kidney disease, prognosis, iron metabolism.

Сьогодні інтерес у дослідників викликає питання коморбідності та її вплив на перебіг хронічної серцевої недостатності (ХСН), що зумовлює пошук заходів адекватної терапевтичної корекції. Анемія є частим супутником ХСН. Низькі рівні гемоглобіну (Hb) розглядаються на сучасному етапі як індикатор прогресування серцевої декомпенсації та незалежного предиктора прогнозу у хворих на ХСН [5]. Анемія асоціюється з редукцією функціональних можливостей, погіршенням якості життя, прогресуванням іншого супутника ХСН — хронічної хвороби нирок (ХХН) [1; 8]. Етіологія анемії на тлі ХСН і ХХН мультифакторіальна і включає порушення обміну заліза (Fe) функціонального та/або абсолютного характеру [3; 6]. Призначення терапевтичних заходів з метою нормалізації рівня Hb є доцільним для даної категорії хворих. Труднощі у лікуванні пацієнтів з коморбідною патологією найчастіше пов'язані з прийомом препаратів, що зумовлює низький комплаєнс і як результат — подальше погіршення клінічного стану. Оптимізація антианемічної терапії хворих на ХСН і ХХН передбачає індивідуальний підхід до призначення антианемічних засобів. Останнє можливо лише в тому разі, якщо клініцист до початку лікування може передбачити терапевтичний ефект того чи іншого засобу у конкретного хворого. Тому розв'язання проблеми оптимізації терапії таких хворих полягає у розробці предикторів ефективності терапевтичних засобів.

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» (номер держреєстрації 0111U001395).

Мета — визначення критеріїв прогнозу ефективності антианемічної терапії хворих на ХСН і ХХН з анемічним синдромом (АС) щодо препаратів Fe 2-валентного (II) шляхом вивчення предикторної значущості параметрів метаболізму Fe-гепсидину, розчинного рецептора трансферину (рТф), феритину, трансферину (Тф), сироваткового Fe і загальної залізозв'язувальної здатності сироватки (ЗЗЗЗ).

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 70 хворих на ХСН II–IV функціональних класів (ФК) внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) і ХХН II–III стадії, які перебували на лікуванні в Харківській міській клінічній лікарні № 27 (середній вік (71,42±8,66) року). У всіх хворих на ХСН і ХХН виявлена анемія. Рівень Hb коливався у межах 82–93 г/л. З дослідження були виключені хворі з гострим коронарним синдромом, гострим інфарктом міокарда, патологією шлунково-кишкового тракту, онкологічними захворюваннями, кровотечами. Функціональний клас ХСН установлювали згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації із серця (NYHA), усім хворим проводили тест із 6-хвилинною ходьбою. Наявність стадії ХХН

визначали за класифікацією, запропонованою експертами Національного ниркового фонду США (NKF) K/DOQ. Діагноз анемії визначали згідно з критеріями Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989). Ниркову функцію оцінювали за допомогою швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за формулою Cockcroft–Gault. Імуноферментним методом визначали концентрацію рТф (набір «Растворимый рецептор трансферина — ИФА-БЕСТ», «Вектор-Бест», Росія), феритину («Ferritin ELISA», DAI, США), гепсидину («Peptide Enzyme Immunoassay (EIA) Protocols», Peninsula Laboratories, LLC, США). Колориметричним методом визначали концентрацію Fe («Liquick CORMAY», Cormay, Польща), ЗЗЗЗ («CORMAY IBC», Cormay, Польща). Концентрацію Тф виявляли імунотурбідиметричним методом за допомогою набору реагентів «TRANSFERRIN» (DIALAB, Австрія). Середній об'єм еритроцитів (фл або мкм³) розраховували за формулою:

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

Середній вміст Hb в еритроцитах (пг) розраховувався за формулою:

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

Терапія ХСН і ХХН проводилася відповідно до стандартів лікування [4; 7]. З метою корекції АС за наявності залізодефіциту хворі приймали препарат Fe (II) сульфат безводний перорально по 1 таблетці двічі на добу (Сорбіфер Ду-



рулес, "Egis", Угорщина). Цільовий рівень Hb був у межах 110–120 г/л [4; 7]. Період спостереження тривав 3 міс. Оцінку прогностичних властивостей досліджуваних ознак здійснювали за допомогою неоднорідної процедури Вальда — Генкіна. Згідно з процедурою, всі ознаки розподілялися на градації з подальшим обчисленням прогностичних коефіцієнтів (ПК) і загальної інформативності ознаки (I).

Результати дослідження та їх обговорення

Для визначення прогностичної значущості досліджуваних показників усі хворі (n=70), які одержували препарат Fe (II) сульфат безводний, по закінченні лікування були розподілені на дві групи: а) з добрим антианемічним ефектом (n=54) — за умов досягнення цільового рівня Hb; б) із задовільним лікувальним ефектом (n=17) — рівень Hb наближався до цільового рівня (був у межах 102–107 г/л). Далі, згідно з неоднорідною послідовністю процедури, у групах на етапі до лікування був проведений аналіз частоти показників з визначенням ПК та I. У табл. 1 наведені прогностичні властивості показників метаболізму Fe. Дуже висока інформативність ($I \geq 6,0$) виявилась відносно гепсидину ($I = 7,63$). Висока інформативність ($6,0 > I \geq 1,0$) була характерна й для рівня ррТф ($I = 4,8$), МСН ($I = 4,11$), МСV ($I = 3,01$), сироваткового Fe ($I = 2,89$) і феритину ($I = 1,06$). Вміст Тф виявив помірні ($I = 0,61$), а ЗЗЗЗ — низькі ($I = 0,41$) предикторні властивості.

За даними табл. 1, на користь задовільної лікувальної дії препарату Fe (II) сульфату безводного свідчать: рівень МСН $\leq 28,0$ пг, МСV $\leq 87,0$ фл, сироваткового Fe $\leq 9,0$ мкмоль/л, Тф ≤ 150 нг/мл, ЗЗЗЗ $\leq 50,0$ мкмоль/л, нормальний або підвищений вміст феритину (≥ 201 нг/мл), а

також низький рівень ррТф ($\leq 1,0$ мкг/мл). Добрий терапевтичний ефект прогнозують: рівень МСН $\geq 28,1$ пг, МСV $\geq 87,1$ фл, сироваткового Fe $\geq 9,1$ мкмоль/мл, вміст гепсидину $\leq 100,0$ пкг/мл, ррТф $\geq 1,01$ мкг/мл, феритину ≤ 200 нг/мл, Тф ≥ 251 мг/мл і ЗЗЗЗ $\geq 50,1$ мкмоль/мл. За даними Н. F. Groenveld et al., анемія розглядається як незалежний предиктор несприятливого перебігу ХСН [5]. На сучасному етапі важливу роль в оцінці прогнозу перебігу ХСН відіграє дефіцит Fe [3; 6]. Сьогодні актуальним є пошук специфічних і чутливих маркерів прогнозу у хворих з кардіоренальною патологією. Цікавим виявляється визначення гепсидину, відповідального за початок каскаду реакцій щодо розвитку ретикулоендотеліального блоку Fe у хворих на ХСН і ХХН [2; 6]. Дуже висока інформативність центрального регулятора метаболізму Fe гепсидину, отримана у ході нашого дослідження, щодо прогнозування ефективності терапевтичної корекції АС у хворих на ХСН і ХХН потребує використання даного показника як специфічного і чутливого предиктора доцільності призначення препарату Fe (II) сульфату безводного у певній категорії пацієнтів. Усі параметри метаболізму Fe у хворих з анемією, що розвинулася на тлі ХСН і ХХН, виявили прогностичну значущість, що уможливорює формування прогностичного алгоритму ефективності терапії з використанням вищезазначених маркерів.

Висновки

1. Параметри метаболізму заліза мають прогностичні властивості, внаслідок чого можливе їх використання як предикторів ефективності при лікуванні хворих на ХСН і ХХН з анемією пероральним препаратом Fe (II) сульфату безводного.

Таблиця 1
Прогностична значущість показників метаболізму заліза у анемічних хворих на хронічну серцеву недостатність і хронічну хворобу нирок

Показник і його градація	ПК	I
Гепсидин, пг/мл		
≤ 90	+6,2	7,63
91–100	+3,0	
≥ 101	-12,7	
Розчинний рецептор трансферину, мкг/мл		
$\leq 1,0$	-9,5	4,8
1,01–3,0	+3,0	
$\geq 3,01$	-9,5	
МСН, пг		
$\leq 27,0$	-7,8	4,11
27,1–28,0	-4,8	
$\geq 28,1$	+3,4	
МСV, фл		
$\leq 85,0$	-7,6	3,01
85,1–87,0	-3,4	
$\geq 87,1$	+6,0	
Сироваткове залізо, мкмоль/л		
$\leq 8,0$	-7,0	2,89
8,1–9,0	-2,3	
9,1–10,0	+3,8	
$\geq 10,1$	+6,1	
Феритин, нг/мл		
≤ 180	+2,1	1,06
181–200	+1,2	
≥ 201	-5,9	
Трансферин, мг/мл		
≤ 150	-4,9	0,61
151–250	0	
≥ 251	+1,2	
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л		
$\leq 50,0$	-2,6	0,41
$\geq 50,1$	+1,5	

Примітка. Знак (+) свідчить на користь доброго, а знак (-) — задовільного терапевтичного ефекту.

2. Найбільш інформативні якості виявлено у центральному регулятору метаболізму заліза — гепсидину та показника активності еритропоезу — розчинного рецептора трансферину, що зумовлює доцільність визначення даних маркерів.



рів у закладах охорони здоров'я з метою стратифікації ефективності терапевтичної тактики.

3. Наявність високої предикторської значущості у показників МНС і МСV, які розраховуються на основі параметрів гемограми, уможливає використання прогностичних алгоритмів на всіх рівнях лікувально-профілактичної допомоги.

Перспективами подальших досліджень є аналіз прогностичної цінності клінічних й анамнестичних параметрів щодо ефективності корекції анемії у хворих на ХСН і ХХН з метою формування індивідуального підходу до кожного пацієнта у межах стандартної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *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.

2. *Atkinson M. A. Hepcidin in anemia of chronic kidney disease: review for the pediatric nephrologist* / M. A. Atkinson // *Pediatr. Nephrol.* – 2012. – N 27. – P. 33–40.

3. *Correction of Iron Deficiency in the Cardiorenal Syndrome* / D. S. Silverberg, D. Wexler, A. Iaina [et al.] // *International Journal of Nephrology*. – 2011. – N 11. – P. 2–8.

4. *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.

5. *Groenveld H. F. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis* / H. F. Groenveld, J. L. Januzzi, K. Damman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – N 52. – P. 818–827.

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

7. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease* // *Kidney inter.* – 2012. – N 2. – P. 279–335.

8. *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.

REFERENCES

1. *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; 9 (8): 485-493.*

2. *Atkinson M.A. Hepcidin in anemia of chronic kidney disease: review for the pediatric nephrologist. Pediatr. Nephrol. 2012; 27: 33-40.*

3. *Silverberg D.S., Wexler D., Iaina A., Schwartz D. Correction of Iron Defi-*

ciency in the Cardiorenal Syndrome. International Journal of Nephrology 2011; 11: 2-8.

4. *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., Schwitler 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.*

5. *Groenveld H.F., Januzzi J.L., Damman K., van Wijngaarden J., Hillege H.L., van Veldhuisen D.J., van der Meer P. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol. 2008; 52 (10): 818-827.*

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

7. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney inter. 2012; 2: 279-335.*

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

Надійшла 12.12.2013

УДК 159.922.73:343.62

Л. І. Сеньківська

ПРОБЛЕМИ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ, ПОТЕРПІЛИХ ВІД ПСИХОЛОГІЧНОГО НАСИЛЬСТВА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 159.922.73:343.62

Л. И. Сеньковская

ПРОБЛЕМЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО НАСИЛИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассмотрены эмоциональные расстройства (заниженная самооценка, высокий уровень тревожности, депрессивность, импульсивность, интравертированность, неуверенность в себе, раздражительность, обидчивость, негативизм, сниженный фон настроения, демонстративность и агрессивность) у детей, испытавших психологическое стрессирование.

