10–12 ч может сформироваться ВГ, увеличиться степень выраженности зоны отека головного мозга, что является плохим прогностическим радиологическим симптомом.

4. На процессе лечения отрицательно отражаются тяжелое состояние больного при поступлении, разные стадии декомпенсации клинического течения ЧМТ, старческий возраст, отсутствие лечения на догоспитальном этапе, затянутость срока операции более 1–2 ч после поступления, развитие в послеоперационном периоде мозговых и внемозговых осложнений, в частности, очага энцефаломаляции, менингоэнцефалита и легочных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Исаков Ю. В.* Острые травматические внутричерепные гематомы / Ю. В. Исаков. – М. : Медицина, 1977. – 263 с.

2. *Лебедев В. В.* Неотложная нейрохирургия: рук. для врачей / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. – М. : Медицина. – 2000. – 568 с.

3. *Лихтерман Л. Б.* Травматические внутричерепные гематомы / Л. Б. Лихтерман, Л. Х. Хитрин. – М. : Медицина. – 1973. – 295 с.

4. *Adams J. H.* Head injury / J. H. Adams // Creenfield's Neuropatholop J. – 5th ed. ; eds J. H. Adams, L. M. Ducken. – London : Edward Arnold. – 1992. – P. 106–152.

5. *Surgical* Management of Traumatic Brain Injury / M. R. Bullock [et al.] // Brain trauma foundation, USA. – 2002.

6. Chang E. F. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period / E. F. Chang, M. Meeker, M. C. Holland // Neurosurgery. – 2006. – Vol. 58. – P. 647–656.

7. *Kuroiwa T.* Conservative treatment for the acute stage traumatic intracranial hematoma / T. Kuroiwa, J. Kitamura, T. Ohta // Neurol.-Med. Chir. – 1985. – Vol. 25, N 3. – P. 181–186.

8. *Kwiatkowski S.* Traumatic acute intracranial haematoma : manual of neurosurgery / S. Kwiatkowski ; compiled by J. D. Palmer. – Glasgow : Churchill Livingstone, 1996. – 540 p.

9. *Post* traumatic intracerebral haematomas / B. Legros, F. Lapierre, P. Fouruier [et al.] // Agressologie. – 1988. – Vol. 7 (29), N 6. – P. 405–408.

10. *Traumatic* intracerebral hematomas. 72 cases surgically-treated / C. Rivano, M. Borzone, F. Carta, G. Michelozzi // J. Neurosurg. Sci. – 1980. – Vol. 24, N 2. – P. 77–84.

REFERENCES

1. Isakov Yu.V. Acute intracranial hematomas. M., Medicine, 1977. 263 p..

2. Lebedev V.V., Krylov V.V. Emergency neurosurgery: manual for physicians. M., Medicine, 2000, 568 p.

3. Likhterman L.B., Khitrin L.Kh . Traumatic intracranial haematoma. Moscow, Medicine, 1973, p. 295.

4. Adams J.H. eds J.H. Adams and L.M. Ducken. Head injury, in Greenfield's Neuropathology, 5th ed., Edward Arnold, London 1992, pp. 106-152.

5. M. R. Bullock et al. Surgical Management of Traumatic Brain Injury. Brain trauma foundation, USA. 2002.

6. Chang E.F., Meeker M., Holland M.C. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period. *Neurosurgery* 2006; 58: 647-656.

7. Kuroiwa T., Kitamura J., Ohta T. Conservative treat ment for the acute stage traumatic intracranial hematoma. *Neurol. Med. Chir* 1985; 25; 3: 181-186.

8. Kwiatkowski S. Traumatic acute intracranial haemato ma in Manual of neurosurgery. Compiled by D.D. Palmer, Churchill Livingstone, Glasgow, 1996. 540 p.

9. Legros B., Lapierre F., Fouruier P. et al. Post traumatic intracerebral haematomas. *Agressologie* 1988. 7 (29); 6: 405-408.

10. Rivano C., Borzone M., Carta F., Michelozzi G. Traumatic intracerebral hematomas. 72 cases surgically treated. *J. Neurosurg. Sci* 1980; 24 (2): 77-84.

Поступила 22.01.2014

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

Н. Г. Риндіна, П. Г. Кравчун, Г. Ю. Титова, В. В. Ніконенко*, Я. М. Халтуріна*

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ СТРУКТУР У ПАЦІЄНТІВ З АНЕМІЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ АБО ВІДСУТНОСТІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ 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

Н. Г. Рындина, П. Г. Кравчун, А. Ю. Титова, В. В. Никоненко*, Я. Н. Халтурина*

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СТРУКТУР У ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина
** Харьковская городская клиническая больница № 27, Харьков, Украина*

Цель работы — оценка корреляционных структур с участием параметров метаболизма железа и эритропоэтина у пациентов с анемией на фоне хронической сердечной недостаточности в зависимости от наличия и отсутствия хронической болезни почек.

Данные системного анализа свидетельствуют, что под влиянием хронической болезни почек у больных с анемией на фоне хронической сердечной недостаточности, по сравнению с анемичными больными с хронической сердечной недостаточностью без хронической болезни почек, формируется принципиально иная (на 64,8 %) по корреляционной архитектонике детерминанта нарушений метаболизма железа, которая имеет полностью декомпенсированный характер.
Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия, хроническая болезнь почек, метаболизм железа, эритропоэтин.

UDC 616.12-008.46+616.61]-036.12-06:616.155.194.8
N. G. Ryndina, P. G. Kravchun, G. Yu. Tytova, V. V. Nikonenko*, Ya. M. Halturina*

FEATURES OF CORRELATION STRUCTURES IN ANEMIC PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE, DEPENDING ON THE PRESENCE OR ABSENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine,
The Kharkiv Municipal Clinical Hospitsl N 27, Kharkiv, Ukraine

Anaemia and renal dysfunction are the most frequent companions of chronic heart failure. Comorbidity of chronic kidney disease, chronic heart failure and anemia provided an opportunity to combine them into cardiorenal continuum. 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.

Purpose — evaluation of correlation structures involving iron metabolism parameters and erythropoietin in anemic patients with chronic heart failure, depending on the presence or absence of chronic kidney disease.

The study involved 188 anemic patients with chronic heart failure II-IV functional class due to ischemic heart disease. First group includes 100 patients with concomitant chronic kidney disease stage II–III, second group — without concomitant chronic kidney disease. Concentration of hepcidin, soluble transferrin receptor, ferritin, transferrin was determined by enzyme immunoassay. Data of system analysis shows that under the influence of chronic kidney disease in patients with anemia and chronic heart failure compared with anemic patients with chronic heart failure without chronic kidney disease, formed fundamentally different (by 64.8%) determinant of iron metabolism disorders according to correlation architectonics, which has completely decompensated character.

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

Анемія і ниркова дисфункція є найбільш частими супутниками хронічної серцевої недостатності (ХСН), зумовлюють несприятливий перебіг ХСН і негативно впливають на прогноз у даній когорті хворих [5]. Синтропічність хронічної хвороби нирок (ХХН), ХСН і анемії надала можливість об'єднати їх до складу кардіоренального континууму [4]. У патогенезі формування анемії на тлі ХСН і ХХН беруть участь численні механізми. Розглядається роль функціонального і/або абсолютного залізодефіциту, порушення синтезу і/або чутливості рецепторів до еритропоетину (ЕПО), наявності гемодилюції [2; 3; 7]. Дискутабельним залишається питання щодо характеру взаємозв'язків між показниками метаболізму заліза (Fe) у пацієнтів з анемією на тлі ХСН у поєднанні з ХХН і без неї.

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 й анемічним синдромом» (№ держреєстрації 0111U001395).

Мета роботи — оцінка кореляційних структур за участі параметрів метаболізму Fe і ЕПО у пацієнтів з анемією на тлі ХСН залежно від наявності та відсутності ХХН.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 188 хворих на ХСН II–IV функціонального класу внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС), які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні № 27 (середній вік — (71,42±8,66) року). В основну групу увійшли 100 анемічних хворих на ХСН, у яких діагностована ХХН. Групу порівняння становили 88 хворих з анемією на тлі ХСН без ознак ХХН. Із дослідження було виключено пацієнтів з гострим коронарним синдромом, гострим інфарктом міокарда, захворюваннями, які могли б стати причиною анемії: патологією шлунково-кишкового тракту, онкологічними захворюваннями, кровотечами, що були діагностовані напередодні або під час госпіталізації. Функціональний клас ХСН визначали за класифікацією NYHA. Діагноз анемії встановлювали згідно з критеріями Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989): зниження концентрації гемоглобіну (Hb) у венозній крові менше 120 г/л для жінок і менше 130 г/л для чоловіків. Усім хворим виконано клінічний і біохімічний аналізи крові.

Функцію нирок оцінювали за швидкістю клубочкової фільтрації, яку розраховували за допомогою формули Cockroft–Gault. Імуноферментним методом визначали концентрацію розчинного рецептора трансферину (ррТф) (набір «Розчинний рецептор трансферину — ІФА–БЕСТ», «Вектор–Бест», Росія), феритину ("Ferritin ELISA", DAI, США), гепсидину ("Peptide Enzyme Immunoassay (EIA) Protocols", Peninsula Laboratories, LLC, США). Колориметрич-

ним методом визначали концентрацію Fe (“Liquick Cor — FERRUM”, Cormay, Польща), загальну залізозв’язувальну здатність (ЗЗЗЗ) сироватки крові (“CORMAY IBC”, Cormay, Польща). Концентрацію трансферину (Тф) визначали імунотурбідиметричним методом за допомогою набору реагентів “TRANSFERRIN” (DIALAB, Австрія).

Коефіцієнт насичення Тф (КНТ) визначали як співвідношення рівня сироваткового Fe і рівня Тф. Показник КНТ чисельно відображає стан функціонуючого Fe. Індекс Тф/log феритину розраховували як співвідношення рівня розчинного рецептора трансферину і логарифма феритину [6]. Рівень індексу Тф/log феритину більше 1,7 розглядається як маркер залізодефіциту.

Середній об'єм еритроцитів (фл або мкм^3) розраховували за формулою:

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

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

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

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета Statistica, версія 8.0. Наявність взаємозв'язків між досліджуваними показниками визначені за допомогою кореляцій Спірмена (r). Статистично достовірними вважали відмінності при $p<0,05$. Системний аналіз сукупностей досліджуваних ознак проводили методом кореляційних структур [1]. Для визначення ступеня лабілізації (синхронізації) зв'язків ознак структури визначали коефіцієнт лабілізації (КЛ) за формулою:

$$КЛ = \frac{n}{N(N-1)} \cdot 100\ \%,$$

де n — сума зв'язків, утворених кожним елементом структури; N — кількість ознак структури.

Для оцінки якісної відмінності порівнюваних кореляційних структур (при однаковій інтегрованості структури можуть відрізнятися одна від одної характером зв'язків, створювати різні кореляційні портрети) проводився розрахунок показника кореляційної відмінності (ПКВ) за формулою:

$$ПКВ = \frac{H}{H+C} \cdot 100\ \%,$$

де С — сума збіжних зв'язків порівнюваних структур; Н — сума незбіжних зв'язків.

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 подано кореляційні структури показників метаболізму Fe у досліджуваних групах. При цьому КЛ, що визначає ступінь інтеграції кореляційної структури, був високим в обох групах і становив 64,8 % у хворих без ХХН і 54,9 % — у хворих із ХХН. Така висока інтеграція показників метаболізму Fe свідчить про високе функціональне напруження розглянутої біологічної системи [1]. Проте у хворих з анемією на тлі ХСН і ХХН інтеграція кореляційної структури виявилася достовірно нижчою ($p<0,05$), ніж у хворих без ХХН, що вказує на явища «депресії» зв'язків, а значить, і

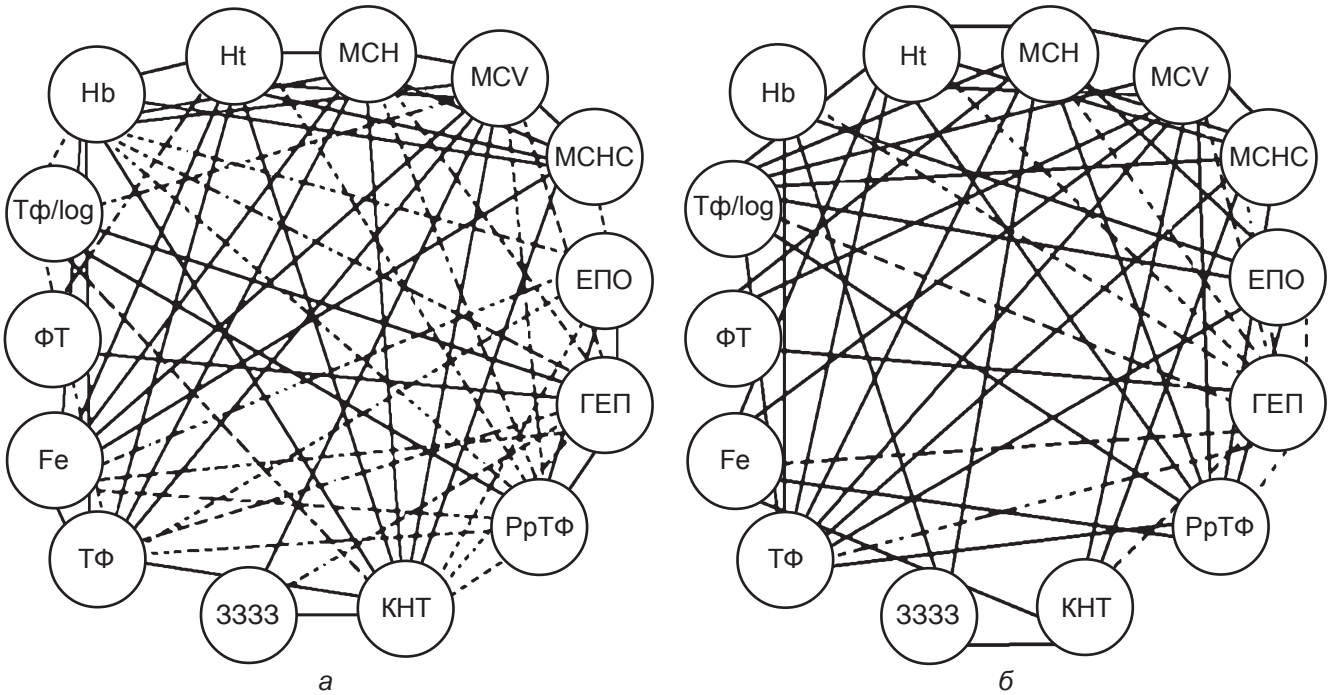

Рис. 1. Кореляційні структури показників метаболізму заліза у групах: *а* — анемічні хворі на ХСН без ХХН; *б* — анемічні хворі на ХСН із ХХН

входження метаболізму Fe в зону критичного функціонування [1]. Поряд з кількісними, важливі якісні характеристики кореляційних структур, тому що при однаковій кількості кореляцій вони можуть цілковито відрізнятися за характером. За результатами визначення «портретних» відмінностей кореляційних структур з допомогою ПКВ встановлено, що вони були значними і сягали 64,8 %. Ці дані свідчать про те, що поряд із функціональними відмінностями спостерігаються значні (на 64,8 %) розбіжності і в архітектоніці функціональних систем метаболізму Fe в групах. Останнє підтверджує наявність відмінностей між системоутворювальними ознаками порівнюваних кореляційних структур.

Під системоутворювальною ознакою розуміємо показник, який утворює найбільшу кількість кореляцій з іншими показниками. У хворих з анемією на тлі ХСН без ХХН роль системоутворювальної ознаки відіграє КНТ, який виявив кореляції з усіма показниками, окрім феритину. При цьому КНТ утворює прямі кореляції з гематокритом (r=0,63; p<0,01), МСН (r=0,58; p<0,01), MCV (r=0,55; p<0,01), МСНС (r=0,52; p<0,01), рівнем Hb (r=0,61; p<0,01), Тф (r=0,52; p<0,01), сироватковим Fe (r=0,47; p<0,05), 3333 (r==0,31; p<0,05) і зворотні зв'язки з ЕПО (r=-0,30; p<0,05), вмістом ррТф (r=-0,30; p<0,05), гепсидину (r=-0,39; p<0,05), індексом ррТф/log феритину (r==-0,31; p<0,05).

Наведений характер кореляцій припускає, що у міру зниження рівня КНТ відзначається зниження гематокриту, МСН, МСНС, MCV, рівня Hb у сироватці крові, Тф, сироваткового Fe, 3333 і збільшення вмісту ЕПО, гепсидину, ррТф та індексу ррТф/log феритину. Отже, зниження функціонуючого пулу Fe, що супроводжується зниженням показників гемограми у відповідь на високі концентрації гепсидину, асоціюється з формуванням неефективного еритропоезу на тлі еритропоетинрезистентності. У кореляційній структурі у хворих з анемією на тлі ХСН і ХХН системоутвальною ознакою є рівень гепсидину, який корелює з усіма показниками, окрім 3333. При цьому гепсидин утворює прямий зв'язок з феритином (r=0,46; p<0,05) і зворотний — з індексом ррТф/log феритину (r=-0,91; p<0,001), Тф (r=-0,82; p<0,001), КНТ (r==-0,49; p<0,05), гематокритом (r=-0,57; p<0,01), МСН (r=- 0,56; p<0,01), МСНС (r=-0,55; p<<0,01), рівнем MCV (r=-0,50; p<0,01), Hb сироватки крові (r=-0,38; p<0,05), ррТф (r==-0,82; p<0,001) і сироваткового Fe (r=-0,23; p<0,05). Отже, у міру підвищення активності гепсидину відзначається відповідне зниження гематокриту, МСН, МСНС, MCV, Hb сироватки крові, рівня ЕПО, ррТф, сироваткового Fe, Тф, КНТ, ррТф/log феритину і підвищення вмісту феритину. Надмірна активація гепсидину у даній групі хворих сприяє, з одного боку, депресії кількості ррТф на клітинах-попередниках еритроцитів і зниженню рівня Тф, а з другого — сприяє збільшенню запасів Fe у макрофагеальних депо. Зауважимо, що разом зі зниженням ррТф активність гепсидину також сприяє зниженню вмісту ЕПО.

При обліку кореляцій середнього і сильного ступенів (r≥0,50) встановлено, що їх кількість була достовірно вищою в кореляційній структурі хворих із ХХН (КЛ=25,3 %), ніж у хворих без ХХН (КЛ=15,4 %; p<0,05). Це означає, що виявлена більш висока інтеграція показників у хворих без ХХН при обліку усіх достовірних кореляцій забезпечується за рахунок слабких за силою зв'язків, тому при обліку тільки середньої сили і сильних зв'язків більш тісна інтеграція ознак визначається у хворих із ХХН. Що стосується «портретних» відмінностей кореляційних структур, то на цьому рівні кореляцій вони зростають і наближаються до максимальних (ПКВ=90,9 %).

При обліку тільки сильних кореляцій (r≥0,70) виявлено, що в кореляційній структурі хворих без ХХН повністю зникають зв'язки між показниками (КЛ=0 %), а у хворих із ХХН відзначається жорстка кореляційна плеяда з корелюючими один з одним гепсидином, Тф, ррТф та індексом ррТф/log феритину (КЛ=6,6 %; p<0,05), при цьому якісні відмінності кореляційних структур стають максимальними (ПКВ=100 %). Ці дані свідчать про те, що у хворих з анемією на тлі ХСН і ХХН виникає принципово інша, ніж у хворих без ХХН, патогенетична матриця порушень метаболізму Fe. Більш жорстка організація обмежує її можливості для компенсаторної перебудови, що характерно для критичного функціонування системи метаболізму Fe у хворих із ХХН.

Отримані дані свідчать про те, що під впливом ХХН у хворих з анемією на тлі ХСН формується принципово інша за архітектонікою патогенетична детермінанта порушень метаболізму Fe порівняно з хворими без ХХН. При цьому вона повністю має декомпенсований характер, бо її функціонування здійснюється на тлі блокади ррТф та продукції нирками ЕПО. Негативним моментом такої патологічної детермі-

нанти є її жорсткість – міцність. Якщо у хворих без ХХН середнє значення коефіцієнта кореляції становило r=0,564, то у хворих із ХХН — r=0,656. Така висока ригідність патогенетичної детермінанти створює сприятливі умови для тривалого її існування і труднощі для терапевтичної її нейтралізації.

Таким чином, у дослідженні проаналізовано відмінності кореляційних структур у пацієнтів з анемією, яка розвинулася на тлі ХСН, залежно від наявності або відсутності ХХН, що забезпечує можливість побудови патогенетичних парадигм при коморбідності ХСН і ХХН.

Висновки

1. Дані системного аналізу свідчать, що під впливом ХХН у хворих з анемією на тлі ХСН, порівняно з анемічними хворими на ХСН без ХХН, формується принципово інша (на 64,8 %) за кореляційною архітектонікою детермінанта порушень метаболізму Fe, яка має повністю декомпенсований характер. При цьому системоутворювальним показником функціональної системи метаболізму Fe у анемічних хворих на ХСН без ХХН є зниження рівня КНТ, а у хворих із ХХН — підвищення активності гепсидину.

2. У хворих з анемією на тлі ХСН і ХХН встановлена більш висока, ніж у хворих без ХХН, тіснота зв'язків між показниками метаболізму Fe. Така висока ригідність патогенетичної детермінанти у хворих із ХХН створює сприятливі умови для тривалого її існування та труднощі для терапевтичної її нейтралізації.

Перспективами досліджень є вивчення предикторної інформативності параметрів метаболізму Fe щодо ефективності терапевтичної корекції анемічного синдрому на тлі ХСН і ХХН.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Зосимов А. Н.* Системный анализ в медицине / А. Н. Зосимов, В. Д. Голик. – Харьков : Торнадо, 2000. – 78 с.

2. *Рівень* еритропоетину у хворих на хронічну серцеву недостатність та хронічну хворобу нирок з анемією різного ступеня тяжкості / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, Н. Г. Риндіна [та ін.] // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 26–28.

3. *Рындина Н. Г.* Почечная дисфункция и особенности метаболизма железа у больных с хронической сердечной недостаточностью различного функционального класса с анемией и хронической болезнью почек / Н. Г. Рындина // Міжнародний медичний журнал. – 2013. – Т. 19, № 1 (73). – С. 50–52.

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

5. *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.

6. *The transferrin/log* ferritin ratio: a new tool for the diagnosis of iron deficiency anemia / R. Castel, G. H. Martine, J. Droogendijk [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2012. – N 50, suppl. 8. – P. 1–7.

7. 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. Zosimov A.N., Golik V.D. *Systemnyy analis v medicine* [System analysis in medicine]. Kharkov, Tornado, 2000, 78 p.

2. Bilovol O.M., Kravchun P.G., Ryndina N.G., Tytova G.Yu., Mishina M.M. The level of erythropoietin in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease with anemia of varying severity. *Ukrainskyy Medychnyy Almanah* 2012; 15 (5): 26-28.

3. Ryndyna N.G. Renal dysfunction and features of iron metabolism in patients with chronic heart failure of various functional classes with anemia and chronic kidney disease. *International Journal of Medicine* 2013; 19 (1); 50-52.

4. Silverberg D.S., Wexler D., Iaina A., Schwartz D. Correction of Iron Deficiency in the Cardiorenal Syndrome. *International Journal of Nephrology* 2011; 11: 2-8.

5. 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., Schwitter 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.

6. Castel R., Martine G.H., Droogendijk J., Math P.G., Beukers R. The transferrin/log ferritin ratio: a new tool for the diagnosis of iron deficiency anemia. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2012; 50, suppl. 8: 1-7.

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

Надійшла 22.01.2014