

О.О. Ханюков,
Л.А. Пісоцька,
Л.В. Сапожниченко *,
О.О. Пампуха

ДІАГНОСТИКА АНЕМІЇ ТА ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: s.lyuda@i.ua

Цитування: *Медичні перспективи*. 2023. Т. 28, № 1. С. 77-82

Cited: *Medicni perspektivi*. 2023;28(1):77-82

Ключові слова: анемія, дефіцит заліза, хронічна серцева недостатність, діагностика

Key words: anemia, iron deficiency, chronic heart failure, diagnostics

Резюме. Діагностика анемії та дефіциту заліза в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. Ханюков О.О., Пісоцька Л.А., Сапожниченко Л.В., Пампуха О.О. Відповідно до рекомендацій *European Society of Cardiology (ESC) 2021* щодо ведення пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) необхідно враховувати рівень заліза при обстеженні всіх пацієнтів із вперше встановленою серцевою недостатністю (СН). Також у практичних рекомендаціях зазначено, що оцінка дефіциту заліза проводиться і в пацієнтів із уже підтвердженою ХСН, особливо при збереженні симптомів СН на фоні оптимального лікування основного захворювання, що зумовлює необхідність знань діагностики анемії та дефіциту заліза в пацієнтів з цією патологією. Метою цієї роботи було провести огляд літератури, що ілюструє сучасні дані про діагностику дефіциту заліза та анемії в пацієнтів із ХСН. У роботі було проаналізовано 28 джерел з бази *Web of Science* та 7 джерел з бази *PubMed*. Анемія діагностується за рівнем гемоглобіну. Як критерії дефіциту заліза в клінічній практиці використовуються два параметри – рівень феритину та сатурація трансферину. Середній корпускулярний обсяг еритроцитів, середній вміст гемоглобіну в них виявилися ненадійними маркерами дефіциту заліза та не рекомендуються для оцінки дефіциту заліза в пацієнтів із СН. Виснаження запасів заліза в кістковому мозку є високоспецифічним показником для дефіциту заліза, оскільки на нього не впливає запалення, і тому тест на запаси заліза в кістковому мозку є золотим стандартом для діагностики, проте використання його в клінічній практиці обмежене через інвазивність та велику вартість. Такі діагностичні маркери, як рівень гепсидину, розчиненого рецептора трансферину, феритиновий індекс мають низьку доступність у лабораторіях. Оскільки своєчасна діагностика з подальшим лікуванням анемії та дефіциту заліза в пацієнтів із ХСН дозволяє покращити якість життя пацієнтів, підвищення діагностичної цінності тестів для ідентифікації дефіциту заліза залишається питанням для активних досліджень.

Abstract. **Diagnostics of anemia and iron deficiency in patients with chronic heart failure.** **Khanyukov O.O., Pesotskaya L.A., Sapozhnychenko L.V., Pampukha O.O.** According to the recommendations of the *European Society of Cardiology (ESC) 2021* for the management of patients with chronic heart failure (CHF), it is necessary to take into account the iron level in the diagnosis of all patients with firstly diagnosed heart failure (HF). Also the practical recommendations indicate that the assessment of iron deficiency is also carried out in patients with already confirmed CHF, especially if the symptoms of HF persist against the background of optimal treatment of the underlying disease, which necessitates knowledge of the diagnosis of anemia and iron deficiency in patients with CHF. The aim was review literature illustrating current data about diagnostics of iron deficiency and anemia in patients with CHF. In the work 28 sources from the *Web of Science* database and 7 sources from the *PubMed* database were analyzed. Anemia is diagnosed by hemoglobin levels. As criteria for iron deficiency, two parameters are used in clinical practice – ferritin level and transferrin saturation. The mean corpuscular volume of erythrocytes and the mean hemoglobin content in them were not reliable markers of iron deficiency and are not recommended for assessing iron deficiency in patients with HF. Depletion of iron stores in the bone marrow is a highly specific for iron deficiency, as it is not affected by inflammation and therefore the test for iron stores in the bone marrow is the gold standard for diagnosis, however its use in clinical practice is limited due to invasiveness and high cost. Diagnostic markers such as levels of hepsidin, dissolved transferrin receptor and ferritin index have low availability in laboratories. Since timely diagnosis followed by treatment of anemia and iron deficiency in patients with CHF improves the quality of life of patients, therefore, increasing the diagnostic value of tests to identify iron deficiency remains a question for active research.

Незважаючи на наявність чітких критеріїв діагностики анемії та великої кількості додаткових досліджень для визначення причини анемії, у багатьох пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) визначити специфічну етіологію не вдається [18,31], що відповідно ускладнює як встановлення діагнозу, так і подальше лікування.

Метою роботи було провести огляд літератури, що ілюструє сучасні дані діагностики дефіциту заліза та анемії в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

У роботі було проаналізовано 28 джерел з бази Web of Science та 7 джерел з бази PubMed.

Анемія визначається як концентрація гемоглобіну <13 г/дл у чоловіків та <12 г/дл у жінок. Ступінь тяжкості анемії також визначається за концентрацією гемоглобіну.

Найбільш складною частиною діагностики анемії в пацієнтів із ХСН є диференціальна діагностика анемії залежно від її етіології (табл. 1).

Таблиця 1

Диференціальна діагностика анемії [12]

Параметр	ДЗ без анемії	ЗДА	АХЗ	ЗДА+АХЗ
Гемоглобін	Нормальний	Низький	Низький	Низький
Маркери запалення	Негативні	Негативні	Підвищені	Підвищені
Феритин	Низький	Низький	Нормальний/ підвищений	Нормальний
Сатурація трансферину	Низька	Низька	Низька	Низька
Феритиновий індекс	Підвищений	Підвищений	Низький	Підвищений
Гепсидин	Низький	Низький	Підвищений	Нормальний
GDF-15	Нормальний	Нормальний	Підвищений	Підвищений

Примітки: ДЗ – дефіцит заліза, ЗДА – залізодефіцитна анемія, АХЗ – анемія хронічних захворювань, GDF-15 – ростовий фактор диференціювання 15.

Перш за все, важливо діагностувати дефіцит заліза як найбільш поширену причину анемії. Для визначення дефіциту заліза та показань для його лікування використовуються лабораторні показники та порогові значення, які рекомендують різноманітні кардіологічні асоціації (табл. 2).

Виснаження запасів заліза в кістковому мозку є дуже специфічним для дефіциту заліза, оскільки на нього не впливає запалення, і тому тест на запаси заліза в кістковому мозку є золотим стандартом для діагностики [14], однак застосування його в клінічній практиці обмежене з причини інвазивності, великої вартості та труднощів у виконанні серійних тестів.

Феритин та насичення трансферину залізом є широкодоступними маркерами крові для оцінки статусу заліза. Їх використання зазначено в рекомендаціях ESC 2021 з ХСН [30]. Феритин – це внутрішньоклітинний білок, що запасає залізо, яке, у свою чергу, секретують тканини, що запасують залізо (наприклад, печінка та ретикуло-ендотеліальна система). Тому концентрація феритину є маркером кількості накопиченого

заліза, оскільки, незважаючи на свою внутрішньоклітинну локалізацію, невелика його кількість може бути визначена в периферичному кровотоці та значущо корелює із загальними запасами заліза, що вимірюються в аспіратах кісткового мозку [9,22]. Насичення трансферину залізом (сатурація трансферину) – це маркер доступності циркулюючого заліза для забезпечення метаболізму клітин [22].

Формула для визначення насичення трансферину залізом (%) =

$$= \frac{\text{залізо сироватки} \left(\frac{\text{МКГ}}{\text{ДЛ}} \right)}{\text{загальна залізов'язуюча здатність} \left(\frac{\text{МКГ}}{\text{ДЛ}} \right)} \times 100\%$$

Для визначення дефіциту заліза та показань для його лікування використовуються два різних порогових рівні феритину – менше 100 мкг/л-абсолютний дефіцит, при якому дійсно недостатня кількість заліза в організмі [20, 31, 35], та 100-299 мкг/л, коли насичення трансферину (сатурація трансферину) менше 20% – функціональний дефіцит [7, 15, 20, 28]. Це потрібно, тому що рівень феритину може збільшуватись ще й при



запаленні, і тому може знаходитись у межах більше 100 мкг/л, у той час як сатурація трансферину буде менше 20%, і це буде вказувати на те, що циркулюючого заліза недостатньо для забезпечення нормального метаболізму клітин, тобто буде спостерігатись функціональний дефіцит заліза [10, 13, 17, 24]. Тому важливо забезпечити одночасне виконання обох досліджень – визначення рівня феритину та насичення

трансферину залізом. Більш низькі порогові значення феритину (15-30 мкг/л) можуть використовуватись для підтвердження дефіциту заліза при інших станах і часто визначаються лабораторіями як нижня межа норми, але при діагностиці дефіциту заліза в пацієнтів із ХСН лікарі повинні звертати увагу й керуватись саме рекомендаціями європейських, американських та канадських кардіологічних асоціацій [10, 19, 20].

Таблиця 2

Можливі лабораторні дослідження для діагностики дефіциту заліза, їх чутливість та специфічність [7]

Параметр	Норма**	Абсолютний ДЗ без анемії	Абсолютний ДЗ з анемією	Функціональний ДЗ з або без анемії	Чутливість %*	Специфічність %*
Запаси заліза в кістковому мозку	N	Відсутні як у попередниках еритроцитів, так і в ретикуло-ендотеліальних клітинах	Відсутні як у попередниках еритроцитів, так і в ретикуло-ендотеліальних клітинах	Низький у попередниках еритроцитів, нормальний у клітинах ретикуло-ендотеліальної системи	Золотий стандарт діагностики	
Гемоглобін, г/дл	Ч: 13.5-17.5 Ж: 12-15.5	N	↓/↓↓	N/↓	Низька	Низька
Середній об'єм еритроцитів, фл	Ч: 81-95 Ж: 82-98	N/↓	↓/↓↓	N/↓	Низька	88.3
Феритин, мкг/л	Ч: 24-336 Ж: 11-307	≈ 20	<15-30	N/↓	35-48	75-100
Залізо сироватки, мкг/дл	Ч: 50-150 Ж: 35-145	↓	↓	↓	Низька	Низька
Трансферин, мг/дл	200-360	N	↑	N/↓	Низька	Низька
Сатурація трансферину, %	≈ 15-50	≈ 30	<15	N/↓	59-88	63-78
Розчинні рецептори трансферину мг/л	1.8-4.6	↑	↑↑	↓	70-81	59-71
Феритиновий індекс (розчинні рецептори трансферину/log феритину)	≤ 1.03 ⁶⁶	↑	↑↑	↑	81	83
Гепсидин, нг/мл	Ч: 29-254; Ж: 17-286	N	↓	↑	50-92.5	85-90
Гіпохромні еритроцити, %	<2.5	N/↑	↑	N/↑	64-78	77-78
Концентрація гемоглобіну в ретикуліцитах, пг	≈28-35	N/↑	↓	N/↑	53-78	53-100

Примітки: ДЗ – дефіцит заліза, N – нормальний рівень; * - дані з [34]; ** - можуть мати різні значення залежно від лабораторії.

Варто зазначити, що середній корпускулярний об'єм, середній вміст гемоглобіну в еритроцитах виявились ненадійними маркерами дефіциту заліза [11] та не рекомендуються для оцінки

дефіциту заліза в пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). Крім того, концентрація заліза сироватки крові може значно відрізнитись між пацієнтами із СН, а також мати значне добове

коливання, тому не слід використовувати тільки залізо сироватки як маркер статусу заліза [25].

У пацієнтів з дефіцитом заліза та анемією важливим є додаткове дослідження основних причин зниження рівня гемоглобіну та виключення інших патологій, у тому числі прихованої кровотечі [25, 29, 30, 32]. Також рівень гемоглобіну є важливим для визначення дозування внутрішньовенного введення заліза [26].

Ще один тест, що є специфічним до дефіциту заліза та не має впливу запалення на свої результати, – рівень розчинного рецептора трансферину, що підвищується при залізодефіциті. Серед параметрів крові рівень розчинного рецептора трансферину та сатурація трансферину мають найбільшу кореляцію з виснаженням запасів заліза в кістковому мозку [20, 23]. Але цей тест, а також феритиновий індекс та рівень гепсидину мають низьку доступність у лабораторіях, хоча й можуть забезпечити найкращу диференціальну діагностику абсолютного та функціонального дефіцитів заліза [21].

Частка гіпохромних еритроцитів у відсотках та вміст гемоглобіну в ретикулоцитах – найбільш часто використовувані гематологічні показники статусу заліза. Залізодефіцитний еритропоез збільшує відсоток гіпохромних еритроцитів. Цей показник вважається чутливим та раннім індикатором дефіциту заліза [8]. Вимірювання частки гіпохромних еритроцитів чутливе до температури, тому що при зберіганні зразків для дослідження при кімнатній температурі та вище відбувається розширення еритроцита й відповідно зменшення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, а оскільки саме цей показник є основою для розрахунку відсотка гіпохромних еритроцитів, слід проводити аналіз протягом 4-х годин, якщо матеріал не охолоджується [21]. Ця особливість обмежує більш широке використання цього тесту як діагностичного тесту дефіциту заліза [1, 2, 11, 27].

Вміст гемоглобіну в ретикулоцитах забезпечує індикацію “в реальному часі” функціонального стану кісткового мозку [27]. Зниження рівня гемоглобіну в ретикулоцитах – зручний маркер, який доступний через стандартні вимірювання кількості клітин без додаткових витрат, але збереження зразків та доставка їх у лабораторію створює значні проблеми, переважно логістичні [3, 4, 5, 6, 16].

ВИСНОВКИ

1. Анемія діагностується за рівнем гемоглобіну, але для уточнення етіології потрібні додаткові методи дослідження, і насамперед – діагностика дефіциту заліза.

2. Частка гіпохромних еритроцитів у відсотках та вміст гемоглобіну в ретикулоцитах – найбільш

часто використовувані гематологічні показники статусу заліза. Залізодефіцитний еритропоез збільшує відсоток гіпохромних еритроцитів. Цей показник вважається чутливим та раннім індикатором дефіциту заліза. Вимірювання частки гіпохромних еритроцитів чутливе до температури, тому ця особливість обмежує більш широке використання цього тесту як діагностики дефіциту заліза.

3. Вміст гемоглобіну в ретикулоцитах забезпечує індикацію “в реальному часі” функціонального стану кісткового мозку. Зниження рівня гемоглобіну в ретикулоцитах – зручний маркер, який доступний через стандартні вимірювання кількості клітин без додаткових витрат.

4. Середній корпускулярний об’єм, середній вміст гемоглобіну в еритроцитах не рекомендуються для оцінки дефіциту заліза в пацієнтів із серцевою недостатністю.

5. Виснаження запасів заліза в кістковому мозку дуже специфічно для дефіциту заліза, оскільки на нього не впливає запалення, і тому тест на запаси заліза в кістковому мозку є золотим стандартом для діагностики, однак застосування його в клінічній практиці обмежене з причини інвазивності, великої вартості та складності у виконанні серійних тестів.

6. Рівень розчинного рецептора трансферину та сатурація трансферину мають найбільшу кореляцію з виснаженням запасів заліза в кістковому мозку. Але цей тест, а також феритиновий індекс та рівень гепсидину мають низьку доступність у лабораторіях, хоча й можуть забезпечити найкращу диференціальну діагностику абсолютного та функціонального дефіцитів заліза.

7. Як критерії дефіциту заліза в клінічній практиці застосовуються два основних параметри – рівень феритину та сатурація трансферину.

8. Підвищення діагностичної точності тестів для ідентифікації дефіциту заліза залишається питанням для активних досліджень.

Внески авторів:

Ханюков О.О. – концептуалізація, методологія, написання – рецензування та редагування;

Пісоцька Л.А. – концептуалізація, методологія, написання – початковий проєкт, адміністрування проєкту;

Сапожниченко Л.В. – написання – початковий проєкт, написання – рецензування та редагування;

Пампуха О.О. – написання – рецензування та редагування.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Dollina OV. [Pathogenesis and ways of correction of anem syndrome in patients with chronic heart failure]. *Simeyna medicina*. 2016;1:58-62. Ukrainian. doi: [https://doi.org/10.30841/2307-5112.1\(63\).2016.102096](https://doi.org/10.30841/2307-5112.1(63).2016.102096)
2. Ettinger OA. [Anemia in patients with chronic heart failure: the role of iron deficiency and its correction]. *Consilium medicum*. 2013;5:121-7. Russian.
3. Gilyarevskiy SR. [Anemia in patients with chronic heart failure: current state of the problem]. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2019;1:68-73. Russian. doi: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-1-68-73>
4. Ivanov VP. [The problem of treating anemia in patients with chronic heart failure]. *Medicni perspektivi*. 2018;1:34-43. Ukrainian. doi: [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part2\).126939](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part2).126939)
5. Smirnova MP. [Anemia and iron deficiency in patients with chronic heart failure]. *Vestnik Ivan. med. akademii*. 2018;1:12-6. Russian. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/anemiya-i-defitsit-zheleza-u-bolnyh-s-serdechnoy-nedostatochnostyu>
6. Smirnova MP. [Iron deficiency associations in patients with chronic heart failure]. *Vestnik of modern clinical medicine*. 2021;14:27-34. Russian. doi: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(4\).27-34](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(4).27-34)
7. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*. 2018;138(1):80-98. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.030099>
8. Archer NM, Brugnara C. Diagnosis of iron-deficient states. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(5):256-72. doi: <https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1038744>
9. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner WS, Lam C, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92(10):1068-78. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.24820>
10. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30-9. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>
11. Cohen-Solal A, Leclercq C, Mebazaa A, De Groote P, Damy T, Isnard R, et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency in patients with heart failure: Expert position paper from French cardiologists. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(10):563-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2014.07.049>
12. Cullis JO. Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: current status. *Br J Haematol*. 2011;154(3):289-300. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08741.x>
13. Díez-López C, Comín-Colet J, González-Costello J. Iron overload cardiomyopathy: From diagnosis to management. 2018;33(3):334-40. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>
14. Díez-López C, Lupón J, de Antonio M, Zamora E, Domingo M, Santesmases J, et al. Hemoglobin Kinetics and Long-term Prognosis in Heart Failure. *Rev Española Cardiol (English Ed.)* 2016;69(9):820-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.02.028>
15. Ding H, Yu X, Feng J. Iron homeostasis disorder in piglet intestine *Metallomics*. 2020;21,12(10):1494-507. doi: <https://doi.org/10.1039/d0mt00149j>
16. Gaweda AE. Markers of iron status in chronic kidney disease. *Hemodial Int*. 2017;21:S21-7. doi: <https://doi.org/10.1111/hdi.12556>
17. Gkouvatzos K, Papanikolaou G, Pantopoulos K. Regulation of iron transport and the role of transferrin. *Biochim et Bioph Acta - Gen Subj*. 2012;1820(3):188-202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.10.013>
18. Gonzalez-Costello J, et al. Use of intravenous iron in patients with iron deficiency and chronic heart failure: Real-world evidence. *Eur J of Med*. 2020;80:91-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.031>
19. Moe GW, Ezekowitz JA, O'Meara E, Lepage S, Howlett JG, Fremes S, et al. The 2014 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Focus Update: Anemia, Biomarkers, and Recent Therapeutic Trial Implications. *Can J Cardiol*. 2015;31(1):3-16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.10.022>
20. Grote Beverborg N, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. Anemia in Heart Failure: Still Relevant? *JACC Hear Fail*. 2018;6(3):201-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.08.023>
21. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency predicts impaired exercise capacity in patients with systolic chronic heart failure. *J Card Fail*. 2011;17(11):899-906. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.08.003>
22. Jankowska EA, Von Haehling S, Anker SD, MacDougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: Diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*. 2013;34(11):816-26. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs224>
23. Jankowska EA, Suchocki T, Tkaczyszyn M, Von Haehling S, Doehner W, Banasiak W, et al. Effects of Intravenous Iron Therapy in Iron Deficient Patients With Systolic Heart Failure: Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):A854. doi: <https://doi.org/10.1002/ejhf.473>
24. Magri D, et al. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Clinical and Prognostic Role. *Heart Fail. Clin*. 2019;15(3):359-69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.02.005>
25. McDonagh T, Damy T, Doehner W, Lam CS, Sindone A, van der Meer P, et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(12):1664-72. doi: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1305>
26. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233-47. doi: <https://doi.org/10.1111/anae.13773>

27. Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin.* 2018;34(1):81-93.
doi: <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1394833>
28. Nanas JN, et al. Etiology of Anemia in Patients With Advanced Heart Failure. *J Am Col Card.* 2006;48(12):2485-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.034>
29. Paolillo S, Scardovi AB, Campodonico J. Role of comorbidities in heart failure prognosis. Part I: Anaemia, iron deficiency, diabetes, atrial fibrillation. *Eur J of Prevent Cardio.* 2020;27(2):27-34.
doi: <https://doi.org/10.1177/2047487320960288>
30. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Vaumbach A, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
31. Rishi G, Wallace DF, Subramaniam VN. Hepcidin: regulation of the master iron regulator. *Biosci Rep.* 2015;35(3):e00192.
doi: <https://doi.org/10.1042/BSR20150014>
32. Sirbu O, et al. Anemia in heart failure- from guidelines to controversies and challenges. *Anatol J of Cardio.* 2018;20(1):52-9.
doi: <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.08634>
33. Tkaczyszyn M, Jankowska EA. Iron deficiency and red cell indices in patients with heart failure: reply. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(4):828-9.
doi: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1092>
34. Von Haehling S, Jankowska EA, Van Velthuisen DJ, Ponikowski P, Anker SD. Iron deficiency and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(11):659-69. doi: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.109>
35. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017 Aug 8;136(6):e137-61. doi: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000509>

Стаття надійшла до редакції
21.06.2021



Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, судинна молекула клітинної адгезії-1
Key words: coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, vascular cell adhesion molecule-1