

АНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В. М. Провоторов, С. А. Авдеева

Кафедра факультетской терапии ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

В последние десятилетия во всем мире отмечается непрерывный рост числа больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Существенное увеличение числа больных с ХСН выявляется в популяции лиц старших возрастных групп при сравнении с населением молодого и среднего возраста. Максимальные значения показателей летальности и частоты госпитализации также отмечаются именно в этой возрастной группе больных. Высокие показатели летальности при этом требуют многостороннего анализа проблемы. Важной задачей являются своевременное выявление и терапия состояний, усугубляющих тяжесть ХСН, а именно анемии. У многих больных с ХСН диагностируется анемия, и в таких случаях она усугубляет тяжесть сердечной недостаточности и может вызывать ее прогрессирование. Снижение у больного уровня гемоглобина потенциально ухудшает прогноз почти при любом сердечно-сосудистом заболевании. Коррекция анемии стимуляторами эритропоэза (эритропоэтином, внутривенным введением препаратов железа) может быть весьма полезным дополнительным методом лечения больных с рефрактерной к стандартной терапии сердечной недостаточностью. Пероральный прием препаратов железа малоэффективен при лечении анемии. В последних работах, проведенных европейскими учеными, показано положительное влияние лечения эритропоэтином в сочетании с внутривенным введением железа на течение ХСН. При этом наблюдалось увеличение фракции сердечного выброса, уменьшение потребности в высоких дозах диуретиков, необходимости в повторных госпитализациях, улучшение функции почек, уменьшение гипертрофии левого желудочка. Таким образом, устранение анемии благоприятно влияет на течение ХСН у больных и значительно улучшает прогноз.

К л ю ч е в ы е с л о в а: анемия, хроническая сердечная недостаточность, лечение

ANEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC FAILURE

V. M. Provotorov, S. A. Avdeeva

N.N.Burdenko Voronezh State Medical Academy

The number of patients with chronic cardiac failure (CCF) grows continuously in the last decades especially among aged subjects compared with younger ones. Mortality and hospitalization rates among elderly subjects are also higher. Hence, the importance of early diagnosis and treatment of concomitant diseases aggravating CCF, e.g. anemia. Reduced hemoglobin level may cause progression of CCF and deteriorate its prognosis. Correction of anemia with stimulators of erythropoiesis (erythropoietin, intravenous iron preparations) may be a useful auxiliary therapy for patients refractory to standard treatment. Oral iron preparations do not produce the desirable effect whereas combination of intravenous iron and erythropoietin has been reported to increase ejection fraction, reduce requirements for high-dose diuretics and necessity of repeated hospitalization, improve renal function, and decreases left ventricular hypertrophy. In other words, correction of anemia has beneficial effect on the clinical course of CCF and improves its prognosis.

Key words: anemia, chronic cardiac failure, treatment

С современных клинических позиций хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем (российские национальные рекомендации Всероссийского научного общества хирургов и Общества специалистов по сердечной недостаточности по диагностике и лечению ХСН 2008 г.).

Высокие показатели летальности ХСН требуют многостороннего анализа этой проблемы. Результаты Фремингемского исследования показывают существенное увеличение числа больных с ХСН в популяции лиц старших возрастных групп при сравнении с населением молодого и среднего возраста [1, 2]. Данные других многочисленных исследований также свидетельствуют о преобладании больных пожилого и старческого возраста среди лиц, страдающих ХСН. К сожалению, максимальные значения показателей летальности и частоты госпитализаций отмечаются именно в этой возрастной группе больных с ХСН [2].

У больных пожилого возраста ХСН в большинстве случаев имеет многофакторный характер.

К наиболее распространенным причинам, осложняющим течение ХСН и приводящим к обострению у лиц старших возрастных групп, относятся [2—4]:

- преходящая ишемия миокарда, инфаркт миокарда (необходимо отметить, что у лиц пожилого и старческого возраста преимущественно встречаются малосимптомные, безболевые, атипичные формы, проявляющиеся нередко одышкой, головокружением, слабостью, нарушениями сердечного ритма и проводимости);
- тромбоз легочной артерии (как правило, в результате гиподинамии и/или нерациональной диуретической терапии, сопровождающейся массивным диурезом);
- инфекционное заболевание, повторные ревматические атаки, инфекционный эндокардит;
- анемия;
- почечная недостаточность;
- недостаточность функции печени;
- дыхательная недостаточность;
- дисфункция щитовидной железы;
- выраженная артериальная гипертензия (АГ) (представляется целесообразным исключить симптоматическую АГ,

в частности реноваскулярную АГ, обусловленную атеросклеротическим стенозом почечных артерий);

- нарушения сердечного ритма и проводимости (мерцательная аритмия, другие наджелудочковые или желудочковые аритмии, брадикардии, синдром слабости синусового узла);
- несоблюдение больным режима и схемы лечения, злоупотребление алкоголем;
- физические и эмоциональные перегрузки;
- бесконтрольный прием препаратов, оказывающих отрицательное инотропное действие (антиаритмические препараты, за исключением амиодарона, β -адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем и др.) либо способствующих задержке жидкости в организме (кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства);
- развитие значительной артериальной гипотензии на фоне приема неадекватных доз диуретиков, вазодилаторов.

Важной проблемой в настоящее время являются своевременное выявление и терапия состояний, усугубляющих тяжесть ХСН, в частности анемии [5]. Анемия разной степени выраженности является частым спутником ХСН [6, 7]. Наиболее частыми жалобами пациентов с анемией являются слабость, повышенная утомляемость, головная боль, одышка, сонливость. У пациентов с ишемической болезнью сердца могут возникать боль за грудиной, потеря сознания. Также пациенты могут жаловаться на головокружение, шум в ушах, потерю либидо, мелькание точек в глазах. Как правило, эти симптомы проявляются постепенно благодаря физиологическим способностям организма адаптироваться к новым условиям. Во многих случаях эти симптомы не воспринимаются как заслуживающие отдельного внимания и объясняют старением организма [8, 9].

Патофизиология анемий при сердечной недостаточности

Анемия при ХСН может быть абсолютной (истинной), обусловленной снижением общего содержания эритроцитов и гемоглобина, или относительной (ложной), связанной с гемодилюцией. Причинами истинной анемии при ХСН у пожилых больных являются наличие хронической формы заболевания [10], алиментарный фактор, наличие почечной недостаточности, ятрогенные воздействия [11, 12]. Основная и единственная причина относительной анемии — гемодилюция [13].

Анализируя причины истинной анемии, следует отметить, что ХСН сопровождается ишемией органов, в том числе красного костного мозга, при этом происходит избыточное отложение коллагена, нарушается процесс созревания эритроцитов и синтеза гемоглобина [8]. Кроме того, при ХСН значительно увеличивается уровень некоторых провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли α (ФНО α), что существенно угнетает нормальный гемопоэз (частично вследствие апоптоза стволовых клеток — родоначальников кроветворения), при повышении уровня ФНО α уменьшается и продолжительность жизни эритроцитов, нарушаются синтез и рецепция эритропоэтина [8]. У пожилых больных с ХСН при ишемии костного мозга и повышении уровня ФНО α также затрудняется высвобождение железа из ретикулоэндотелиальной системы, что негативно влияет на гемопоэз [8, 14].

У многих больных с ХСН из-за серьезных гемодинамических сдвигов значительно нарушено всасывание пищевых веществ (белков, жиров, углеводов) и железа в кишечнике [15, 16]. В результате этого при одинаковом пищевом рационе и энергозатратах у больных с ХСН в отличие от здоровых лиц наблюдаются отрицательный энергетический и азотистый баланс, а также существенное снижение (на 40% и более) биодоступности пищевых калорий [17]. Дефицит белка и железа, возникающий вследствие нарушения процесса всасывания, также усугубляет анемию [15, 16]. Больные с ХСН могут быть склонны к дефициту железа и по другим причинам. Факторами, приводящими к развитию анемии у больных с ХСН, могут быть профилактическое применение аспирина, который нередко вызывает образование язвенных дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и кровотечения из них [18]; мальабсорбция; сердечная кахексия, связанная с неполноценным питанием [8, 17]. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) также может приводить к снижению уровня гемоглобина, особенно в случае использования высоких доз этих препаратов. Побочными эффектами при применении ингибиторов АПФ могут быть снижение уровня эндогенного эри-

тропоэтина, непосредственное угнетение эритропоэза и усугубление в связи с этим истинной анемии [19—21].

ХСН часто сочетается с хронической почечной недостаточностью (ХПН) разной степени выраженности, которая развивается у пациентов с ХСН вследствие почечной вазоконстрикции и ишемии и также может приводить к развитию анемии в результате уменьшения секреции почками эритропоэтина [17]. Наиболее важным физиологическим стимулом его продукции в почках является гипоксия, вызывающая экспоненциальное увеличение количества клеток, продуцирующих эритропоэтин. При дисфункции почек продукция эритропоэтина нарушается. Возникающий при этом дефицит эритропоэтина часто усугубляется вследствие появления и нарастания протеинурии [8, 22].

Низкий уровень гемоглобина может быть причиной гипоксемии и гипоксии периферических тканей, что вызывает эффект вазодилатации с последующим снижением артериального давления (АД) [19]. В ответ активизируется ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ведет к еще более выраженному ухудшению функции почек и задержке жидкости в тканях. Как следствие наблюдается усугубление анемии. Порочный круг, когда ХСН вызывает развитие анемии, а последняя ухудшает прогноз ХСН, в литературе обозначен как «синдром кардиоренальной анемии» [17, 23].

Что же касается относительной анемии, то активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, возникающая при ХСН, приводит к гиперпродукции альдостерона, увеличению реабсорбции натрия и воды в дистальных канальцах почек, объема циркулирующей плазмы, снижению гематокрита и появлению клинических и лабораторных признаков гемодилюции [13, 19].

Механизмы усугубления сердечной недостаточности при анемии

Как известно, компенсация гипоксии тканей организма, обусловленной анемией, осуществляется при помощи гемодинамических и негемодинамических механизмов [9, 17].

Негемодинамические механизмы включают стимуляцию эритропоэза и увеличение высвобождения кислорода из оксигемоглобина. Возникающая вследствие анемии гипоксия почек вызывает повышение продукции юкстагломерулярными клетками эритропоэтина, что оказывает выраженное стимулирующее влияние на костный мозг [24]. Кроме того, как реакция на гипоксию происходит прямая стимуляция стволовых кроветворных клеток [14, 24].

Главный гемодинамический фактор компенсации — возрастание сердечного выброса. Оно обусловлено снижением постнагрузки, увеличением преднагрузки и положительным инотропным и хронотропным эффектами. Уменьшение постнагрузки является следствием снижения вязкости крови (низкий гематокрит) и сопротивления сосудов. Одновременно со снижением постнагрузки и возрастанием сердечного выброса при анемии увеличиваются венозный возврат (преднагрузка), заполнение камер сердца, их конечно-диастолический объем, что, естественно, приводит к перегрузке сердца объемом и работой. Перегрузка работой происходит также вследствие возрастания сократимости миокарда и частоты сокращений сердца под действием повышения тонуса симпатической нервной системы и концентрации катехоламинов [8]. В долгосрочной перспективе эти гемодинамические изменения ведут к постепенному развитию гипертрофии миокарда, нарастающей дилатации камер сердца, прежде всего левого желудочка (ЛЖ) [24], и формированию относительной недостаточности клапанного аппарата. Кроме того, наличие анемии приводит к стойкой ишемии миокарда [8, 14].

Таким образом, застойная сердечная недостаточность является причиной анемии, анемия ухудшает течение ХСН, а сама ХСН утяжеляет анемию [8, 16, 25].

Особенности фармакотерапии у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью, осложнившейся анемией

При лечении больных ишемической болезнью сердца с ХСН [26] ставят следующие цели:

- профилактику прогрессирования ХСН;
- устранение факторов риска прогрессирования ХСН (анемии и др.);
- устранение симптомов ХСН;
- улучшение качества жизни и прогноза (длительности жизни больных).

Дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторов, рекомендованные при лечении хронической сердечной недостаточности

Препарат	Доза, мг/сут		Кратность приема (в сутки)
	начальная	целевая	
Ингибиторы АПФ			
Фозиноприл	5	10—20	1 раз
Эналаприл	2,5	10—20	2 раза
Лизиноприл	2,5-5	20—35	1 раз
Рамиприл	2,5	5	1 раз
Трандолаприл	0,5	4	1 раз
β-Адреноблокаторы			
Бисопролол	1,25	10	1 раз
Карведилол	3,125	25-50	2 раза
Метопролола сукцинат	12,5/25	200	1 раз
Небиволол	1,25	10	1 раз

Лечение ХСН включает общие мероприятия, немедикаментозное лечение, фармакотерапию и хирургические методы [2, 26, 27].

Общие мероприятия. Лечение ХСН начинают с разъяснения больному его состояния и обучения самоконтролю, т. е. ведению дневника самонаблюдения (самостоятельный ежедневный контроль и фиксация на бумаге пациентом частоты пульса, желательного АД, количества выпитой и выведенной жидкости, массы тела и отметки о приеме всех медикаментов с указанием доз) [26].

Нефармакологическое лечение. Больного предупреждают о необходимости ограничения употребления поваренной соли до 5—6 г в сутки; уменьшения массы тела при ожирении; соблюдения гипополипидемической диеты при дислипидемиях; ограничения потребления жидкости до 1—1,5 л в сутки; исключения приема алкоголя; прекращения курения; регулярной умеренной (с учетом состояния больного, исключая периоды острой сердечной недостаточности или декомпенсированной ХСН) физической активности с интенсивностью, которая комфортна для этого пациента (например, ходьба 3—5 раз в неделю в течение 20—30 мин) [26, 28, 29].

Фармакотерапия. На первой ступени у больных с ХСН с целью уменьшения одышки, повышения толерантности к физической нагрузке, снижения функционального класса ХСН по шкале оценки клинического состояния, уменьшения частоты обострений, коррекции системной АГ, уменьшения частоты наджелудочковых и желудочковых аритмий целесообразно назначение ингибиторов АПФ [26, 30].

Терапию начинают с минимальных доз с постепенным увеличением до поддерживающих доз [30] (см. таблицу).

В связи с достаточно высокой распространенностью почечной недостаточности (ХПН) у больных старших возрастных групп предпочтение следует отдавать ингибиторам АПФ, которые преимущественно инактивируются печенью и выводятся с желчью через кишечник, т. е. имеют внепочечный путь выведения (фозиноприл, трандолаприл, спираприл) [26, 27]. При наличии противопоказаний к применению ингибиторов АПФ — двусторонних стенозов почечных артерий или стеноза артерии единственной почки, тяжелого аортального или митрального стеноза, обструктивной кардиомиопатии, исходной артериальной гипотензии — АД ниже 100/60 мм рт. ст., а также при появлении аллергических реакций или стойких побочных эффектов терапии ингибиторами АПФ (сухой кашель, артериальная гипотензия) назначают антагонисты рецепторов ангиотензина II [26, 30].

Применение ингибиторов АПФ у больных с анемией может приводить к снижению уровня эндогенного эритропоэтина, к непосредственному угнетению эритропоэза и усугублению в связи с этим истинной анемии, особенно в случае использования высоких доз этих препаратов [19, 20]. Установлено, что около 50% пациентов с ХСН страдают выраженными нарушениями функции почек, которые имеют место при ХПН [52]. С учетом особенностей фармакокинетики препаратом выбора у больных с признаками ХПН является фозиноприл [32].

На второй ступени при задержке жидкости добавляют диуретик под контролем диуреза ежедневно или назначают комбинированный препарат — ингибитор АПФ в сочетании с гипотиазидом [26]. Тиазидные диуретики (гидрохлортиазид) обычно не показаны в связи с тенденцией к снижению гломерулярной фильтрации у пожилых людей. Преимущество следует отдавать петлевым диуретикам (фуросемид 20—80 мг/сут, этакриновая кислота 50—100 мг/сут). Не следует одновременно назначать калийсберегающие диуретики и ингибиторы АПФ в связи с опасностью развития гиперкалиемии [1, 27].

На третьей ступени применяют сердечные гликозиды (при мерцательной тахикардии или ХСН, рефрактерной к терапии ингибиторами АПФ и диуретикам): дигоксин (0,125—0,25 мг/сут) или целанид (0,25—0,5 мг/сут). В настоящее время дигоксин рекомендован к применению у больных с симптомной ХСН (II—IV функционального класса, фракция выброса ЛЖ менее 40%) и постоянной формой фибрилляции предсердий для контроля частоты сокращений сердца. У таких пациентов препарат может применяться вместе с β -адреноблокаторами [26]. У больных с ХСН и синусовым ритмом присоединение дигоксина к терапии ингибиторами АПФ может способствовать улучшению функции ЛЖ и клинического состояния пациентов, а также приводить к уменьшению числа госпитализаций в связи с декомпенсацией [26, 32].

На четвертой ступени при стойкой тахикардии, приступах стенокардии и отсутствии противопоказаний (нарушения проводимости, острая или декомпенсированная ХСН, бронхиальная астма, расстройства периферического кровообращения) назначают β -блокаторы, начиная с минимальной дозы. В настоящее время к использованию для лечения больных с ХСН рекомендованы бисопролол (конкор), карведилол, метопролол CR/XL (с замедленным высвобождением препарата) и небиволол. Лучше использовать β -адреноблокаторы длительного действия, которые можно принимать 1 раз или в крайнем случае 2 раза в сутки [26]. Описанные в литературе клинические исследования COPERNICUS, CHRISTMAS, COMET по применению β -блокаторов у больных с ХСН доказали, что при приеме карведилола наблюдается снижение уровня гемоглобина [33]. Объясняют это тем, что предшественники эритроидных клеток на своей поверхности имеют β_1 -, β_2 - и α -адренергические рецепторы [32]. Секретирующие эритропоэтин клетки, содержащиеся в паренхиме почек, получают интенсивную стимуляцию от симпатической системы вследствие особенностей иннервации. Эта стимуляция ведет к повышению образования эритропоэтина через 2 независимых механизма: увеличение продукции эритропоэтина и пролиферацию предшественников эритроидных клеток. Специфическая блокада β_2 -адренергических рецепторов, но не β_1 - и α -адренергических рецепторов, полностью ингибирует указанные механизмы [34]. Таким образом, применение β -блокаторов с неселективным действием следует ограничить, в связи с возможностью развития и усугубления тяжести анемии. Предпочтение отдается высокоселективным β_1 -адреноблокаторам, в частности бисопрололу (конкору) [17, 19].

На пятой ступени при сохранении симптомов ХСН целесообразно присоединить к терапии изосорбида динитрат (40—160 мг/сут) [2, 26].

На шестой ступени при сохраняющейся задержке жидкости необходимо усилить диуретическую терапию путем увеличения дозы препарата или назначения комбинации двух препаратов с разным механизмом действия (петлевой диуретик + спиронолактон в дозе 75—150 мг/сут) [17, 26].

На седьмой ступени при сопутствующей артериальной гипертензии следует добавить амлодипин (5—10 мг/сут) [26].

На восьмой ступени при выявлении желудочковых аритмий (частые, групповые, ранние желудочковые экстрасистолы, пароксизмы желудочковой тахикардии), когда β -блокаторы неэффективны или противопоказаны, к терапии добавляют амиодарон (200—300 мг/сут). Исключение составляют желудочковые аритмии, вызванные гликозидной интоксикацией [2, 26].

На девятой ступени больным с ишемической этиологией ХСН (ишемическая болезнь сердца, АГ) показано назначение аспирина (125 мг/сут) [26]. Известно, что широкое применение аспирина для лечения заболеваний сердца нередко вызывает образование язвенных дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и кровотечения из них, что усугубляет течение анемии [18].

Устранение анемии благоприятно влияет на течение ХСН у больных и значительно улучшает прогноз [8, 19].

Обычно при ХСН анемия имеет нормохромный и нормоцитарный характер, однако у некоторых больных она может быть гипо- или гиперхромной, микро- или макроцитарной. В таких случаях для коррекции этого состояния рекомендуют использовать соответственно железо или цианокобаламин и фолиевую кислоту. Также таким больным показана диета с увеличением в рационе количества альбумина [8, 28].

При наличии нормохромной, нормоцитарной анемии эффективен рекомбинантный эритропоэтин [22]. Синтетический эритропоэтин является основным средством, применяемым для лечения в наши дни. Его основная задача — заменить эндогенный эритропоэтин, который вырабатывается в недостаточной степени у людей с анемией [17]. Эритропоэтин может быть главным фактором при коррекции анемии не только из-за редкости возникновения побочных реакций, но также из-за того, что он вызывает образование и высвобождение молодых клеток из костного мозга в кровь [17, 35].

При проводимых ранее научных исследованиях было установлено, что лечение анемии эритропоэтином приводит не только к улучшению состояния больных, но и к уменьшению гипертрофии ЛЖ, предотвращению дилатации ЛЖ, к увеличению фракции сердечного выброса на 5—7%, уменьшению потребности в диуретиках приблизительно на 40% [8, 17, 19].

При использовании эритропоэтина следует соблюдать определенную осторожность, так как есть сведения, что уро-

вень гематокрита выше 35% сопровождается увеличением риска развития острого инфаркта миокарда и смерти, во всяком случае, при наличии терминальной почечной недостаточности у больных с ХСН [36].

Пероральный прием препаратов железа малоэффективен при лечении анемии [32—37]. Абсолютно доказанной является эффективность внутривенного введения железа в потенцировании действия эритропоэтина, что ведет к повышению переносимости (меньшая частота возникновения АГ) и способствует снижению эффективной дозы эритропоэтина [32]. В последних работах, проведенных европейскими учеными, показано положительное влияние лечения эритропоэтина в сочетании с внутривенным введением железа на течение ХСН, что подтверждалось снижением уровней ФНО α , мозгового натрийуретического пептида и интерлейкина 6 [38, 39]. При этом наблюдалось увеличение фракции сердечного выброса, снижение потребности в высоких дозах диуретиков, необходимости в повторных госпитализациях, улучшение функции почек [37, 40, 41].

Таким образом, ХСН довольно часто приводит к развитию анемии, существенно отягощающей гемодинамические нарушения у этой категории больных [8, 9, 19].

Своевременная коррекция такой анемии стимуляторами эритропоэза может быть весьма полезным дополнительным методом лечения больных с тяжелой, рефрактерной к стандартной терапии, сердечной недостаточностью [2, 9, 17].

Сведения об авторах:

Провоторов Вячеслав Михайлович — проф., д-р мед. наук, зав. каф. факультетской терапии ВГМА им. Н. Н. Бурденко;

e-mail: V.M.Provotorov@yandex.ru

Авдеева Светлана Александровна — врач-кардиолог городской поликлиники № 4, Липецк

ЛИТЕРАТУРА

1. **Агеев Ф. Т.** и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Сердеч. недостат. 2004; 5 (1): 4—7.
2. **Лазебник Л. Б., Постникова С. Л.** Некоторые особенности течения и терапии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста. Сердеч. недостат. 2000; 3: 1—9.
3. **Горохова С. Г.** Оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте. Клини. геронтол. 2001; 12: 46—53.
4. **Казанбиев Н. К., Атаева З. Н., Казанбиев Д. Н.** Сердечная недостаточность у лиц старческого возраста. В кн.: Актуальные вопросы сердечной недостаточности: тезисы докладов 1-й конф. о-ва специалистов по сердечной недостаточности. М., 2000. 49—50.
5. **Sarnak M.** et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 40: 27—33.
6. **Лилли Л.** (ред.). Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы. М.: БИНОМ; Лаборатория знаний; 2003.
7. **Шилов А. М., Мельник М. В., Сарычева А. А.** Анемия при сердечной недостаточности. Рус. мед. журн. 2003; 11 (9): 545—548.
8. **Арутюнов Г. П.** Анемия у больных с ХСН. Сердеч. недостат. 2003; 4 (5): 224—228.
9. **Склянная Е. В., Кетинг Е. В., Захама С. Б.** Анемии при хронической сердечной недостаточности. В кн.: Спорные и нерешенные вопросы сердечной недостаточности. Материалы V ежегодной Всероссийской конф. о-ва специалистов по сердечной недостаточности. М., 2003. 136.
10. **Stewart S., Berry C., McMurray J.** Prognostic significance of anaemia in hospitalized heart failure patients. Eur. Heart J. 2003; 24 (Abstr. Suppl.): 487.
11. **Paltrinieri S., Sartorelli P., De Vecchi B., Agnes F.** Metabolic findings in the erythrocytes of cardiopathic and anaemic dogs. J. Comp. Pathology. 1998; 118 (2): 123—133.
12. **Steinborn W., Doehner W., Anker S. D.** Anemia in chronic heart failure — frequency and prognostic impact. Clin. Nephrol. 2003; 60 (Suppl. 1): 103—107.
13. **Androne A. S.** et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. Circulation 2003; 107: 226—229.
14. **Silverberg D. S., Iaina A., Wexler D.** et al. The pathological consequences of anaemia. Clin. Lab. Haematol. 2001; 23 (1): 1—6.
15. **Терещенко С. Н.** и др. Анемия и хроническая сердечная недостаточность. Кардиология 2004; 7: 73—76.
16. **Ceresa M.** et al. Anaemia in chronic heart failure patients: clinical significance and prognostic value. Eur. Heart J. 2003; 24 (Abstr. Suppl.): 362.
17. **Шилов А. М., Мельник М. В., Сарычева А. А.** Анемия при сердечной недостаточности. Рус. мед. журн. 2003; 11 (9): 545—548.
18. **Silagy C.** et al. Adverse effects of low-dose aspirin in a healthy elderly population. Clin. Pharmacol. Ther. 1993; 54: 84—89.
19. **Терещенко С. Н.** и др. Анемия и хроническая сердечная недостаточность. Кардиология 2004; 7: 73—76.
20. **Ishani A.** et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45 (3): 391—399.
21. **Plata R.** et al. Commission on Global Advancement of Nephrology (COMGAN), Research Subcommittee of the International Society of Nephrology. Angiotensin-converting-enzyme inhibition therapy in altitude polycythemia: a prospective randomized trial. Lancet 2002; 359: 663—666.
22. **Opasich Cr.** et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. Eur. Heart J. 2005; 26 (21): 2232—2237.
23. **Silverberg D. S.** et al. The interaction between heart failure, renal failure and anemia — the cardiorenal anemia syndrome. Blood Purif. 2004; 22: 271—284.
24. **Шмидт Р., Тевс Г.** (ред.). Физиология человека. М.: Мир, 1996; т. 2.
25. **Boiger A. P.** et al. Anaemia in chronic heart failure: the relationship to inflammatory cytokine expression and prognostic importance. Circulation 2002; 106 (Suppl. II): 570—571.
26. **Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю.** Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Consilium Medicum, 2001.
27. **Чазов Е. И., Беленков Ю. Н.** (ред.) Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей. М., 2006; 4.
28. **Арутюнов Г. П., Костюкевич О. Ю.** Питание больных с хронической сердечной недостаточностью, проблемы нутритивной поддержки, решенные и нерешенные аспекты. Серд. недостат. 2002; 3 (5): 245—248.
29. **Гиляревский С. Р.** и др. Влияние терапевтического обучения больных с хронической сердечной недостаточностью на качество жизни и потребность в ранних повторных госпитализациях. Серд. недостат. 2001; 4: 1—10.
30. **Мареев В. Ю.** Фармакоэкономическая оценка использования ИАПФ в амбулаторном лечении больных с сердечной недостаточностью (ФАСОН). Серд. недостат. 2002; 3 (1): 38—39.
31. **Jensen J. D.** et al. Elevated level of erythropoietin in congestive heart failure relationship to renal perfusion and plasma rennin. Intern. Med. 1993; 233: 125—130.

32. Терещенко С. Н. и др. Анемия как осложнение хронической сердечной недостаточности: распространенность, прогноз и лечение. Тер. арх. 2008; 9: 90—95.
33. Poole-Wilson P. A. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomized controlled Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomized controlled trial. Lancet 2003; 363: 7—13.
34. Lefkowitz R. et al. The beta-adrenergic receptor and adenylate cyclase. Biochim. Biophys. Acta 1976; 457: 1—39.
35. Wright G. L. et al. Erythropoietin receptor expression in adult rat cardiomyocytes is associated with an acute cardioprotective effect for recombinant erythropoietin during ischemia/reperfusion injury. FASEB J. 2004; 18: 1031—1033.
36. Дворецкий Л. И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемии. Рус. мед. журн. 2004; 12 (14): 893—897.
37. Silverberg D. et al. Intravenous ferric saccharate as an iron supplement in dialysis patients. Nephron 1996; 72: 413—417.
38. Рибера-Кассадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система. Клин. геронтол. 2000; 11—12: 28—36.
39. Сидоренко Б. А., Преображенский Д. В. Достижения медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности. Ч. I. Рос. кардиол. журн. 1999; 6: 33—37.
40. Singh A. K. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N. Engl. J. Med. 2006; 355: 2085—2098.
41. Van Veldhuisen D. J., McMurray J. J. Are erythropoietin stimulating proteins safe and efficacious in heart failure? Why we need an adequately powered randomized outcome trial. Eur. J. Heart Fail. 2007; 9 (2): 110—112.

Поступила 08.06.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.248+616.24-007.272-036.11J-085

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ДАННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

В. И. Петров, В. А. Лопухова, И. В. Тарасенко

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет

Исследовано количественное и качественное потребление лекарственных средств (ЛС) при терапии бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях. Представлена характеристика изучаемой выборки пациентов, оценка частоты и интенсивности использования различных препаратов, проанализировано соответствие фармакотерапии принципам доказательной медицины. Анализ назначений ЛС у больных БА и ХОБЛ выявил различную степень информированности участковых терапевтов и врачей-специалистов в отношении рациональной фармакотерапии. Существующие недостатки в лечении этих пациентов связаны с недостаточным соблюдением стандартов лечения и нерациональным использованием ЛС. При исследовании объема и целесообразности затрат на лекарственное обеспечение больных БА и ХОБЛ в исследуемых лечебно-профилактических учреждениях имеет место собственная политика распределения расходов, связанная с фармакотерапией. Полученные результаты позволяют правильно организовать ведение пациентов с указанной патологией и спрогнозировать пути оптимизации оказания медицинской помощи с целью экономии ресурсов здравоохранения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, фармакотерапия, лекарственные средства

DRUG THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: DATA OF EVIDENCE-BASED MEDICINE AND REAL CLINICAL PRACTICE

V. I. Petrov, V. A. Lopukhova, I. V. Tarasenko

Volgograd State Medical University

The study was designed to estimate quantitative and qualitative characteristics of drug consumption for therapy of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in outpatient and inpatient facilities. The frequency and intensity of the use of selected drugs are considered in terms of their conformity to principles of evidence-based medicine. Analysis of prescriptions revealed different degree of awareness of district physicians and other specialists about rational drug therapy. The drawbacks of the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are first and foremost attributable to poor compliance with the existing standards and inefficient use of medications. It was shown that each outpatient and inpatient facility has its own policy of fund allocation for pharmacotherapy. The results of the study can be useful for rational organization of the treatment of patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease and for optimization of medical aid provision with a view to saving healthcare resources.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, drug therapy, medications

В РФ проблемы качества медицинской помощи имеют объективные причины, среди которых основными являются удорожание и усложнение лечения, постарение населения и

увеличение доли хронических заболеваний, неэффективные методы управления процессами ведения больных, недостаточная квалификация кадров, увеличение объема медицинской