

**Мамасолиев Н.С.,
Утанов З.М.,
Эрлих А.Д.,
Мавлянов И.Р.**

АНЕМИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

АндГосМИ (Узбекистан) и НИИ физико-химической медицины ФГУ (Россия)

УДК: 616.155.194.616.1

Article Mamasolieva N.S., Utanova Z.M., Ehrlich A.D., Mavlyanova I.R. "Anemia and chronic heart failure: new insights and perspectives of studying the problem". The article presents the current literature data on the relationship of anemia and heart failure. We demonstrate the existence of several possible reasons for pursuing the development of anemia in patients with chronic heart failure (CHF) (hematological disorders, renal dysfunction and a decrease in erythropoietin production, about the inflammatory status, bone marrow dysfunction) and ways to treat anemia in CHF. Identified prospects of studying the issue and confirmed that the correction of anemia is not a proven intervention for routine use in patients with CHF.

Снижение уровня гемоглобина в крови - нередко встречающееся клиническое состояние. Критерии ВОЗ определяют наличие анемии в том случае, когда происходит снижение уровня гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин [1]. Частота встречаемости анемии и её распространённость среди различных популяций очень вариабельна, и зависит от множества различных эпидемиологических, демографических, климатических, социально-экономических факторов. В среднем, анемия встречается примерно у 5% мужчин и 13% женщин [2]. При этом, являясь лишь отчасти самостоятельным, первичной патологией, анемия, при её сочетании с другой патологией, способна значительно ухудшать состояние здоровья больного. Известно, что наличие анемии особенно часто сочетается с такими серьёзными расстройствами, как нарушением почечной функции, сахарным диабетом, тяжёлыми инфекциями, хроническими ревматическими болезнями, тяжёлой сердечной недостаточностью [3].

Во многом это касается сочетания анемии с различными заболеваниями сердечнососудистой системы. Кроме того, что у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы анемия встречается чаще, чем в общей популяции - в диапазоне от 10 до 30% больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и в среднем у 18% у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [4, 5, 6], она сама является фактором, способствующим развитию ССЗ. В крупном популяционном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), включавшем в себя почти 14 тысяч больных без ССЗ, наблюдавшимися более 6 лет, было установлено, что наличие анемии было независимым предиктором развития ССЗ [7]. В исследовании CADILLAC, в котором больные с острым коронарным синдромом получали блокатор Ib/IIIa рецепторов абциксимаб или плацебо, было показано, что наличие анемии увеличивало риск развития ишемического инсульта [8]. Патофизиологически рассматривается существование нескольких возможных причин приводящих к развитию анемии у больных хроническими ССЗ. Среди них выделяют анемию вследствие гемодилюции, анемию, развившуюся на фоне хронических заболеваний, анемию из-за нарушенного

обмена/всасывания железа и/или витаминов. анемию вследствие нарушения функции почек (из-за снижения продукции эритропоэтина), анемию из-за приёма различных лекарственных препаратов [9, 10].

Важнейшими механизмами, приводящими к тому, что при анемии ухудшается течение ССЗ можно считать следующие: выделение факторов, индуцированных гипоксией (тканевые факторы роста, апоптоз, обусловленный повышенной секрецией мозговой натрийурети- ческого пептида, и проч.), клеточная пролиферация вследствие усиления ишемии, нарушение выработки эндотелием оксида азота вследствие снижения уровня гемоглобина и проч.

Ежегодная смертность у больных с ХСН, по результатам рандомизированных клинических исследований составляет примерно 8% и за последние годы уменьшается благодаря широкому использованию ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторов (БАБ) и антагонистов альдостерона [И]. Однако, к обычной клинической практике смертность от ХСН остаётся довольно высокой [12]. Одна из причин такого несоответствия состоит в том, что в рандомизированные исследования не попадают больные с тяжёлой сопутствующей патологией, в том числе с выраженной анемией.

Распространённость анемии среди больных с ХСН, по данным клинических исследований и регистров, находится в пределах 15-61% (а среди госпитализированных больных с ХСН - 14-70%). По данным исследования SOLVD (Studies Of Left Ventricular Dysfunction) в течение 1 года анемия развивается у 9,6% больных с ХСН [13] по данным исследование Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial) - у 16,9% [14], а по данным исследования COMET (Carvedilol Or Metoprolol European Trial) - у 14,2% больных [15].

У больных с ХСН наличие анемии ассоциируется с пожилым возрастом, наличием сахарного диабета, хронической почечной недостаточностью (ХПН) высоким, функциональным классом ХСН по классификации New York Heart Association (NYHA), низким качеством жизни, значительной отёчностью, низким артериальным давлением, частым использованием диуретиков, высоким содержанием нейrogормонов, высоким уровнем цитокинов, С-реактивного протеина [16, 17, 18, 19].

Возможные причины анемии при ХСН.

1) В нескольких работах было показано, что у больных с ХСН уровни витамина В¹² и фолиевой кислоты в крови снижены [20, 21]. Возможной причиной железодефицита у больных с ХСН могут считаться мальабсорбция и аспирин-индуцированные желудочно-кишечные кровотечения. Существуют довольно большие различия по частоте «встречаемости дефицита железа у больных с ХСН (от 5 до 21%). R de Silva и соавторы у 43% больных с ХСН выявили либо снижение уровня железа (<8 ммоль/л), либо снижение уровня ферритина (<30 г/л). При этом, признаки микроцитарной анемии выявлялись лишь у 6% больных [22].

2) Почечная дисфункция и уменьшение продукции эритропоэтина. Продукция эритропоэтина происходит преимущественно в почках, специализированными перитубулярными фибробластами. Изменение стимуляции выработки эритропоэтина во многом зависит от уровня РО₂. Почки очень чувствительны к гипоксии, несмотря на тот факт, что на их кровоснабжение приходится около 25% сердечного выброса. Даже незначительное несоответствие поступления крови и потребности в ней приводят к уменьшению продукции эритропоэтина [23].

3) Анемия и ренин-ангиотензиновая система. Под влиянием ангиотензина II за счёт снижения почечного кровотока происходит уменьшение РО₂, таким образом, ухудшается стимуляция продукции выработка эритропоэтина. Использование ИАПФ может быть причиной умеренного уменьшения уровня гемоглобина [24]. Этот факт подтверждается данными крупного исследования SOLVD, в котором больные с ХСН и низкой фракцией выброса принимали либо эналаприл, либо плацебо. За 1 год проведения исследования новые случаи анемии были выявлены у 11,3% больных, получавших эналаприл, и у 7,9% больных в группе плацебо (отношение шансов 1,48; 95%-й доверительный интервал 1,20-1,82), то есть, было относительное повышение риска развития анемии при использовании эналаприла на 48%. Наличие анемии у больных в исследовании SOLVD было связано с 47% увеличением риска смерти [13].

4) Провоспалительный статус, дисфункция костного мозга, и анемия хронических заболеваний. Повышение уровня фактора некроза опухолей, интерлейкина-6 и других провоспалительных цитокинов, которое происходит при развитии ХСН, обратно связано с уровнем гемоглобина [25, 26]. Кроме того, повышение уровня этих цитокинов подавляют эритропоэтическую функцию костного мозга. Интерлейкин-6 способен стимулировать, продукцию гепатина в печени (что препятствует дуоденальной абсорбции железа), а также экспрессии ферропротина, что препятствует высвобождению железа. Таким образом, провоспалительный статус является ключевым звеном в цепи развития анемии не только при тяжёлых хронических состояниях, но и при ХСН [27].

5) Гемодилюция. В некоторых случаях анемия может быть вызвана гемодилюцией [28,

29]. Гемодилюция при ХСН может быть связана с задержкой жидкости, и так как в этой ситуации снижение гемоглобина является относительным, такая анемия часто называется «псевдоанемией».

Влияние анемии на исходы при ХСН.

Обобщённые данные нескольких обзоров показывают, что анемия и низкий уровень гемоглобина имеют независимую связь с повышенным риском смерти и госпитализации из-за острой и хронической сердечной недостаточности у больных с ХСН и дисфункцией левого желудочка [30, 31, 32]. По данным различных исследований, наличие анемии повышало относительный риск смерти на 20-50%. Сходные тенденции были получены также в исследованиях у больных с ХСН и сохранённой функцией левого желудочка [33, 34, 35, 36].

Связь анемии с неблагоприятными исходами при ХСН носит не линейный характер. В исследовании Val-HeFT был выявлен идентичный риск смерти у больных с уровнем гемоглобина в двух верхних квартилях распределения 137-147 г/л и 147 г/л. и повышенный риск смерти был при уровне гемоглобина в двух нижних квартилях - <128 г/л и 128-137 г/л [14]. В некоторых исследованиях была получена J-образная зависимость смертности от уровня гемоглобина у больных с ХСН [37, 36]. Наименьший риск смерти, определяется при уровне гемоглобина между 130 и 160 г/л. а при повышении и при понижении его содержания, риск смерти возрастает.

Причины влияния анемии на исходы у больных с ХСН могут быть связаны с повышением нагрузки на миокард, связанной с гемодинамическими и нейрогормональными изменениями, вызванными хронической анемией. В свою очередь, это может приводить к ускорению процессов ремоделирования левого желудочка [38]. Несмотря на то, что пока нет прямых доказательств влияния анемии на ремоделирование и развитие гипертрофии левого желудочка, в исследовании RENAISSANCE (Randomized Eranercept North American Strategy to Study Antagonism of Cytokines) было показано, что каждое повышение уровня гемоглобина на 10 г/л, через было связано с уменьшением массы левого желудочка на 4,1 г/м в течение 24 недель [18]. Вместе с тем, использование эритропоэтин-стимулирующих агентов (ЭСА) не приводило к уменьшению выраженности гипертрофии левого желудочка у больных с ХСН, анемией и ХПН [39].

Наличие анемии у больных с ХСН имеет прямую связь с уровнем мозгового натрийуретического пептида (BNP), и обратную связь с величиной фракции выброса левого желудочка [35]. При этом, анемия является независимым от этих хорошо известных прогностических показателей, предиктором неблагоприятного исхода у больных с ХСН.

Общим серьёзным сопутствующим состоя

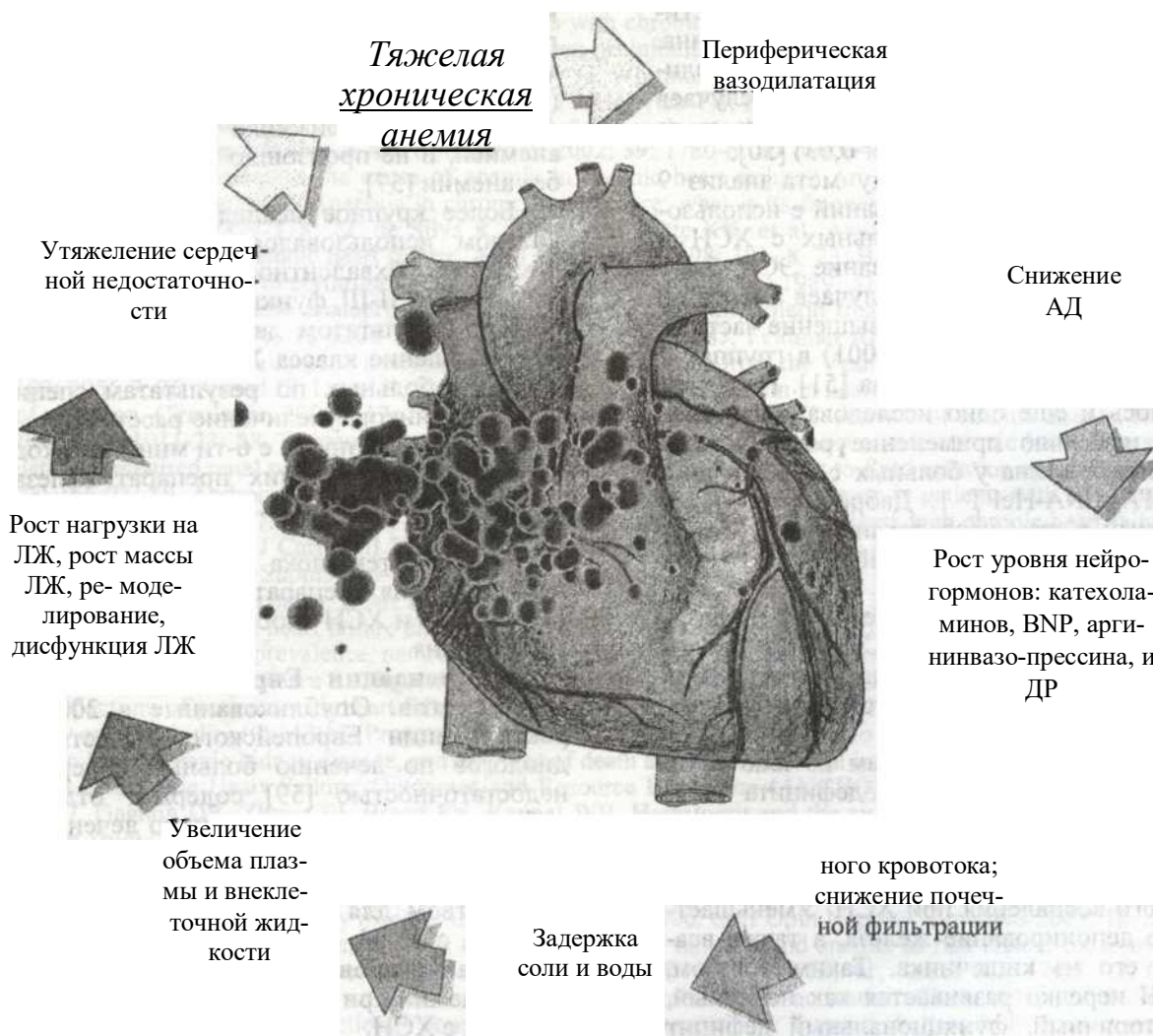
нием у больных с ХСН и анемией является наличие ХПН, которая в многофакторных моделях независимо связано с риском смерти [40, 14].

Кроме того, анемия при ХСН нередко ассоциируется с неблагоприятным статусом питания, низким уровнем альбумина в крови [14],

сердечной кахексией [41].

На рисунке 1 схематично представлена последовательность патогенетических звеньев в цепи ухудшения течения ХСН у больных с хронической анемией.

Рисунок 1. Возможная последовательность событий, вовлечённых в развитие сердечной недостаточности у больных с хронической анемией [60]



Лечение анемии. Эритропоэтины. Учитывая тесную связь анемии с плохим течением болезни и высокой смертностью больных с ХСН, кажется логичным предположение, что коррекция анемии приведёт к улучшению исходов. Повышение уровня гемоглобина возможно несколькими способами. В качестве «острой» терапии может быть использовано проведение гемотрансфузии. Однако, этот метод даёт лишь временный эффект и может быть связан с риском осложнений [42]. Так как у большинства больных с ХСН наличие анемии сочетается с различными состояниями подавляющими эритропоэз, использование средств, стимулирующих эритропоэз (ЭСА), может считаться рациональной стратегией лечения. В нескольких небольших исследованиях в качестве средств, стимулирующих эритропоэз использовались эпоэтин-альфа-1, эритро-

поэтин-Р, дарбэпоэтин-а [43, 44, 45, 46, 47, 48]. Все эти исследования были небольшими, в основном, открытыми, не учитывали влияния на исходы, но во всех было продемонстрировано положительное влияние применения ЭСА либо на показатели насыщения крови кислородом, либо на функциональный класс ХСН, либо на фракцию выброса левого желудочка. Результаты более крупных исследований использования ЭСА были опубликованы недавно. Одно из них - CREATE (Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin Beta) - включало 603 больных, рандомизированных для приёма эпоэтина-р до нормализации уровня гемоглобина, или приёма препарата лишь в случае снижения уровня гемоглобина ниже 105 г/л. Рутинное использо-

вание эпоэтина выявило недостоверный тренд к повышению относительного риска смерти в этом исследовании [49].

В исследовании CHOIR (Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency) было включено 1432 больных с анемией и ХСН, получавших эпоэтин до достижения уровня гемоглобина до 113 г/л либо 135 г/л. Исследование было прекращено раньше запланированного времени из-за отсутствия эффекта лечения. Но в группе, где достигалось более высокое значение гемоглобина, было продемонстрировано достоверное увеличение частоты смерти от всех причин, случаев инфаркта, инсульта и госпитализации из-за сердечной недостаточности ($p=0,03$) [50].

Проведённый в 2007 году мета-анализ 9 рандомизированных исследований с использованием эритропоэтина у больных с ХСН и ХПН показал, что использование ЭСА было связано с 17% повышением случаев смерти от всех причин ($p=0,03$), 34% повышение частоты сосудистых тромбозов ($p<0,0001$) в группах с высоким уровнем гемоглобина [51]. Неудачей обернулось и ещё одно исследование, посвящённое изучению применения рекомбинантного эритропоэтина у больных с ХСН и анемией STAMINA-HeFT 1. Дабропоэтин-а, используемый в этом исследовании не улучшал ни исходы, ни функциональный класс ХСН, ни качество жизни [52].

Возможно, последней надеждой использования дабрэпоэтина-а при ХСН будет проводящееся в настоящее время исследование RED-HF, завершение которого планируется к 2012 году [53].

Препараты железа. Одним из ключевых механизмов появления железодефицита является снижение количества железа доступного для костного мозга из-за воздействия гепсидина, синтез, которого усиливается вследствие системного воспаления при ХСН. Уменьшается также депонирование железа, а также всасывание его из кишечника. Таким образом, при ХСН нередко развивается как истинный, так и вторичный, функциональный дефицит железа [54, 55].

Таким образом, использование препаратов железа при анемии у больных с ХСН может считаться вполне логичным вмешательством, потенциально полезным в отношении улучшения исходов.

Проводилось несколько исследований, в которых изучались парентеральные препараты железа. Так в одном небольшом рандомизированном двойном слепом исследовании с плацебо-контролем внутривенное введение 200 мг сахара железа в течение 5 недель не только достоверно повышало уровень гемоглобина, но и улучшало клиренс креатинина, уменьшало уровень BNP и С-реактивного белка [56].

Схожие клинические результаты были показаны ещё в одном небольшом исследовании, где больным с ХСН и с анемией или без анемии вводили внутривенно сахарат железа (FERRIC-HF). Улучшение класса по NYHA на фоне лечения произошло в группе больных с анемией, и не произошло у больных с ХСН и без анемии [57].

Более крупное исследование FAIR-HF, в котором использовался гидроксималтозный комплекс трёхвалентного железа у 459 больных с ХСН II-III функционального класса по NYHA. Результатом лечения было достоверное улучшение класса ХСН, улучшение самочувствия больных по результатам специальных опросников, увеличение расстояния, преодоленного при пробе с 6-ти минутной ходьбы у больных получавших препарат железа по сравнению с больными, получавшими плацебо [58].

Вместе с тем, пока нет доказательств, что использования препаратов железа при сочетании анемии и ХСН способно влиять на исходы заболевания.

Рекомендации Европейского общества кардиологов. Опубликованные в 2008 году рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению больных с сердечной недостаточностью [59] содержат отдельную небольшую главу, посвящённую лечению анемии у больных с ХСН. В ней сказано, что коррекция анемии не является доказанным вмешательством для рутинного использования у больных с ХСН. Указано также, что простое переливание крови не рекомендуется для лечения анемии при хронических заболеваниях у больных с ХСН.

Среди потенциальных терапевтических вмешательств, европейские эксперты отмечают, что использование эритропоэтин-стимулирующих агентов, обычно, вместе с препаратами железа представляет собой недоказанное вмешательство.

Литература

1. World Health Organization. Nutritional Anemias: Report of a WHO Scientific Group. Geneva: World Health Organization, 1968; 2. Samak M.J., Tighiouart H., Manjunath G., 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; 3. Groenveld H.F., Januzzi J., Damman K. et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and metaanalysis. J. Am. Coll. Cardiol. 2008; 52: 818-27; 4. Lipgic E., Asselbergs F.W., van der Meer P., et al. Anaemia predicts cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease. Netherlands Heart Journal. 2005; 13: 254-258; 5. McKechnie R.S., Smith D., Montoye C. et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. Circulation. 2004 Jul; 20 110(3): 271-7; 6. Tang Y.-D., Katz S.D. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. Circulation. 2006; 113: 2454- 2461; 7. Samak M.J., Tighiouart H., Manjunath G. 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; 8. Nikolsky E, Aymong ED, Halkin A, et al. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. J Am Coll Cardiol 2004;44:547-53; 9. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al.

Secular trends in renal dysfunction in hospitalized heart failure patients. *J Card Fail* 2006; 12: 257- 262; 10. Dunlay SD, Weston SA, Redfield MM, et al. Anemia and heart failure: a community study. *Am J Med* 2008; 121: 726-732; 11. Bady GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-37; 12. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115: e69 - e71; 13. Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z, 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: 391-9; 14. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation* 2005; 112: 1121-7; 15. Komajda M, Anker SD, Charlesworth A, et al. The ^s impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. *Eur Heart J* 2006 27: 1440-6; 16. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, 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: 2232-7; 17. Anand IS, Rector T, Deswal A, et al. Relationship between proinflammatory cytokines and anemia in heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27 Suppl 1: 485; 18. Anand IS, McMurray JJ, Whitmore J, et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation* 2004; 110: 149-54; 19. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1780-6; 20. Witte KK, Desilva R, Chattopadhyay S, et al. Are hematinic deficiencies the cause of anemia in chronic heart failure? *Am Heart J* 2004; 147: 924-30; 21. Cromie N, Lee C, Strumers AD. Anaemia in chronic heart failure: what is its frequency in the UK and its underlying causes? *Heart* 2002; 87: 377-378; 22. de Silva R, Rigby AS, Witte KK, et al. Anemia, renal dysfunction, and their interaction in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2006; 98: 391- 8; 23. Bauer C, Kurtz A. Oxygen sensing in the kidney and its relation to erythropoietin production. *Annu Rev Physiol* 1989; 51: 845-56; 24. Albitar S, Genin R, Fen-Chong M, et al. High dose enalapril impairs the response to erythropoietin treatment in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1206-10; 25. Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST). *Circulation* 2001; 103: 2055-9; 26. Anand IS, Latini R, Florea VG, et al. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan. *Circulation* 2005; 112: 1428-34; 27. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011-23; 28. Westenbrink BD, Visser FW, Voors AA, et al. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well. *Eur Heart J* 2007; 28: 166-71; 29. Androne AS, Katz SD, Lund L, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003; 107: 226-9; 30. Komajda M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *J Card Fail* 2004; 10: S1-4; 31. Anand IS. Pathogenesis of anemia in cardiorenal disease. *Rev Cardiovasc Med* 2005; 6 Suppl 3: 813-21; 32. Tang Y-D, Katz SD. The prevalence of anemia in chronic heart failure and its impact on clinical outcomes. *Heart Fail Rev* 2008; 13: 387-92; 33. Felker GM, Shaw LK, Stough WG, O'Connor CM. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function. *Am Heart J* 2006; 151: 457-62; 34. Berry C, Norrie J, Hogg K, et al. The prevalence, nature, and importance of hematologic abnormalities in heart failure. *Am Heart J* 2006; 151: 1313-21; 35. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. *Circulation* 2006; 113: 986-94; 36. Go AS, Yang J, Ackerson LM, et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006; 113: 2713-23; 37. Gagnon DR, Zhang TJ, Brand FN, Kannel WB. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease—the Framingham study: a 34-year follow-up. *Am Heart J* 1994; 127: 674-82; 38. Anand IS, Chandrasekhar Y, Ferrari R, Poole-Wilson PA, Hanis PC. Pathogenesis of oedema in chronic severe anaemia: studies of body water and sodium, renal function, haemodynamic variables, and plasma hormones. *Br Heart J* 1993; 70: 357-62; 39. Levin A. The treatment of anemia in chronic kidney disease: understandings in 2006. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16: 267-71; 40. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 955-62; 41. Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999; 115: 836-47; 42. Demetri GD. Anaemia and its functional consequences in cancer patients: current challenges in management and prospects for improving therapy. *Br J Cancer* 2001; 84 Suppl 1: 31-7; 43. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1737-44; 44. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1775-80; 45. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 294-9; 46. Palazzuoli A, Silverberg DS, Iovine F, et al. Effects of betaerythropoietin treatment on left ventricular remodeling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome. *Am Heart J* 2007; 154: 645-51; 47. Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, et al. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 753-62; 48. van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J* 2007; 28: 2208-16; 49. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2071-84; 50. Singh AK, Szczec L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 2085-98; 51. Phrommintikul A, Haas SJ, Elvik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 381-8; 52. Ghali JK, Anand IS, Abraham WT, Fonarow GC et al. Study of Anemia in Heart Failure Trial (STAMINA-HeFT) Group. Randomized double-blind trial of darbepoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia. *Circulation* 2008. 117 (4): 526-35; 53. McMurray JJ, Anand IS,

Diaz R, Maggioni AP et al. RED-HF Committees and Investigators. Design of the Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure (RED-HF): a Phase III, anaemia correction, morbidity-mortality trial. Eur J Heart Fail 2009, 11 (8): 795-801; 54. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В., и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа. Педиатрия. 2008; 87 (1): 67-74; 55. Эттингер О.А., Ускова О.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: роль дефицита железа и его коррекция Consilium medicum 2011, № 5, т. 13; 56. Toblli JE, Lombrana A, Duarte P, Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1657-65; 57. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRICHF: a randomized, controlled, observer-blinded trial J Am Coll Cardiol 2008; 51: 103-12; 58. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R et al. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009; 361 (25): 2436-48; 59. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration With the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Societies of Intensive Care Medicine (ESICM) European Journal of Heart Failure (2008), 933-989; 60. Anand IS. Anemia and Chronic Heart Failure: Implications and Treatment Options. J Am. Coll. Cardiol. 2008;52;501-511.

УДК: 616-036.22+616.23/.24

**Мамасолиев Н. С., Каландаров Д.М.,
Юлдашев Р.Н., Косимова Н.Д.,
Зияев Я.П., Балтабаева Д.К.,
Ибрагимова С.Р., Нигматшаева Х.Н.**

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПОПУЛЯЦИИ НАРКОМАНОВ

Андижанский Государственный Медицинский Институт

С целью популяционного анализа взаимообусловленности факторов риска и основных бронхолегочных заболеваний (ОБЛЗ) у наркоманов анализировались данные из 590 единиц репрезентативной выборки. При этом использовались методы статистической обработки, рекомендуемые для применения в зависимости от характера анализируемого признака [1,2] и обоснованные в больших популяционных материалах Андижанской научной школы [3].

Диагностика наркомании осуществлялась по классификации психических расстройств по МКБ-10 (ДСМ-ГУ)(4):

- наркомании вследствие злоупотребления веществами, содержащими опиумные алкалоиды и их производные, а также синтетическими анальгетиками, отнесенными к наркотикам;
- наркомании вследствие злоупотребления кокаином;
- наркомании вследствие злоупотребления препаратами конопли;
- наркомании вследствие злоупотребления препаратами группы амфетаминов и других психостимуляторов;
- наркомании вследствие злоупотребления галлюциногенными веществами, отнесенными к наркотикам;
- наркомании вследствие злоупотребления другими веществами, морфинного типа с какими-либо другими веществами, отнесенными к наркотикам;
- наркомании вследствие сочетанного злоупотребления комбинации веществ различных групп, отнесенных к наркотикам.

Обследование включало следующие методы: опросные, инструментальные и биохимические. Использован международный опыт и рекомендации ВОЗ для диагностики ОБЛЗ и выявления основных факторов риска инфекционных патологий [5].

Результаты и обсуждение. На основании популяционных материалов и с использованием специальных методов создали математическую модель эпидемиологических условий развития основных бронхолегочных заболеваний для

популяции наркоманов; вычисляли относительную вероятность развития ОБЛЗ по 28 факторам риска, способствующим повышению шанса раннего выявления и экономически выгодной коррекции/профилактики основных бронхолегочных заболеваний.

Наш анализ показал, что при изучении распространенности факторов риска и бронхолегочных заболеваний у наркоманов нельзя довольствоваться лишь статистической компонентой. По нашим результатам, у наркоманов «айсберг ОБЛЗ выходит на поверхность клинических проявлений лишь в 10% случаев». Все субклинически протекающие случаи поражений легких не попадают в группу ОБЛЗ.

Из наших данных очевидно, что во-первых, эпидемиологический метод дает возможность воссоздания математической модели «эпидемиологического маршрута» ОБЛЗ у наркоманов путем изучения факторов риска; во-вторых, согласно наших данных доказано, что имеется 28 факторов риска, имеющих значение при возникновении основных бронхолегочных заболеваний среди: это мононаркомания, полинаркомания, инъекционная наркомания, наркокурения, героиновая наркомания, опийная наркомания, анаша наркомания, сочетание анаша-курения и токсикомании, возраст, пол, коренное население, низкая физическая активность, социальный статус, неблагополучная семья, низкий образовательный статус, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, низкое потребление овощей и фруктов, курение, потребление алкоголя, дислипидемия, сочетание дислипидемии (ДЛП) с 2-мя факторами риска, сочетание ДЛП с 3-мя факторами риска, гиперурикемия, микроэлементозы, дисбаланс калия, дисбаланс кальция, дисбаланс натрия и множественные факторы риска.

Безусловно, все это значительно затрудняет работу среди данного контингента, проводимую по профилактике и лечению ОБЛЗ и требует при этом специальных подходов популяционной тактики и стратегии высокого риска.

Следовательно, от взаимодействия специалистов