

## АНЕМИЯ И ОСТРЫЕ ФОРМЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА – ПРОБЛЕМА СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Проф. Ю. Г. ШВАРЦ, канд. мед. наук Т. Ю. КАЛЮТА, М. В. ВОЛКОВА

ANEMIA AND ACUTE FORMS OF CORONARY ARTERY DISEASE:  
A PROBLEM OF COMBINED PATHOLOGY

Yu. G. SCHWARZ, T. Yu. KALIUTA, M. V. VOLKOVA

*Саратовский государственный медицинский университет, Российская Федерация*

**Приводятся данные литературы и результаты собственного исследования влияния анемического синдрома на течение острых форм ишемической болезни сердца. Показана важная роль анемического синдрома в развитии тяжелой рекуррентной ишемии на госпитальном этапе у пациентов с нестабильной стенокардией и необходимость разработки методов его коррекции.**

*Ключевые слова: анемический синдром, рекуррентная ишемия, нестабильная стенокардия.*

**The literature data as well as the findings of the original research of anemic syndrome influence on the course of acute coronary artery disease are presented. The role of anemia syndrome in development of severe recurrent ischemia at hospital stage in patients with unstable angina as well as necessity to work out the methods of correction are shown.**

*Key words: anemic syndrome, recurrent ischemia, unstable angina.*

В современной медицине все больше внимания уделяется научным исследованиям, посвященным сочетанию различных нозологических форм. Это наиболее оправдано с точки зрения клинической практики, так как изолированное течение какого-либо заболевания редко встречается в клинике, и такой подход часто приводит к недооценке взаимного влияния патологий. Именно знание особенностей течения патологий при их сочетании позволило бы найти индивидуальный подход к больному, уменьшить число врачебных ошибок. Однако далеко не все распространенные патологические состояния в их сочетании должным образом изучены в современной медицине, а распространенность и роль некоторых сочетаний явно недооцениваются. Это относится и к проблеме сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и анемического синдрома (АС). Недаром анемию в зарубежной литературе называют «скрытой эпидемией». О пагубности недооценки анемии даже легкой степени говорят многие авторы, изучавшие этот вопрос [1–4]. Существовавшее когда-то мнение о том, что с возрастом уровень гемоглобина падает, а это приводило к существованию сниженных возрастных норм у пожилых [5], в современной литературе также находит все больше опровержений [6, 7].

Не удивительно, что перед столь грозными проявлениями ИБС, как нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда (ИМ), проблема анемии, тем более при легкой степени ее выраженности, теряет свое значение в глазах многих практикующих врачей. Поэтому в современной литературе этот вопрос мало изучен. Гораздо большее количество исследований посвящено влиянию АС на

течение хронических форм патологии, в том числе проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) у лиц со стабильной ИБС и ХСН без ИБС [1, 4]. В данном обзоре предпринята попытка обобщить данные различных авторов и результаты собственного исследования проблемы сочетания анемии и острых форм ИБС.

*Распространенность сочетания анемии с различными формами ИБС.* Процент больных с анемией среди пациентов с ХСН различной этиологии, по данным разных авторов, составляет в среднем от 14,4 до 17% и растет с увеличением функционального класса сердечной недостаточности, достигая, по данным некоторых авторов, от 19% в I до 79,1% в IV функциональном классе (ФК) ХСН [1, 4]. Наши собственные данные подтверждают эту закономерность [8]. Так, среди пациентов с нестабильной стенокардией с увеличением ФК ХСН отмечалось увеличение числа лиц с анемией практически в 2 раза от I к IV классу, с увеличением стадии ХСН от I до II число лиц с анемией также увеличивалось практически в 2 раза, составляя половину таких больных для лиц с ХСН II-Б стадии [8]. Отмечено снижение уровня гемоглобина у пациентов III и IV ФК ХСН по сравнению с пациентами I и II ФК [8], что также соответствует данным литературы [1, 4].

Данные о распространенности анемии среди лиц с острым ИМ единичны. Так, N. Al Falluji et al. [9] оценили распространенность анемии среди больных ИМ по результатам проведенного ретроспективного анализа данных обследования 15 584 пациентов дотромболитической эры и 14 757 больных тромболитической эры. N. Al Falluji et al. отмечают, что частота анемии в США

среди больных ИМ всех возрастов увеличилась с 6,4% в 1986 г. до 10,2% в 1996 г. Wen-Chih Wu et al. [10] сообщают о результатах наблюдений очень большого количества (78974) пациентов с ИМ в возрасте старше 65 лет. Они показали высокую частоту встречаемости анемии среди этих пациентов — 43,4% с легкой степенью анемии, еще 14,6% — с анемией большей степени выраженности. В нашей стране распространенность анемии среди больных острым ИМ также очень высока. Так, по данным Кузьмина [2], обследовавшего пациентов с острым ИМ, анемия встречается у 18,6% больных, в группе 75 лет и старше она диагностирована в 48,9% случаев.

По нашим данным [11, 12], частота анемии среди лиц с острым ИМ, подвергавшихся тромболизису, составляет 29,2%, анемией страдали 29,3% мужчин и 29,03% женщин — при том, что условная граница «нормы» у женщин ниже (по ВОЗ). Среди лиц с анемией несколько чаще встречались пациенты с ИМ в анамнезе. По другим основным исходным характеристикам (возраст, наличие в анамнезе артериальной гипертензии, инсульта, сахарного диабета и т. п.) больные с анемией не отличались от остальных пациентов. Это особенно важно, так как существует мнение [7, 9], что на исход различных заболеваний (в том числе ИМ) влияет не анемия сама по себе, а сопутствующие ей заболевания и состояния, а также более пожилой возраст, проявлением чего она и является. Вместе с тем есть весьма веские доказательства независимого влияния анемии на течение различных заболеваний [1–4, 6, 10].

Эпидемиологические данные о частоте встречаемости АС среди пациентов с нестабильной стенокардией в доступной литературе отсутствуют. По результатам предпринятого нами исследования, частота АС среди лиц с нестабильной стенокардией составляет 39,5% (41,9% мужчин и 35,2% женщин). По уровню в крови холестерина, мочевины и креатинина, содержанию тромбоцитов и других форменных элементов крови, а также по другим основным клиническим характеристикам лица с анемией не отличались от пациентов без АС.

Особенностям течения ИМ на фоне анемии посвящено единичное число исследований, однако данные этих исследований свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе у таких пациентов.

Так, результаты американского исследования MIDAS #8 Study [9], в котором был осуществлен ретроспективный анализ наблюдений 15 584 пациентов дотромболитической эры и 14 757 больных тромболитической эры, свидетельствуют, что в оба периода пациенты с острым ИМ и анемией имели в 1,4 раза больший риск смертности, чем пациенты без анемии. Пациенты с анемией были несколько старше, хотя реже имели ИМ в анамнезе, среди них было больше лиц женского пола, у них чаще отмечалась дисфункция левого желудочка, не-Q ИМ. При наличии выраженной анемии (гематокрит ниже 27%) госпитальная летальность паци-

ентов с острым ИМ достигала 50% [9]. В другом исследовании [10], обобщившем результаты наблюдений большого количества пациентов с ИМ (78974) в возрасте старше 65 лет было показано, что среди пациентов с низким гематокритом хотя и реже наблюдался ИМ с подъемом сегмента ST, но отмечалось более тяжелое его течение: чаще случалась остановка сердца, кардиогенный шок, отмечается более высокий риск развития ХСН и смерти в стационарный период. Об ассоциации понижения уровня гемоглобина с более тяжелым течением сердечной недостаточности говорят и результаты совсем недавно проведенного исследования большого количества пациентов с ИМ [13]. Аналогичные данные получены исследователями в нашей стране [2], которые показали, что у больных анемией наблюдается большее количество осложнений острого периода ИМ по сравнению с пациентами без анемии. По данным ряда отечественных авторов [2, 3], ИМ у больных с синдромом анемии чаще приобретает рецидивирующий характер. Так, частота рецидивирования ИМ у больных без анемии составила, по данным разных отечественных авторов, от 3,8 до 5–10% от общего числа обследованных. При этом процент больных среди лиц с ИМ, протекавшим на фоне АС, был достоверно выше и составил 12% [3].

Согласно результатам нашего исследования, лица, у которых ИМ склонен к рецидивирующему течению, исходно имеют более низкие цифры гемоглобина и эритроцитов [11]. Среди больных, у которых наблюдался рецидив инфаркта, анемия встречалась чаще (47,4%) по сравнению с подгруппой пациентов без рецидивирующей стенокардии и реинфаркта (25%;  $p = 0,002$ ) [11, 12]. В отношении реинфаркта анемия была независимым предиктором ( $p = 0,03$ ; Odds ratio — 3,11; 95% CL). Роль анемии подтверждалась и «анализом соответствий», в результате которого было выявлено, что больные с реинфарктом и постинфарктной стенокардией существенно различаются между собой и отличаются от других пациентов по совокупности исходных характеристик (возраст, длительность коронарного анамнеза, наличие перенесенных инфарктов, инсультов, сахарного диабета, артериальной гипертензии, мерцательной аритмии и т. п.) [12].

Рецидивы ИМ могут быть связаны как с анатомической, так и с функциональной недостаточностью кровоснабжения сохранившегося миокарда [14], т. е. для возникновения рецидива в перинфарктной области может оказаться достаточным увеличение несоответствия между потребностью кровоснабжения и состоянием коронарного кровотока. Поэтому при усиленной работе миокарда (в том числе при гиперкинетическом типе сердечной деятельности, характерном для анемии) [14], более частое развитие рецидива инфаркта на фоне анемии и ассоциация рецидива со сниженным уровнем гемоглобина вполне объяснимы.

В течении ИМ в сочетании с АС есть и другие особенности, которые необходимо учитывать в процессе диагностики и лечения этих больных [2]. Для группы пациентов с ИМ и АС характерно развитие меньших по площади ИМ, более частое развитие не-Q инфарктов [3, 10, 15]. Показано более тяжелое течение проявлений острой сердечной недостаточности в острый период ИМ, более частое развитие отека легких при остром ИМ на фоне анемии, чем в группе с нормальными показателями красной крови [2, 3, 10, 15]. У больных ИМ с анемией чаще отмечаются астматический вариант начала заболевания и такие осложнения в остром периоде ИМ, как нарушения ритма и проводимости [2, 3]. По данным некоторых исследователей, при анемии развиваются увеличение внутрисердечной проводимости и нарушения функции автоматизма [16], что может являться причиной достоверно большей частоты нарушений ритма у больных ИМ с сопутствующим АС. У больных с ИМ на фоне анемии чаще развивается такое осложнение, как асистолия [9].

По данным нашего исследования, по результатам логистического регрессионного анализа, наличие у пациента анемии наряду с пожилым возрастом достоверно повышало шансы развития «позднего» (условно — после 3 суток пребывания в больнице) летального исхода в стационаре в среднем в 4,3 раза [11]. Можно полагать, что при сниженном уровне эритроцитов и гемоглобина повышенный риск смерти после третьих суток пребывания в стационаре связан с работой сердечной мышцы в условиях перенапряжения компенсаторных механизмов, что возможно при наличии АС [17]. К тому же, согласно современным данным о динамике производительности сердца в течение госпитального периода ИМ, именно в конце острого — начале подострого периода ИМ больший вклад в развитие гипоксии тканей вносит недостаточность гемического компонента системы транспорта кислорода [18], чем циркуляторный компонент. Логично предположить, что если гемический резерв отсутствует, то наблюдается снижение доставки кислорода до величин, уже не сопровождающихся адекватным усилением его экстракции тканями, а это в конечном итоге приводит к уменьшению потребления кислорода организмом и может стать решающим фактором в развитии неблагоприятного исхода за счет усугубления сердечной недостаточности [18].

Так, при анализе причин смерти в нашем исследовании оказалось, что достоверно более низкий средний уровень гемоглобина отмечался у пациентов, умерших от кардиогенного шока, по сравнению с уровнем гемоглобина у больных, умерших от других причин [11].

Наши исследования также показали влияние АС на степень тяжести формирующейся в постинфарктном периоде ХСН [19]. Всем выжившим пациентам в нашем исследовании на 10–21 сутки проводилось УЗИ сердца. У пациентов с анемией

конечный диастолический размер был несколько выше, а фракция изгнания и ударный объем были несколько снижены по сравнению с пациентами без анемии [19], что может говорить о тенденции к более выраженным ремоделированию и дисфункции миокарда у пациентов с анемией. Относительно сниженные значения фракции изгнания и ударного объема в подгруппе с анемией среди больных острым ИМ свидетельствуют о срыве компенсаторных механизмов, что может объяснять более выраженные проявления сердечной недостаточности у этих пациентов. Так, линейный многомерный регрессионный анализ показал отчетливую зависимость фракции выброса при выписке от уровня гемоглобина при поступлении [19]. Это вполне закономерно, если учитывать изменения, развивающиеся даже в здоровом миокарде при анемии — гипертрофию и дилатацию полостей с систоло-диастолической дисфункцией [17, 18, 20, 21], и согласуется с данными зарубежных авторов, которые отметили более частую встречаемость дисфункции миокарда у лиц с острым ИМ и анемией [9]. В работе М. S. Sabatine et al. [13] отмечается наличие достоверной связи снижения уровня гемоглобина ниже 140 г\л с формированием проявлений застойной сердечной недостаточности у пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, по сравнению с пациентами с уровнем гемоглобина от 140 до 170 г\л.

Большинство работ, рассматривавших влияние АС на течение ИМ, были проведены еще до эры тромболитической терапии, и нам показалось интересным проанализировать возможную связь предшествующей анемии и осложнений антитромботической терапии, так как в литературе встречаются данные о влиянии анемии даже при легкой степени ее выраженности на показатели системы гемостаза [22, 23] и в одной из наших работ также было выявлено влияние анемии на систему гемостаза у пациентов с ИБС [24]. К тому же на смертность пациентов, подвергающихся тромболитическому лечению, влияют не только собственно осложнения острого ИМ, но и смертность от геморрагических осложнений тромболитической терапии [25]. В литературе встречаются данные о том, что у пациентов с анемией, в отличие от пациентов без таковой, выше риск гемотрансфузий в остром периоде ИМ [15], что подтверждает сниженную устойчивость таких пациентов к кровопотере, и тенденцию к развитию геморрагических осложнений тромболитической терапии у этих лиц. Однако в доступной нам литературе анемия и сниженный уровень гемоглобина не обсуждаются как факторы риска развития геморрагических осложнений антитромботической терапии разной степени выраженности. В основном речь идет о таких факторах риска, как женский пол, пожилой возраст, низкая масса тела, высокое артериальное давление и наличие геморрагических инсультов в анамнезе [25]. Поэтому нам показалось актуальным проанализировать взаимосвязь предшествующей анемии на риск развития кро-

вотечений после тромболиза (в нашем исследовании использовалась стрептокиназа).

Среди группы проанализированных нами пациентов, у которых возникали геморрагические осложнения тромболитической терапии, анемия встречалась достоверно чаще, чем среди лиц без признаков кровоточивости [26]. Также и наоборот — в группе лиц с анемией в 2,8 раза чаще возникали геморрагические осложнения тромболитической терапии [26]. Уровень эритроцитов и гемоглобина в крови при поступлении у пациентов, имевших впоследствии геморрагические осложнения, был достоверно снижен по сравнению с пациентами, не имевшими таковых [26, 27]. Таким образом, можно говорить о значимом вкладе анемии в развитие геморрагических осложнений противотромботической терапии у пациентов с острым ИМ.

Нельзя исключить, что склонность к геморрагическим осложнениям у пациентов с исходно относительно низким количеством эритроцитов и гемоглобина может быть связана с изменениями в системе гемостаза, характерными для анемии, описанными в литературе: нарушением функции тромбоцитов, угнетением образования тромбоцитов в красном костном мозге, усилением фибринолитической активности, повышенным содержанием антитромбина III, нарушением микроциркуляции [28] и уменьшением толерантности к кровопотере [15]. Однако данный феномен, касающийся склонности к кровоточивости больных острым ИМ с анемией, леченых тромболитиками, выявлен впервые, что требует дальнейшего изучения и выяснения возможных механизмов этого явления. Поскольку анемия среди тех, кто получает тромболитическую терапию, встречается весьма часто, а тенденция к повышенной кровоточивости у этих больных подтверждена клинически, следует подумать о необходимости оптимизации анти тромботической терапии в этих случаях.

Так, польза от введения гепарина у больных, получивших стрептокиназу и аспирин, давно подвергается сомнению [25], при этом гепарин продолжают широко использовать и в практике, и в клинических испытаниях [29]. Очевидно, при наличии у больного даже легкой анемии целесообразно отказаться от рутинного введения гепарина после тромболитической терапии стрептокиназой.

Вопрос о применении гемотрансфузий у пациентов с выраженными проявлениями геморрагического синдрома в ответ на тромболитическую терапию пока мало изучен и рекомендаций по лечению анемий у лиц с ИМ пока не разработано [15].

Особенности клинического течения нестабильной стенокардии на фоне анемии в доступной нам мировой литературе до последнего времени не были отражены. Только в одном из обзоров упоминается группа пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST.

По данным этих исследователей [13], при сниженном до 110 г/л уровне гемоглобина у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST риск коронарной смерти, инфарктирования или рекуррентной ишемии в первые 30 суток пребывания в стационаре возрастал в 1,45 раза по сравнению с пациентами с уровнем гемоглобина от 140 до 160 г/л. Таким образом, проведенное нами наблюдение 96 пациентов с нестабильной стенокардией можно считать одним из первых исследований по данной проблеме [8, 30, 31]. В нашем исследовании анемия достаточно часто выявлялась у пациентов с нестабильной стенокардией при поступлении в стационар, несколько чаще — у мужчин (41,9% против 35,2% у женщин), и ассоциировалась с прогностически более неблагоприятным классом нестабильной стенокардии по Е. Браунвальду — стенокардией покоя. Так, среди пациентов, поступивших со стенокардией покоя (классы II и III по Е. Браунвальду) отмечалась существенно большая (практически в два раза) встречаемость синдрома анемии по сравнению с группой пациентов с I классом нестабильной стенокардии, что также свидетельствует в пользу более тяжелого течения ИБС и развития более тяжелых ее обострений у пациентов с анемией по сравнению с больными с нормальным уровнем гемоглобина. У пациентов с нестабильной стенокардией и интенсивными затяжными приступами в стационаре, требовавшими введения нитратов внутривенно, уровень гемоглобина был достоверно ниже, чем у остальных больных, что говорит о важной роли АС в развитии тяжелой рецидивирующей ишемии у пациентов с нестабильной стенокардией. В группе пациентов с неотягощенным течением заболевания в стационаре анемия отмечалась в достоверно меньшем проценте случаев (12,5% пациентов) по сравнению с группой пациентов с относительно неблагоприятным ближайшим прогнозом (45,6%).

Эпизоды ишемии миокарда при Холтеровском мониторинге ЭКГ чаще фиксировались в группе лиц с анемией (53,8% против 35,8% в группе лиц без анемии), и, наоборот, среди лиц, имевших эпизоды ишемии на холтеровском мониторинге ЭКГ, достоверно чаще встречались лица с анемией (50% по сравнению с 30,5% среди лиц без эпизодов ишемии) [30, 31]. Средний уровень гемоглобина у пациентов с достоверными эпизодами ишемии был достоверно ниже, чем у остальных [30, 31]. Таким образом, можно говорить о четкой взаимосвязи наличия эпизодов ишемии с АС.

По основным параметрам, оцениваемым при УЗИ сердца у пациентов с нестабильной стенокардией, — толщине задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, по величине фракции изгнания и ударного объема, а также диаметру левого предсердия, — пациенты с анемией не отличались от пациентов без таковой [8, 30]. Таким образом, поскольку при одинаковой фрак-

ции изгнания доставка кислорода у пациентов с анемией снижена по сравнению с пациентами без анемии, очевидно, что у пациентов с анемией толерантность к физической нагрузке будет ниже, что может объяснить более высокий функциональный класс стенокардии и сердечной недостаточности у этих пациентов.

При оценке 6-месячного прогноза у наших пациентов с нестабильной стенокардией под «благоприятным» исходом мы понимали отсутствие приступов стенокардии после выписки из больницы или сохранение того же функционального класса стенокардии, который был у пациента до обострения ИБС, послужившего поводом к включению в исследование, или увеличение толерантности к физической нагрузке на фоне терапии при условии отсутствия периодов нестабильности или других неблагоприятных исходов за 6 мес. Такое течение ИБС отмечено значительно реже (в 2,5 раза) у лиц с анемией, чем у лиц без анемии [30, 31].

Нами также была выделена «комбинированная конечная точка» (ККТ), включающая в себя исходы «коронарная смерть + инфаркт миокарда после выписки + периоды нестабильной стенокардии после выписки». При этом ККТ отмечалась в значительно большем проценте случаев (в 2,3 раза чаще) у лиц с анемическим синдромом на момент включения в исследование, чем у лиц без анемии [30, 31]. У большей части пациентов с неблагоприятным исходом в виде ККТ (61,2%) на момент включения в исследование наблюдалась анемия. Средние уровни гемоглобина и эритроцитов у пациентов с ККТ были достоверно ниже, чем у пациентов с благоприятным прогнозом.

Среди лиц с периодами рецидивов нестабильной стенокардии за 6 мес наблюдения анемия отмечалась в 2,7 раза чаще по сравнению с группой благоприятного прогноза, а в группе лиц с АС в 2,04 раза чаще отмечалось развитие рецидива нестабильной стенокардии за 6 мес [30, 31]. Средний уровень гемоглобина у пациентов с рецидивом периода нестабильной стенокардии был достоверно ниже, чем у пациентов с благоприятным прогнозом. Среди лиц с анемией прогрессирование ФК стенокардии напряжения отмечалось также в 3,6 раза чаще (у 58% больных), чем среди лиц без анемии — у 15,9% пациентов. Средние уровни гемоглобина и эритроцитов у пациентов с прогрессированием ФК стенокардии были достоверно ниже, чем у пациентов с прежней или улучшившейся толерантностью к нагрузке и не отмечавших периоды ухудшения в течении болезни.

Наши данные согласуются с последними данными E. Cavusoglu et al. [32], которые были опубликованы несколько позже. Авторы обследовали когорту пациентов мужского пола с ОКС, подвергавшихся коронарографии при поступлении в больницу, и выявили достоверное влияние анемии на ухудшение долгосрочного (24 мес) прогноза — выжило всего 64% пациентов в группе

с уровнем гемоглобина менее 130 г/л по сравнению с 81% пациентов в группе с исходным уровнем гемоглобина более 130 г/л.

Таким образом, можно утверждать, что по основным аспектам отдаленного прогноза после эпизода нестабильной стенокардии анемия является весьма неблагоприятным фактором.

Влияние вмешательств по поводу анемии на прогноз различных форм ИБС. На данный момент в доступной нам литературе нам не удалось найти больших рандомизированных плацебо-контролируемых проспективных исследований, касавшихся оценки эффективности вмешательств по поводу анемии у пациентов с ИБС и ХСН. Однако большинство проведенных ретроспективных и малых проспективных исследований свидетельствуют о пользе таких вмешательств.

Так, анализ наблюдений более чем 76 тыс. пациентов с острым ИМ 65 лет и старше показал, что проведение гемотрансфузий при уровне гематокрита ниже 33% дает снижение 30-дневной летальности у этих пациентов, при этом гемотрансфузии были особенно эффективны у пациентов с гематокритом от 5% до 24% [10]. Однако при ретроспективном исследовании, предпринятом S. V. Rao et al. [33], с использованием результатов исследований GUSTO IIb, PURSUIT and PARAGON B (24 112 пациентов) было показано, что трансфузии по поводу анемии при ОКС ассоциируются с достоверно большей 30-дневной летальностью (8,00% против 3,08%;  $p < 0,001$ ), увеличивая риск смерти в 3,94 раза в группе лиц с гематокритом более 25% по сравнению с группой, в которой не проводились трансфузии. В другом исследовании [13] трансфузии пациентам с уровнем гемоглобина менее 120 г/л (уровнем гематокрита менее 36%) ассоциировались со снижением риска сердечно-сосудистой смерти в первые 30 суток с момента развития острого ИМ с подъемом сегмента ST, но в то же время они ассоциировались с повышением риска рецидивирующей ишемии.

Вероятно, полезно рассмотреть и специфические вмешательства среди пациентов с ХСН, которые пока лишь косвенно указывают на перспективность использования эритропоэтина. Такая терапия, направленная на восстановление нормального уровня гемоглобина, у пациентов с ХСН даже с анемией легкой степени эффективна по ряду параметров. По данным D. S. Silverberg и ряда других авторов [1, 4], у пациентов с застойной ХСН и легкой анемией терапия эритропоэтином и препаратами железа в среднем в течение 11 мес, с достижением нормального уровня гемоглобина (120 г/л и более) на фоне неизменной терапии ХСН, приводила к увеличению фракции выброса, улучшению ФК по NYHA, снижению скорости прогрессирования почечной недостаточности, уменьшению потребности в диуретиках и снижению частоты госпитализаций. Ряд исследований показали свою эффективность

в предотвращении развития необратимых изменений сердечной мышцы, улучшении переносимости физической нагрузки, улучшении качества жизни и предотвращении формирования фатальной ХСН под влиянием анемии при раннем (на этапе бессимптомных изменений) вмешательстве — лечении анемии эритропоэтином и нормализации уровня гемоглобина [20]. По данным N. Goldberg et al. [34], лечение больных с хронической анемией эритропоэтином приводило к улучшению ряда параметров гемодинамики (данные ультразвукового исследования сердца), и в ряде работ отмечалось, что с повышением уровня гемоглобина уменьшалась степень гипертрофии левого желудочка [4, 34]. Однако у пациентов с ОКС подобные исследования не проводились.

Заслуживают внимания исследования, касающиеся лечения пациентов с ОКС витаминными препаратами — различными дозами витаминов В1, В6 и фолиевой кислоты. Подобные вмешательства проводились не с целью коррекции витамин-дефицитных анемий у этих пациентов, а с целью воздействия на уровень гомоцистеина, повышенный уровень которого в ряде крупных исследований ассоциировался с риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [35]. В нескольких крупных проспективных исследованиях, основанных на данных о пациентах с ОКС и наблюдавшихся от 2 до 5 лет на фоне лечения комбинациями доз фолиевой кислоты, фолиевой кислоты и витамина В6, фолиевой кислоты и витаминов В6 и В12 в сравнении с плацебо, было достигнуто дозозависимое снижение в сыворотке крови концентрации гомоцистеина, но никаких различий в течении и прогнозе заболевания у всех групп больных выявлено не было [35]. Только в одном из исследований прием фолиевой кислоты снижал количество приступов стенокардии (по сравнению с плацебо), и данное снижение количества приступов являлось дозозависимым (увеличение дозы фолиевой кислоты приводило к снижению количества приступов) [35].

Возможно, что противоречивость данных о влиянии приема витаминных препаратов на течение ИБС связано с недифференцированным подходом к их назначению в проведенных до настоящего момента исследованиях. Значительный интерес могли бы представить подгруппы больных с анемией вообще, а так же с дефицитом фолиевой кислоты — при фолиево-дефицитной анемии, и страдающие хроническим алкоголизмом. Однако такие подгруппы не выделялись, и подобных исследований пока не проводилось.

Таким образом, анализ данных литературы и результаты собственных исследований убедительно свидетельствуют, что анемия является актуальной междисциплинарной проблемой и одной из актуальных проблем для современной кардиологии. У больных с острыми формами ИБС при поступлении в стационар часто выявляют анемию. Однако, несмотря на легкую степень анемии у большинства пациентов, она достоверно влияет на прогноз — как стационарного периода (риск развития кардиогенного шока, ХСН, позднего смертельного исхода, асистолии и кровотечений на фоне тромболитической терапии в стационаре), так и долговременный, — риск смертельного исхода, прогрессирования ИБС и ХСН у пациентов, перенесших обострение ИБС. Крупных рандомизированных исследований в отношении коррекции анемии пока не проведено. Ретроспективный анализ эффективности гемотрансфузий и попытки лечения таких больных витаминными препаратами дают противоречивые результаты, а эритропоэтин, успешно используемый при ХСН, среди больных с ОКС пока не применялся. В этой связи становится очевидной необходимость разработки методов коррекции анемии у подобных больных и проведение соответствующих рандомизированных клинических испытаний. В настоящее время в клинической практике выявление анемии у больного с ОКС в большей мере имеет значение для уточнения прогноза, чем для назначения активного лечебного воздействия по этому поводу.

#### Литература

1. Арутюнов Г. П. Анемия у больных с ХСН / Г. П. Арутюнов // Журн. «Сердечная недостаточность». — 2003. — № 4. — С. 224–228.
2. Кузьмин В. П. Гомеостаз при остром нарушении коронарного кровообращения (1970–2000 гг.) и пути улучшения диагностики на догоспитальном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2003. — 146 с.
3. Лушина Т. В. Особенности течения инфаркта миокарда на фоне синдрома анемии (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2000. — 26 с.
4. The effect of correction of anaemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron / D. S. Silverberg, D. Wexler, M. Blum et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2003. — Vol. 18, № 1. — P. 141–146.
5. Decline of blood haemoglobin in the aged: a longitudinal study of an urban Swedish population from age 70 to 81 / H. Nilsson-Ehle, R. Jagenburg, S. Landahl et al. // *Br. J. Haematol.* — 1989. — Vol. 71, № 3. — P. 437–442.
6. Дэнхэм М. Д., Чанарин И. Болезни крови у пожилых: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1989. — 352 с.
7. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status / M. E. Salive, J. Cornoni-Huntley, J. M. Guralnik et al. // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1992. — Vol. 40, № 5. — P. 489–496.
8. Калюта Т. Ю., Шварц Ю. Г., Галбура Н. Н. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с нестабильной стенокардией и анемией // Кар-

- диология 2005: Тез. докл. науч.-практ. конф.— М., 2005.— С. 98.
9. Myocardial Infarction Data Acquisition system (MIDAS #8) Study Group. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction // *N. Al Falluji, J. Lawrence-Nelson, J. B. Kostis et al. // Am. Heart J.*— 2002.— Vol. 144, № 4.— P. 636–641.
  10. Blood Transfusion in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction / W. C. Wu, S. S. Rathore, Y. Wang et al. // *The N. Engl. J. of Med.*— 2001.— Vol. 345, № 17.— P. 1230–1236.
  11. Осложнения острого инфаркта миокарда и антитромботической терапии у больных с анемией / Т. Ю. Калюта, Р. Е. Любезнов, О. В. Орликова, Ю. Г. Шварц // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.*— 2003.— № 5.— С. 70–75.
  12. Определение значения анемии в прогнозе рецидива острого инфаркта миокарда / Т. Ю. Калюта, В. П. Токарев, Р. Н. Каримов, Ю. Г. Шварц // *Рос. кардиол. журн.*— 2006.— № 1.— С. 58–62.
  13. Association of Hemoglobin Levels With Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndromes / M. S. Sabatine, D. A. Morrow, R. P. Giugliano et al. // *Circulation.*— 2005.— Vol. 111.— P. 2042–2049.
  14. *Сыркин А. Л.* Инфаркт миокарда: 3-е изд., перераб. и доп.— М.: МИА, 2003.— 466 с.
  15. *Goodnough L. T., Bach R. G.* Anemia, Transfusion and Mortality // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 345, № 17.— P. 1272–1274.
  16. *Сенгаджиева С. Б.* Динамика функционального состояния сердечно-сосудистой системы при железодефицитной анемии. Некоторые проблемы диагностики и лечения заболеваний системы крови.— Ташкент, 1991.— С. 64–67.
  17. *O’Riordan E., Foley R. N.* Effects of anaemia on cardiovascular status // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2000.— № 15.— P. 19–22.
  18. *Перенеч Н. Б., Острецова И. Н.* Механизмы циркуляторной гипоксии при инфаркте миокарда // *Физиология человека.*— 1994.— Т. 20, № 4.— С. 40–46.
  19. Сердечная недостаточность и анемия у больных острым инфарктом миокарда / Т. Ю. Калюта, Р. Е. Любезнов, О. В. Орликова, Ю. Г. Шварц // Спорные и нерешенные вопросы сердечной недостаточности: Тез. докл. ежегод. Всерос. конф. общ. специалистов по сердеч. недостаточн.— М., 2003.— С. 58.
  20. *Лирман А. В., Стрелев Ф. В.* Состояние миокарда при умеренно выраженной железодефицитной анемии // *Клин. мед.*— 1986.— Т. 64, № 2.— С. 89–94.
  21. *Ambarus V.* Systolic dynamics in chronic anemias // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*— 1989.— Vol. 93, № 2.— P. 257–260.
  22. *Бессмельцев С. С.* Роль эритроцитов в изменениях реологических и коагуляционных свойств крови при некоторых гематологических заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1988.— 31 с.
  23. *Boneu B., Fernandez F.* The role of hematocrit in bleeding // *Transfus. Med. Rev.*— 1987.— Vol. 1, № 3.— P. 182–185.
  24. Взаимосвязь и влияние параметров вязкости крови, свойств эритроцитов и анемии на течение нестабильной стенокардии / М. В. Волкова, Ю. Г. Шварц, Т. Ю. Калюта, Н. В. Мамонтова // *Молодежь и наука: итоги и перспективы: Тез. докл. 3-й осенней науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых.*— Саратов, 2005.— С. 92–93.
  25. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology / T. J. Ryan, E. M. Antman, N. H. Brooks et al. / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) // *Circulation.*— 1999.— Vol. 100.— P. 1016–1030.
  26. *Калюта Т. Ю., Шварц Ю. Г.* Осложнения антитромботической терапии острого инфаркта миокарда у пациентов с анемией // *Рациональное использование лекарств: Тез. докл. науч.-практ. конф. с междунар. участием.*— Пермь, 2004.— С. 86.
  27. *Kaluta T. Y., Shwartz Y. G.* Serious complications of acute myocardial infarction and antithrombotic therapy in patients with anemia // *ESC Working group ACUTE CARDIAC CARE-2004 First meeting. Rome / Italy.*— 2004.
  28. *Никуличева Т. Н.* Состояние гемостаза и фибринолиза у больных железодефицитной анемией // *Лаб. дело.*— 1984.— № 4.— С. 220–223.
  29. Antithrombotic Therapy for Coronary Artery Disease / R. A. Harrington, R. C. Becker, M. Ezekowitz et al. // *Chest.*— 2004.— Vol. 126.— P. 513–548.
  30. *Калюта Т. Ю., Шварц Ю. Г.* Ближайший и отдаленный прогноз у пациентов с нестабильной стенокардией и анемией // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.*— 2005.— № 2.— С. 46–51.
  31. *Kaluta T. Y., Shwartz Y. G.* Hemoglobin level is an independent predictor for adverse cardiovascular short-term and long-term outcomes in patients with unstable angina // *ESC Working group ACUTE CARDIAC CARE-2004 First meeting. Rome / Italy.*— 2004.
  32. Usefulness of anemia in men as an independent predictor of two-year cardiovascular outcome in patients presenting with acute coronary syndrome / E. Cavusoglu, V. Chopra, A. Gupta, L. T. Clark et al. // *Am. J. Cardiol.*— 2006.— Vol. 98, № 5.— P. 580–584.
  33. Relationship of Blood Transfusion and Clinical Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes / S. V. Rao, J. G. Jollis, R. A. Harrington et al. // *JAMA.*— 2004.— Vol. 292, № 13.— P. 1555–1562.
  34. Changes in left ventricular size, wall thickness, and function in anemic patients treated with recombinant human erythropoietin / N. Goldberg, A. P. Lundin, B. Delano et al. // *Am. Heart J.*— 1992.— Vol. 124, № 2.— P. 424–427.
  35. *Loscalzo J.* Homocysteine Trials — Clear Outcomes for Complex Reasons // *N. Engl. J. Med.*— 2006.— № 3.— P. 2445–2447.

Поступила 14.11.2006