

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ НАЗНАЧЕНИЯ КОРАКСАНА (ИВАБРАДИНА) И ИЗОПТИНА СР (ВЕРАПАМИЛА SR)

*О. В. Магницкая, Ю. В. Лиходеева, А. И. Малахов, А. Н. Подольская*

*Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии факультета усовершенствования врачей и клинической аллергологии ВолГМУ*

Представлены результаты сравнительной оценки качества жизни больных ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) или бронхиальной астмы вне обострения исходно и через 4 недели терапии ивабрадином и верапамилом SR. Изучали общее качество жизни (MOS SF-36 v.2) и качество жизни, связанное со стенокардией (Seattle Angina Questionnaire — SAQ).

*Ключевые слова:* ИБС, ХОБЛ, астма, качество жизни, MOS SF-36, SAQ, ивабрадин, изоптин СР.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH CONCOMITANT OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES UPON ADMINISTRATION OF CORAXAN (IVABRADINE) AND ISOPTIN SR (VERAPAMILE SR)

*O. V. Magnitskaia, J. V. Likhodeeva, A. I. Malakhov, A. N. Podolskaia*

A simple parallel group randomized investigation was performed. According to the MOS SF-36 data both ivabradine (13,75 mg/day) and verapamile SR (330 mg/day) have improved quality of life (QL) of postMI silent ischemic patients with stable angina (class I-II) and concomitant controlled/partly controlled bronchial asthma or moderate/severe chronic obstructive pulmonary disease. Ivabradine vs verapamile SR more significantly improved physical functioning, problems with work resulting from physical health, general health assessment, social functioning and mental health. Finally ivabradine more significantly increased Physical Component Summary (PCS). According to the SAQ data both drugs have demonstrated the same improvement of CHD-specific QL.

*Key words:* coronary heart disease (CHD), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, quality of life, MOS SF-36, SAQ, ivabradine, verapamile.

Улучшение качества жизни (КЖ) — одна из основных целей лечения пациентов с хроническими заболеваниями. В связи с этим определение КЖ больных на фоне назначения различных лекарственных препаратов является необходимым критерием оценки их эффективности. В последние годы в практическое здравоохранение было внедрено много новых препаратов, в том числе и для лечения ишемической болезни легких (ИБС). Одна из таких новинок — ингибитор If-каналов синусового узла препарат ивабрадин (кораксан, Лаборатории Сервье). Уникальные фармакологические свойства ивабрадина [изолированное урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС)] предполагают возможность его назначения больным ИБС с хроническими бронхообструктивными заболеваниями. Комплексная оценка эффективности нового препарата подразумевает изучение качества жизни этой категории больных при его назначении и сравнение с результатами альтернативной группы, урежающей ЧСС, — недигидропиридиновыми антагонистами кальция.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнить качество жизни больных ИБС на фоне бронхообструктивных заболеваний вне обострения при назначении им препаратов кораксан (ивабрадин) и изоптин СР (верапамил SR).

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ (НУЗ ОКБ на ст. Волгоград-1) под руководством академика РАМН В. И. Петрова было выполнено простое открытое рандомизированное исследование в параллельных группах. В результате скрининга в исследование были включены 69 больных, подписавших информированное согласие, с верифицированным диагнозом ИБС (постинфарктный кардиосклероз), проявляющейся безболевым ишемией миокарда II типа (ББИМ II) на фоне стенокардии напряжения I—II функционального класса (ФК) [4]. Сопутствующее бронхообструктивное заболевание: контролируемая/частично контролируемая бронхиальная астма (БА) средней и тяжелой степени тяжести или хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) средней и тяжелой степени тяжести в стадии ремиссии. В исследование не включали больных с фибрилляцией предсердий, тяжелой сердечной недостаточностью (ФК III—IV NYHA), ЧСС < 60 уд./мин, принимавших ранее бета-блокаторы, с обострением бронхообструктивного заболевания, тяжелой дыхательной недостаточностью.

Все больные получали базисную терапию ИБС, ХОБЛ и БА в соответствии со стандартами терапии этих

заболеваний [2—4]. Базисная терапия не менялась в течение всего периода исследования.

В результате блоковой рандомизации (величина блока — 2) больные были распределены на 2 группы лечения. Группа 1 ( $n = 35$ ) получала кораксан (ивабрадин) в средней дозе 13,75 мг/сут, группа 2 ( $n = 34$ ) — изоптин СР (верапамил SR) в средней дозе 330 мг/сут. Исходная сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

### Исходная характеристика групп кораксана и изоптина СР

Показатель	Кораксан ( $n = 35$ )	Изоптин СР ( $n = 34$ )
Возраст ( $M \pm \sigma$ ), лет	$62,8 \pm 8,9$	$63,8 \pm 9,7$
Пол, мужчины/женщины	19/16	24/10
Стаж ИБС ( $M \pm \sigma$ ), лет	$10,1 \pm 7,4$	$7,9 \pm 5,9$
Стенокардия напряжения, ФК I/ФКII	8/27	7/27
ХСН (NYHA), ФК I/ФКII	9/26	5/29
БА/ХОБЛ	19/16	16/18
Стаж БА/ХОБЛ ( $M \pm \sigma$ ), лет	$8,2 \pm 6,2$	$10,7 \pm 8,7$
Степень тяжести, средняя/тяжелая	18/17	24/10
Дыхательная недостаточность, 0/I/II	24/8/3	22/10/2

Исследование КЖ проводили исходно и через 4 недели терапии кораксаном или изоптином СР. Общее КЖ оценивали с помощью стандартизованного опросника MOS SF-36 v.2 по показателям 8 шкал: PF — физическое функционирование, RP — ролевое физическое функционирование, BP — боль, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — ролевое эмоциональное функционирование, MH — психическое здоровье. Максимальной оценке КЖ соответствовало 100 баллов, минимальной — 0 баллов. Для упрощения интерпретации полученных результатов рассчитывали нормированные показатели (NBS — norm-based score) по всем шкалам опросника и два объединенных показателя КЖ: PCS — физический компонент здоровья и MCS —

психологический компонент здоровья. В результате перерасчета относительно среднепопуляционных норм [данные исследования «МИРАЖ», городское население ( $n = 3344$ ) Российской Федерации, 2005 г.] каждая шкала имела одинаковое среднее значение ( $Mn$ ) = 50 баллов и одинаковое стандартное отклонение ( $1\sigma$ ) = 10 баллов [1, 7].

Качество жизни, связанное со стенокардией, оценивали с помощью стандартизованного Сиэтловского опросника качества жизни (Seattle Angina Questionnaire — SAQ) по 5 шкалам: PL — ограничение физических нагрузок, AS — стабильность приступов стенокардии, AF — частота приступов стенокардии, TS — удовлетворенность лечением, DP — отношение к болезни. Максимальному уровню КЖ соответствует 100 баллов, минимальному — 0 баллов. Для упрощения интерпретации полученных результатов использовали деление показателей КЖ на уровни, предложенные разработчиками опросника [6]: шкалы PL и AF — «минимальная» (75—100), «легкая» (50—74), «умеренная» (25—49), «тяжелая» (0—24); шкала AS — «значительно лучше» (76—100), «несколько лучше» (51—75), «без изменений» (50), «несколько хуже» (25—49) и «значительно хуже» (0—24); шкалы TS и DP — «отлично» (75—100), «хорошо» (50—74), «терпимо» (25—49) и «плохо» (0—24).

Полученные данные обработали пакетом программ SPSS 11.0. Достоверность отличий между количественными данными оценивали внутри группы по критерию Вилкоксона, между группами по критерию Манна-Уитни. Достоверность отличий между качественными показателями между группами определяли двусторонним точным критерием Фишера. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

*Оценка общего качества жизни.* Исходные показатели общего КЖ в группах кораксана и изоптина СР, оцененные с помощью опросника MOS SF-36 v.2, были ниже среднепопуляционной нормы (рис. 1).

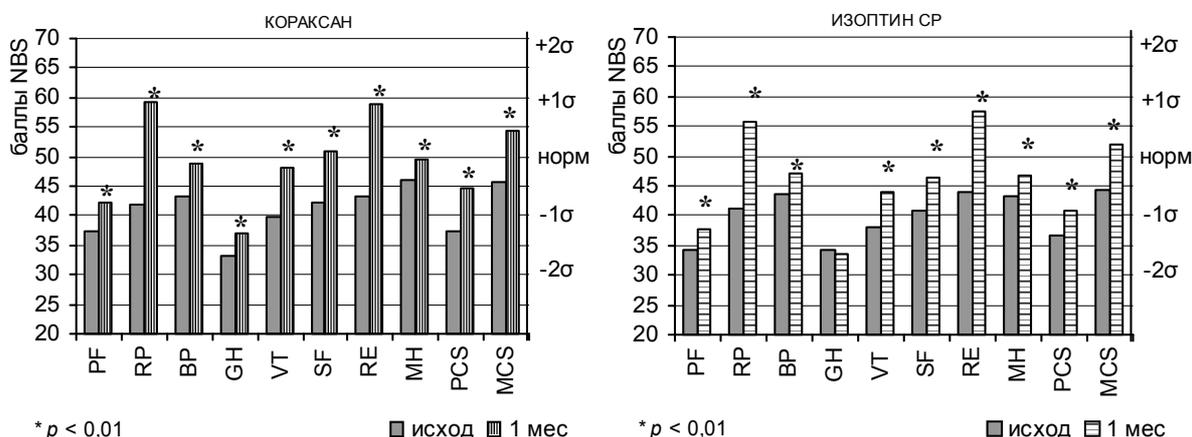


Рис. 1. Динамика нормированных показателей КЖ (NBS) больных ИБС через 4 недели терапии кораксаном и изоптином СР по данным опросника MOS SF-36

Больные группы кораксана в диапазоне M-1 $\sigma$  оценивали: RP (-0,8 $\sigma$ ) — проблемы выполнения работы, связанные с физическим состоянием; BP (-0,7 $\sigma$ ) — физическая боль, приводящая к ухудшению повседневной активности; VT (-1 $\sigma$ ) — ухудшение самочувствия (усталость); SF (-0,8 $\sigma$ ) — проблемы общения, связанные с психологическим состоянием; RE (-0,7 $\sigma$ ) — проблемы выполнения работы, связанные с психологическим состоянием; MH (-0,4 $\sigma$ ) — нервное напряжение, депрессия. Показатели шкал PF (-1,2 $\sigma$ ) и GH (-1,7 $\sigma$ ) еще значительно отличались от среднепопуляционной нормы (-2 $\sigma$  < M < -1 $\sigma$ ) и свидетельствовали об ограничении всех видов физической активности и низкой оценке состояния здоровья (рис. 1). В результате этого объединенные показатели КЖ также были снижены, причем физический компонент здоровья оценивался значительно

ниже PCS (-1,2 $\sigma$ ), чем психологический компонент MCS (-0,4 $\sigma$ ).

В группе изоптина CP перед началом лечения наблюдались подобные исходные показатели: в диапазоне M-1 $\sigma$  оценивались шкалы RP (-0,9 $\sigma$ ), BP (-0,7 $\sigma$ ), SF (-0,9 $\sigma$ ), RE (-0,6 $\sigma$ ), MH (-0,7 $\sigma$ ); в диапазоне -2 $\sigma$  < M < -1 $\sigma$  находились шкалы PF (-1,6 $\sigma$ ), GH (-1,6 $\sigma$ ), VT (-1,2 $\sigma$ ). Объединенные показатели также демонстрировали преимущественно физические проблемы в ухудшении КЖ пациентов: PCS (-1,3 $\sigma$ ) и MCS (-0,6 $\sigma$ ). Между группами исходные показатели достоверно не различались.

Через 4 недели терапии показатели всех шкал опросника в группе кораксана и изоптина CP (кроме шкалы GH) достоверно увеличились по сравнению с исходом (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика изменения средних показателей шкал опросника MOS SF-36 через 4 недели терапии кораксаном и изоптином CP**

Шкала опросника MOS SF-36	Кораксан (n = 35)		Изоптин CP (n = 34)	
	$\Delta$ баллы	p	$\Delta$ баллы	p
PF — физическое функционирование	4,6	0,0003	3,4	0,001
RP — ролевое физическое функционирование	17,2	0,000001	14,6	0,00001
BP — боль	5,5	0,00003	3,7	0,001
GH — общее здоровье	3,8	0,0001	-0,6	0,78
VT — жизнеспособность	8,4	0,00003	5,9	0,0002
SF — социальное функционирование	8,4	0,0001	5,7	0,0001
RE — ролевое эмоциональное функционирование	15,4	0,000003	13,6	0,00001
MH — психическое здоровье	3,5	0,001	3,7	0,001
PCS — физический компонент здоровья	7,1	0,000003	4,3	0,00002
MCS — психологический компонент здоровья	8,9	0,000002	7,6	0,000003

Примечание. p — по сравнению с исходом (критерий Wilcoxon).

В результате в группе кораксана оценка КЖ по шкалам RP (0,9 $\sigma$ ) и RE (0,9 $\sigma$ ) превысила среднепопуляционную норму в пределах M $\mu$  + 1 $\sigma$ , что характеризуется как значительное уменьшение проблем, связанных с физическим и психологическим состоянием пациентов, в выполнении работы или другой повседневной деятельности. Оценка боли BP (-0,1 $\sigma$ ), общего самочувствия VT (-0,2 $\sigma$ ), социальной активности SF (0,1 $\sigma$ ), психического здоровья MH (M $\mu$ ) стали соответствовать среднепопуляционной норме. Способность выполнения различных видов физической активности PF (-0,8 $\sigma$ ) и общая оценка состояния здоровья GH (-1,3 $\sigma$ ) увеличились, но шкала PF переместилась в пределы интервала M $\mu$ -1 $\sigma$ , а GH осталась в прежнем диапазоне (-2 $\sigma$  < M < -1 $\sigma$ ). Все эти изменения значительно улучшили физический компонент здоровья PCS (-0,5 $\sigma$ ), а оценка психологического компонента MCS (0,4 $\sigma$ ) стала выше средней.

В группе изоптина CP через 4 недели терапии RP (0,6 $\sigma$ ) и RE (0,8 $\sigma$ ) превысили среднепопуляционную норму в пределах M $\mu$  + 1 $\sigma$ . В диапазоне (M $\mu$ -1 $\sigma$ ) оказались: BP (-0,3 $\sigma$ ), SF (-0,4 $\sigma$ ), MH (-0,3 $\sigma$ ) и VT (-0,6 $\sigma$ ). Оцен-

ка физического функционирования PF (-1,2 $\sigma$ ) увеличилась, а самостоятельная оценка состояния здоровья не изменилась GH (-1,6 $\sigma$ ), оба показателя остались в интервале (-2 $\sigma$  < M < -1 $\sigma$ ). В результате всех изменений нормализовался психологический компонент MCS здоровья (0,2 $\sigma$ ) и увеличился физический компонент здоровья PCS (-0,9 $\sigma$ ).

При межгрупповом сравнении через 4 недели лечения найдены достоверные отличия по шкалам PF (p = 0,02), RP (p = 0,02), GH (p = 0,002), SF (p = 0,01), MH (p = 0,02) и показателю PCS (p = 0,04) с преимуществом у группы кораксана.

*Оценка качества жизни, связанного со стенокардией.* Исходные средние показатели шкал опросника SAQ в обеих группах не различались (рис. 2).

Через 4 недели терапии в обеих группах произошли статистически и клинически значимые изменения по сравнению с исходом. В группе кораксана изменения ( $\Delta$ , баллов) по шкалам AS ( $\Delta$  = 36, p = 0,000002), AF ( $\Delta$  = 29, p = 0,000002), TS ( $\Delta$  = 23, p = 0,00001) и DP ( $\Delta$  = 24, p = 0,000001) считаются «очень большими», по шкале PL ( $\Delta$  = 6, p = 0,004) — «слабыми».

В группе изоптина СР изменения по шкале PL ( $\Delta = 5$ ,  $p = 0,001$ ) — «слабые», по шкалам AF ( $\Delta = 19$ ,  $p = 0,00002$ ) и DP ( $\Delta = 19$ ,  $p = 0,001$ ) — «умеренные», по шкалам AS ( $\Delta = 32$ ,  $p = 0,000002$ ) и TS ( $\Delta = 25$ ,  $p = 0,00001$ ) — «очень большие» [5]. Наиболее выраженные изменения произошли в обеих группах по шкале стабильности

приступов стенокардии AS и переместили ее через 1 уровень в максимальный диапазон оценки КЖ (76—100 баллов). Остальные шкалы достигли следующих более высоких уровней КЖ. Между группами средние показатели по каждой шкале через 4 недели лечения были сопоставимыми.

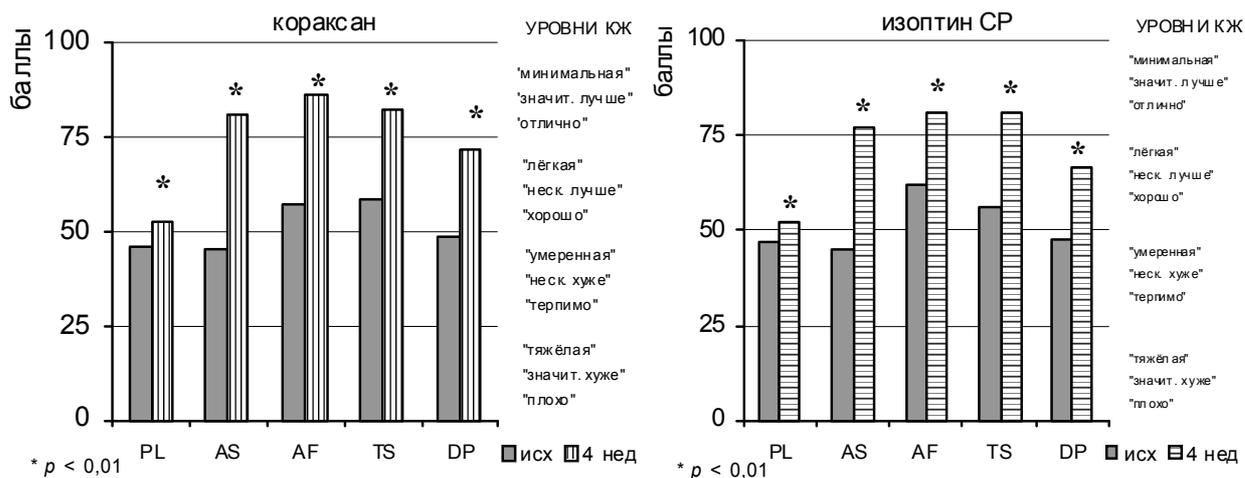


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни, связанного со стенокардией, через 4 недели терапии кораксаном и изоптином СР по данным опросника SAQ

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кораксан и изоптин СР достоверно улучшают общее качество жизни пациентов с ИБС на фоне бронхообструктивных заболеваний вне обострения. При этом кораксан демонстрирует статистически значимые преимущества перед изоптином СР в увеличении способности выполнения разных видов физической активности, уменьшении проблем в выполнении работы или другой повседневной деятельности, связанной с физическим состоянием, повышении оценки общего состояния здоровья, уменьшении психоэмоциональных проблем, мешающих обычной социальной активности и, в конечном итоге, более высокой оценке физического компонента здоровья. У больных ИБС с сопутствующими ХОБЛ или БА вне обострения кораксан и изоптин СР сопоставимо и статистически значимо улучшают КЖ, связанное со стенокардией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В. Н., Коршунов Н. И., Ребров А. П. и др. // Научно-практическая ревматология. — 2008. — № 1. — С. 36—48.

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / Пер. с англ.; под ред. А. Г. Чучалина. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — 100 с.

3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (2007 г.) / Под ред. А. Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2008. — 108 с.

4. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр, 2008 г.).

5. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — СПб.: Нева; М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. — 320 с.

6. Spertus J. A., Jones P., et al. // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 43—49.

7. Ware J. E. // SPINE. — 2000. — Vol. 25, № 24. — P. 3130—3139.

## Контактная информация:

Магницкая Ольга Валерьевна — к. м. н., ассистент, докторант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, e-mail: magol.73@mail.ru