

DOI: 10.26442/2075-082X_14.2.57-64

Оценка качества жизни у больных с идиопатической легочной гипертензией: первый опыт применения триметазида

Э.Г.Кузнецова¹, С.И.Глухова², Т.В.Мартынюк¹, С.Н.Наконечников¹, И.Е.Чазова¹¹Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а;²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А.Насоновой». 115522, Россия, Москва, Каширское ш., д. 34а

✉valeeva289@mail.ru

Цель исследования – оценка влияния триметазида на качество жизни в составе комплексной терапии в течение 24 нед у больных с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) I–III функционального класса.

Материалы и методы. В исследование были включены 29 пациентов (27 женщин и 2 мужчины) в возрасте 41,9±10 лет. Все пациенты отмечали боли в грудной клетке разных локализации, характера и интенсивности. Методом конвертов больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 11 больных (1 мужчина и 10 женщин), которым к стандартной и специфической терапии дополнительно назначали триметазидин 35 мг 2 раза в сутки на протяжении 24 нед. Вторая группа включала 18 больных (1 мужчина и 17 женщин), которые продолжали прием стандартной и специфической терапии. Исходно и через 24 нед все пациенты прошли лабораторное (общий и биохимический анализы крови, D-димер), клинико-инструментальное обследование (электрокардиография, эхокардиография, рентгенография грудной клетки, вентилиционно-перфузионная скintiграфия легких, тест 6-минутной ходьбы, спирометрия). Учитывались пол, возраст, функциональный класс (Всемирная организация здравоохранения), жалобы, толерантность к физической нагрузке, проведение теста 6-минутной ходьбы с оценкой одышки по Боргу, данные холтеровского мониторирования электрокардиограммы в 12 отведениях. Показатели качества жизни оценивались при помощи опросника Short Form (SF)-36.

Результаты. На фоне дополнительного к специфической терапии легочной артериальной гипертензии приема триметазида к 24-й неделе лечения зафиксировано достоверное улучшение показателя общего здоровья ($p<0,02$), ролевого физического функционирования ($p<0,02$), показателя интенсивности боли ($p<0,01$), жизненной активности ($p<0,02$), улучшился показатель психического здоровья ($p<0,01$). Проведенный нами анализ у больных ИЛГ показал, что опросник SF-36 достоверно описывает картину физического, социального и психического состояния пациента.

Заключение. У пациентов с ИЛГ 24-недельная вспомогательная терапия триметазидами на фоне применения средств поддерживающего и специфического лечения легочной артериальной гипертензии положительно влияет на качество жизни по данным опросника SF-36.

Ключевые слова: легочная гипертензия, идиопатическая легочная гипертензия, триметазидин, качество жизни, опросник SF-36.

Для цитирования: Кузнецова Э.Г., Глухова С.И., Мартынюк Т.В. и др. Оценка качества жизни у больных с идиопатической легочной гипертензией: первый опыт применения триметазида. Системные гипертензии. 2017; 14 (2): 57–64. DOI: 10.26442/2075-082X_14.2.57-64

Quality of life in patients with idiopathic pulmonary hypertension: the first experience of trimetazidine

[Original article]

E.G.Kuznetsova¹, S.I.Glukhova², T.V.Martynyuk¹, S.N.Nakonechnikov¹, I.E.Chazova¹¹National Medical Research Center for Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a;²V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology. 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 34a

✉valeeva289@mail.ru

For citation: Kuznetsova E.G., Glukhova S.I., Martynyuk T.V. et al. Quality of life in patients with idiopathic pulmonary hypertension: the first experience of trimetazidine. Systemic Hypertension. 2017; 14 (2): 57–64.

DOI: 10.26442/2075-082X_14.2.57-64

Abstract

Objective – to estimate the quality of life with therapy of trimetazidine in patients with idiopathic pulmonary hypertension, I–III functional class.

Material and methods. In this study we included 29 patients (27 women and 2 men) aged 41.9±10 years. All patients had a common complain of angina-like symptoms. The patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 11 patients (1 man and 10 women) who were additionally prescribed trimetazidine 35 mg twice daily for 24 weeks. The second group included 18 patients (1 man and 17 women) who continued to receive standard and specific therapy. At baseline and after 24 weeks all patients were examination, which included: laboratory (general and biochemical blood tests, D-dimer), clinical and instrumental examinations (electrocardiography, echocardiography, chest radiography, scintigraphy, a 6-min walking test, spirometry). We are take into consideration: age, sex, functional class (World Health Organization), complaints, tolerance, a 6-min walking test, Holter electrocardiogram in 12 lead, SF-36 questionnaire.

Results. We analyzed the questionnaire SF-36 quality of life compared to before and after treatment trimetazidine: improvement in general health ($p<0.02$), physical role functioning ($p<0.02$), improvement index bodily pain ($p<0.01$), Vitality ($p<0.02$), mental health ($p<0.01$). Our study showed that the SF-36 questionnaire reliably describes the patient's physical, social and mental condition.

Conclusion. Trimetazidine therapy improves quality of life in patients with idiopathic pulmonary hypertension, complaining of chest pain.

Key words: pulmonary arterial hypertension, idiopathic pulmonary hypertension, trimetazidine, quality of life, SF-36 questionnaire.

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) – это легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) неизвестной этиологии, в результате которой формируется тяжелая правожелудочковая недостаточность – причина преждевременной гибели пациентов. Основные диагностические критерии ИЛГ устанавливаются при катетеризации правых отделов сердца (КПОС) – это среднее давление в легочной артерии (ДЛА) 25 мм рт. ст. и более, давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) менее 15 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) более 3 ед. Вуда при отсутствии других заболеваний и состояний, которые могут вызывать повышение ДЛА в малом круге кровообращения [1–3]. ИЛГ относится к орфанным заболеваниям с распространенностью в общей популяции 15–50 случаев заболевания на 1 млн насе-

ления. При своевременной диагностике и специфическом лечении ИЛГ выживаемость к 5-му году заболевания увеличилась до 65% [2].

В настоящее время «золотым стандартом» неинвазивной диагностики ИЛГ является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), которая позволяет установить наличие признаков легочной гипертензии (ЛГ), оценить уровень ДЛА и параметры ремоделирования сердца исходно и в результате лечения [2]. В Российских и Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ЛГ утвержден алгоритм физикального и лабораторно-инструментального обследования, включающий электрокардиографию (ЭКГ), ЭхоКГ, рентгенографию грудной клетки, вентилиционно-перфузионную (в/п) скintiграфию легких, проведение теста 6-минутной ходьбы (ТБМХ),

спирометрию и, как завершающий метод, КПОС для установления критериев ЛАГ (рис. 1).

Однако данные методы не позволяют охарактеризовать общее самочувствие пациента, его психоэмоциональное состояние, адаптирование к повседневной жизни, включая физическую, эмоциональную, интеллектуальную активность – показатели качества жизни (КЖ). Основными целями терапии у пациентов с ИЛГ являются улучшение прогноза, замедление прогрессирования заболевания и улучшение КЖ. Показатели

КЖ меняются со временем в зависимости от эффективности терапии, что вносит вклад в оценку результатов проводимого лечения. Оценка КЖ по данным опросников является субъективным методом, однако у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) результаты оценки состояния больных по данным опросников КЖ оказались сопоставимыми с результатами нагрузочных проб [4, 5].

Основными препаратами, воздействующими на патогенетические механизмы развития ЛГ, являются простагландины, ан-

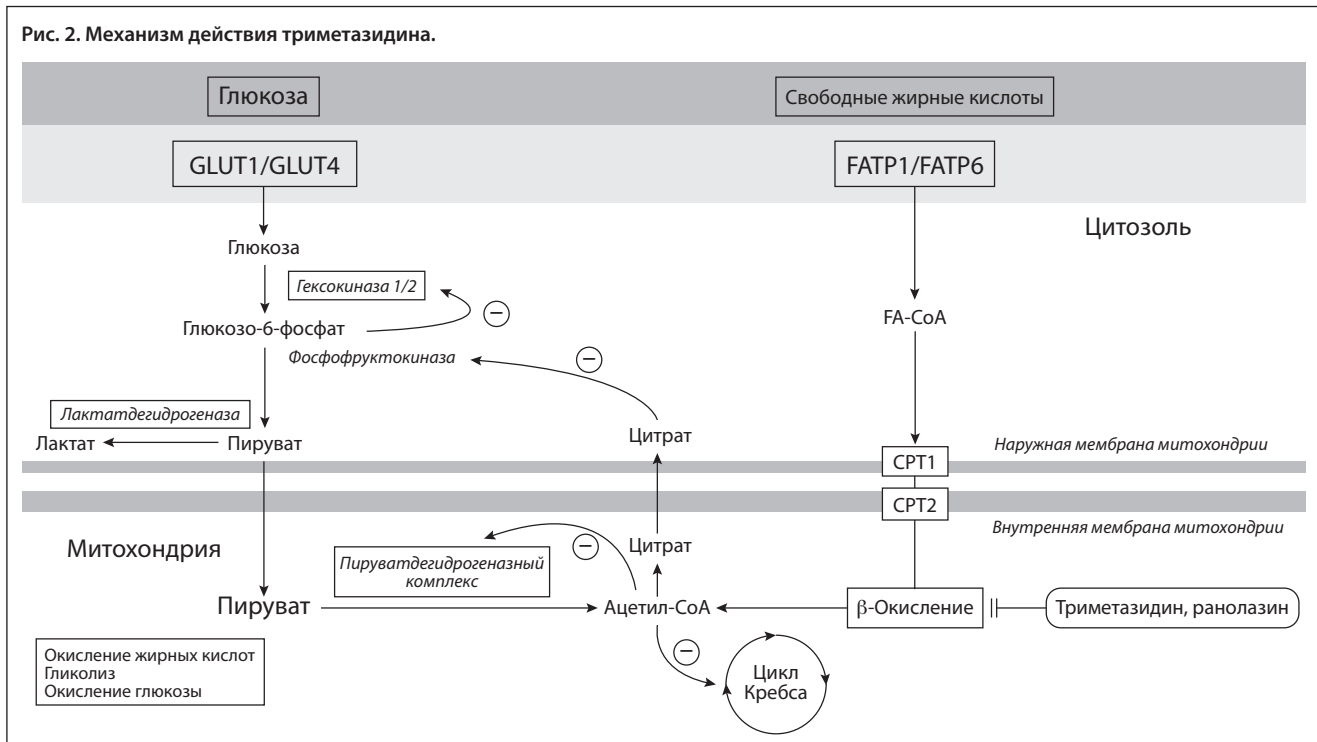
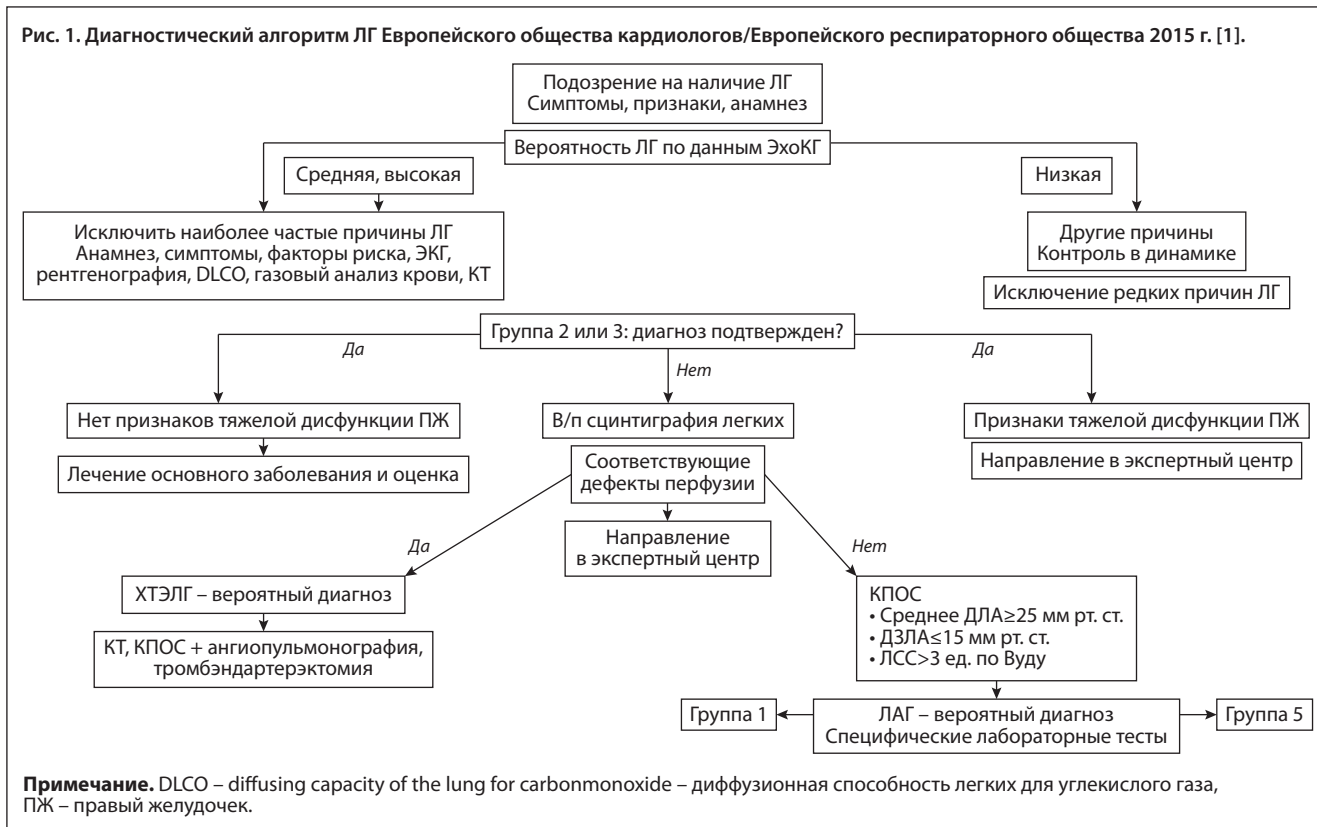


Рис. 3. Сопутствующая ЛАГ-специфическая терапия: а – 1-я группа, б – 2-я группа.

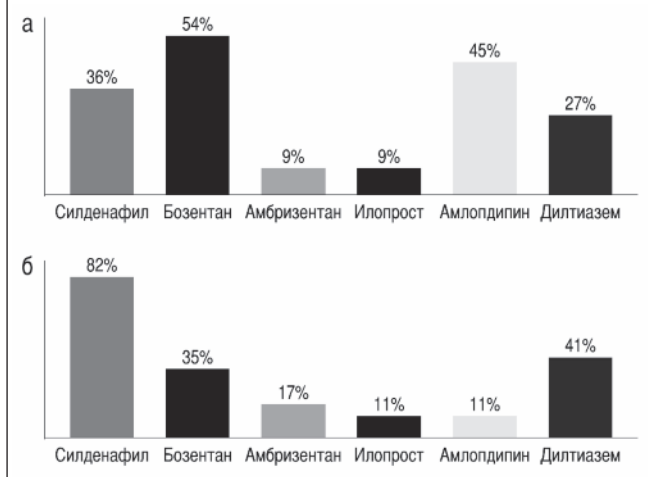


Рис. 4. Сопутствующая поддерживающая лекарственная терапия: а – 1-я группа, б – 2-я группа.



тагонисты рецепторов эндотелина, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, стимуляторы растворимой гуанилатциклазы [2, 6–8]. Многочисленные многоцентровые рандомизированные клинические исследования доказали высокую клиническую эффективность данных препаратов в сравнении с плацебо [2]. Блокаторы кальциевых каналов ранее относились к средствам стандартной терапии, в настоящее время относятся к специфическим препаратам, поскольку их эффект доказан при назначении больным ИЛГ с положительной острой фармакологической пробой [9].

Наряду с ЛАГ-специфическими препаратами активно изучается вспомогательная терапия у данных пациентов. Среди метаболических препаратов особого внимания заслуживает триметазидин. Впервые как компонент комбинированной терапии ИБС он появился в 1997 г. и тогда же стал предметом активного изучения. Механизм действия препарата заключается в подавлении β -окисления жирных кислот и усилении окисления пирувата, что помогает сохранить в кардиомиоцитах необходимый уровень аденозинтрифосфата (рис. 2).

Триметазидин обладает множеством эффектов, таких как цитопротективное и антиоксидантное действие в условиях ишемии [10–13], подавление тромбообразования в коронарных сосудах [14, 15]. За последние годы было показано его положительное влияние на КЖ и выживаемость при ИБС [16–18]. Кроме того, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса (ФК) по Нью-Йоркской

кардиологической ассоциации (NYHA) с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка менее 45% триметазидин показал положительную динамику показателей КЖ (по Миннесотскому опроснику) в группе больных, получающих триметазидин, по сравнению с группой больных, находящихся на терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, диуретиками и β -адреноблокаторами ($p < 0,05$) [19].

Вопрос об улучшении КЖ у пациентов с ИЛГ в настоящее время становится все более актуальным. В сравнении со здоровыми добровольцами пациенты с ИЛГ имеют наряду с функциональными ограничениями и эмоциональные ограничения, которые отрицательно влияют как на КЖ у пациентов с ИЛГ, так и на приверженность лечению [20].

Цель настоящего исследования – оценка влияния триметазидина в составе комплексной терапии в течение 24 нед у больных ИЛГ I–III ФК.

Материал и методы

Критерии включения в исследование:

- возраст 18–60 лет;
- верифицированный диагноз ИЛГ;
- прием стабильной лекарственной терапии в течение 3 мес;
- ФК I–III (Всемирная организация здравоохранения – ВОЗ);
- жалобы на боли в области сердца;
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- возраст моложе 18 лет или старше 60 лет;
- ЛАГ установленной этиологии;
- ФК IV (ВОЗ);
- декомпенсация кровообращения по большому кругу;
- ИБС с оценкой коронарного русла по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий или коронароангиографии;
- компрессия ствола левой коронарной артерии по данным МСКТ или коронароангиографии;
- цереброваскулярные события за последние 6 мес;
- беременность, лактация;
- потребность в коррекции стандартной и ЛАГ-специфической терапии;
- прием триметазидина в течение предшествующих 3 мес;
- сахарный диабет;
- участие в других клинических исследованиях и/или отказ подписать информированное согласие на участие в данном исследовании.

После скрининга, проведенного у 62 больных, всего в исследование были включены 29 пациентов (27 женщин и 2 мужчин) в возрасте $41,9 \pm 10$ лет, госпитализированных в ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России с диагнозом ИЛГ I–III ФК (ВОЗ).

Все пациенты отмечали боли в грудной клетке разных локализации, характера и интенсивности. Методом конвертов больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 11 больных (1 мужчина и 10 женщин), которым к стабильной стандартной и специфической терапии дополнительно назначали триметазидин 35 мг 2 раза в сутки на протяжении 24 нед. Вторая группа включала 18 больных (1 мужчина и 17 женщин), которые продолжали прием стандартной и специфической терапии (рис. 3, 4). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, и все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Исходно и через 24 нед терапии триметазидином все пациенты прошли тщательное лабораторное (общий и биохимический анализы крови, D-димер), клинико-инструментальное обследование (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография грудной клетки, в/п сцинтиграфия легких, Т6МХ, спирометрия). Учитывались пол, возраст, ФК (ВОЗ), жалобы, толерантность к физической нагрузке, проведение Т6МХ с оценкой одышки по Боргу, дан-

Исходные параметры	Все пациенты (n=29)	Группа 1 (n=11)	Группа 2 (n=18)	p*
Возраст, лет	41,9±10	44,5±8,4	40±11	0,3
Пол, %	жен	93	94	
	муж	7	6	
ФК (ВОЗ)	I	17	17	0,5
	II	33	28	
	III	50	56	
ДбМХ, м	422,7±104,2	433,2±115,6	416,3±99,6	0,9

*Различия между 1 и 2-й подгруппами.

Параметры	Группа 1 до лечения	Группа 1 после лечения	p	Группа 2	Группа 2 через 24 нед	p
СПП, см ²	17,9	18,4	0,7	22±7	25,2±11,6	0,5
ПЗР ПЖ, см	3,2	3,1	0,17	3,6±0,7	3,7±0,9	0,22
АР ПЖ, см	4,1	4,1	0,22	4,6±0,7	4,4±0,8	0,4
ТПС ПЖ, см	0,7	0,7	0,28	0,8±0,2	0,8±0,1	0,2
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	67	65	0,09	85,7±21,3	93,5±23,5	0,4
ДЗЛА, мм рт. ст.	8,2	7,9	0,27	7,7±1,8	9,7±1,7	0,26
ФВ, %	59,7	60	0,8	60	60	0,09
ЛП, см	3,6	3,6	0,67	3,3±0,5	3,2±0,6	0,57
КДР, см	4,6	4,8	0,4	4,2±0,5	3,9±0,14	0,5
КСР, см	2,9	2,8	0,67	2,7±0,3	2,8	0,6

*Различия между 1 и 2-й подгруппами до лечения.

Примечание. СПП – площадь правого предсердия, ПЗР – переднезадний размер, АР – апикальный размер, ТПС – толщина передней стенки, ЛП – левое предсердие, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер.

ные холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) в 12 отведениях. Показатели КЖ оценивались при помощи опросника Short Form (SF)-36 [21] по следующим показателям:

- *Физическое функционирование* (Physical Functioning, PF) – оценка физической активности, включающая способность к самообслуживанию, ходьбу, подъем по лестнице, перемещение тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок. Чем ниже данный показатель, тем физическая активность пациента ниже, имеются ограничения в выполнении физической нагрузки.
- *Роль физическое функционирование* (Role Physical, RP) показывает, насколько физическое состояние позволяет выполнять повседневную рольевую деятельность (выполнение повседневных обязанностей). Низкий показатель RP свидетельствует об ограничениях в повседневном быту.
- *Шкала боли* (Bodily Pain, BP) позволяет оценить интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне дома за последний месяц. Низкий показатель свидетельствует о том, что боль в значительной степени ограничивает активность пациента.
- *Общее состояние здоровья* (General Health, GH) характеризует общее состояние здоровья на момент исследования, перспективы лечения и сопротивляемость болезни. Чем ниже показатель, тем ниже оценка состояния здоровья.
- *Шкала жизнеспособности, жизненной активности* (Vitality, VT) подразумевает оценку ощущения пациентом полноты сил и энергии, прилива жизненных сил. Низкие баллы свидетельствуют о снижении жизненной активности и обессилении.
- *Шкала социального функционирования* (Social Functioning, SF) характеризует степень, в которой физическое или

эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение и проведение времени с родственниками/друзьями/коллегами). Низкий показатель соответствует снижению уровню общения, сниженной социальной активности.

- *Роль эмоциональное функционирование* (Role Emotional, RE) характеризует эмоциональное состояние пациента, которое способно затруднять выполнение повседневной работы (большая затрата времени, снижение объема и качества работы). Чем выше данный показатель, тем лучше эмоциональное состояние пациента.
- *Психологическое здоровье* (Mental Health, MH) – оценка психического здоровья (настроение, наличие депрессии, тревоги пациента, оценивает общий показатель положительных эмоций). Низкий показатель свидетельствует о психологическом неблагополучии, наличии депрессивных и тревожных состояний.

Каждый раздел включал максимально 100 баллов. При более высоком КЖ и лучшем самочувствии пациента показатель стремится к 100 баллам. Обработка данного опросника производится путем перекодировки ответов в баллы КЖ по формуле:

трансформированная шкала = (X-Min) × 100 (Max-Min),

где: X – суммарный счет шкалы, Min – минимально возможное значение шкалы, Max – максимально возможное значение шкалы.

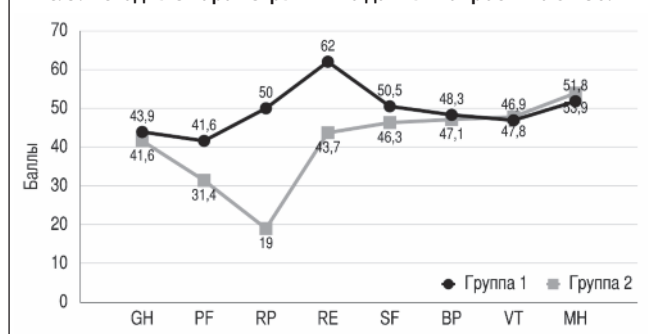
Статистическая обработка данных для оценки различий между 2 группами проводилась с использованием критерия Манна-Уитни (U-критерий). Для оценки взаимосвязей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Достоверными статистически значимыми считались разли-

Таблица 3. Динамика параметров ХМ ЭКГ на фоне терапии триметазидином

	Группа 1 до лечения	Группа 1 после лечения	p value	Группа 2	Группа 2 через 24 нед	p value
ЧСС _{ср}	71	70	0,8	73	68	0,5
ЧСС _{мин}	52	52	0,4	54	50	0,4
ЧСС _{макс}	116	126	0,7	121	130	0,2
ЖЭС в сутки	22	33	0,5	137	74	0,5
ЖЭС (бигеминия) в сутки	2	3	0,6	102	100	0,6

*Различия между 1 и 2-й подгруппами до лечения.

Рис. 5. Исходные параметры КЖ по данным опросника SF-36.



чия при $p < 0,05$. Результаты исследований представлены в виде средних значений, а также медиан и межквартильных размахов (25 и 75-й процентиль).

Результаты

Исходно 2 группы пациентов с ИЛГ не различались по демографическим параметрам, ЭхоКГ-параметрам, данным функционального и гемодинамического статуса.

Клиническая характеристика пациентов исследования представлена в табл. 1.

В 1-й группе до инициации терапии триметазидином 27% пациентов имели III ФК (ВОЗ), 45% – II ФК (ВОЗ) и 27% – I ФК (ВОЗ) со средним значением дистанции 6-минутной ходьбы (Д6МХ) $433,2 \pm 115,6$ м. Во 2-й группе исходно 56% пациентов имели III ФК (ВОЗ), 28% относились к II ФК (ВОЗ) и 17% – I ФК (ВОЗ) со средним значением Д6МХ $416,3 \pm 99,6$ м.

Через 24 нед лечения триметазидином Д6МХ в 1-й группе составила $418,5 \pm 113,1$ м. Во 2-й группе через 24 нед достоверного прироста дистанции не наблюдалось: достигнутая Д6МХ составила $469 \pm 196,5$ м.

Исходно в 1-й группе одышка в покое регистрировалась у 91% больных, во 2-й – у 78% больных. Через 6 мес у больных 1-й группы в результате вспомогательной терапии триметазидином наблюдалось достоверное снижение частоты одышки в покое до 50%, в то время как во 2-й группе через 6 мес наблюдения она сохранялась у 89% больных. Достоверных различий в динамике других жалоб на приеме триметазида, включающих боль в области сердца, одышку при физических нагрузках, головокружения, головную боль, сердцебиение, отеки, не было выявлено.

По данным ЭхоКГ, достоверной динамики ключевых показателей в обеих группах зафиксировано не было, результаты исследования приведены в табл. 2.

По данным ХМ ЭКГ исходно в 1-й группе средняя частота сердечных сокращений (ЧСС_{ср})/минимальная ЧСС (ЧСС_{мин})/максимальная ЧСС (ЧСС_{макс}) составила 71/52/116 уд/мин соответственно, во 2-й группе исходно 73/54/121 соответственно. После 24-недельной терапии триметазидином в 1-й группе значимого изменения средней, минимальной и максимальной ЧСС не было зафиксировано: ЧСС_{ср}/ЧСС_{мин}/ЧСС_{макс} составила 70/52/126 уд/мин соответственно. Во 2-й группе также не зарегистрировано достоверной динамики с достижением ЧСС_{ср} 68 уд/мин, ЧСС_{мин} 50 уд/мин и ЧСС_{макс} 130 уд/мин.

Значимых нарушений ритма как в 1-й, так и во 2-й группе не было зафиксировано. Исходно в 1-й группе зарегистрировано среднее количество желудочковых экстрасистол (ЖЭС) в сутки – 22. Во 2-й группе исходно зафиксировано 137 ЖЭС в сутки. После 24 нед наблюдения в 1-й группе среднее количество ЖЭС достоверно не изменилось и составило 33 ЖЭС в сутки. Во 2-й группе на фоне приема стандартной и специфической терапии также не зафиксировано достоверного изменения среднего количества ЖЭС в сутки (74 ЖЭС в сутки); табл. 3. Однако следует отметить, что у 3 (27%) больных по данным ХМ ЭКГ исходно регистрировалась бессимптомная ишемическая динамика в виде депрессии сегмента ST более 1,5 мм. После лечения триметазидином к 24-й неделе при повторном ХМ ЭКГ данные изменения не были выявлены.

При анализе показателей КЖ, по данным опросника SF-36, были выявлены исходно низкие показатели КЖ в обеих группах. Так, в 1-й группе при оценке показателя общего здоровья среднее количество баллов составило 43,9, физического функционирования – 41,6, ролевого функционирования (физическое состояние) – 50, эмоционального состояния – 62, социального функционирования – 50,5, интенсивности боли – 48,3, жизненной активности – 46,9, психического здоровья – 51,8. Во 2-й группе исходные показатели общего здоровья – 41,6 балла, физического функционирования (физическое состояние) – 19, эмоционального состояния – 43,7, социального функционирования – 46,3, интенсивности боли – 47,1, жизненной активности – 47,8, психического здоровья – 53,9 (рис. 5).

После 24-недельного лечения триметазидином в дозе 35 мг 2 раза в сутки в 1-й группе отмечалось достоверное улучшение показателей общего здоровья с 43,9 до 53,5 балла к 24-й неделе наблюдения ($p < 0,02$). Во 2-й группе среднее значение показателя общего здоровья составило 41,6 балла и к 24-й неделе наблюдения существенно не изменилось (40,5 балла).

Показатель ролевого функционирования (оценка физического состояния) исходно в 1-й группе в среднем составил 50 баллов и к 24-й неделе улучшился до 52,1 балла ($p < 0,02$). Во 2-й группе исходный показатель ролевого функционирования был достоверно меньше, чем в 1-й (19 баллов), и через 24 нед существенно не изменился (20 баллов).

Показатель интенсивности боли исходно в 1-й группе составил 48,3 балла, а к концу наблюдения значительно улучшился – 50,3 ($p < 0,01$). Во 2-й группе исходный средний балл, равный 47,1, к 24-й неделе существенно не изменился и составил в среднем 48 баллов.

Исходный суммарный показатель жизненной активности в 1-й группе к 24-й неделе лечения триметазидином также улучшился (46,9 и 49,4 балла соответственно, $p < 0,02$). В 1-й группе наблюдалось достоверное улучшение показателя психического здоровья: от 51,8 балла исходно до 58 баллов к 24-й неделе наблюдения ($p < 0,01$). Во 2-й группе исходный показатель составил 53,9, ко второй точке достоверно не изменился и составил 52,2 балла (рис. 6).

Обсуждение

Настоящее исследование было направлено на оценку КЖ пациентов с ИЛГ на фоне вспомогательной терапии триметази-

Рис. 6. Динамика показателей КЖ по данным опросника SF-36.

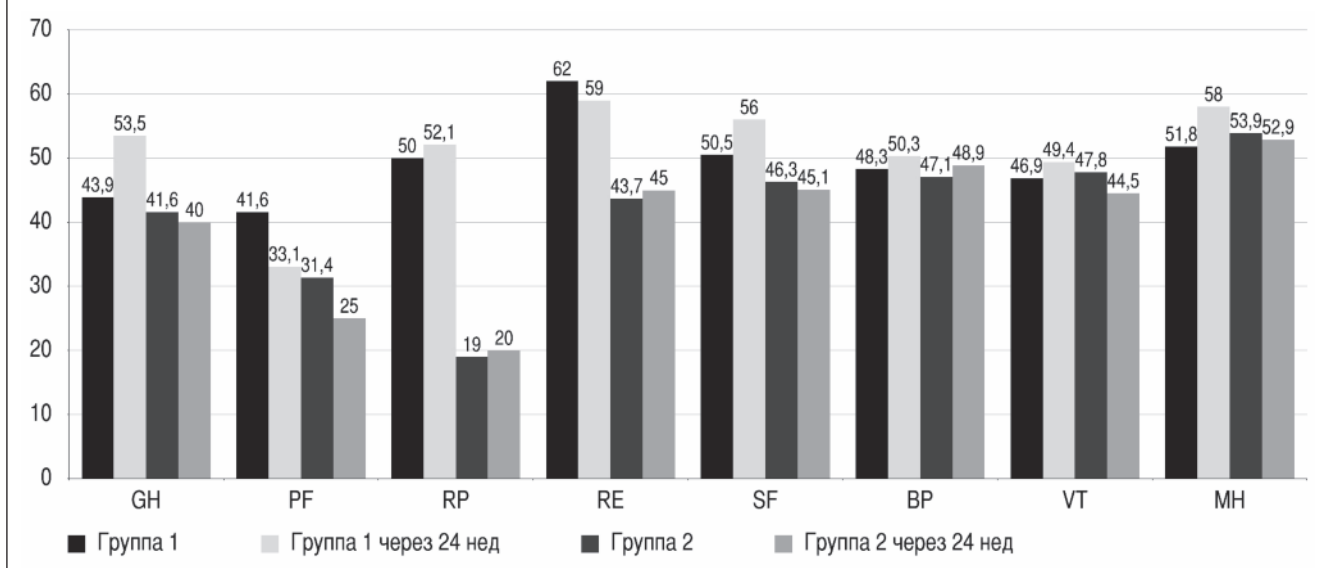
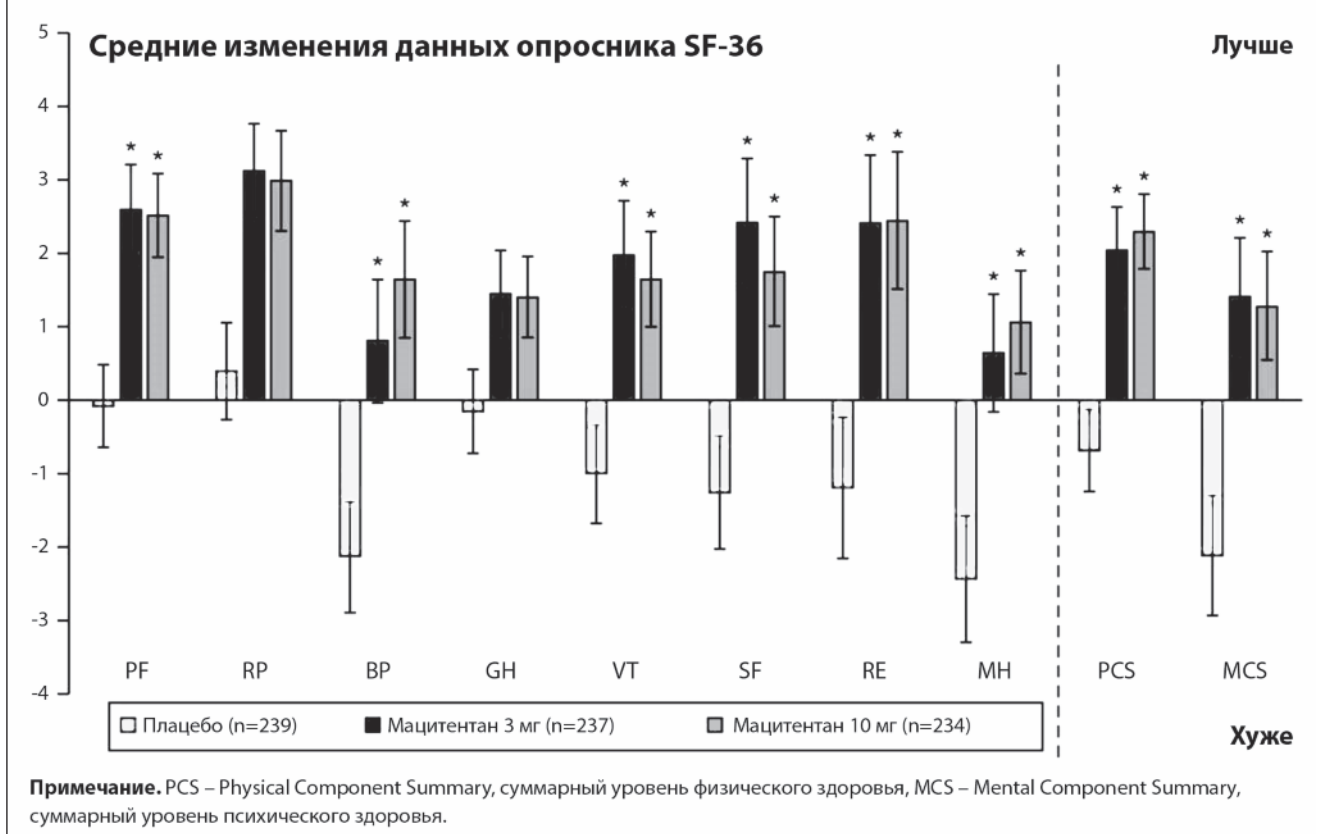


Рис. 7. Данные результаты опросника SF-36 в исследовании SERAPHIN.



дином. До настоящего времени влияние метаболического модулятора – триметазида у этой категории больных в отношении влияния на клинично-функциональный, гемодинамический статус больных, а также КЖ не изучалось.

Единое понятие КЖ было дано ВОЗ и определяется как индивидуальное восприятие своей позиции в жизни в контексте культурной среды и системы ценностей, в которой проживает индивид в соответствии с его целями, ожиданиями, стандартами и воззрениями [22].

Несомненную роль в улучшении показателей КЖ играют ЛАГ-специфические препараты. Так, в исследовании SERAPHIN (Study with an Endothelin Receptor Antagonist in Pul-

monary arterial Hypertension to Improve clInical outcome) мацитентан по сравнению с группой плацебо снижал риск заболеваемости и смертности на 45%, при этом вызывал достоверное снижение ЛСС и повышение сердечного индекса. При оценке КЖ использовался опросник SF-36. В группе плацебо через 6 мес отмечалось ухудшение всех показателей КЖ, тогда как при назначении 3 мг и 10 мг мацитентана по сравнению с группой плацебо улучшились 7 из 8 показателей КЖ – все показатели, кроме показателя общего здоровья [23] (рис. 7).

Согласно исследованию AIR (Aerosolized Iloprost Randomized) у больных ЛАГ и хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЭЛГ) на фоне приема ингаляционного илопроста по

сравнению с группой плацебо были доказаны эффективность и безопасность данного препарата [1, 24], при анализе КЖ использовался опросник EuroQol questionnaire совместно с опросником SF-12. В группе приема ингаляционного илопроста значительно улучшились средние баллы по визуальной аналоговой шкале EuroQol с $46,9 \pm 15,9$ до $52,8 \pm 19,1$ по сравнению с группой плацебо, где показатели ухудшились с $48,6 \pm 16,9$ до $47,4 \pm 21,1$ ($p=0,026$). Показатель состояния здоровья улучшился с $0,49 \pm 0,28$ до $0,58 \pm 0,27$ в группе илопроста и не изменился в группе плацебо ($0,56 \pm 0,29$ до $0,56 \pm 0,31$; $p=0,11$).

В исследовании TRIUMPH (The TReprostiril sodium Inhalation Used in the Management of Pulmonary arterial Hypertension) на фоне приема ингаляционного трепростинила существенно улучшились вторичные конечные точки, в частности показатели КЖ, исследуемые при помощи опросника MLHF (Minnesota living with heart failure), медиана между группой на терапии и группой плацебо по общему баллу составила 4 ($p=0,027$), физическому состоянию – 2 ($p=0,037$) [25].

В настоящем исследовании при оценке показателей КЖ у 29 больных ИЛГ выявлены тяжелые изменения во всех областях КЖ пациентов, по данным опросника SF-36. В каждой шкале опросника регистрировались сниженные показатели как физического, так и эмоционального и психического показателя. При анализе полученных данных мы также выявили значительное снижение КЖ, в особенности показателей функционального (физического) состояния. Так, показатель ролевого функционирования исходно снижен в 5 раз по сравнению с оптимальным показателем и составил в среднем 19 баллов. При сопоставлении данных опросника с предъявляемыми жалобами достоверной взаимосвязи не было выявлено как исходно, так и после приема дополнительного препарата триметазидин. При этом новых жалоб в период исследования не было выявлено, что указывает на хорошую переносимость и отсутствие побочных действий препарата. На фоне дополнительного к ЛАГ-специфической терапии приема триметазида на 24-й неделе лечения зафиксировано достоверное улучшение показателя общего здоровья ($p<0,02$), ролевого физического функционирования ($p<0,02$), интенсивности боли ($p<0,01$), жизненной активности ($p<0,02$), улучшился показатель психического здоровья ($p<0,01$). Данные показатели не коррелировали с показателями гемодинамического и функционального статуса больных. Нами не было обнаружено корреляционной зависимости между показателями или отдельными параметрами опросника SF-36 и ДБМХ.

В работе Taichman у 155 больных ЛГ разной этиологии со средним возрастом 53 ± 13 лет была показана значительная корреляция суммарного балла физического и психического компонента согласно опроснику SF-36 и ДБМХ [26]. Показате-

ли гемодинамики по данным КПОС не коррелировали с показателями опросника SF-36.

По данным ЭхоКГ в нашем исследовании также не было достоверных различий на фоне проводимой терапии триметазином. При анализе ХМ ЭКГ исходно было зафиксировано 3 эпизода депрессии сегмента ST, однако при повторном исследовании через 24 нед эти изменения не регистрировались, что указывает на необходимость дальнейших исследований с целью определения влияния триметазида на конечную часть желудочкового комплекса.

В настоящее время для оценки КЖ пациентов с ИЛГ применяются следующие опросники: опросник SF-36, Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR), Европейская шкала, Chronic heart failure questionnaire (CHF), Nottingham health profile (NHP), MLHF, Living with pulmonary hypertension questionnaire (LPH), Европейский опросник EuroQol. Указанные опросники использовались в различных рандомизированных клинических исследованиях, однако некоторые из них имеют ряд недостатков. Так, опросник MLHF слабо коррелирует с показателями гемодинамики, опросник CAMPHOR имеет ряд ограничений в клинической практике, является тяжелым для восприятия больным в связи с чрезмерным объемом (65 вопросов) [27]. В нашем исследовании мы использовали наиболее распространенный, независимый от патологии опросник SF-36 [26]. Именно он применялся в большинстве рандомизированных клинических исследований у больных ИЛГ, в частности, исследованиях ARIES 1&2 (Ambrisentan in PAH A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Efficacy Study of Ambrisentan in Subjects with Pulmonary Arterial Hypertension) [28], PACES (Pulmonary Arterial Hypertension Combination Study of Epoprostenol and Sildenafil) [29], SUPER (Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension) [30], EARLY (Endothelin Antagonist tRial in miLDiY symptomatic PAH patients) [31].

Проведенный нами анализ у больных ИЛГ показал, что данный опросник достоверно описывает картину физического, социального и психического состояния пациента, является простым для понимания и интерпретации вопросов, а также отражает динамику показателей КЖ на фоне проводимой вспомогательной терапии.

Заключение

У пациентов с ИЛГ 24-недельная вспомогательная терапия триметазином на фоне применения средств поддерживающего и специфического лечения ЛАГ положительно влияет на КЖ по данным опросника SF-36. Дополнительное назначение триметазида не привело к достоверной динамике показателей гемодинамического и функционального статуса, но в значительной степени повлияло на эмоциональное и психическое состояние этой категории больных.

Литература/References

- Galie N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J* 2015; 46 (4): 903–75.
- Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Терапевт. арх.* 2014; 9: 4–23. / Chazova I.E., Avdeev S.N., Tsareva N.A. et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu legochnoi gipertenzii. Terapevt. arkh.* 2014; 9: 4–23. [in Russian]
- Noeper M, Bogaard HJ, Condliffe R et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (Suppl. 25): 42–50.
- Белов В.Н. Оценка качества жизни в коронарной хирургии. *Вестн. эксперим. и клин. хирургии.* 2010; 3 (4): 384–7. / Belov V.N. *Otsenka kachestva zhizni v koronarnoi khirurgii. Vestn. eksperim. i klin. khirurgii.* 2010; 3 (4): 384–7. [in Russian]
- Sullivan M et al. The reproducibility of hemodynamic, electrocardiographic, and gas exchange data during treadmill exercise in patients with stable angina pectoris. *Chest* 1984; 86: 375–82.
- McLaughlin VV, Archer S, Badesch DB et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force of Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1573–619.
- Gibbs JS. Consensus statement on the management of pulmonary hypertension in clinical practice in the UK and Ireland. *Thorax* 2008; 63 (Suppl. II): 1–41.
- Macchia A, Marchioli R, Tognoni G et al. Systematic review of trials using vasodilators in pulmonary arterial hypertension: why a new approach is needed. *Am Heart J* 2010; 159: 245–57.
- Sitbon O, Humbert M, Jais X et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111: 3105–11.
- Шилов А.М., Осия А.О. Антигипоксанта и антиоксиданта с метаболическим действием (триметазидин) при ишемической миокардиопатии. *Рус. мед. журн.* 2010; 18 (10): 663–7. / Shilov A.M., Osia A.O. *Antigipoksanty i antioksidanty s metabolicheskim deistviem (trimetazidin) pri ishemicheskoi miokardiopatii. Rus. med. zhurn.* 2010; 18 (10): 663–7. [in Russian]
- Белардинели Р. Благоприятные эффекты метаболического подхода в реабилитации пациентов с заболеваниями сердца. Сердце и метаболизм. Эффективность сердечной деятельности в норме и при заболеваниях. 2009; 23: 21–4. / Belardinelli R. *Blagopriiatnyye efekty metabolicheskogo podkhoda v reabilitatsii patientsov s zabolevaniiami serdtsa. Serdtsse i metabolizm. Effektivnost' serdechnoi deiatel'nosti v norme i pri zabolevaniiah.* 2009; 23: 21–4. [in Russian]
- Морозова Т.Е. Метаболические лекарственные вещества в кардиологической практике. *Лечащий врач.* 2008; 6: 48–51. / Morozova T.E. *Metabolicheskie lekarstvennyye veshchestva v kardiologicheskoi praktike. Lechashchii vrach.* 2008; 6: 48–51. [in Russian]
- Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2002; с. 171–6. / Metelitsa V.I. *Spravochnik po klinicheskoi farmakologii serdechno-sosudistykh lekarstvennykh sredstv.* 2002; s. 171–6. [in Russian]
- Astarie-Dequeker C, Joulin Y, Devynck MA. Inhibitory effect of trimetazidine on thrombin-induced aggregation and calcium entry into human platelets. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23: 401–7.

15. Belcher PR, Drake-Holland AJ, Hynd JW et al. Effects of trimetazidine on in vivo coronary arterial platelet thrombosis. *Cardiovasc Drugs Ther* 1993; 7: 149–57.
16. Kim J. Effect of trimetazidine therapy in AMI patients: from Korean Acute Myocardial Infarction registry (KMIR). WCC-12-ABS-1621.
17. Di Napoli P, Di Giovanni P, Gaeta MA et al. Trimetazidine and reduction in mortality and hospitalization in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Piniid'Abruzzo-Trimetazidine Trial. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007; 50 (5): 585–9.
18. Согласованное мнение экспертов о целесообразности использования миокардиального цитопротектора триметазидина (Предуктала МВ) в комплексной терапии больных с хроническими формами ишемической болезни сердца. *Соврем. мед. технологии*. 2012; 9: 52–3. / Soglasovannoe mnenie ekspertov o tselesoobraznosti ispol'zovaniia miokardial'nogo tsitoprotektora trimetazidina (Preduktala MV) v kompleksnoi terapii bol'nykh s khronicheskimi formami ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Sovrem. med. tekhnologii*. 2012; 9: 52–3. [in Russian]
19. Задюченко В.С., Шехян Г.Г., Ялымов А.А и др. Микроциркуляция и морфофункциональный статус больных хронической сердечной недостаточностью при лечении триметазидином. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2004; 3 (5): 74–80. / Zadionchenko V.S., Shekhan G.G., Ialymov A.A i dr. Mikrotsirkulatsiia i morfofunksional'nyi status bol'nykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu pri lechenii trimetazidinom. *Kardiovask. terapiia i profilaktika*. 2004; 3 (5): 74–80. [in Russian]
20. Shafazand S, Goldstein MK, Doyle RL et al. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2004; 126: 1452–9.
21. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide, Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated, 2000; p. 150.
22. The WHOOL group. Development of the World Health Organization WHOQOLBREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998; 3: 551–8.
23. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN et al. SERAPHIN Investigators. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369 (9): 809–18.
24. Olschewski H, Simonneau G, Galie N et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347: 322–9.
25. McLaughlin VV, Benza RL. Addition of Inhaled Treprostinil to Oral Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (18). DOI: 10.1016/j.jacc.2010.01.027
26. Ware JEJ, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 903–12.
27. Galen Research. Measures database. CAMPHOR – Language Adaptations Available. www.galen-research.com/measures-database/
28. Galie N, Olschewski H, Oudiz RJ. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation* 2008; 117 (23): 3010–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.742510
29. Simonneau G, Rubin LJ, Galie N et al. Addition of sildenafil to long-term intravenous epoprostenol therapy in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 150 (1): 63.
30. Rubin LJ, Fleming T, Galie N et al. Long-term treatment with sildenafil citrate in pulmonary arterial hypertension. *CHEST* 2011; 140 (5): 1274–83.
31. Galie N, Rubin U, Jansa P et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomized, controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 2093–100.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузнецова Эльвира Газинуровна – аспирантка отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: valeeva289@mail.ru

Глухова Светлана Ивановна – науч. сотр. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой»

Мартынюк Тамара Витальевна – д-р мед. наук, рук. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: trukhiniv@mail.ru

Наконечников Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., 1-й зам. ген. дир. ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: snn_cardio@mail.ru

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. отд. гипертонии, дир. ИКК им. А.Л.Мясникова, зам. ген. дир. по научной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: chazova@hotmail.com