

ВПЛИВ ІВАБРАДИНУ ТА ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

С. В. Федоров, Л. В. Глушко, А. Б. Медвідь

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; e-mail: serfed@i.ua*

Проводили вивчення впливу івабрадину та препарату ω -3 ПНЖК на якість життя (ЯЖ) хворих із серцевою недостатністю. Обстежені 357 пацієнтів із СН ішемічного генезу та зі збереженим синусовим ритмом, які були рандомізовані в чотири групи відповідно до лікування. ЯЖ оцінювали за допомогою опитувальників MHFLQ та EuroQol-5D. Встановлено, що всі терапевтичні схеми призводили до покращення якості життя хворих із серцевою недостатністю, окрім впливу на психоемоційний статус. Більша динаміка в підвищенні якості життя відмічена за умови додаткового призначення івабрадину та омега-3 поліненасичених жирних кислот. Додаткове вживання івабрадину чинить найбільш виразний вплив на редукцію ознак болю/нездужання ($OR=2,53$; $95\% CI 1,14-5,34$; $p=0,03$).

Ключові слова: *серцева недостатність, якість життя, лікування, івабрадин, омега-3 поліненасичені жирні кислоти*

Вступ

Серцева недостатність (СН) – кінцева стадія більшості захворювань серця та головна причина захворюваності і смертності. Поширення синдрому в світі становить 1-2% серед популяції, проте різко зростає з віком: у осіб 75 років і старших сягає 10-20% [1]. На лікування СН витрачається понад 2% національних видатків на охорону здоров'я [2].

За визначенням експертів ВООЗ якість життя (ЯЖ) пов'язана зі здоров'ям – це «індивідуальне сприйняття своєї життєвої позиції в контексті з культурним середовищем, системою цінностей, у якій проживає індивід, та у співвідношенні з його цілями, очікуваннями, стандартами та переконаннями» [3]. Виділяють 5 основних компонентів ЯЖ, ревалентних здоров'ю: фізичний стан, психічний стан, соціальне функціонування, рольове функціонування, загальне суб'єктивне сприйняття стану власного здоров'я [4]. Показники ЯЖ змінюються з часом, характеризуючи функціональний стан хворого, що дозволяє проводити постійний моніторинг та корекцію лікування. Прогресування СН супроводжується посиленням клінічних ознак синдрому та зниженням толерантності до фізичних навантажень, що впливає на ЯЖ хворих.

Івабрадин – представник нового класу ліків із редуруючим впливом на ЧСС, який ухвалений для лікування синдрому СН. Окрім вираженого впливу на ряд показників ліпідограми, омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ω -3 ПНЖК) мають здатність впливати на різноманітні чинники запального процесу, покращуючи прогноз пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Метою дослідження було вивчення впливу івабрадину та препарату ω -3 ПНЖК на якість життя хворих із серцевою недостатністю.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежені 357 пацієнтів із СН ішемічного генезу та зі збереженим синусовим ритмом. За лікувальними схемами хворі були рандомізовані наступним чином: I група – базова терапія (89 хворих); II група (91 хворих) – базова терапія + івабрадин («Кораксан», виробництво Les Laboratoires Servier Industrie, Франція; затверджено Наказом МОЗ України № 750 від 01.09.2009, реєстраційне посвідчення UA/3905/01/01 та UA/3905/01/02) – по 5 мг або 7,5 мг двічі на добу; III група (90 осіб) – базова терапія + ω -3 ПНЖК («Омакор», виробництво "Abbott Laboratories GmbH", США; затверджено Наказом МОЗ України № 429 від 08.06.2012, реєстраційне посвідчення № UA/10147/01/01) – по 1 капсулі (1000 мг) раз на добу; IV група (87 хворих) – базова терапія + івабрадин + ω -3 ПНЖК – у наведених вище дозах. Між хворими всіх груп не було суттєвих відмінностей у вікових, гендерних, нозологічних аспектах та коморбідній патології. Усі хворі з синдромом СН, яким проводилось лікування, були обстежені перед початком лікувальних заходів та через 6 місяців. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Проведення дослідження ґрунтувалось на засадах етичних принципів щодо наукових досліджень із включенням людей (Хельсинська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики (GCP – good clinical practice). Дизайн дослідження був затверджений комісією з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Усі учасники підписували інформовану згоду.

ЯЖ оцінювали за допомогою хвороб – специфічного опитувальника MHFLQ (Мінессотський опитувальник ЯЖ хворих із СН), який складається з 21 запитання, що охоплюють різні сторони якості життя та за допомогою анкети EuroQol-5D (EQ-5D) (Опитувальник складається із двох частин: в першій враховуються рухливість, самообслуговування, повсякденна діяльність, біль/нездужання, тривога/депресія; друга являє собою візуальну аналогову шкалу (Visual Analog Scale (VAS)), де учасники анкетування відзначають теперішній рівень здоров'я від 0 (найгірший стан здоров'я) до 100% (найкращий)) [5, 6].

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного пакету програм “Statistica for Windows 12.0” (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Відмінність вважалась вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Середній вік ($M \pm \sigma$) обстежених пацієнтів склав ($68,2 \pm 11,9$) років. Серед хворих переважали особи чоловічої статі – 300 (77,1%) обстежених. Відповідно до критеріїв New-York Heart Association (NYHA) II функціональний клас (ФК) СН був верифікований у 64 хворих (16,5%), ФК III – у 258 хворих (66,3%), ФК IV – у 67 хворих (17,2%). Середня тривалість синдрому СН в обстежених осіб була ($10,0 [5,0; 15,0]$) років.

У процесі лікування відзначали зменшення сумарного балу опитувальника MHFLQ в усіх обстежених пацієнтів із СН: у першій групі – на 25,6%: із ($55,8 \pm 2,4$) балів до ($41,5 \pm 2,1$) балів ($p < 0,05$); у другій групі – на 28,1%: із ($57,4 \pm 2,1$) балів до ($41,3 \pm 1,9$) балів ($p < 0,01$); у третій групі – на 25,4%: із ($56,8 \pm 2,6$) балів до ($42,4 \pm 2,3$) балів ($p < 0,05$); у четвертій групі – на 29,9%: із ($57,8 \pm 2,1$) балів до ($40,5 \pm 1,9$) балів ($p < 0,01$). Причому, більш виразні зміни відбувалися за умови призначення івабрадину як самостійно, так і в комбінації ($p < 0,05$).

Подібним чином зменшувався бал у фізичній сфері. Зокрема, у першій групі – на 19,4%: із ($22,7 \pm 1,6$) балів до ($18,3 \pm 1,5$) балів ($p < 0,05$); у другій групі – на 36,4%: із ($23,1 \pm 1,7$) балів до ($14,7 \pm 1,5$) балів ($p < 0,01$); у третій групі – на 24,0%: із ($22,5 \pm 1,5$) балів до ($17,1 \pm 1,4$) балів ($p < 0,05$); у четвертій групі – на 41,0%: із ($23,4 \pm 1,8$) балів до ($13,8 \pm 1,5$) балів ($p < 0,01$). Додаткове використання івабрадину призводило до більш інтенсивної динаміки даного показника в порівнянні з базовим лікуванням чи використанням ω -3 ПНЖК ($p < 0,05$).

Не відмітили вірогідних змін у емоційній сфері при застосуванні жодної з досліджуваних терапевтичних стратегій.

При аналізі результатів опитування, проведеного після лікування за допомогою анкети EQ-5D, відзначили наступні закономірності. Частка хворих зі скаргами на помірні проблеми з рухливістю у групі базового лікування зменшилася на 26,1%: із 69 (77,5%) осіб до 51 (57,3%) осіб ($\chi^2=8,29$; $p < 0,01$); у групі з додатковим призначенням івабрадину – на 38,2%: із 68 (74,7%) осіб до 42 (46,2%) осіб ($\chi^2=15,53$; $p < 0,01$); у групі з додатковим призначенням препарату ω -3 ПНЖК – на 26,9%: із 67 (74,4%) осіб до 49 (54,4%) осіб ($\chi^2=7,9$; $p < 0,01$); у групі з додатковим призначенням обох досліджуваних ліків – на 40,3%: із 67 (77,0%) осіб до 40 (45,9%) осіб ($\chi^2=17,69$; $p < 0,01$).

Відзначали також зменшення виявлення ознак проблем із самообслуговуванням. Зокрема, в першій групі – на 70,0%: із 10 (11,2%) випадків до 3 (3,4%) випадків ($\chi^2=4,07$; $p < 0,05$); у другій – на 90,9%: із 11 (12,1%) випадків до 1 (1,1%) випадку ($\chi^2=8,92$; $p < 0,01$); у третій – на 77,8%: із 9 (10,0%) випадків до 2 (2,2%) випадків ($\chi^2=4,74$; $p < 0,05$); у четвертій – на 90,0%: із 10 (11,5%) випадків до 1 (1,1%) випадку ($\chi^2=7,86$; $p < 0,01$).

Частка хворих, які відмічали проблеми з повсякденною діяльністю, зменшилася в першій групі на 43,8%: із 16 (17,9%) осіб до 9 (10,1%) осіб

($\chi^2=2,28$; $p>0,05$); у другій – на 58,8%: із 17 (18,7%) осіб до 7 (7,7%) осіб ($\chi^2=4,8$; $p<0,05$); у третій – на 46,7%: із 15 (16,7%) осіб до 8 (8,9%) осіб ($\chi^2=2,44$; $p>0,05$); у четвертій – на 64,3%: із 14 (16,1%) осіб до 5 (5,7%) осіб ($\chi^2=4,79$; $p<0,05$).

Згідно даних опитувальника EQ-5D, ознака біль/нездужання зменшилась на 71,9%: із 82 (92,1%) випадків до 23 (25,8%) випадків ($\chi^2=80,84$; $p<0,01$) – у першій групі; на 85,9%: із 78 (86,7%) випадків до 11 (12,2%) випадків ($\chi^2=98,71$; $p<0,01$) – у другій групі; на 74,1%: із 81 (89,0%) випадків до 21 (23,1%) випадків ($\chi^2=80,29$; $p<0,01$) – у третій групі; на 81,9%: із 72 (82,8%) випадків до 13 (14,9%) випадків ($\chi^2=80,07$; $p<0,01$) – у четвертій групі.

Упродовж лікування не відмічали вірогідної динаміки ознак тривоги чи депресії в жодній із груп обстежених пацієнтів із СН. Так, у першій групі дана ознака виявлялася в 73 (82,0%) осіб до лікування та в 69 (77,5%) осіб після лікування ($\chi^2=0,56$; $p>0,05$); у другій групі: в 75 (82,4%) осіб та в 68 (74,7%) осіб, відповідно ($\chi^2=1,59$; $p>0,05$); у третій групі: в 76 (84,4%) осіб та в 70 (77,8%) осіб, відповідно ($\chi^2=1,31$; $p>0,05$); у четвертій групі: в 73 (83,9%) осіб та в 64 (73,6%) осіб, відповідно ($\chi^2=2,78$; $p>0,05$).

Івабрадин, у порівнянні з базовим лікуванням, виявився найбільш ефективним щодо редукції ознак болю чи нездужання (OR=2,53; 95% CI 1,14 – 5,34; $p=0,03$) (табл.1).

Таблиця 1. Ефективність впливу досліджуваних ліків на якість життя хворих із СН за даними опитувальника EQ-5D

Ознака	Співвідношення шансів (OR), 95% CI		
	Івабрадин	ω -3 ПНЖК	Івабрадин+ ω -3 ПНЖК
Рухливість	1,56 (0,87-2,82) $p=0,18$	1,12 (0,62-2,03) $p=0,82$	1,58 (0,87-2,86) $p=0,18$
Самообслуговування	2,44 (0,35-16,91) $p=0,59$	1,53 (0,28-7,76) $p=0,99$	2,33 (0,34-16,17) $p=0,62$
Повсякденна діяльність	1,33 (0,41-3,80) $p=0,76$	1,15 (0,43-3,04) $p=0,69$	1,85 (0,59-5,29) $p=0,43$
Біль/нездужання	2,53 (1,14-5,34) $p=0,03$	1,15 (0,58-2,24) $p=0,83$	1,98 (0,92-4,11) $p=0,11$
Тривога/депресія	1,17 (0,59-2,30) $p=0,79$	1,12 (0,56-2,21) $p=0,89$	1,24 (0,62-2,44) $p=0,66$

Примітка: наведена ефективність у порівнянні з базовим лікуванням

Відповідно до результатів візуальної шкали VAS, в усіх групах обстежених хворих із СН відзначали зростання показника ЯЖ. Зокрема в першій групі – на 11,1%: із (63,21 \pm 1,74)% до (71,14 \pm 1,56)% ($p<0,05$); у другій – на 18,6%: із (61,45 \pm 1,78)% до (75,47 \pm 1,78)% ($p<0,01$); у третій –

на 14,6%: із $(62,78 \pm 1,22)\%$ до $(73,47 \pm 1,78)\%$ ($p < 0,01$); у четвертій – на 20,6%: із $(61,27 \pm 1,54)\%$ до $(77,21 \pm 1,27)\%$ ($p < 0,01$). При цьому, вірогідна різниця, в порівнянні з базовою терапією, щодо ефективності впливу на ЯЖ виявлена за умови поєднання івабрадину та препарату ω -3 ПНЖК ($p < 0,05$).

Висновки.

1. Усі терапевтичні схеми призводили до покращення якості життя хворих із серцевою недостатністю, окрім впливу на психоемоційний статус.

2. Більша динаміка в підвищенні якості життя відмічена за умови додаткового призначення івабрадину та омега-3 поліненасичених жирних кислот

3. Додаткове вживання івабрадину чинить найбільш виразний вплив на редукцію ознак болю/нездужання (OR=2,53; 95% CI 1,14-5,34; $p=0,03$).

Література

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 /J. McMurrey, S. Adamopoulos, S. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787-1847.
2. The current cost of heart failure to the national health service in UK / S. Stewart, A. Jenkins, S. Buchan [et al.] // Eur. Heart Fail. – 2002. – Vol. 4. – P.361-371.
3. Study protocol for the World Health Organisation project to develop a Quality of Life Assessment instrument // Quality of Life Research. – 1993. – Vol.2. – P. 153-158.
4. Балеєва Е.С. Перспективы исследования качества жизни больных ишемической болезнью сердца / Е.С. Балеєва, О.Ю. Алешкина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. – №7. – С. 43-44.
5. Rabin R. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQoL Group / R. Rabin, F. de Charro // Ann. Med. – 2001. – Vol. 5. – P. 337-343.
6. Rector T.S. Patients self - assessment of their congestive heart failure. Part 1: patient perceived dysfunction and its poor correlation with maximal exercise tests / T.S. Rector, G.S. Francis, G.N. Cohn // Heart failure. – 1987. – Vol.10, – P.192-196.

Стаття надійшла до редакційної колегії 23.12.2014 р.

*Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Островським М.М.**, д.м.н., професором **Волошиним О.І.** (м. Чернівці)*

**THE EFFECT OF IVABRADINE AND OMEGA-3
POLYUNSATURATED FATTY ACIDS FOR QUALITY
OF LIFE OF PATIENTS WITH HEART FAILURE****S. V. Fedorov, L. V. Glushko, A. B. Medvid***Ivano-Frankivs'k National Medical University;
76018, Ivano-Frankivs'k, Galytska str., 2; e-mail: serfed@i.ua*

The effects of ivabradine and omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω -3 PUFA) for quality of life (QoL) of patients with heart failure (HF) were studied. 357 patients with ischemic HF and sinus rhythm were randomized into four groups (due management). QoL was evaluated by MHFLQ and EuroQol-5D questionnaires. Established, that all medication's schemes caused to improving of QoL of observed patients with HF, but not had influence for psychological status. More strong dynamics of QoL increase was observed in group with additional usage of Ivabradine and ω -3 PUFA. Additional prescription of Ivabradine was more effective for pain/fatigue reduction (OR=2,53; 95% CI 1,14-5,34; p=0,03).

Key words: heart failure, treatment, quality of life, ivabradine, omega-3 polyunsaturated fatty acids