

УДК 616.12-009.72-08-035:615.275.4

С.В. Широкова<sup>2</sup>,Т.О. Плацук<sup>1</sup><sup>1</sup>Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці<sup>2</sup>Комунальна лікувальна установа "Міська поліклініка №2"

## ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ У СХЕМУ БЕТА-БЛОКАТОРІВ АБО ІНГІБІТОРА ІF-КАНАЛІВ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ (ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ)

**Ключові слова:** бісопролол, карведілол, івабрадин, стабільна стенокардія, якість життя.

**Резюме.** Проведено комплексне дослідження хворих із стабільною стенокардією, які отримували відмінні схеми терапії: у групі I (n=30) пацієнти отримували бісопролол, у групі II (n=30) - карведілол, у групі III (n=30) - івабрадин. Отримані результати при первинному візиті порівнювали із показниками осіб контрольної групи (n=30). Під впливом проведеного лікування виявлено співставимий позитивний вплив на фізичний та психічний компонент здоров'я в оцінці якості життя пацієнтів із вказаною формою ішемічної хвороби серця.

### Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) на сучасному етапі є добре вивченим захворюванням з чітко визначеною тактикою захворювання [2, 5, 7]. Сучасні засоби терапії ІХС володіють доведеною антиангінальною ефективністю (бета-блокатори та антагоністи кальцію) та володіють здатністю покращувати прогноз пацієнтів (бета-блокатори). Однак залишається цілий ряд невирішених питань, одне з яких - неможливість пацієнтів з тих чи інших причин отримувати бета-блокатори (непереносимість, поєднана патологія, артеріальна гіпотензія та ін.) [1, 6].

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає якість життя (ЯЖ) як сприйняття людьми свого положення в житті залежно від культурних особливостей і системи цінностей та в зв'язку з їхніми цілями, очкуваннями, стандартами, турботами. ЯЖ в Україні - одна з найгірших серед усіх європейських країн, а також усіх країн колишнього СРСР, які увійшли до рейтингу. Така оцінка відповідає результатам аналогічних досліджень авторитетних міжнародних організацій: Україна посідала 78 місце зі 177 за Індексом людського розвитку ООН, 98 зі 111 за Індексом якості життя журналу The Economist і 174 із 178 за Індексом щастя Фонду нової економіки. У медицині ЯЖ стосується передусім стану здоров'я, тому в даному випадку доцільно застосовувати поняття "якість життя, пов'язана зі здоров'ям" (в англійській літературі "healthrelatedqualityoflife"). Вважається, що це - рівень благополуччя і задоволення тими сторонами життя, на які впливає хвороба чи її лікування, нещасні випадки [8].

### Мета дослідження

Нами було проведено дослідження, в якому вивчалось яким чином призначене лікування вплинуло на зміни показників ЯЖ пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС).

### Матеріал і методи

В обстеженні взяли участь 90 пацієнтів із СС II-III функціонального класу (ФК) та 30 практично здорових осіб, співставимих за статтю та віком. Хворі отримували стандартну терапію СС: аспірин ("Bayer AG" 100мг на добу), статини (Мертеніл, "ГедеонРіхтер" 10 мг на добу), нітрати (Кардікет, "Schwarzpharma" в дозі 10-40 (23,56±3,27) мг/добу) та додатково бісопролол (Конкор, "Nucomed") в дозі 1,25 - 7,5 (5,41 ±1,36) мг/добу - група I, 30 хворих; карведілол (Коріол, "KRKA") в дозі 6,25-12,5 (9,75±1,69) мг/добу - група II, 30 хворих; та івабрадин (Кораксан, "Servier") в дозі 5-15 (9,81 ±2,13) мг/добу - група III, 30 хворих. Пацієнтів обстежували на момент поступлення, моніторували стан в період перебування на стаціонарному лікуванні (в середньому 11,7±2,1 днів) та через місяць після призначеного лікування. Клінічна картина перебігу СС була співставима у пацієнтів трьох груп.

ЯЖ визначали за допомогою анкети SF-36, яка містила 11 розділів, результати відтворювалися у балах від 0 до 100 за 8-ма шкалами. Чим більша кількість балів, тим краща ЯЖ, відсутність лімітуючих факторів відповідає 50 балам і вище. Кількісно оцінювали такі показники: загальний стан здоров'я (ЗСЗ), фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ) та інтенсивність болю (ІБ), що склали фізичний компонент здоров'я (ФКЗ), соціальне

функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ), життєздатність (ЖЗ) та самооцінка психічного здоров'я (СПЗ), що характеризували психологічний компонент здоров'я (ПКЗ). Показники ЗСЗ, ФФ, СФ, ЖЗ та СПЗ мають пряму залежність із ЯЖ, показники РФФ, ІБ та РЕФ - зворотню залежність.

Математичний аналіз отриманих результатів здійснювали з оцінкою середнього значення та стандартної похибки середнього значення. Вірогідність кількісних показників визначалася методом контролю "нульової гіпотези" з використанням t-критерію Стюдента (вірогідними вважалися результати з показником  $p < 0,05$ ). Аналіз у двох залежних вибірках при нормальному розподілі масивів проводився з використанням парного t-критерію Стюдента. При ненормальному розподілі масивів використовувався t-критерій Вілкоксона. У двох незалежних вибірках при нормальному розподілі застосовувався двовибірковий t-критерій Стюдента, двох незалежних вибірок при ненормальному розподілі - U-критерій Вілкоксона.

#### Обговорення результатів дослідження

Оцінюючи динаміку клінічної картини під впливом призначеного лікування, до уваги приймалися, перш за все, скарги хворих.

Згідно даних на момент поступлення пацієнтів у стаціонар клінічні прояви захворювання, що вивчалися були співставимі. Так, 63,3% пацієнтів I групи скаржилися на біль у ділянці серця, відповідні скарги виказували 60% II групи та 66,7% осіб III групи. Серцебиття та перебої в роботі серця відчували 76,7% пацієнтів I групи, 70% осіб II групи та 73,3% пацієнтів III групи. Головний біль та запаморочення турбували 53,3% осіб I групи, 46,7% - II групи, 50% - III групи. Скарги на задишку пред'являли 46,7% пацієнтів I групи, 43,3% осіб II групи та 40% хворих на СС III групи. Частина пацієнтів всіх трьох груп скаржилися на загальну слабкість та зниження працездатності; в відсотковому розподілі це: I група - 53,3%, II група - 50%, III група - 46,7%. Отже, частота вищезазначених симптомів у пацієнтів I, II та III клінічної групи достовірно не відрізнялась і групи були цілком однорідними за клінічними проявами до початку призначеного нами лікування.

У результаті проведеного лікування у всіх обстежених пацієнтів спостерігали позитивну динаміку щодо зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. Так, кількість пацієнтів, які скаржилися на больові відчуття в ділянці серця різної інтенсивності достовірно зменшилась у всіх трьох групах пацієнтів: на 47,37% - в групі I

( $p < 0,05$ ), на 38,89% - в групі II ( $p < 0,05$ ), на 50% - в групі III ( $p < 0,05$ ). Щодо кількості пацієнтів, які скаржилися на серцебиття, то найбільш відчутним ефект лікування був у групі III - зменшення на 72,73% ( $p < 0,05$ ), хоча в двох інших групах результати також були вигодоносними: група I - на 56,52% ( $p < 0,05$ ), група II - на 38,09% ( $p < 0,05$ ). Кількість осіб, що скаржилися на головний біль та запаморочення зменшилась відповідно по групах: група I - 31,25% ( $p < 0,05$ ), група II - на 21,42% ( $p < 0,05$ ), група III - на 53,33% ( $p < 0,05$ ). На задишку припинили скаржитися 50% пацієнтів групи I ( $p < 0,05$ ), 30,77% - групи II ( $p < 0,05$ ), 58,33% - групи III ( $p < 0,05$ ). Загальна слабкість та зниження працездатності, як клінічний прояв захворювання, перестали турбувати 43,75% пацієнтів групи I ( $p < 0,05$ ), 33,33% осіб - групи II ( $p < 0,05$ ) та 57,14% хворих на СС групи III ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів всіх трьох груп спостерігали позитивну динаміку щодо проявів ангінального синдрому, що проявлялося зменшенням кількості нападів стенокардії. Достовірної різниці не отримали між пацієнтами груп I, II та III (кількість нападів стенокардії в осіб групи I зменшилась із  $5,05 \pm 1,07$  до  $1,84 \pm 0,81$  за добу ( $p < 0,05$ ); групи II - з  $5,42 \pm 0,93$  до  $2,36 \pm 1,17$  ( $p < 0,05$ ); групи III - з  $5,94 \pm 1,02$  до  $2,88 \pm 1,06$  ( $p < 0,05$ ).

Кількість таблеток нітрогліцерину, які використовували пацієнти за добу зменшилась - з  $6,1 \pm 1,4$  до  $1,9 \pm 0,9$  таблетки на добу ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів I групи, з  $5,9 \pm 1,2$  до  $1,8 \pm 0,7$  ( $p < 0,005$ ) - в II групі, з  $6,3 \pm 1,5$  до  $2,0 \pm 0,8$  таблетки на добу ( $p < 0,05$ ) - в III групі.

На наступному етапі дослідження ми аналізували зміни ЯЖ у пацієнтів, що брали участь в дослідженні, на фоні отриманого лікування. Аналіз складових ФКЗ показав, що показник ЗСЗ вірогідно зростав у пацієнтів всіх трьох груп: група I - з  $36,21 \pm 2,08$  до  $53,41 \pm 2,19$  бала, +47,5% ( $p < 0,01$ ); група II - з  $37,78 \pm 2,15$  до  $51,92$  бала, +37,42% ( $p < 0,01$ ); група III - з  $38,64 \pm 2,24$  до  $55,74 \pm 2,31$  бала, +44,25% ( $p < 0,01$ ). Щодо показника ФФ, то він також достовірно збільшився у всіх сформованих групах, але в групі III ці зміни були найбільш суттєвими і в кінці лікування вірогідно відрізнялися від аналогічних показників в групі I та групі II ( $p < 0,01$ ): група I - з  $41,12 \pm 2,57$  до  $51,56 \pm 2,81$  бали, +25,38% ( $p < 0,01$ ); група II - з  $47,42 \pm 2,26$  до  $54,63 \pm 2,37$  бали, +15,2% ( $p < 0,01$ ), група III - з  $43,54 \pm 2,67$  до  $68,46 \pm 3,12$  бали, +57,23% ( $p < 0,01$ ). Відповідаючи на запитання опитувальника, саме пацієнти групи III відмітили значне покращення фізичного функціонування, що може бути пов'язано з найбільш істотним змен-

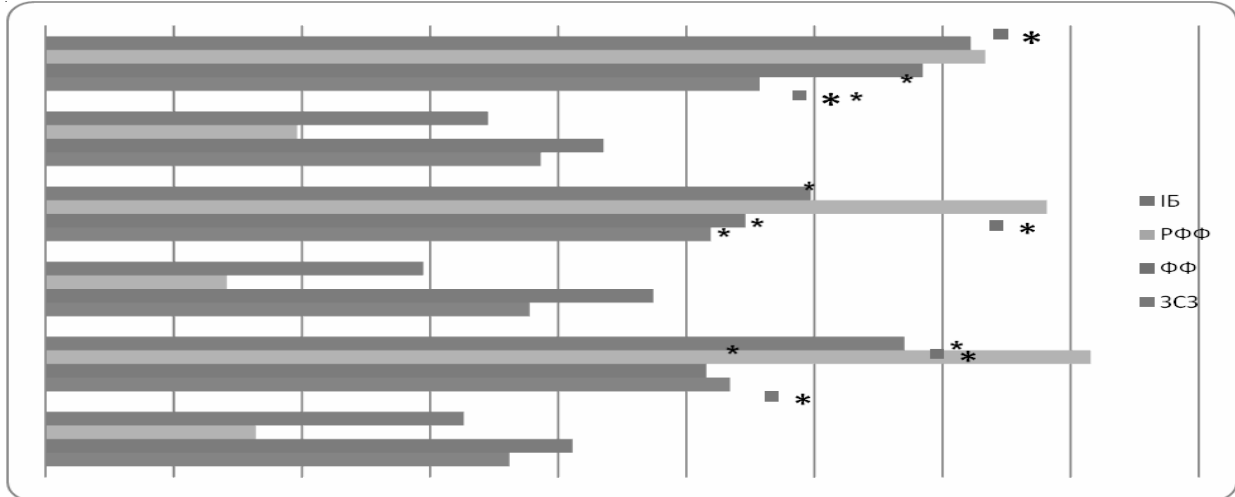
шенням ЧСС на тлі прийому івабрадину в цілому по групі.

Щодо показника РФФ, то він суттєво зріс на тлі лікування у всіх обстежених пацієнтів: в групі I - з  $16,41 \pm 3,24$  до  $81,56 \pm 5,21$  балів,  $+397,01\%$  ( $p < 0,01$ ); в групі II - з  $14,13 \pm 2,73$  до  $78,15 \pm 3,46$  балів,  $+453,08\%$  ( $p < 0,01$ ); в групі III - з  $19,63 \pm 2,91$  до  $73,34 \pm 4,61$  балів,  $+273,61\%$  ( $p < 0,01$ ). Аналіз показника ІБ показав, що він, по аналогії з рештою показників, вірогідно покращився в усіх трьох

групах на фоні отриманого лікування. Так, в групі I цей показник змінився з  $32,64 \pm 3,24$  до  $67,03 \pm 2,46$  балів,  $+105,36\%$  ( $p < 0,01$ ), в групі II - з  $29,47 \pm 2,06$  до  $59,73 \pm 3,98$  балів,  $+102,68\%$  ( $p < 0,01$ ), в групі III - з  $34,53 \pm 2,41$  до  $72,21 \pm 3,15$  балів,  $+109,12\%$  ( $p < 0,01$ ).

Динаміка змін показників ФКЗ наведена на рис. 1.

При аналізі ПКЗ виявлено, що показник ЖЗ вірогідно збільшився на фоні проведеного ліку-

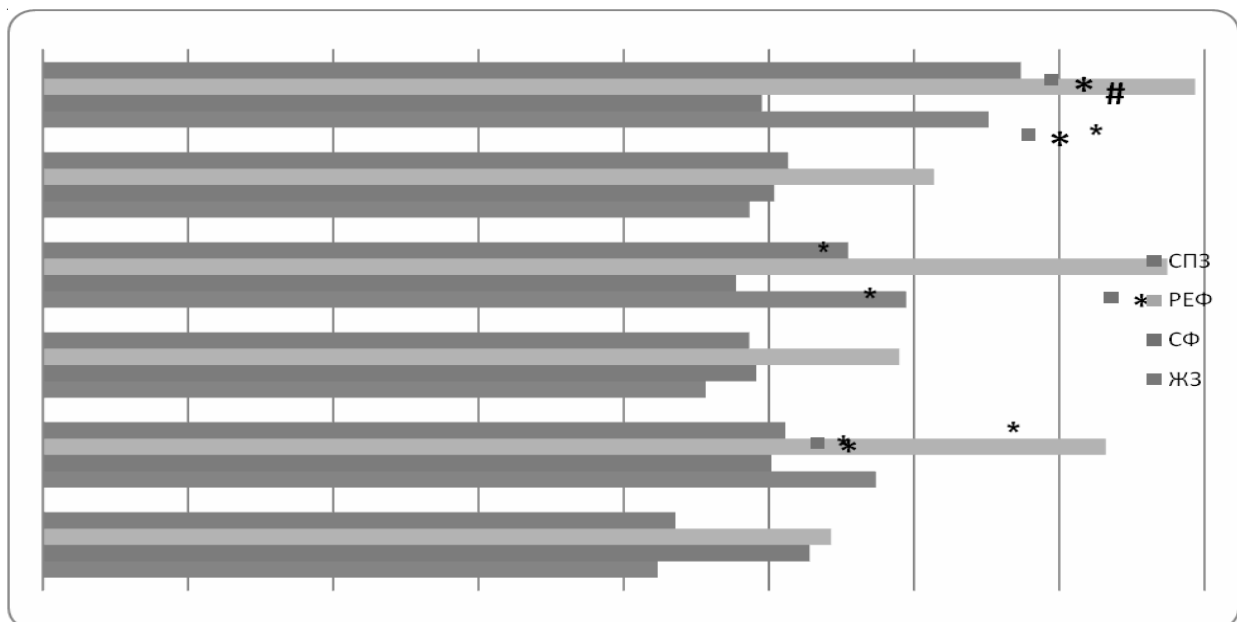


(Вірогідність різниці: \* - всередині групи після лікування)

Рис. 1. Динаміка змін показників ФКЗ на фоні проведеного лікування

вання в усіх трьох групах пацієнтів: в групі I - з  $42,34 \pm 1,12$  до  $57,38 \pm 2,97$  балів,  $+35,52\%$  ( $p < 0,05$ ); в групі II - з  $45,64 \pm 1,32$  до  $59,46 \pm 2,71$  балів,  $+30,28\%$  ( $p < 0,01$ ); в групі III - з  $48,67 \pm 1,73$  до  $65,13 \pm 3,14$  балів,  $+33,81\%$  ( $p < 0,01$ ). Динаміка показника РЕФ змінювалася наступним чином за час лікування: показник достовірно зріс із  $54,28 \pm 2,78$  до  $73,21 \pm 3,19$  балів,  $+34,87\%$  ( $p < 0,005$ ) в групі I; в

групі II також відмічалось зростання з  $58,97 \pm 2,31$  до  $77,44 \pm 3,47$  балів,  $+31,32\%$  ( $p < 0,005$ ); в групі III відбувалась аналогічна тенденція - збільшення показника з  $61,38 \pm 2,97$  до  $79,36 \pm 4,12$  балів,  $+29,29\%$  ( $p < 0,01$ ). Щодо показника СФ, то в процесі лікування не відбулося жодних змін у всіх трьох групах, тобто проведене нами лікування жодним чином не впливає на спілкування пацієн-



(Вірогідність різниці: \* - всередині групи після лікування, # - між групами після лікування)

Рис. 2. Динаміка змін показників ПКЗ на фоні проведеного лікування

тів в повсякденному житті. Так, в групі I індекс СФ до лікування був  $52,81 \pm 2,44$  балів, став  $50,18 \pm 1,46$  балів ( $p > 0,5$ ); в групі II до лікування -  $49,13 \pm 1,21$  балів, після лікування -  $47,74 \pm 1,53$  балів ( $p > 0,5$ ); в групі III до лікування -  $50,36 \pm 2,06$  балів, після лікування -  $49,53 \pm 1,36$  балів ( $p > 0,5$ ).

Цікавим виявився аналіз показника СПЗ в групах обстежених пацієнтів до та після лікування. Показник достовірно збільшився у всіх трьох групах обстежених пацієнтів: в групі I - з  $43,56 \pm 1,63$  до  $51,13 \pm 2,81$  балів,  $+17,37\%$  ( $p < 0,05$ ); в групі II - з  $48,64 \pm 1,86$  до  $55,45 \pm 2,21$  балів,  $+14\%$  ( $p < 0,05$ ); в групі III - з  $51,32 \pm 2,42$  до  $67,36 \pm 3,23$  балів,  $+31,25\%$  ( $p < 0,005$ ). Звертає на себе увагу той факт, що в групі III показник СПЗ зріс найсуттєвіше і був вірогідно більшим за аналогічні показники в групі I та групі II ( $p < 0,005$ ). Можливо це пов'язано зі здатністю бета-блокаторів спричиняти появу депресій у деяких пацієнтів, а івабрадину така побічна дія не властива [3, 4].

Динаміка змін показників ПКЗ наведена на рис. 2.

### Висновки

1. Івабрадин, як препарат, що найбільш ефективно знижував ЧСС, найкраще нівелював такі клінічні прояви СС, як серцебиття та пов'язані з ним головний біль, задишку та загальну слабкість.

2. Бісопролол, карведілол та івабрадин володіють співставимим ефектом щодо усунення клінічних проявів ішемії міокарда.

3. Підібране нами лікування в усіх трьох групах пацієнтів зі СС справляло ідентичний позитивний вплив на ФКЗ в оцінці ЯЖ пацієнта і лише така складова, як ФФ була вірогідно кращою серед пацієнтів, які наряду з базисною терапією додатково отримували івабрадин.

4. Лікування, яке отримували пацієнти всіх обстежених груп, справляло аналогічний позитивний вплив також на ПКЗ в оцінці ЯЖ пацієнта і лише така складова, як СПЗ була достовірно вищою серед пацієнтів, які наряду з базисною терапією додатково отримували івабрадин.

### Перспективи подальших досліджень

За необхідне вбачаємо подальше порівняльне вивчення впливу відмінних схем лікування пацієнтів із різними формами ІХС.

**Література.** 1. Колчин Ю.М. Клінічна ефективність і вплив івабрадину на показники систолічної функції і ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з ожирінням та артеріальною гіпертензією, збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у разі жорсткого контролю ЧСС:

результати 12-місячного спостереження / Ю.М. Колчин, Ю.С.Капранова // Серце і судини. - 2013. - № 2 (42). - С. 55-63. 2. Пархоменко А.Н. Эффективность и безопасность применения ингибитора If-каналов ивабрадина у больного с острым Q-инфарктом миокарда с синусовой тахикардией на фоне терапии блокаторами бета-адренорецепторов / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин // Укр. мед. часопис. - 2012. - № 1 (87). - С. 103-110. 3. Сравнительная оценка влияния контроля частоты сокращений сердца с помощью комбинации ивабрадина и метопролола и монотерапии метопрололом на вариабельность ритма сердца и его систолическую функцию у больных, перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q, с фракцией выброса левого желудочка менее 45% / Е.Н. Амосова, С.Ю.Яо, А.Б. Безродный [и др.] // Український кардіологічний журнал. - 2012. - № 4. - С. 23-30. 4. Чесникова А.И. Оценка эффективности применения карведилола и бисопролола у больных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда / А.И. Чесникова, Е.А. Лаврик, И.В. Бедарева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т. 7, № 3. - С. 68-73. 5. Borer J.S. Efficacy of ivabradine, a selective I(f) inhibitor, in patients with chronic stable angina pectoris and diabetes mellitus / J.S. Borer, J.C. Tardif // Am. J. Cardiol. - 2010. - Vol. 105, N 1. - P. 29-35. 6. Chronic heart rate reduction with ivabradine improves systolic function of the reperfused heart through a dual mechanism involving a direct mechanical effect and a long-term increase in FKBP12/12.6 expression / N. Couvreur, R. Tissier, S. Pons [et al.] // Eur. Heart. J. - 2010. - Vol. 31, N. 12. - P. 1529-1537. 7. Comparison of ivabradine versus metoprolol in early phases of reperfused anterior myocardial infarction with impaired left ventricular function: preliminary findings / S. Fasullo, S. Cannizzaro, G. Maringhini [et al.] // J. Card. Fail. - 2009. - Vol. 15, N. 10. - P. 856-863. 8. Effect of heart rate reduction by ivabradine on left ventricular remodeling in the echocardiographic substudy of BEAUTIFUL / C. Ceconi, S.B. Freedman, J.C. Tardif [et al.] // Int. J. Cardiol. - 2011. - Vol. 146, N. 3. - P. 408-414.

### ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ В СХЕМУ БЕТА-БЛОКАТОРОВ ИЛИ ИНГИБИТОРА IF-КАНАЛОВ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ (ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ)

*С.В.Широкова, Т.А.Илашук*

**Резюме.** Проведено комплексное исследование больных со стабильной стенокардией, которые получали отличающиеся схемы терапии: в группе I (n=30) пациенты получали бисопролол, в группе II (n=30) - карведилол, в группе III (n=30) - ивабрадин. Полученные результаты при первичном визите сравнивали с показателями контрольной группы (n=30). Под влиянием проведенного лечения выявлено сопоставимое положительное влияние на физический и психический компонент здоровья в оценке качества жизни пациентов в указанной форме ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** бисопролол, карведилол, ивабрадин, стабильная стенокардия, качество жизни.

### INFLUENCE OF MULTIMODALITY THERAPY ON A CLINICAL COURSE OF STABLE ANGINA PECTORIS INCLUDING BETA-BLOCKERS OR INHIBITOR OF IF-CANNELS INTO A SCHEME (EVALUATION OF PATIENTS' LIFE QUALITY)

*S. V. Shyrokova, T. O. Iashchuk*

**Abstract.** Purpose to study the influence of the instituted therapy on changes of indices of life quality of patients with stable angina pectoris.

**Methods.** Complex investigation of the patients with stable angina pectoris II-III functional class who received different treatment regimen was carried out: the patients of group I (n=30) received bisoprolol in addition to the basic therapy, the

patients of group II (n=30) were given carvedilol, and patients of group III (n=30) - ivabradine. The results obtained were compared with indices of the group of control (n=30) during the first visit. Quality of life was determined by means of SF-36 questionnaire, which contained 11 parts, the results were reproduced in numbers from 0 to 100 according to eight scales.

Results. Ivabradine, as a preparation reducing the rate of cardiac beats most effectively, was established to level best of all such clinical manifestations of stable angina as palpitation and associated with it headache, cardiac dyspnea and weakness. It has been revealed that bisoprolol, carvedilol and ivabradine have comparable effect as to removing clinical manifestations of myocardial ischemia. Treatment of patients with stable angina pectoris showed identical positive influence on physical and mental component of health in evaluation of the life quality of patients with stable angina in all three groups. It should be noted the fact that namely the patients of group III answering the questions relative to their health condition showed significant improvement of physical functioning that could be connected

with the most essential decrease of cardiac beat rate against a background of ivabradine in the group as a whole. Self-appraisal index of mental health increased most essentially in group III and was a reliably significant than similar indices in groups I and II. This may be connected with the ability of beta-blockers to cause depression in such patients but ivabradine does not have such side-effect.

Conclusion. Comparative studying of various schemes of treatment of the patients with different forms of ischemic heart disease enables to conduct individualized selection of therapy for each patient.

**Keywords:** bisoprolol, carvedilol, ivabradine, stable angina pectoris, quality of life.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine  
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;  
Municipal Patient Care Institution "Municipal Polyclinic  
№ 2"**

*Clin. and experim. pathol.* - 2015. - Vol. 14, №2 (52). - P. 231-235.

*Надійшла до редакції 21.05.2015*

*Рецензент – проф. В.К. Тащук*

*© С.В. Широкова, Т.О. Ілащук, 2015*