

РІВЕНЬ ГОМОЦИСТЕ НЕМІ І ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

РІВЕНЬ ГОМОЦИСТЕ НЕМІ І ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ – Було обстежено 32 пацієнтів похилого та старечого віку з діагнозом ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги II-III функціонального класу, середній вік яких склав $(78,51 \pm 2,63)$ років, а також 24 особи без клінічних ознак серцево-судинної патології, середній вік склав $(68,78 \pm 2,43)$ років. Усім обстеженим особам визначали концентрацію гомоцистеину і оцінювали якість життя. В основній групі пацієнтів оцінювали ці показники двічі в процесі терапії інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлом. Для оцінки якості життя обстежених осіб було використано такі опитувальники: опитувальник "SF-36" (російська версія), "Сіеттлський опитувальник для стенокардії" (SAQ). У хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку застосування інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлу протягом 3 місяців у складі комплексної терапії сприяло поліпшенню якості життя і зниженню експресії гомоцистеину.

УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ПОЖИЛОГО И СТАРЕЧЕСКОГО ВОЗРАСТА – Было обследовано 32 пациента пожилого и старческого возраста с диагнозом ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II-III функционального класса, средний возраст которых составил $(78,51 \pm 2,63)$ лет, а также 24 человека без клинических признаков сердечно-сосудистой патологии, средний возраст составил $(68,78 \pm 2,43)$ лет. Всем обследованным лицам определяли концентрацию гомоцистеина и оценивали качество жизни. В основной группе пациентов оценивали эти показатели дважды в процессе терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента периндоприлом. Для оценки качества жизни обследованных лиц были использованы следующие опросники: опросник "SF-36" (русская версия), "Сиэттлский опросник для стенокардии" (SAQ). У больных стенокардией напряжения пожилого и старческого возраста применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла на протяжении 3 месяцев в составе комплексной терапии способствовало улучшению качества жизни и снижению экспрессии гомоцистеина.

LEVEL OF HOMOCYSTEMIA AND INDICES OF LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS IN INCLINED AND SENILE AGE – There have been examined 32 patients of inclined and senile age with ischemic heart disease, angina pectoris of II-III functional class (average age has been $78,51 \pm 2,63$ years), and also 24 patients without clinical features of cardiovascular pathology (average age has been $68,78 \pm 2,43$ years). In all examined patients has been determined concentration of homocysteine and has been estimated life quality. In the main group of patients these indices have been estimated twice in the therapy process by inhibitor of angiotensin transforming ferment by perindopril. For life quality estimation of examined patients the following questionnaires have been used: questionnaire "SF-36" (Russian version), "Seattle questionnaire for stenocardia" (SAQ). In patients with angina pectoris of inclined and senile age application of inhibitor of angiotensin transforming ferment of perindopril during 3 months in structure of complex therapy conduce the improvement of life quality and the reduction of homocysteine expression.

Ключові слова: стенокардія напруги, похилий та старечий вік, гомоцистеїн, показники якості життя.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, пожилой и старческий возраст, гомоцистеин, показатели качества жизни.

Key words: angina pectoris, old and senile age, homocysteine, indices of life quality.

ВСТУП Ішемічна хвороба серця займає провідні позиції в структурі захворюваності індустріально розвинених країн [1]. У численних роботах показано значення гомоцистеїну у розвитку даної патології [2]. За останнє десятиліття для характеристики тяжкості патологічного процесу, його динаміки, а також ефективності проведених лікувальних заходів використовують оцінку якості життя (ЯЖ) [3]. Поліпшення даного показника є одним з основних завдань лікування пацієнтів із серцево-судинною патологією [4]. Залишаються невивченими питання ЯЖ у пацієнтів із ішемічною стенокардією напруги старших вікових категорій.

У даний час застосування інгібіторів АПФ у хворих на стенокардію напруги не так широко поширене, як могло б бути. У той же час, проведені великі дослідження, які показали високу ефективність препаратів цієї групи щодо розвитку ендотеліальної дисфункції. Так, дуже цікаві результати було отримано в дослідженні HOPE [5], де показано достовірне зниження частоти смертельних випадків, інфарктів міокарда, інсульту порівняно з плацебо в осіб з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень при лікуванні раміприлом. У дослідженні PROGRESS продемонстровано достовірне зниження частоти повторних мозкових інсультів при використанні периндоприлу у пацієнтів із цереброваскулярною патологією [6]. Ці дані дозволяють судити про здатність інгібіторів АПФ корегувати ендотеліальну дисфункцію [7].

Що стосується якості життя, то при дослідженні впливу будь-якого препарату на стан пацієнта дуже важливе значення має суб'єктивна оцінка пацієнта для самостійного визначення позитивних ефектів лікування. Має бути зазначено, чи веде застосування даного лікарського засобу до зменшення обмежень у повсякденному житті, а також вплив на хворого побічних ефектів терапії [8]. Невипадково показники ЯЖ у багатьох клінічних дослідженнях є кінцевими точками визначення ефективності лікування.

Результати визначення динаміки якості життя у пацієнтів із серцево-судинною патологією при лікуванні периндоприлом суперечливі. У ряді робіт відзначено незначний позитивний ефект або його відсутність [9, 10]. У той же час, в інших роботах відзначено достовірне поліпшення якості життя, деякі автори пов'язують покращання якості життя у пацієнтів із серцево-судинною патологією в процесі терапії периндоприлом з поліпшенням гемодинамічних показників, а також функціонального стану судинного ендотелію [11, 12].

Метою дослідження стала оцінка якості життя у хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку

з різними рівнями гомоцисте немі , а також динаміка досліджуваних показників у процесі лікування периндоприлом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 32 пацієнтів похилого та старечого віку з діагнозом ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги II-III функціонального класу (Класифікація об'єднаного пленуму кардіологів та кардіохірургів України, 1999 р.) без клінічно значущо супутньої патології, середній вік яких склав $(78,51 \pm 2,63)$ років (з розмахом від 63 до 88 років), систолічний артеріальний тиск (АТ) – $(137,34 \pm 1,82)$ мм рт. ст., діастолічний АТ – $(81,57 \pm 1,25)$ мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – $(72,54 \pm 2,26)$ уд. / хв. До основної групи увійшли 14 жінок і 18 чоловіків. В якості групи контролю було обстежено 24 особи без клінічних ознак серцево-судинної патології, контрольну групу було порівняно за віком з основною групою (середній вік склав $(68,78 \pm 2,43)$ років, розмах – від 63 до 73 років). Систолічний АТ в групі контролю дорівнював $(122,82 \pm 2,17)$ мм рт. ст., діастолічний АТ – $(75,06 \pm 1,17)$ мм рт. ст., ЧСС – $(76,34 \pm 0,84)$ уд. / хв.

Для оцінки вмісту гомоцисте ну в плазмі крові використовували спектрофотометричний метод. Пробопідготовку біологічного матеріалу проводили відповідно до доданого до набору реагентів інструкції. Безпосереднє визначення концентрації гомоцисте ну в плазмі крові здійснювали на апараті "Спектрофотометр СФ-46", в якості реагентів використовували стандартний набір "PLIVA Lachema Diagnostika". Концентрацію гомоцисте ну в плазмі крові виражали в мкмоль/л.

Для оцінки якості життя обстежених осіб було використано такі опитувальники: опитувальник "SF-36" (російська версія), який включає шкали для визначення фізичної функції, фізичної ролі, фізичного болю, життєздатності, соціальної ролі, емоційної ролі і психич-

ного здоров'я; "Сіеттлський опитувальник для стенокардії" (SAQ), що охоплює компоненти обмеження фізичної активності і характеристик болювого синдрому. Цей опитувальник рекомендований Американським товариством кардіологів для оцінки якості життя у хворих зі стабільною стенокардією напруги.

Зазначені дослідження проводили повторно через 3 місяці регулярного прийому периндоприлу (Серв'є, Франція) у добовій дозі 5–10 мг (у середньому $(8,67 \pm 0,44)$ мг) одноразово у складі комбінованої терапії з антиангінальними і антитромбоцитарними препаратами.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили автоматично за допомогою програми "SPSS 16.0 for Windows". У разі нормального розподілу при визначенні відмінностей середніх величин використовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Результати представляли у вигляді: середнє значення \pm стандартна похибка середньої величини. При розподілі, відмінному від нормального, для визначення відмінностей використовували U-критерій Mann-Witney. Результати представляли у вигляді: медіана (25-й, 75-й квартили). Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$. Оцінка ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, проводили за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Spearman – r.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показало проведене дослідження (рис. 1), у хворих похилого та старечого віку зі стенокардією напруги, включених в основну групу, концентрація гомоцисте ну в плазмі крові склала $15,45$ ($13,90$; $20,15$) мкмоль / л, в контрольній групі – $10,60$ ($10,20$; $11,50$) мкмоль / л. Різниця між групами за даним показником виявилася достовірною, склавши $45,75\%$ ($p < 0,05$).

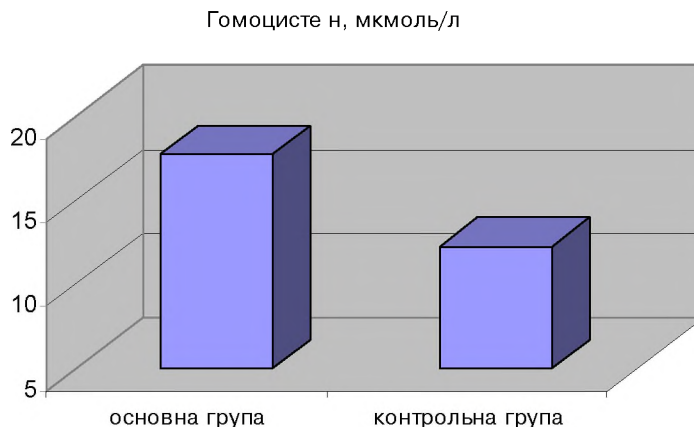


Рис. 1. Рівень гомоцисте ну в різних групах на початку дослідження.

До початку лікування у пацієнтів основної групи відзначено достовірне зниження ЯЖ. Згідно з опитувальником SF-36, показник ЯЖ у пацієнтів похилого та старечого віку зі стенокардією напруги був нижче на $32,3\%$ ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі. Подібну динаміку відзначено при аналізі інших опитувальників. Так, за результатами обробки анкетування Сіеттлського опитувальника, показник SAQ був статистично значимо вище в основній групі на $30,3\%$ ($p < 0,05$), ніж у практично здорових осіб (табл. 1).

Таким чином, з'ясувалось, що рівень гомоцисте немі та показники якості життя у хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку значно гірші, ніж показники рандомізованої групи контролю.

Наступним етапом дослідження було з'ясування, чи покращаться показники гомоцисте немі та якості життя у хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку в процесі лікування периндоприлом.

Результати обстеження показано в таблиці 2.

Таблиця 1. Показники якості життя на початку дослідження

Опитувальники	Контрольна група	Основна група
	(n=24)	(n=32)
SF-36, балів	92,7±2,6	62,8±5,5*
SAQ, балів	62,3±2,8	43,4±2,6*

Примітка. * – відмінності з контрольною групою достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Показники гомоцистеїні та якості життя хворих на стенокардію в процесі лікування периндоприлом

Показники	До лікування	Після лікування
Гомоцистеїн	15,45±2,2	10,68±3,6*
SF-36, балів	62,8±5,5	83,9±4,4*
SAQ, балів	43,4±2,6	56,2±2,7*

Примітка. * – відмінності достовірні ($p < 0,05$).

У результаті проведеного лікування відзначено істотну динаміку у вмісті гомоцистеїну плазми крові в пацієнтів основної групи. Прийом периндоприлу протягом 3 місяців сприяв зниженню гомоцистеїні на 30,85 % ($p < 0,05$).

У всіх дослідженнях остаточною оцінкою проведеного лікування є оцінка якості життя. Ця оцінка надається суб'єктивно самим пацієнтом. А для осіб похилого та старечого віку – це найважливіше.

У результаті анкетування пацієнтів основної групи після лікування було відзначено достовірне поліпшення якості життя (рис. 3), що оцінюється за різними категоріями. Так, згідно з опитувальником SF-36, сумарний показник якості життя збільшився на 28,29 % ($p < 0,05$). За даними Сіеттлського опитувальника, якість життя при лікуванні периндоприлом протягом 3 місяців покращилася на 27,44 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними.

Гомоцистеїн, мкмоль/л

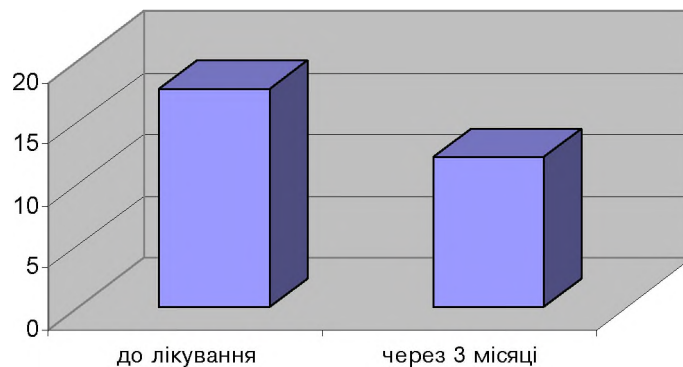


Рис. 2. Рівень гомоцистеїні в основній групі до та після лікування.

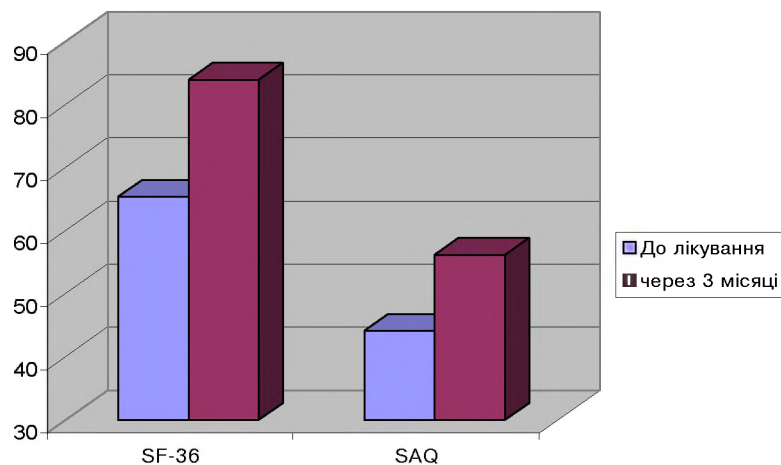


Рис. 3. Динаміка якості життя у осіб основної групи в процесі терапії периндоприлом.

У нашій роботі в хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку лікування периндоприлом мало позитивний ефект на метаболізм гомоцисте ну та якість життя пацієнтів.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на стенокардію напруги похилого та старечого віку відмічено гіпергомоцисте - немію, яка супроводжувалася зниженням показників якості життя.

2. У результаті проведеного лікування відзначено істотну динаміку у вмісті гомоцисте ну плазми крові в пацієнтів основної групи. Визначено значне зниження екскреції гомоцисте ну.

3. Застосування інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлу протягом 3 місяців у складі комплексної терапії в даній категорії пацієнтів сприяло поліпшенню якості життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina – summary article // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 149–158.
2. Graham M. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European concerted action project / M. Graham, L. Daly, H. Refsum et al. // *JAMA*. – 1997. – Vol. 277. – P. 1775–1781.
3. Беленков Ю. Н. Результаты международного исследования качества жизни пациентов со стабильной стенокардией на фоне терапии нитратами (IQOLAN) / Ю. Н. Беленков, И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова и др. // *Кардиология*. – 2003. – № 9. – С. 4–7.
4. Недошивин А. О. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А. О. Недошивин, А. Э. Кутузова, Н. Н. Петрова и др. // *Сердечн. недостаточн.* – 2000. – № 4. – С. 1–7.
5. The HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // *N.Engl.J.Med.* – 2000. –Vol. 342. – P. 145–153.
6. (PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindoprilbased blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke and transient ischaemic attack // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041.
7. Dzau V. The relevance of tissue angiotensin- converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data / V. Dzau, K. Bernstein, D. Celermaier et al. // *Am.J.Cardiol.* – 2001. – Vol. 88, Suppl. 1. – P. 1–20.
8. Rector T. S. Effect of ACE inhibitors on the quality of life of patients with heart failure / T. S. Rector // *Coronary Artery Disease*. – 1995. – Vol. 6. –№ 4. – P. 310–314.
9. Rector T. S. Validaty of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo / T. S. Rector, H. Spencer, S. H. Kubo, Jay N. // *Am.J.Cardiol.* – 1993. –Vol. 71. – P. 1106–1107.
10. Cowley A.J. Randomized comparison of losartan vs. captopril on quality of life in elderly patients with symptomatic heart failure: the losartan heart failure ELITE quality of life substudy / A. J. Cowley, B.L. Wiens, R. Segal et al. // *Quality of life research*. – 2000. – Vol. 9. – P. 377.
11. Northridge D. B. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of quinapril in mild, chronic heart failure / D. B. Northridge, E. Rose, E. D. Raftery et al. // *Eur.Heart J.* – 1993. – Vol. 15. – P. 403–409.
12. Just H. for the CADs Study Group: Captopril versus digoxin in patients with coronary artery disease and mild heart failure / H. Just, H. Drexler, S. H. Taylor et al. // *Herz*. – 1993. – Vol. 18, Suppl.1. – P. 436–443.

Отримано 27.10.10