

Влияние ингаляционной формы изосорбида динитрата на качество жизни пациентов со стабильной стенокардией

А.А. Кириченко, Л.Н. Панчук

Российская медицинская академия последипломного образования. Москва, Россия

Isosorbide dinitrate inhaler and quality of life in stable angina patients

A.A. Kirichenko, L.N. Panchuk

Russian Medical Academy of Continuous Medical Education. Moscow, Russia

Цель. Изучить динамику качества жизни (КЖ) амбулаторных пациентов, страдающих стабильной стенокардией, на фоне дополнения базовой терапии назначением изосорбида динитрата (ИД) — Изокет®-аэрозоля.

Материал и методы. Обследованы 547 пациентов, страдающих стенокардией напряжения; из них 351 (64,2%) мужчина и 196 (35,8%) женщин; средний возраст больных — $61,2 \pm 9,9$ лет; средняя продолжительность заболевания — $8,9 \pm 1,9$ лет. Применялся вопросник, использованный в международном исследовании КЖ пациентов со стабильной стенокардией IQOLAN. Базовую терапию у большинства пациентов составили β -адреноблокаторы и пульс-урежающие антагонисты кальция. Для купирования и профилактики ангинозных приступов вместо нитроглицерина и нитросорбида, после оценки исходного статуса, назначался «Изокет®-аэрозоль» (12,7 г ИД в 15,0 мл); эффект оценивался через 3 месяца терапии.

Результаты. На фоне применения аэрозоля ИД произошло заметное улучшение переносимости физических нагрузок. Динамика КЖ оказалась не одинаковой у пациентов с разными функциональными классами (ФК) стенокардии. Наряду с уменьшением выраженности расстройств значительно снизилась и их частота: у женщин — с 79,8% до 41,4%; у мужчин — с 80,7% до 41,1%. У оставшихся в подгруппе с IV ФК стенокардии сократилась частота «значительного» ухудшения КЖ: у женщин — со 100% до 60%, а у мужчин — с 94,6% до 47,8%.

Заключение. Аэрозоль ИД высоко эффективен при купировании приступов стенокардии практически у всех больных. Профилактическое его применение наиболее существенно улучшает КЖ пациентов с ограниченным из-за стенокардии уровнем физической активности.

Ключевые слова: качество жизни, стенокардия напряжения, аэрозоль изосорбида динитрата.

Aim. To study quality of life (QoL) dynamics in out-patient individuals with stable angina pectoris, receiving standard basal therapy plus isosorbide dinitrate (ID) in aerosol form: Isoket® aerosol.

Material and methods. In total, 547 patients with effort angina were examined: 351 males (64.2%) and 196 females (35.8%); mean age — 61.2 ± 9.9 years; mean disease duration — 8.9 ± 1.9 years. A questionnaire, previously used in an international study of QoL in stable angina patients treated with nitrates, IQOLAN, was used. Standard basal therapy in most participants included beta-adrenoblockers and heart rate-reducing calcium antagonists. For treatment and prevention of anginal episodes, Isoket® aerosol was administered (12.7 g of ID in 15.0 ml), instead of nitroglycerin and nitrosorbide; the effect was assessed after three months of therapy.

Results. Therapy with ID aerosol was associated with substantial improvement in physical stress tolerance. QoL dynamics differed in patients with various angina functional classes (FC). Severity of anginal symptoms reduced, as well as their frequency: in females - from 79.8% to 41.4%; in males — from 80.7% to 41.1%. In subgroup with IV FC, the percentage of “substantial QoL deterioration” decreased: in females - from 100% to 60%, in males — from 94.6% to 47.8%.

Conclusion. ID aerosol was highly effective for treating angina episodes in virtually all patients. Its preventive administration improved QoL, especially in patents with angina-related restriction of physical activity.

Key words: Quality of life, effort angina, isosorbide dinitrate aerosol.

В настоящее время при оценке эффективности лечения большое внимание уделяется критерию — качеству жизни (КЖ).

По определению ВОЗ 1999, КЖ — это оптимальное состояние и степень восприятия отдельными людьми и населением в целом

того, как удовлетворяются их потребности — физические, эмоциональные, социальные и пр., и предоставляются возможности для достижения благополучия и самореализации.

Широко распространен термин «качество жизни, обусловленное здоровьем» (Health-related

© Коллектив авторов, 2005

Тел.: (095) 490-34-21

Quality of life). При оценке его учитывают как жалобы больного, вызванные заболеванием, так и жалобы, сопутствующие ему, что в свою очередь позволяет определить влияние болезни и методов ее лечения на психологическое, эмоциональное состояние больного, его социальный статус.

Оценка КЖ невозможна без участия больного, т.к. для получения и интерпретации данных пользуются стандартными вопросниками, которые заполняются пациентом.

Цель данного исследования — изучение динамики КЖ амбулаторных пациентов, страдающих стабильной стенокардией, на фоне присоединения к базовой терапии аэрозоля изосорбида динитрата (ИД). Преимущество аэрозольной формы ИД состоит в быстром купировании приступа стенокардии и сохранении антиангинального эффекта на протяжении, по крайней мере, 2 часов [1,2]. Большая площадь всасывания вещества на слизистой ротовой полости и хорошие показатели абсорбции обеспечивают создание эффективной концентрации ИД в течение первой минуты применения и достижение максимального эффекта (купирование приступа) через 2-3 минуты, что значительно превосходит соответствующие показатели для сублингвальных таблеток нитроглицерина [3-6].

Аэрозоль ИД проявляет высокую эффективность при купировании приступов стенокардии независимо от ее функционального класса (ФК), установленного согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов. Положительный эффект аэрозоля ИД отмечался у 100% больных [6]. Большое значение имеет увеличение сердечного выброса, значительно более выраженное у пациентов после применения аэрозоля ИД по сравнению с сублингвальным нитроглицерином. Описано также более быстрое снижение давления заклинивания легочных капилляров и давления в правом желудочке на фоне лечения аэрозодем ИД [4].

Материал и методы

Для решения поставленной задачи кардиологами 20 поликлиник были обследованы 547 пациентов, страдающих стенокардией напряжения; из них 351 (64,2 %) мужчина и 196 (35,8%) женщин; средний возраст больных — $61,2 \pm 9,9$ лет; средняя продолжительность заболевания — $8,9 \pm 1,9$ лет. Инфаркт миокарда ранее перенес 331 (60,5%) пациент.

Применялся вопросник, использованный в международном исследовании КЖ пациентов со стабильной стенокардией IQOLAN (International study on Quality Of Life in patients with stable ANgina pectoris) [7].

Структура вопросника IQOLAN включает следующие критерии: оценка условий возникновения и кратность ангинозных болей, сопутствующий соматический и психоэмоциональный статус.

С целью оценки толерантности к физической нагрузке (ТФН) изучались условия появления болей в груди или одышки при: медленной или быстрой ходьбе, подъеме по лестнице, изменении положения тела, выполнении домашних нагрузок — самообслуживание, легкая и тяжелая работа, поднятие тяжестей.

Значение сопутствующей соматической патологии для пациентов оценивалось по наличию головной или других локализаций боли — в конечностях, по ходу позвоночника, и др., вазомоторных проявлений — приливы, потливость, покраснение щек, головокружение, затруднение дыхания, диспептические расстройства.

Для характеристики психоэмоционального статуса анализировали наличие и степень выраженности нарушений сна, раздражительности, беспокойства о будущем, а также субъективную оценку самочувствия в свете текущего момента и ближайшего будущего на фоне заболевания.

Базовую терапию у большинства пациентов составляли β -адреноблокаторы и пульс-урежающие антагонисты кальция. Для купирования и профилактики ангинозных приступов вместо нитроглицерина и нитросорбида, после оценки исходного статуса, назначали «Изокет®-аэрозоль» (12,7 г ИД в 15,0 мл) (Шварц Фарма, Германия).

Контроль состояния осуществлялся исходно до лечения и через 3 месяца. Полученные результаты анализировались в общей группе (мужчины и женщины) и отдельно у мужчин и женщин в зависимости от тяжести заболевания.

Результаты обрабатывали в соответствии с правилами вариационной статистики с представлением данных в виде средней величины и ее стандартного отклонения ($M \pm SD$). Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. Достоверным считали уровень значимости при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ результатов обследования пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) показал, что частота жалоб на ухудшение КЖ довольно высока и нарастает пропорционально тяжести стенокардии.

Среди пациентов с I ФК стенокардии 9 из 19 заявили о появлении эпизодов неудовлетворенности КЖ на фоне заболевания. У пациентов со II-IV ФК ухудшение КЖ отмечено в 71,2%; 81,1% и 98,8% анкет, соответственно.

На ощущение неудовлетворенности КЖ помимо переносимости ФН существенное влияние оказывал эмоциональный фактор.

Среди больных с I ФК неудовлетворенность КЖ высказали все 4 женщины и 5 из 15 мужчин. Все женщины испытывали выраженное беспокойство о своем будущем, 2 из 4 женщин сообщили о раздражительности из-за болезни, и все 4 отметили частые эпизоды подавленного настроения. 2 женщины жаловались на нару-

шение сна. Среди мужчин с I ФК стенокардии небольшую обеспокоенность своим будущим отметили менее половины – 6. Небольшая редкая раздражительность из-за болезни отмечена только у 4; чувствовали себя немного подавленными 7; проблемы со сном имели 4.

При II ФК стенокардии значительное нарушение КЖ также чаще отмечали женщины, чем мужчины – 47,3% vs 29,3% соответственно. Частую обеспокоенность будущим испытывали 41,8% (n=23) женщин и 35,3% (n=47) мужчин. Умеренная раздражительность из-за болезни одинаково встречалась у женщин (25,5%) и мужчин (27,8%). Снижение настроения чаще имело место у женщин; подавленными иногда себя чувствовали 60% женщин и 26,3% мужчин; проблемы со сном испытывали только женщины – 30,9% анкет.

При стенокардии III и IV ФК ухудшение КЖ как значительное мужчины и женщины оценивали практически одинаково часто – III ФК 79,8% женщин и 80,7% мужчин; IV ФК 100% женщин и 94,6% мужчин.

С нарастанием тяжести стенокардии увеличиваются частота и выраженность психоэмоциональных расстройств: повышается уровень беспокойства о будущем, все большее число больных пессимистично относится к дальнейшим перспективам своего здоровья.

На беспокойство о будущем указали 67,9% пациентов со стенокардией III ФК и 89,3% с IV ФК. При стенокардии III-IV ФК обеспокоенность будущим возрастала практически одинаково у женщин: III ФК – 67,3%; IV ФК – 96,9%, и мужчин: III ФК – 67,5%; IV ФК – 83,8%.

При стенокардии III ФК эпизоды раздражительности из-за болезни отметили 64,8%, а IV ФК – 74,9% пациентов. На частую раздражительность жаловались 27,8% женщин с III ФК и 48,5% с IV ФК; мужчины отметили раздражительность при стенокардии III ФК в 30,1% анкет, а при IV ФК в 48,6%.

При стенокардии III ФК эпизоды подавленного настроения имели 71,6%, а при IV ФК – 60,7% пациентов. Подавленность настроения у женщин зафиксирована в 40,4% анкет при III ФК и 60,6% – при IV ФК; у мужчин – только при IV ФК стенокардии в 62,1% анкет. Периоды подавленного настроения имели место у 26,9% женщин с III ФК и 42,8% мужчин с III ФК.

При III и IV ФК стенокардии мужчины немного чаще испытывали серьезное

недовольство текущим состоянием сердца: III ФК – 51,2%; IV ФК – 81,1%, чем женщины: III ФК – 43,3%; IV ФК – 78,8%.

Все 4 женщины и 9 мужчин из 15 с I ФК, а также 50,9% женщин и 48,9% мужчин со II ФК стенокардии выразили умеренное недовольство, если бы они вынуждены были жить с сегодняшними сердечными проблемами. Очень не хотели, чтобы им пришлось жить с сегодняшними сердечными проблемами, больные с III ФК – 52,9% женщин, 60,3% мужчин и IV ФК – 78,8% женщин и 81,1% мужчин.

Как отражение эмоциональной напряженности возрастала и частота расстройств сна: у женщин с 30,9% при II ФК до 57,6% при IV ФК, у мужчин – с 28,6% при II ФК до 48,6% при IV ФК.

Повторное анкетирование тех же больных через 3 месяца на фоне применения Изокет®-аэрозоля выявило заметное улучшение переносимости ФН, что позволило отнести 27% пациентов к более легкому ФК (таблица 1).

Динамика переносимости ФН оказалась одинаковой у мужчин и женщин (таблицы 2 и 3).

Наряду с улучшением ТФН, большинство пациентов отметили улучшение КЖ.

На фоне применения Изокет®-аэрозоля, у женщин частота сообщений об ухудшенном КЖ снизилась до 47,4%, а у мужчин до 55%. Динамика показателя КЖ оказалась разной у пациентов с разными ФК стенокардии.

Количество женщин, относящихся к I ФК, на фоне лечения увеличилось до 15, при этом 7 из них указали на существенное ухудшение КЖ, тогда как до лечения женщины с I ФК стенокардии отмечали лишь умеренное его снижение. Возросло число мужчин, отнесенных на фоне лечения к I ФК с 4,3% до 11,9%. Несмотря на увеличение численности группы на фоне проводимого лечения, неудовлетворенность КЖ, как и до лечения Изокетом®-аэрозолем, отметили 33,3% пациентов.

Отчетливое улучшение КЖ произошло у пациентов с II-IV ФК стенокардии. Нарушение

Таблица 1

Динамика ТФН на фоне лечения

ФК заболевания	До лечения	Через 3 месяца
ФК I	19 (3,3%)	57 (10,4%)
ФК II	188 (34,4%)	297 (54,3%)
ФК III	270 (49,4%)	155 (28,3%)
ФК IV	70 (12,8%)	38 (6,9%)

Таблица 2

Динамика тяжести состояния 351 мужчин на фоне лечения		
ФК заболевания	До лечения	Через 3 месяца
ФК I	15 (4,3 %)	42 (11,9 %)
ФК II	133 (37,8 %)	201 (57,3 %)
ФК III	166 (47,3 %)	85 (24,2 %)
ФК IV	37 (10,6 %)	23 (6,6 %)

Таблица 3

Динамика тяжести состояния 196 женщин на фоне лечения		
ФК заболевания	До лечения	Через 3 месяца
ФК I	4 (2,04 %)	15 (7,6 %)
ФК II	55 (28,1 %)	96 (48,9 %)
ФК III	104 (53,06 %)	70 (35,9 %)
ФК IV	33 (16,8 %)	15 (7,6 %)

КЖ как «значительное» на фоне Изокета®-аэрозоля произошло только у 32,2% пациентов со II ФК, 41,8% с III ФК и 54,7% с IV ФК.

У больных женщин со II ФК стенокардии число указаний на нарушенное КЖ снизилось лишь на 4,6%, но выраженность нарушения уменьшилась у всех. У мужчин с этим ФК частота и выраженность нарушения КЖ не изменились.

У пациентов с III ФК стенокардии КЖ улучшилось как у женщин, так и у мужчин. Наряду с уменьшением расстройств значительно снизилась их частота: у женщин — с 79,8% до 41,4%; у мужчин — с 80,7% до 41,1%.

У оставшихся в подгруппе с IV ФК стенокардии сократились жалобы на «значительное» ухудшение КЖ: у женщин — со 100% до 60%, а у мужчин с — 94,6% до 47,8%.

Наряду с повышением ТФН улучшился психический статус пациентов, большинство из них стали спокойнее. У мужчин случаи беспокойства о будущем уменьшились до 56%, причем часто беспокойство испытывали только 38%, а редко — 17,4%; у женщин случаи беспокойства снизились до 48%, но у всех они оставались частыми.

Число эпизодов раздражительности из-за болезни снизилось: у мужчин до 44% — 1,7% частые, 42% редкие; до 54,6% у женщин — 15% частые и 39% редкие.

Чувствовали себя подавленными или расстроенными 42% мужчин — часто 13%, редко 29%, и 52% женщин — часто 17%, редко 35%.

Проблемы со сном несколько возросли: у мужчин до 63%, но частые расстройства сна наблюдались реже — 28%, а редкие составили 35%; у женщин — до 56%, частые составили 16%, редкие — 40%.

Умеренно недовольных текущим состоянием своего сердца мужчин стало 32%, а женщин 16,8%. Выраженного недовольства не отметил никто. Изменилась структура ответов на вопрос: «Если бы Вы были вынуждены жить

с Вашими сегодняшними сердечными проблемами, насколько бы Вы были довольны?». На фоне терапии количество недовольных мужчин сократилось до 27,6% (все умеренно), а женщин до 15% (13% умеренно и 2% очень).

У мужчин с I ФК стенокардии наряду с увеличением численности группы возросло и число пациентов, испытывающих умеренное беспокойство (59,5%). У женщин о наличии умеренного беспокойства сообщили 7 (46,7%). У пациентов со II ФК умеренное беспокойство о будущем сохранилось у 38,8% пациентов; еще у 25% оно стало возникать лишь изредка. Мужчины сообщали о наличии беспокойства чаще, чем женщины — 60,7% vs 40,6% соответственно. Значительно реже сообщали о наличии беспокойства пациенты с III и IV ФК стенокардии: III ФК — 37,7% (27,9% изредка); IV ФК — 79,7%.

Раздражительность из-за болезни стала наблюдаться реже как у мужчин (44%), так и у женщин (54,6%). Наиболее существенно она уменьшилась у пациентов с III ФК (29,8%) и IV ФК (32,1%).

Сократилось число пациентов, сообщивших о пониженном настроении и подавленности: у мужчин — до 42% (29% редкие эпизоды) и у женщин — до 52% (35% редкие эпизоды). Хотя число анкет с положительным ответом о наличии подавленности оказалось практически одинаковым среди пациентов с разными ФК стенокардии, наибольшая выраженность симптома осталась у пациентов с III и IV ФК.

Соответственно и случаи расстройств сна и на фоне лечения увеличились у женщин: с 30,9% при II ФК до 57,6% при IV ФК; у мужчин: 28,6% при II ФК и 48,6% при IV ФК.

Частота выражения недовольства текущим состоянием сердца при I и II ФК стенокардии на фоне лечения практически не изменилась; у пациентов с III и IV ФК у мужчин и женщин существенно уменьшилась.

Обсуждение

Анализ результатов анкетного опроса пациентов показал, что число случаев ухудшения КЖ увеличивается с нарастанием тяжести стенокардии: с 48% при I ФК до 99% при IV. Ухудшение КЖ у пациентов с тяжелой стенокардией оказалось и более выраженным. Однако распространенность и степень выраженности снижения КЖ нельзя объяснить только тяжестью стенокардии. Необходимо учитывать, что на ощущение неудовлетворенности КЖ, помимо переносимости ФН, существенное влияние оказывает эмоциональный фактор. Подавляющая часть обследованных больных ИБС испытывали тревогу, раздражительность, подавленность, нарушения сна, по-видимому, вносящие свой вклад в снижение КЖ пациентов. Именно эмоциональным фактором можно объяснить более значительное и частое снижение КЖ у женщин с I и II ФК стенокардии. Они чаще жаловались на беспокойство, подавленность, имели расстройства сна. С нарастанием тяжести стенокардии число и выраженность эмоциональных расстройств увеличивается: нарастает тревога, все больше больных пессимистично относятся к перспективам своего здоровья. Но при III и IV ФК стенокардии половые различия исчезают, снижение КЖ уже в большей мере связаны с тяжестью коронарной патологии. Это важный результат данного исследования, свидетельствующий, что прогностическое значение тревожно-депрессивных расстройств можно рассматривать только во взаимосвязи с тяжестью сердечно-сосудистого заболевания.

На фоне применения Изокета®-аэрозоля у большого числа пациентов по данным анкетирования наблюдалось увеличение переносимости ФН, позволившее в 27% случаев улучшить ФК заболевания.

Наряду с улучшением ТФН уменьшилось количество жалоб на неудовлетворенность

своим состоянием. Однако динамика оценки КЖ оказалась неодинаковой среди пациентов с разными ФК стенокардии. Обращает внимание, что среди пациентов с I ФК у мужчин возросло число жалоб на сниженное КЖ, а у женщин увеличилась доля «значительно» недовольных КЖ. У мужчин и женщин, отнесенных ко II ФК, случаи сниженного КЖ практически не изменились. В то же время, КЖ существенно улучшилось у мужчин и женщин с III и IV ФК.

Складывается впечатление, что у пациентов со значительным ограничением физической активности из-за стенокардии (III и IV ФК), применение Изокета®-аэрозоля улучшило купирование приступов и переносимость ФН, что благоприятно повлияло и на их эмоциональное состояние. Динамику самочувствия пациентов, отнесенных к I и II ФК, оценить труднее, т.к. у них сохранилась довольно высокая частота случаев беспокойства, раздражительности. Очевидно, у этой группы пациентов ведущее значение в нарушении самочувствия играли психоэмоциональные расстройства, а не ограничение переносимости ФН. Также одной из причин неудовлетворительного самочувствия может стать появление побочного действия нитратов (головная боль) при отсутствии значительного улучшения двигательных возможностей, что наиболее распространено у пациентов с высокой или умеренно сниженной ТФН, у которых физическая активность исходно не была существенно нарушена.

Для уточнения роли гемодинамического воздействия препарата на самочувствие, необходимо дифференцировать «платцебо эффект», который может играть довольно большую роль у этой категории больных.

Подобные исследования, учитывающие мнение пациента, помогают уточнить показания к применению нитратов.

Литература

1. Vogt D, Trenk D, Bonn R, Jahnchen E. Pharmacokinetics and haemodynamic effects of ISDN following different dosage forms and routes of administration. Eur J Clin Pharmacol 1994; 46(4): 319-24.
2. Hutt V, Theodor R, Pabst G, et al. Bioavailability and pharmacokinetics of a new isosorbide dinitrate spray preparation in healthy volunteers. Arzneimittel forschung 1993; 43(8): 842-6.
3. Marchionni N, De Bari M, Ferrucci L, et al. Comparative study of time-course hemodynamic effect of isosorbide dinitrate spray and sublingual tablets in patients with pulmonary congestion. Cardiovasc Drugs Ther 1988; 2(4): 529-32.
4. Marmor A. Comparative evaluation of a new formulation of isosorbide dinitrate oral spray and sublingual nitroglycerin tablets. Am J Cardiol 1990; 65: 43J-5.
5. Reisin LH, Landau E, Darawshi A, et al. More rapid relief of pain with isosorbide dinitrate spray than with sublingual tablets in elderly patients with angina pectoris. Am J Cardiol 1988; 61(9): 2E-3.
6. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Ушакова А.В. Сравнительная эффективность, безопасность, кардиогемодинамические эффекты аэрозоля изосорбида динитрата и сублингвальных таблеток нитроглицерина. Тер архив 1998; 5: 69-72.
7. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Ратова Л.Г. и др. Результаты международного исследования качества жизни пациентов со стабильной стенокардией на фоне терапии нитратами (IQOLAN). Кардиология 2003; 9: 4-7.

Поступила 11/04-2005