

УДК 616-005.4+616.12+616-08-055.2

© Є. І. Лебедь, 2010.

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ СХЕМ АНТИАНГІНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК З ІХС: СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУГИ

Є. І. Лебедь*Кафедра терапії та сімейної медицини,**Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь*

COMPARATIVE EFFICIENCY OF ANTIANGINAL THERAPY THE ANGINA PECTORIS IN WOMEN

I. I. Liebied

SUMMARY

In the article there was complex estimation of 92 women with Ischemic Heart Disease: Stable Angina, depending on the schemes of antianginal therapy, which included a standard therapy, the addition of ivabradine, percutaneous coronary intervention with stenting. Dynamics of systolic and diastolic heart function in patients with coronary artery disease during treatment were established.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ АНТИАНГИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ИБС: СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Е. И. Лебедь

РЕЗЮМЕ

В статье приведена клиническая оценка 92 женщин с ИБС, стенокардией напряжения 2-3 ФК, на фоне различных схем антиангинальной терапии, включавших стандартную терапию, добавление ивабрадина, ЧКВ со стентированием. Показана дифференцированная позитивная динамика показателей систолической и диастолической функции сердца у пациентов с ИБС на фоне лечения.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, лікування, жінки.

Важливими складовими якісної медичної допомоги пацієнтам з ІХС залишаються інформованість лікарів про сучасні методи терапії і створення умов для адекватного контролю її ефективності [3]. Для більшості хворих зі стабільною стенокардією фармакотерапія залишається альтернативою інвазивним втручанням, спрямованим на реваскуляризацію міокарда. Раціональна фармакотерапія стабільної стенокардії створює умови для поліпшення прогнозу і якості життя пацієнтів за рахунок усунення симптомів захворювання [1,2].

Мета роботи: порівняльна оцінка ефективності різних схем антиангінальної терапії у жінок з ІХС: стенокардією напруги.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 92 жінки з верифікованим діагнозом: ІХС: стенокардія напруги 2-3 ФК. Діагноз встановлювався відповідно до рекомендацій асоціації кардіологів України 2010р [1]. Критеріями включення були обрані позитивний результат при навантажувальне тестуванні, перенесений в анамнезі інфаркт міокарда більше 3 місяців тому, ознаки стенозу вінцевих артерій за даними коронарорентрикулографії

більше 50%. Дизайн дослідження включав декілька етапів. При первинному огляді пацієнтів проводився скринінг для включення у дослідження (візит 0). Між 0 і 1 візитами був передбачений вступний період тривалістю від 7 до 14 днів, при якому проводилися комплексне обстеження пацієнта, лабораторні та інструментальні методи досліджень (ЕКГ, Ехокардіографія (ЕхоКГ) з проведенням тканинної доплерографії (ТД) [4,5]), а також призначення стандартної терапії, що включала антитромботичні препарат, статини, інгібітори АПФ (раміприл у дозі 5 - 10 мг / добу), в-адреноблокатори (бісопролол у дозі 5-10 мг на добу). Для купірування нападів стенокардії використовувалися короткодійні нітрати. Для оцінки порівняльної ефективності різних схем антиангінальної терапії на візиті 1 пацієнтки основної групи були розділені на 3 групи в залежності від застосовуваних методів лікування. Пацієнткам групи А (30 жінок) на фоні стандартної терапії було проведено ЧКВ з установкою стента. До групи В були виділені 30 жінок, яким на тлі стандартної терапії був доданий інгібітор і_f каналів синусового вузла - івабрадин, у стартовій дозі 10 мг на добу, з можливим збільшенням до 15 мг на добу.

Група С (32 жінки) отримували тільки стандартну терапію. Групи дослідження були порівнянні за віком. Середній вік пацієнток групи А склав $57,56 \pm 1,37$ років, групи В - $60,03 \pm 1,32$ років і групи С - $57,27 \pm 1,31$ років. Контроль лікування проводився через 1 місяць (візит 2) і через 3 місяці (візит 3), коли була проведена оцінка ефективності лікування за кількістю нападів стенокардії за тиждень і за споживанням короткодійних нітратів, динаміки ЧСС і АТ. Через 3 місяці була проведена оцінка показників ЕхоКГ.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи клінічну ефективність лікування ІХС: стенокардії напруги за кількістю нападів стенокардії на тиждень і кількості споживаних нітратів на візиті 1 ми не виявили достовірних відмінностей між групами (група А - $9,80 \pm 0,75$ нападів на тиждень, $8,97 \pm 0,76$ нітратів на тиждень, група В - $10,10 \pm 0,70$ нападів на тиждень, $9,33 \pm 0,72$ нітратів на тиждень, і група С - $9,75 \pm 0,78$ нападів на тиждень, $8,47 \pm 0,73$ нітратів на тиждень). На фоні лікування, на візиті 2 в групі А кількість нападів і кількість споживаних нітратів на тиждень достовірно і значно зменшилася ($p < 0,001$), порівняно

з візитом 1 до $0,73 \pm 0,16$ нападів на тиждень і до $0,50 \pm 0,15$ нітратів на тиждень. У групі В також відзначалося достовірне значне зниження ($p < 0,001$), порівняно з візитом 1 до $2,97 \pm 0,24$ нападів на тиждень і до $2,50 \pm 0,28$ нітратів на тиждень. У групі С лікувальний ефект був менш виражений, відзначалося достовірне зменшення ($p < 0,05$), порівняно з візитом 1 до $7,06 \pm 0,63$ нападів на тиждень і до $6,03 \pm 0,60$ нітратів споживаних на тиждень. На візиті 3 достовірних відмінностей порівняно з візитом 2 у всіх групах не виявлено (група А - $0,97 \pm 0,26$ нападів на тиждень, $0,77 \pm 0,26$ нітратів на тиждень, група В - $2,53 \pm 0,24$ нападів на тиждень, $2,10 \pm 0,30$ нітратів на тиждень, і група С - $6,63 \pm 0,59$ нападів на тиждень, $5,59 \pm 0,58$ нітратів на тиждень). На візиті 2 та 3 в групі В кількість нападів стенокардії на тиждень і кількість споживаних нітратів були достовірно менше ($p < 0,001$), ніж у групі С, однак вірогідно більше ($p < 0,001$), ніж у групі А.

ЧСС на візиті 1, в групах А і С достовірних відмінностей ми не виявили (рис. 1). У групі В ЧСС ($73,57 \pm 0,93$ уд/хв) була достовірно вище ($p < 0,001$), ніж групи А ($67,60 \pm 1,30$ уд/хв) і групи С ($66,56 \pm 0,93$ уд/хв).

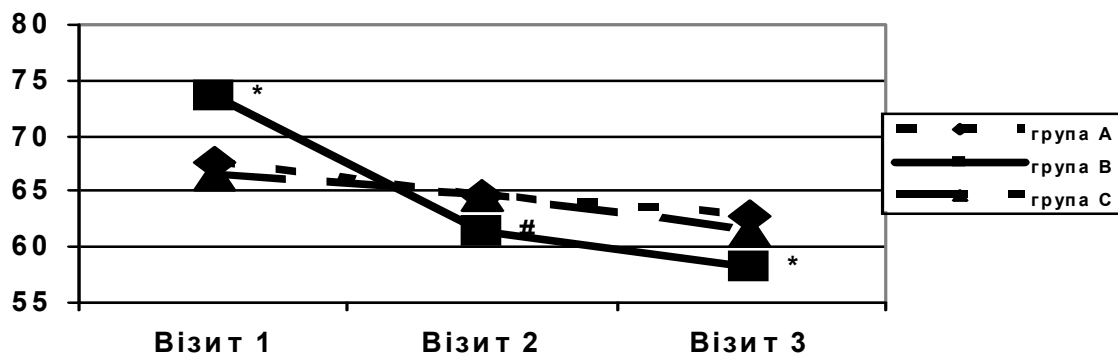


Рис. 1. Динаміка ЧСС під впливом різних схем антиангінальної терапії (* - достовірність відмінності групи В з групами А і С ($p < 0,001$), # - достовірність відмінності групи В з групами А і С ($p < 0,05$)).

Вже через 1 місяць на візиті 2 в групі В спостерігалася більш виражена динаміка ЧСС, ніж у групах А і С. Рівень ЧСС в групі В, в порівнянні з ЧСС на візиті 1, достовірно знизився ($p < 0,001$) і склав $61,47 \pm 0,53$ уд/хв. У групах А ($64,57 \pm 1,11$ уд/хв) і С ($64,72 \pm 0,83$ уд/хв) достовірної динаміки на фоні лікування ми не виявили. При порівнянні ЧСС між групами на візиті 2 в групі В відзначений достовірно нижчий ($p < 0,05$) показник, ніж у групах А і С. Через 3 місяці на візиті 3 у всіх групах було досягнуто достовірне зниження ($p < 0,001$) ЧСС в порівнянні з вихідними значеннями на візиті 1. Тільки в групі В рівень підсумкової ЧСС досяг цільових значень ($58,07 \pm 0,39$ уд/хв), і став достовірно нижче ($p < 0,001$) в порівнянні з групою А ($62,73 \pm 1,08$ уд/хв) і з групою С ($61,41 \pm 0,67$ уд/хв).

Систолічна функція лівого шлуночка (ЛШ) за даними ТД (систолічний швидкості руху фіброзних кілець (ФК) мітрального (МК) і трикуспідального (ТК) клапанів на фоні різних схем терапії відображені в

таблиці 1. На візиті 1 не було достовірних відмінностей за пікам s ТД ФК обох АВ клапанів. На візиті 3 у групі А і в групі В відзначалося достовірне зростання ($p < 0,05$), порівняно з візитом 1, піків s мед та s латер МК, і s мед ТК. Пік s латер ТК достовірно не змінювався. У групі С ми не виявили за даними ТД достовірних змін систолічних швидкостей руху як ФК МК, так і ТК. Таку ж динаміку поліпшення скоротливості в групі В ми відзначаємо за оцінкою ФВ ЛШ.

У групі В показник скоротливості ФВ ЛШ склав $50,60 \pm 1,42\%$ і був достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у групах А ($56,40 \pm 1,40\%$) та С ($54,41 \pm 1,18\%$). У групі В на фоні лікування на візиті 3 ФВ достовірно збільшилася ($p < 0,05$) у порівнянні з візитом 1 ФВ з $50,60 \pm 1,42\%$ до $54,2 \pm 1,09\%$.

На візиті 1, а так само на фоні лікування між групами ми не виявили значних змін показників морфології обох шлуночків і ЛП. До лікування достовірно розходження показників діастолічної функції з па-

раметрами трансмітрального кровотоку між групами не виявлено. На фоні лікування в групі В пік Е достовірно збільшився ($p < 0,05$) у порівнянні з візитом 1 з $0,67 \pm 0,03$ м/с до $0,76 \pm 0,03$ м/с, що може свідчити про покращення релаксації міокарда ЛШ. У групі А на візиті 3 зазначається тенденція до збільшення

піка Е в порівнянні з візитом 1 з $0,72 \pm 0,03$ м/с до $0,78 \pm 0,03$ м/с, співвідношення Е/А стає більш 1 ($1,08 \pm 0,04$), але в порівнянні з вихідним показником ($0,96 \pm 0,06$) ці відмінності також не достовірні. У групі С достовірних відмінностей на фоні лікування за параметрами трансмітрального кровотоку не було.

Таблиця 1

Систолічна швидкість руху за даними ТД ФК МК і ТК на фоні різних схем терапії в досліджуваних групах

		Група А		Група В		Група С	
		Візит 1	Візит 3	Візит 1	Візит 3	Візит 1	Візит 3
s мед МК	М	7,67	8,37*	7,43	8,18*	7,63	7,81
	$\pm m$	0,22	0,21	0,26	0,23	0,21	0,20
s латер МК	М	8,48	9,2*1	8,41	9,38*	9,06	9,12
	$\pm m$	0,25	0,24	0,36	0,31	0,38	0,36
s мед ТК	М	7,25	8,10*	7,19	7,94*	7,53	7,84
	$\pm m$	0,25	0,23	0,22	0,26	0,27	0,25
s латер ТК	М	13,31	13,19	13,90	13,91	13,45	13,37
	$\pm m$	0,52	0,41	0,40	0,42	0,44	0,37

Примітка: *- вірогідність різниці між візитом 1 і візитом 3.

На візиті 1 не було достовірних відмінностей за пікам s ТД ФК обох АВ клапанів. На візиті 3 у групі А і в групі В відзначалося достовірне зростання ($p < 0,05$), порівняно з візитом 1, піків s мед та s латер МК, і s мед ТК. Пік s латер ТК достовірно не змінювався. У групі С ми не виявили за даними ТД достовірних змін систолічних швидкостей руху як ФК МК, так і ТК.

Таку ж динаміку поліпшення скоротливості в групі В ми відзначаємо за оцінкою ФВ ЛШ. У групі В показник скоротливості ФВ ЛШ склав $50,60 \pm 1,42\%$ і був достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у групах А ($56,40 \pm 1,40\%$) та С ($54,41 \pm 1,18\%$). У групі В на фоні лікування на візиті 3 ФВ достовірно збільшилася ($p < 0,05$) у порівнянні з візитом 1 ФВ з $50,60 \pm 1,42\%$ до $54,2 \pm 1,09\%$.

На візиті 1, а так само на фоні лікування між групами ми не виявили значних змін показників морфології обох шлуночків і ЛП.

До лікування достовірного розходження показників діастолічної функції з параметрами трансмітрального кровотоку між групами не виявлено. На фоні лікування в групі В пік Е достовірно збільшився ($p < 0,05$) у порівнянні з візитом 1 з $0,67 \pm 0,03$ м/с до $0,76 \pm 0,03$ м/с, що може свідчити про покращення релаксації міокарда ЛШ. У групі А на візиті 3 зазначається тенденція до збільшення піка Е в порівнянні з

візитом 1 з $0,72 \pm 0,03$ м/с до $0,78 \pm 0,03$ м/с, співвідношення Е/А стає більш 1 ($1,08 \pm 0,04$), але в порівнянні з вихідним показником ($0,96 \pm 0,06$) ці відмінності також не достовірні. У групі С достовірних відмінностей на фоні лікування за параметрами трансмітрального кровотоку не було.

Оцінка змін діастолічної функції за даними ТД ФК МК відображена в таблиці 2.

На візиті 1 достовірних відмінностей за всіма параметрами між групами не було. На фоні лікування в групі В відзначається достовірне збільшення піка Е' ($p < 0,05$) у порівнянні з візитом 3, як з медіальної (з $0,065 \pm 0,003$ м/с до $0,081 \pm 0,003$ м/с), так і з латеральної частини (з $0,076 \pm 0,004$ м/с до $0,095 \pm 0,004$ м/с) ФК МК, по піку А' та співвідношенню Е'/А' достовірних відмінностей не виявлено.

У групі А на візиті 3 відзначена стійка тенденція до збільшення піка Е' з медіальної частини з $0,070 \pm 0,003$ м/с до $0,078 \pm 0,003$ м/с, і з латеральної частини з $0,079 \pm 0,003$ м/с до $0,089 \pm 0,003$ м/с, однак ці зміни не були достовірні у порівнянні з візитом 3.

У групі С не були виявлені достовірні зміни по параметрах піків Е', А' та співвідношення Е'/А'.

Діастолічний індекс, як співвідношення Е/Е' медіальної частини МК до лікування в досліджуваних групах не мав достовірних відмінностей. На візиті 3 в

групі В відзначається достовірне зниження ДІ ($p < 0,05$) у порівнянні з візитом 1 з $10,80 \pm 0,50$ до $9,52 \pm 0,39$ з медіальної частини МК, та з $9,18 \pm 0,39$ до $8,18 \pm 0,29$ з латеральної частини МК. У групі А відзначається тенденція до зниження даних показників з $10,59 \pm 0,37$ до $10,03 \pm 0,26$ з медіальної сторони МК, та з $9,19 \pm 0,34$ до

$9,06 \pm 0,43$ з латеральної сторони МК, хоча ці зміни не досягли достовірних значень. У групі С достовірних змін отримано не було, ДІ медіальний зменшився з $10,63 \pm 0,50$ до $10,38 \pm 0,41$, ДІ латеральний з $8,96 \pm 0,34$ до $8,70 \pm 0,29$. Оцінка змін діастолічної функції за даними ТД ФК МК відображена в таблиці 2.

Таблиця 2

Зміна параметрів руху ФК МК в режимі ТД на фоні лікування в досліджуваних групах

		Група А		Група В		Група С	
		Візит 1	Візит 3	Візит 1	Візит 3	Візит 1	Візит 3
Медіальна частина МК							
E'	M	0,070	0,078	0,065	0,081*	0,066	0,071
	$\pm m$	0,003	0,003	0,003	0,003	0,002	0,002
A'	M	0,098	0,094	0,0094	0,092	0,097	0,092
	$\pm m$	0,004	0,003	0,004	0,004	0,004	0,004
E'/A'	M	0,78	0,84	0,72	0,87	0,76	0,79
	$\pm m$	0,05	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04
Латеральна частина МК							
E'	M	0,079	0,090	0,076	0,095*	0,079	0,084
	$\pm m$	0,003	0,003	0,004	0,004	0,003	0,003
A'	M	0,103	0,102	0,104	0,102	0,096	0,087
	$\pm m$	0,004	0,004	0,006	0,005	0,005	0,003
E'/A'	M	0,88	0,91	0,93	0,97	0,97	0,99
	$\pm m$	0,05	0,04	0,06	0,05	0,05	0,04

Примітка: * достовірність відмінності до і після лікування ($p < 0,05$).

Нами була проведена оцінка регіонарної скоротливості і діастолічних показників у 8 сегментах ЛШ на фоні різних схем антиангінальної терапії. Аналізуючи сегментарну скоротність ЛШ за даними ТД на фоні лікування у всіх групах, ми не виявили достовірних відмінностей за показниками швидкостей раннього і пізнього діастолічного наповнення (пікам е і а), по співвідношенню е/а, та по систолічному піку s у всіх досліджуваних сегментах.

ВИСНОВКИ

1. Стандартна антиангінальна терапія характеризується хорошим клінічним ефектом, що проявилось достовірним зниженням кількості нападів стенокардії та кількості споживаних нітратів. Однак достовірного поліпшення систолічної та діастолічної функції за досліджуваний період нами виявлено не було.

2. Додавання до стандартної терапії івабрадину охарактеризувався значним позитивним результатом, що проявилось в достовірно більш вираженому зни-

женні кількості нападів і споживаних нітратів вже через 1 місяць, у порівнянні зі стандартною терапією. Також відзначалося досягнення цільового рівня ЧСС, достовірне поліпшення систолічної функції ЛШ, у вигляді збільшення ФВ ЛШ і зростання систолічних показників руху ФК МК і медіальної частини ТК за даними ТД, та діастолічної функцію міокарда ЛШ вже через 3 місяці.

3. Використання ЧКВ зі стентуванням коронарних артерій продемонструвало достовірне зменшення частоти нападів стенокардії та кількості споживаних нітратів, поліпшення систолічної функції ЛШ за даними ТД. Позитивна динаміка поліпшення діастолічної функції міокарда ЛШ, не досягла достовірних відмінностей на фоні терапії через 3 місяці, на нашу думку пов'язана з коротким періодом дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Робочої групи з про-

блем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України./ под ред. М.І. Лутай, А.Ф. Лисенко / Київ 2010.- 64 с.

2. Fox K, Garcia MA, Ardissino D et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006;27(11):1341-1381.

3. Лутай М. И. Ишемическая болезнь сердца: кого, чем и как лечат в Украине?/ Здоров'я України. – 2010. - №15-16 (244-245). – С.14-16.

4. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. – М., 2006. – 104с.

5. Крючкова О.Н., Лебедь Е.И., Садовой В.И., Дербин С.А., Сержантов М.А. Тканевая доплерография в диагностике ишемической болезни сердца./ Крымский терапевтический журнал, - 2008.-№ 2.- С.40-41.