

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ИХ ДИНАМИКА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ВЫХОДА ИЗ МЕЖДУНАРОДНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.Л. Артанова*, Л.Е. Коньшина, И.М. Соколов, Ю.Г. Шварц

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского.
410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Показатели качества жизни и их динамика у пациентов с фибрилляцией предсердий после выхода из международного клинического исследования

Е.Л. Артанова*, Л.Е. Коньшина, И.М. Соколов, Ю.Г. Шварц

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского. 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Цель. Изучить изменения качества жизни у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), получавших варфарин, после выхода из международного клинического исследования. **Материал и методы.** В исследовании принимали участие пациенты с ФП, находившиеся под наблюдением в отделении кардиологии Клинической больницы им. С.П.Миротворцева СГМУ. В основную группу были включены 79 пациентов, завершивших участие в международном клиническом исследовании продолжительностью не менее года, после подбора и контроля терапевтической дозы варфарина. В контрольную группу были включены 23 пациента, никогда не принимавшие участия в клинических исследованиях. Уровень качества жизни определяли в баллах с помощью опросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey исходно после выхода из клинического исследования или выписки из стационара, а также через 3 и 6 мес амбулаторного наблюдения в поликлинике.

Результаты. Наибольшее изменение наблюдали в первые 3 мес. У пациентов основной группы после их выхода из клинического исследования физический компонент качества жизни снизился с 65 (52,0–77,0) до 52 (25,0–55,0) баллов ($p<0,05$), а эмоциональный компонент - с 65 (55,0–70,0) до 60 (50,0–65,0) баллов ($p<0,05$). За тот же период динамика изучаемых показателей в контрольной группе была противоположной: уровень физического компонента после выписки повысился с 55 (25,0–65,0) до 65 (52,0–77,0) баллов ($p<0,05$), а эмоционального - с 60 (47,5–65,0) до 70 (60,0–75,0) баллов ($p<0,05$). В последующие 3 мес уровень качества жизни практически не изменился.

Заключение. Период выхода из клинического исследования негативно сказывается на показателях качества жизни пациентов с ФП. Наиболее существенно изменяется физический компонент.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, качество жизни, клинические исследования, варфарин.

РФК 2012;8(2):154–157

Quality of life and its dynamics in patients with atrial fibrillation after leaving the international clinical trial

E.L. Artanova*, L.E. Kon'shina, I.M. Sokolov, Y.G. Shvarts

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Bolshaya Kazachya ul. 112, Saratov, 410012 Russia

Aim. To study changes in quality of life (QoL) in patients with atrial fibrillation (AF) treated with warfarin after leaving the international clinical trial.

Material and Methods. Patients with AF who were managed at cardiology department of the University Hospital participated in the study. Patients of the main group ($n=79$) completed the international clinical trial with warfarin titration to therapeutic doses and subsequent therapy monitoring at least 1 year. Patients of the control group ($n=23$) had never taken part in clinical trials. QoL was evaluated with the 36-Item Short-Form Health Survey (SF 36) questionnaire after international clinical trial living or hospital discharge (initially) and in 3, 6 months of follow-up in outpatient clinic.

Results. The most significant changes were observed in the first 3 months. In patients of the main group after clinical trial leaving physical component of QoL decreased from 65 (52.0–77.0) to 52 (25.0–55.0) points ($p<0.05$) and emotional component – from 65 (55.0–70.0) to 60 (50.0–65.0) points ($p<0.05$). At the same period opposite dynamics was observed in patients of the control group after hospital discharge. Physical component of QoL increased from 55 (25.0–65.0) to 65 (52.0–77.0) points ($p<0.05$) and emotional component - from 60 (47.5–65.0) to 70 (60.0–75.0) points ($p<0.05$). In the next 3 months QoL levels have not changed significantly in patients of the both groups.

Conclusion. International clinical trial living affects QoL in patients with AF. The physical component of QoL worsens most significantly.

Key words: atrial fibrillation, quality of life, clinical trials, warfarin.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(2):154–157

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kateha007@bk.ru

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) остается одной из важнейших проблем современной кардиологии. Значительное снижение продолжительности и качества жизни (КЖ) у этих больных связано с развитием тромбэмболических осложнений (ТЭО) [1]. КЖ при данной аритмии также во многом определяется выбранной стратегией лечения, при этом, профилактика ТЭО занимает центральное место в лечении и не может не отражаться на КЖ пациентов.

Сведения об авторах:

Артанова Екатерина Львовна — ординатор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского

Коньшина Лариса Евгеньевна — к.м.н., ассистент той же кафедры

Соколов Иван Михайлович — д.м.н., профессор той же кафедры

Шварц Юрий Григорьевич — д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

В реальной практике отмечается большое разнообразие вариантов контроля за пациентом, получающим антикоагулянт. В этой связи большой интерес для исследователей в последнее время представляет зависимость показателей КЖ от особенностей наблюдения за больным. Одним из нередких вариантов ведения больного является наблюдение в клиническом исследовании.

На протяжении нескольких последних лет в Российской Федерации ежегодно проводилось более 340 международных исследований, в которых участвовали от 40 до 45 тысяч пациентов [2,3]. В I квартале 2011 г. 74% новых исследований было инициировано в ведущих областях терапии. Наибольшее количество исследований было инициировано в области онкологии, респираторных заболеваний, эндокринных нарушений, заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе ФП [2].

Таким образом, тысячи пациентов с ФП длительно находятся под наблюдением в центрах проведения клинических исследований (КИ), после чего переходят под

наблюдение в другие медицинские учреждения с иной системой взаимоотношений «врач — пациент». Эти немаловажные моменты до настоящего времени остаются малоизученными. В связи с этим нами была поставлена цель — исследовать изменения качества жизни у пациентов с ФП, получавших варфарин, после выхода из клинического исследования.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие пациенты с ФП, находившиеся под наблюдением в отделении кардиологии Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ.

Критериями включения для основной группы являлись: документированная ФП, завершение участия в международном клиническом исследовании на базе Клинической больницы им. С.Р.Миротворцева СГМУ продолжительностью не менее года, согласие пациента на участие в данном исследовании и регулярный прием варфарина не менее 6 мес.

Критерии невключения: острый коронарный синдром в настоящее время или в течение последнего года, гемодинамически значимые поражения клапанов сердца, признаки органического поражения центральной нервной системы, некорректируемая артериальная гипертензия (АГ), стенокардия напряжения IV ФК, злоупотребление алкоголем или наркотическими и психоактивными препаратами в настоящее время или в анамнезе, психические расстройства, любые онкологические заболевания в настоящее время или в анамнезе, любые другие серьезные заболевания, которые могут повлиять на продолжительность жизни пациента и качество его жизни, противопоказания к назначению варфарина, отказ от участия в исследовании.

Пациенты основной группы (n=79; возраст от 48 до 82 лет) в течение последних 3 дней вышли из международных клинических исследований продолжительностью не менее года. Международные клинические исследования (МКИ), в которых принимали участие пациенты основной группы, как компонент включали в себя подбор оптимальной терапевтической дозы антикоагулянта в зависимости от изменения международного нормализованного отношения (МНО). В течение этих исследований пациенты находились под наблюдением в отделении кардиологии Клинической больницы им. С.Р.Миротворцева. Визиты в рамках МКИ в основном включали в себя рутинное обследование пациентов, определение МНО, рекомендации по приему варфарина. Протоколы данных исследований были доступны в открытой печати. После выхода из МКИ контроль дозы варфарина осуществлялся в условиях поликлиники по месту жительства.

Контрольную группу составляли пациенты с ФП (n=23; возраст от 48 до 76 лет), находившиеся на ста-

ционарном лечении в кардиологическом отделении, поступившие в больницу по неотложным показаниям, никогда не принимавшие участие в клинических исследованиях. Критерии невключения были аналогичны приведенным выше.

Первое определение показателей качества жизни проводилось у основной группы сразу после выхода из МКИ, а в контрольной группе — при выписке пациента из стационара, повторные — через три и шесть месяцев амбулаторного наблюдения в поликлинике. Амбулаторный контроль международного нормализованного отношения (МНО) в большинстве случаев проводился каждые 1-2 мес.

Уровень качества жизни определялся с помощью опросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). По данному опроснику отдельно оценивались физический и психический компонент здоровья. Каждый показатель определялся в баллах от 0 до 100. При опросе всех больных дополнительное внимание уделялось возможным серьезным нежелательным явлениям, которые могли произойти за время наблюдения.

Для обработки материала использовался статистический пакет Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Данные представлены в виде среднего (M), медианы (Me), квартили (Q), абсолютной частоты и процентной доли (%). В зависимости от распределения данных при сравнении групп использовался дисперсионный анализ, либо критерий Mann-Whitney. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Основная группа (n=79) включала 51 женщину и 28 мужчин. Длительность диагностированной ФП от 1 года до 46 лет. Сердечная недостаточность III ФК была диагностирована у 54 пациентов, II ФК — у 25.

Контрольная группа (n=23) представлена 7 женщинами и 16 мужчинами. Длительность ФП составила от 1 года до 15 лет. Перенесенные инсульты и транзиторные ишемические атаки в анамнезе имели 8 человек. Большинству больных варфарин был назначен впервые в период данной госпитализации, пять пациентов принимали варфарин и ранее, но не регулярно.

Клиническая характеристика изучаемых групп представлена в табл. 1.

Группы были сопоставимы по основным клиническим показателям.

В целом качество жизни больных с фибрилляцией предсердий, участвующих в нашем исследовании, значительно не отличалось от показателей качества этой группы больных по данным литературы [4,5]. Пациенты основной группы во время участия в МКИ и в течение 6 мес после выхода из них не имели серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом варфарина.

Таблица 1. Клиническая характеристика изучаемых групп

Параметр	Основная группа (n=79)	Контрольная группа (n=23)
ФП Персистирующая, n (%)	27 (34,2)	7 (30,4)
Постоянная, n (%)	52 (65,8)	16 (69,6)
АГ, n (%)	77 (94,5)	22 (95,7)
ИМ в анамнезе, n (%)	26 (32,9)	7 (30,4)
Сахарный диабет, n (%)	9 (11,4)	3 (13)
ХВН нижних конечностей, n (%)	21 (26,6)	6 (26,1)
Ожирение, n (%)	24 (30,4)	5 (21,7)

В ходе исследований была установлена высокая значимость различий в исходных показателях качества жизни в двух группах: на момент первого обследования физический компонент (General Health - GH) в основной группе оказался выше, чем в контрольной группе; такая же закономерность выявлена и в уровне эмоционального компонента (Vitality - VT) (табл. 2). Нельзя исключить, что одним из факторов, обусловивших эти различия, был тот, что пациентов контрольной группы обследовали сразу после обострения заболевания. Это не могло не отразиться на их самочувствии.

Динамика изучаемых показателей в выделенных группах была противоположной. В основной группе статистически значимым было снижение качества жизни через 3 мес после выхода из МКИ. Через 6 месяцев отмечалось незначительное снижение физического компонента и повышение эмоционального (табл. 2) по отношению к данным «через 3 мес».

В контрольной группе через 3 мес после выписки исследуемые показатели были достоверно выше по отношению к исходным, и оказались существенно более высокими, чем у пациентов основной группы в этот же период. За последующие 3 мес наблюдений в данной группе показатели качества практически не изменились (табл. 2). Такую динамику можно объяснить постепенной стабилизацией состояния и самочувствия после стационарного лечения. Следует отметить, что по показателям КЖ пациенты из контрольной группы на амбулаторном этапе лечения были сопоставимы с больны-

ми, участвующими в МКИ на момент выхода из исследования.

Обсуждение

Относительно низкое качество жизни через 6 мес после выхода из КИ больных основной группы и негативные тенденции в их показателях могли быть связаны с контрастом между двумя рассматриваемыми системами наблюдения за пациентами и отношений «врач – пациент». Поскольку серьезных нежелательных явлений за время наблюдения не отмечено, больные, скорее всего, плохо перенесли этот контраст, что и отразилось на показателях КЖ. Вероятно, качество наблюдения в рамках КИ было выше, чем в условиях городской поликлиники. Очевидно, это связано с большей мотивацией врачей-исследователей и, не исключено, с их большим профессионализмом.

Длительное лечение варфарином также может отражаться на КЖ [6, 7]. Данные литературы в отношении длительного лечения варфарином противоречивы. Одни авторы считают, что на ранних стадиях лечения оральными антикоагулянтами качество жизни больных с ФП повышается, а при длительном их приеме несколько снижается, что можно объяснить неудобством частого посещения клиники и проведением анализа крови на определение МНО для контроля терапии [6, 7]. В то же время существуют работы, авторы которых считают, что прием варфарина повышает качество жизни пациентов с ФП при отсутствии у них геморрагических осложнений [1]. По другим данным, прием оральных антикоагулянтов не влияет на показатели КЖ пациентов с ФП [8].

Полученные данные не позволяют говорить о негативном или позитивном влиянии на КЖ полугодового приема варфарина как такового, поскольку трудно представить, что прием этого препарата обуславливает волнообразные колебания КЖ с периодом полгода или более. В нашем случае можно полагать, что не продолжительность применения варфарина достоверно влияла на КЖ пациентов с ФП, а именно особенности наблюдения.

Таблица 2. Динамика показателей качества жизни (баллы) у пациентов контрольной и основной групп в течение 6 мес

Показатель	Основная группа			Контрольная группа		
	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес
Физический компонент (GH)	65 (52,0 – 77,0)	52 (25,0 – 55,0)†	50 (25,0 – 55,0)†	55 (25,0 – 65,0)*	65 (52,0 – 77,0)*†	62 (52,0 – 75,0)*†
Эмоциональный компонент (VT)	65 (55,0 – 70,0)	60 (50,0 – 65,0)†	65 (55,0 – 70,0)	60 (47,5 – 65,0)*	70 (60,0 – 75,0)*†	70 (60,0 – 75,0)*†

Данные представлены в виде Ме (25%–75%).
* p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем противоположной группы; † p<0,05 по сравнению с исходными значениями

Заключение

Таким образом, период выхода из клинического исследования пациентов с ФП и их переход на лечение в систему практического здравоохранения негативно сказывается на показателях качества жизни этих пациентов. Наиболее существенно изменяется физический компонент. В какой мере это можно экстраполировать на КИ, в целом остается неясным.

Для уточнения причин вышеизложенных изменений и определения возможных способов их коррекции необходимо продолжить изучение данной проблемы с проведением дискуссий, поскольку, кроме медицинских проблем, остаются и этические вопросы.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов по данной статье.

Литература

1. Arkad'eva G.V., Radzevich A.Je., Sedov A.N. Prevention and treatment of thrombosis and thromboembolism by anticoagulants at cardiovascular pathology. Rossijskij kardiologičeskij Zhurnal 2007;3(65):86-96. Russian (Аркадьева Г.В., Радзевич А.Э., Седов А.Н. Профилактика и лечение тромбозов и тромбоземболий антикоагулянтами при сердечно-сосудистой патологии. Российский кардиологический журнал 2007;3(65):86-96).
2. Clinical studies in Russia. Orange Book. I quarter of 2011. Available at: <http://rusbiont.ru/assets/files/ob2011.pdf>. Date of access 12/18/2011. Russian (Клинические исследования в России. Оранжевая книга. I квартал 2011 года. Доступно на: <http://rusbiont.ru/assets/files/ob2011.pdf>. Дата обращения 18.12.2011).
3. Platonov P. Clinical trials in Russia and Eastern Europe: Recruitment and quality. Int J Clin Pharmacol Therapeut 2003; 41(7): 277-280 (Платонов П.А. Клинические испытания в России и Восточной Европе: набор и качество. Международный журнал по клинической фармакологии и терапии 2003; 41(7): 277-280).
4. Semernin E.N., Shlyakhto E.V., Kozlova S.N., Miroshenkov P.V. Quality of life related to health: theory, methods, practices. Kachestvennaya kliničeskaya praktika 2001; 2: 48-52. Russian (Семернин Е.Н., Шляхто Е.В., Козлова С.Н., Мирошенков П.В. Качество жизни, связанное со здоровьем: теория, методы практика. Качественная клиническая практика 2001; 2: 48-52).
5. Lüderitz B., Jung W. Quality of life in atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol 2000; 4 Suppl: 201-209.
6. Mant JW, Richards SH, Hobbs FR et al. Protocol for the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study (BAFTA): a randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in the management of atrial fibrillation in an elderly primary care population (ISRCTN 89345269). BMC Cardiovasc Disord 2003; 3: 9.
7. Das AK, Willcoxson PD, Corrado OJ. Does long-term warfarin affect the quality of life of older people? Age and Ageing 34(3): 312-313.
8. Das AK, Willcoxson PD, Corrado OJ, West RM. The impact of long-term warfarin on the quality of life of elderly people with atrial fibrillation. Age and Ageing 2007; 36 (1): 95-97.

Поступила: 31.01.2012

Принята в печать: 02.02.2012