

Изменение показателей качества жизни при применении никорандила у больных стабильной ишемической болезнью сердца (результаты наблюдательной программы “НИКЕЯ”)

Марцевич С. Ю.¹, Лукина Ю. В.¹, Кутишенко Н. П.¹, Акимова А. В.¹, Воронина В. П.¹, Лерман О. В.¹, Гайсенек О. В.², Гомова Т. А.³, Ежов А. В.⁴, Куимов А. Д.⁵, Либис Р. А.⁶, Матюшин Г. В.⁷, Митрошина Т. Н.⁸, Нечаева Г. И.⁹, Резник И. И.¹⁰, Скибицкий В. В.¹¹, Соколова Л. А.¹², Чесникова А. И.¹³, Добрынина Н. В.¹⁴, Якушин С. С.¹⁴ от имени рабочей группы исследования “НИКЕЯ”*

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины”

Минздрава России. Москва; ²ФГБУ “Объединенная больница с поликлиникой” Управления делами Президента Российской Федерации. Москва; ³Государственное учреждение здравоохранения Тульской области “Тульская областная клиническая больница”. Тула; ⁴ФГБОУ ВО “Ижевская государственная медицинская академия” Минздрава России. Ижевск; ⁵ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России. Новосибирск; ⁶ФГБОУ ВО “Оренбургский государственный медицинский университет” Минздрава России. Оренбург; ⁷ФГБОУ ВО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России. Красноярск; ⁸Бюджетное учреждение здравоохранения Орловской области “Поликлиника № 3”. Орел; ⁹ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России. Омск; ¹⁰ФГБОУ ВО “Уральский государственный медицинский университет” Минздрава России. Екатеринбург; ¹¹ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России. Краснодар; ¹²ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова” Минздрава России. Санкт-Петербург; ¹³ФГБОУ ВО “Ростовский государственный медицинский университет” Минздрава России. Ростов-на-Дону; ¹⁴ФГБОУ ВО “Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова” Минздрава России. Рязань, Россия

Цель. В условиях реальной клинической практики изучить изменение показателей качества жизни (КЖ) пациентов с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией при добавлении никорандила (Н) к стандартной терапии.

Материал и методы. Дизайн исследования — проспективное, наблюдательное, многоцентровое. В программе приняли участие врачи 14 медицинских учреждений различных регионов РФ. Включены 590 пациентов: 261 (44,2%) женщина и 329 (55,8%) мужчин. Всем пациентам исследования в дополнение к стандартной антиангинальной терапии был рекомендован прием Н. На визитах В0 (исходно) и В3 (3 мес. терапии) пациенты заполняли Сиятлский опросник (SAQ) по оценке КЖ. Оценивали 5 показателей: ограничение физической нагрузки, частота приступов стенокардии, стабильность стенокардии, отношение к болезни, удовлетворенность лечением. На визите В0 заполнено 417 анкет (отклик 71%), на визите В3 — 454 (отклик 82%).

Результаты. Продемонстрировано статистически значимое повышение показателей по всем шкалам SAQ через 3 мес. наблюдения, наиболее высокие показатели, кроме шкалы ограничение физической нагрузки, были зарегистрированы в группе пациентов, принимавших Н в течение всех 3 мес. наблюдения ($p < 0,05$ для всех шкал SAQ в сравнении с группой пациентов, сразу отказавшихся от приема Н или прекративших его прием на разных этапах исследования). К 3 мес. наблюдения в 3 раза возросла доля пациентов с минимальным количеством приступов стенокардии или их полным отсутствием и доля больных, отметивших КЖ, как “отличное”. Почти в 4 раза возросла доля больных по показателю стабильность, увеличилась доля пациентов по шкале удовлетворенность лечением до 50,2%. Сравнительный анализ ранжированных результатов показателей SAQ на визитах В0 и В3 с использованием рангового критерия Вилкоксона выявил статистически значимые отличия по всем шкалам SAQ ($p < 0,0001$).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (495) 627-03-08

e-mail: smartsevich@gnicpm.ru

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Лукина Ю. В. — к.м.н., в.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Акимова А. В. — м.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Воронина В. П. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Лерман О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Гайсенек О. В. — к.м.н., зав. отделением общей кардиологии, Гомова Т. А. — к.м.н., заместитель главного врача по общим вопросам, Ежов А. В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры Врачей общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи, Куимов А. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, Либис Р. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Матюшин Г. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ИПО, Митрошина Т. Н. — врач-кардиолог, Нечаева Г. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО, Резник И. И. — профессор кафедры терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки врачей, Скибицкий В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Соколова Л. А. — д.м.н., профессор, в.н.с. НИЛ профилактической кардиологии, Чесникова А. И. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 1, Добрынина Н. В. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии].

Заключение. В условиях реальной клинической практики продемонстрировано существенное повышение всех показателей КЖ по шкалам SAQ через 3 мес. наблюдения. Наиболее выраженные положительные изменения отмечены у пациентов, принимавших Н в течение всего периода наблюдения, в сравнении с пациентами, не принимавших Н или прекративших его прием на различных этапах наблюдения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, качество жизни, никорандил.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(6): 57–64
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-57-64>

Поступила 17/11-2017

Принята к публикации 22/11-2017

The dynamics of life quality parameters with nicorandil usage in stable coronary heart disease patients (results of the observation study “NIKEA”)

Martsevich S. Yu.¹, Lukina Yu. V.¹, Kutishenko N. P.¹, Akimova A. V.¹, Voronina V. P.¹, Lerman O. V.¹, Gaisenk O. V.², Gomova T. A.³, Ezhov A. V.⁴, Kuimov A. D.⁵, Libis R. A.⁶, Matyushin G. V.⁷, Mitroshina T. N.⁸, Nechaeva G. I.⁹, Reznik I. I.¹⁰, Skibitsky V. V.¹¹, Sokolova L. A.¹², Chesnikova A. I.¹³, Dobrynina N. V.¹⁴, Yakushin S. S.¹⁴ on behalf of the workgroup of NIKEA study*

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²FSBI Joint Hospital and Polyclinics of the President Administration. Moscow; ³SHI Tulskeya Oblast Clinical Hospital. Tula; ⁴FSBEI HE Izhevskaya State Medical Academy. Izhevsk; ⁵FSBEI HE Novosibirsk State Medical Academy. Novosibirsk; ⁶Orenburg State Medical University (OrSMU). Orenburg; ⁷V.F.Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Krasnoyarsk; ⁸BHI of Orlovskaya Oblast Polyclinics № 3. Orel; ⁹FSBEI HE Omskiy State Medical University. Omsk; ¹⁰FSBEI HE Uralskiy State Medical University. Ekaterinburg; ¹¹FSBEI HE Kubanskiy State Medical University. Krasnodar; ¹²Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health. Saint-Petersburg; ¹³Rostov State Medical University of the Ministry of Health. Rostov-na-Donu; ¹⁴FSBEI HE I. P. Pavlov Ryazansky State Medical University. Ryazan, Russia

Aim. In the circumstances of real clinical practice, to evaluate the changes in life quality (LQ) parameters of the patients with coronary heart disease and stable angina with addition of nicorandil to standard treatment.

Material and methods. Study design — prospective, observational, multicenter. In the trial, the physicians participated, from 14 institutions in a range of Russia regions. Totally, 590 included: 261 (44,2%) females, 329 (55,8%) males. All patients, in addition to the standard antianginal treatment, were prescribed with nicorandil. At the visits V0 (baseline) and V3 (3 months of therapy) they completed Seattle questionnaire (SAQ) of LQ assessment. Five parameters were assessed: exercise intolerance, attacks frequency, stability, attitudes toward disease, treatment satisfaction. At the visit V0 417 questionnaires were completed (response 71%), at V3 — 454 (response 82%).

Results. The significant increase was demonstrated, for parameters by SAQ in 3 months of observation, the highest parameters, except the scale exercise intolerance, were found in the group taking nicorandil during 3 months of follow-up ($p < 0,05$ for all scale SAQ comparing to the

group refused taking nicorandil at baseline or stopped at various stages of the study). By 3 months of follow-up, 3 times increase was noted of the patients with minimal number of angina attacks or absence, and the part of patients found that their life quality is “excellent”. Almost 4 times the part of patients raised by the stability parameter, and the amount by the score “treatment satisfaction” increased to 50,2%. Comparison of ranged SAQ parameters at V0 and V3 visits with Wilcoxon criteria, showed significant differences by all the scales of SAQ ($p < 0,0001$).

Conclusion. Under the real practice circumstances there was significant increase of all LQ parameters by SAQ in 3 months of observation. Most prominent positive changes were noted in patients taking nicorandil during whole follow-up period, comparing to those not taking nicorandil or discontinued at various stages of the study.

Key words: coronary heart disease, angina pectoris, life quality, nicorandil.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(6): 57–64
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-57-64>

АКШ — аортокоронарное шунтирование, В0 — визит 0 (включение), В3 — визит 3 (3 мес. наблюдения), ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЖ — качество жизни, НИКЕА — изучение влияния дополнительной терапии НИКОрандилом на течение ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, получающих стандартную базовую терапию, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, АФ — Atrial Fibrillation/ЧСТ — частота приступов стенокардии, АС — Angina Stability/СТ — стабильность приступов стенокардии, ДР — Disease Perception/ОБ — отношение пациента к болезни, РЛ — Physical Limitation/ФН — ограничение физической активности/нагрузки, SAQ — Seattle Angina Questionnaire, TS — Treatment Satisfaction/УЛ — удовлетворенность лечением.

Помимо коррекции факторов риска для предотвращения возникновения сердечно-сосудистых осложнений и смертности, основной целью лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной стенокардией напряжения остаются разработка подходов по максимальному устранению приступов стенокардии и оптимизация качества жизни (КЖ) пациентов. Необходимо отметить, что с этой целью медикаментозные методы, по-прежнему, не теряют своей актуальности и значимости [1]. Для устранения симптомов заболевания широко применяются антиангинальные препараты 1-й и 2-й линии. Помимо информации об их эффективности, которая

достаточно хорошо изучена в крупных клинических исследованиях и широко представлена в научной литературе, все более востребованной среди практикующих врачей становится информация о влиянии этих препаратов на показатели, отражающие КЖ пациентов, как не менее важного критерия оценки результатов проводимого лечения. В связи с этим оценка показателей КЖ становится важной частью научных программ по изучению эффективности антиангинальных препаратов у пациентов с ИБС и стабильной стенокардией [2-4].

Влияние никорандила на клинические проявления ИБС, изменение КЖ пациентов на фоне его при-

ема и приверженность терапии достаточно хорошо изучены в целом ряде рандомизированных исследований, в т.ч. и российских [5, 6]; однако остаются актуальными вопросы для исследования различных аспектов, связанных с назначением никорандила пациентам со стабильной стенокардией напряжения в условиях реальной клинической практики. Решить многие из этих вопросов позволяют грамотно спланированные наблюдательные исследования, не предполагающие активного вмешательства в процесс лечения пациентов. С этой целью АНО «Национальное общество доказательной фармакотерапии» было инициировано проспективное, наблюдательное, многоцентровое исследование НИКЕЯ (Изучение влияния дополнительной терапии НИКорандилом на течение ишемической болезни сердца у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, получающих стандартную базовую терапию). Дизайн исследования НИКЕЯ, цель, материал, методы и основные результаты, касающиеся эффективности никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА, Россия), были описаны в предыдущей публикации [7]. В настоящей работе представлены результаты изучения в условиях реальной клинической практики КЖ пациентов с ИБС и стабильной стенокардией при добавлении никорандила к стандартной терапии.

Материал и методы

Протокол наблюдательной программы был одобрен Независимым этическим комитетом. Всем пациентам, включенным в исследование, предлагалось дважды заполнить Сиэтлский опросник для больных ИБС — SAQ (Seattle Angina Questionnaire). Первый раз заполнение опросника проводилось до того, как лечащим врачом было рекомендовано усилить антиангинальную терапию путем добавления никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) в дозы, обозначенных в протоколе и соответствующих утвержденной инструкции к препарату — визит включения (В0), второй раз — через 3 мес. наблюдения: визит 3 мес. (В3).

Сиэтлский опросник состоит из 19 вопросов, объединенных в 5 шкал, что позволяет оценить наиболее важные аспекты КЖ пациентов с ИБС:

- ограничение физической активности/нагрузки (ФН) — Physical Limitation (PL);
- стабильность (выраженность) приступов стенокардии (СТ) — Angina Stability (AS);
- частоту приступов стенокардии (ЧСТ) — Angina Frequency (AF);
- удовлетворенность лечением (УЛ) — Treatment Satisfaction (TS);
- отношение пациента к болезни (ОБ) — Disease Perception (DP) [8, 9].

КЖ по каждой из пяти рассматриваемых шкал измеряется в процентах, при этом 0% соответствует самому плохому КЖ, а 100% — самому хорошему. Согласно критериям, разработанным Spertus JA, et al., 1995, значимыми считаются изменения показателей любой из шкал опросника SAQ на ≥ 10 пунктов (%).

С целью более подробного анализа изменения КЖ пациентов были использованы новые подходы оценки



Кординик®
никорандил

Активатор калиевых каналов,
антиангинальное средство



Европейский
стандарт
здоровья

- профилактика приступов стенокардии
- кардиопротективное действие
- улучшение прогноза ИБС
- купирование приступов



Per. № - ЛСР 006552/09



ПИК-ФАРМА

www.nicorandil.ru

www.pikfarma.ru

Никорандил включен в рекомендации:

- ✓ «Стабильная ишемическая болезнь сердца» Минздрав РФ, 2016
- ✓ «Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике», класс рекомендаций I, уровень доказательств B;
- ✓ «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика»

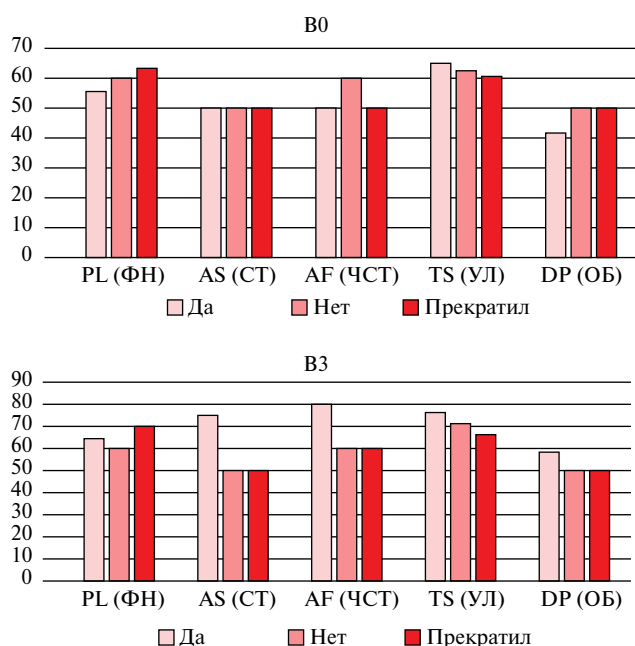


Рис. 1. Показатели КЖ по 5-ти шкалам SAQ (Me) в зависимости от приема никорандила на B0 и B3.

результатов SAQ и проведено ранжирование показателей каждой из шкал опросника [10-12]. Ограничение ФН и ЧСТ считались минимальными при значениях 75-100%; небольшими — при 50-74%; умеренными — при 25-49% и выраженными — при 0-24%. СТ оценивалась в динамике: сначала определялась тяжесть заболевания по числу/частоте СТ: очень тяжелая — несколько приступов в сут. (>7 в нед.), тяжелая — несколько приступов в нед., в т.ч. и каждые сут.) (2-7 в нед.), средней степени тяжести — при еженедельном возникновении приступов стенокардии (1 приступ в нед.); нетяжелая СТ (минимальная) — при возникновении приступов <1 раза в нед. вплоть до их полного отсутствия (<1). Затем определялась динамика показателей СТ и применялись следующие градации: значительно лучше — при наборе 76-100 баллов (%); незначительно лучше — 51-75%; без изменений — 50%; незначительно хуже — 25-49% и значительно хуже — 0-24%. Шкала УЛ ранжировалась следующим образом: практически полностью или полностью удовлетворен — 74-100%; в основном удовлетворен — 50-74%; несколько удовлетворен вплоть до полной неудовлетворенности — 0-49%. КЖ или ОБ определялось как отличное — 75-100%; хорошее — 50-74%; среднее — 25-49%; плохое — 0-24% [10].

В последнее время все чаще для оценки результатов опросника SAQ в дополнение к анализу показателей по отдельным шкалам стали использовать результаты вычисления среднего балла по всем 5-ти шкалам SAQ — SAQ summary score [13, 14] Japanese version (SAQ-J). Этот подход оценки результатов опроса был выполнен в рамках данной части работы.

В наблюдательном исследовании приняли участие врачи 14 медицинских учреждений различных регионов РФ: Москва (2 центра), Санкт-Петербург, Екатеринбург, Тула, Рязань, Ростов-на-Дону, Ижевск, Красноярск, Краснодар, Новосибирск, Омск, Оренбург, Орел.

В программу наблюдения включены 590 пациентов: 261 (44,2%) женщина и 329 (55,8%) мужчин. У всех паци-

ентов диагностика стабильной ИБС была верифицирована наличием, как минимум, одного из перечисленных критериев включения в исследование: наличие в анамнезе документированного перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), операций по реваскуляризации миокарда, наличие показателей коронарной ангиографии, выявившей значительный стеноз (>50%) в проксимальном отделе хотя бы одной крупной коронарной артерии, наличие электрокардиографических (ЭКГ)-признаков (патологические зубцы Q) перенесенного острого ИМ (ОИМ) с соответствующими нарушениями кинетики стенок при эхокардиографии, положительные результаты выявления ишемии миокарда при проведении либо скintiграфии миокарда, либо стресс-эхокардиографии, либо пробы с дозированной физической нагрузкой.

На B0 были заполнены 417 анкет (отклик 71%); полностью были заполнены 393 анкеты, в остальных — по ряду вопросов имелись пропуски. На B3 отклик был выше (82%): из 552 человек, пришедших на визит, анкету SAQ заполнили 454 человека; ответы на все вопросы были получены в 417 анкетах.

Статистический анализ. Статистический анализ выполнен с помощью пакета SPSS Statistics 20.0 (IBM, США) с использованием описательной статистики, параметрических и непараметрических аналитических методов для количественных и качественных переменных. Результаты описательной статистики представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — среднеквадратичное отклонение, для количественных переменных с нормальным распределением; в виде $Me (25\%; 75\%)$, где Me — медиана, 25% и 75% — соответствующие квартили, — для количественных переменных с распределением, отличным от нормального, в виде долей (%) — для качественных переменных. Нормальность распределения количественных данных оценивалась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой значимости Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка. Применялись параметрические или непараметрические статистические критерии: t-критерий Стьюдента, ранговый критерий Вилкоксона для количественных переменных, критерий независимости χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера для качественных переменных, z-критерий для сравнения пропорций. Сравнительный анализ различных подгрупп пациентов по показателям КЖ (5 шкал Сиэтлского опросника) проводился при помощи критерия Манна-Уитни при сравнении двух подгрупп или рангового критерия Крускал-Уоллиса (Kruskal-Wallis test) — при сравнении более двух групп. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Как было представлено в предыдущей работе, после B0 не все пациенты последовали рекомендациям врача: часть больных сразу отказалась от приобретения назначенного препарата, некоторые пациенты начали прием никорандила в соответствии с рекомендациями врача, но потом по разным причинам прекратили его прием через 1-2 мес. после назначения, но большая часть пациентов принимала никорандил в течение всего периода активного наблюдения [7]. Пациенты в представленной части исследования в отношении соблюде-

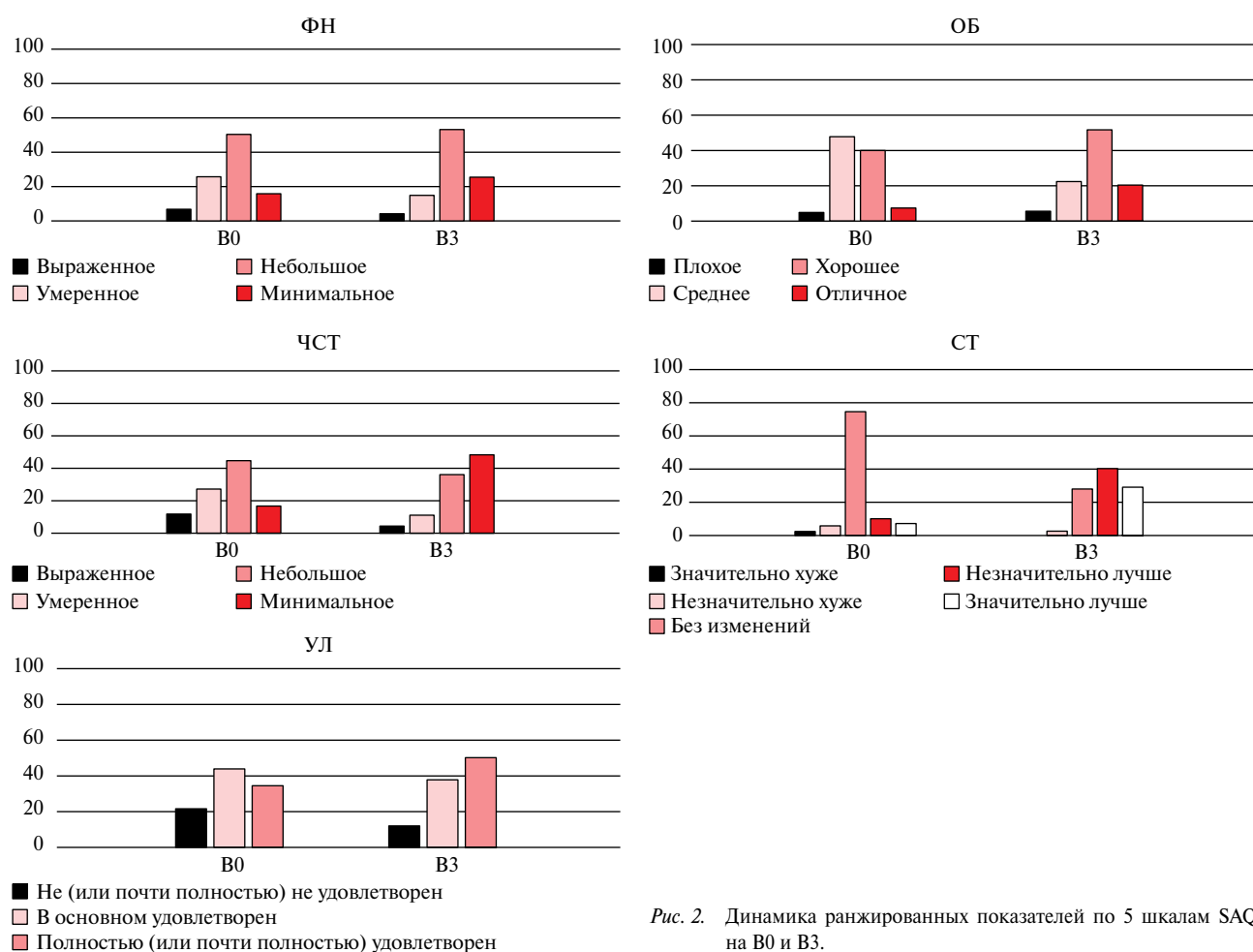


Рис. 2. Динамика ранжированных показателей по 5 шкалам SAQ на B0 и B3.

ния рекомендаций врача распределились следующим образом: из 454 человек, заполнивших анкету на B3, 305 — принимали никорандил, 96 — не принимали, а 53 — прекратили прием никорандила к завершению периода наблюдения.

Полученные в исследовании НИКЕЯ результаты в целом продемонстрировали статистически значимое повышение показателей по всем шкалам SAQ через 3 мес. наблюдения. Следует отметить, что наиболее высокие показатели, кроме шкалы ограничения ФН, были зарегистрированы в группе пациентов, принимавших никорандил в течение всех 3 мес. наблюдения ($p < 0,05$ для всех шкал SAQ в сравнении с группой пациентов, сразу отказавшихся от приема никорандила или прекративших его прием на разных этапах исследования) (рисунок 1). К концу периода наблюдения (B3) показатели всех шкал опросника у пациентов, принимавших 20 мг или 40 мг никорандила в сут., значимо не отличались ($p > 0,05$).

Анализ результатов анкетирования с использованием принципов ранжирования показателей каждой из шкал опросника SAQ, полученных на B0 и B3, представлены на рисунке 2. Обращает на себя внимание, что к 3 мес. наблюдения в ~3 раза возросла доля пациентов с минимальным количеством приступов

стенокардии или их полным отсутствием — показатель ЧСТ, и доля больных, отметивших КЖ как “отличное” — показатель ОБ. Почти в 4 раза выросла доля больных, расценивших улучшение в течении своего основного заболевания (показатель СТ) как незначительное, так и существенное. В начале исследования полностью или почти полностью удовлетворен лечением (показатель УЛ) был каждый третий пациент, через 3 мес. наблюдения доля таких пациентов возросла до 50,2%. Сравнительный анализ ранжированных результатов показателей SAQ на B0 и B3 с использованием рангового критерия Вилкоксона выявил статистически значимые отличия по всем шкалам опросника ($p < 0,0001$).

Средний балл, набранный пациентами по опроснику SAQ на B0 и B3, составил $54,0 \pm 11,6$ и $65,6 \pm 13,8$ баллов, соответственно. При дополнительном анализе в подгруппах пациентов, разделенных на основании критериев соблюдения рекомендаций врача: принимавшие никорандил в течение 3 мес., начавшие прием никорандила и прекратившие его прием, и не принимавшие препарат, различия между подгруппами по среднему баллу опросника SAQ на B0 отсутствовали, однако через 3 мес. наблюдения было показано, что наибольший прирост по баллам отмечался в подгруппе

Таблица 1

Средний балл по опроснику SAQ на В0 и В3
у пациентов с различной приверженностью приему никорандила

	Пациенты, принимавшие никорандил в течение 3 мес.; группа 1	Пациенты, не принимавшие никорандил; группа 2	Пациенты, начавшие, но прекратившие прием никорандила; группа 3
Визит В0	52,5±11,8	54,4±8,7	51,1±12,6
Визит В3	67,9±13,8**	60,8±11,3	60,9±14,5

Примечание: ** — статистически значимые различия между группой 1 и группами 2 и 3.

Таблица 2

Средний балл по опроснику SAQ во время В0 и В3 у различных пациентов

Группа	Показатель (подгруппа)	Средний балл по опроснику SAQ	
		Визит В0	Визит В3
Пол	Мужчины	55,1±11,8 [#]	66,1±14,0*
	Женщины	52,7±11,1	65,0±13,5*
Курение	Курящие	53,3±11,3	62,4±14,1*
	Не курящие	53,4±11,6	66,2±13,7*
	Бросившие курить	58,8±10,9 [#]	66,4±13,2*
ОИМ в анамнезе	ОИМ+	54,9±14,1 [#]	66,3±13,4*
	ОИМ-	52,4±12,2	64,4±14,3*
АКШ	АКШ+	59,5±11,4 [#]	67,2±11,3*
	АКШ-	53,4±11,4	65,4±14,0*
Симптомы ХСН	ХСН+	53,7±11,8	65,4±14,0*
	ХСН-	57,8±8,0 [#]	68,6±9,1*

Примечание: * — различия в подгруппе (В0-В3), $p < 0,05$, [#] — различия внутри группы (В0), $p < 0,05$.

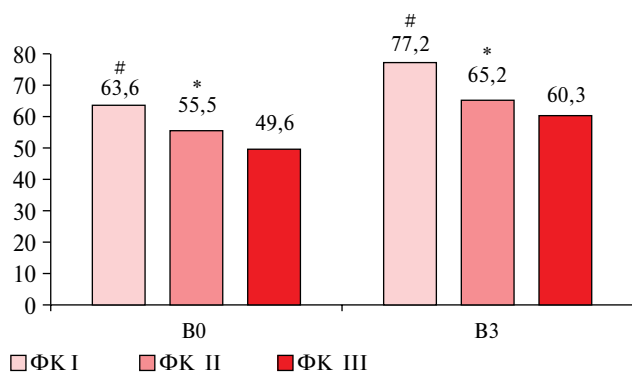


Рис. 3. Усредненный балл по опроснику SAQ у пациентов со стенокардией I-III ФК на В0 и В3.

Примечание: * — различия на уровне $p < 0,05$ между подгруппой I ФК и подгруппами II ФК и III ФК, [#] — $p < 0,05$ между подгруппами II ФК и III ФК.

пациентов, не прекращавших прием препарата в течение всего периода исследования (таблица 1). Статистически значимые различия были получены между подгруппами пациентов, принимавших препарат в течение 3 мес. и начавших, но прекративших прием препарата ($p = 0,003$) и подгруппой пациентов, отказавшихся от приема никорандила ($p < 0,0001$), что согласуется с результатами анализа отдельных шкал опросника SAQ. При использовании непараметрическом рангового корреляционного анализа Спирмена получена слабая отрицательная корреляция между возрастом пациента и средним баллом опросника SAQ как на В0, так и на В3 ($p = 0,04$ и $p = 0,002$, соответственно).

Дополнительный анализ в отдельных подгруппах пациентов выявил статистически значимые отличия по среднему баллу опросника SAQ между мужчинами и женщинами ($p < 0,05$): более высокий балл был характерен для мужчин на В0. На этом визите также было продемонстрировано, что наивысший балл по шкале КЖ SAQ был у пациентов, ранее отказавшихся от курения, у пациентов, перенесших ОИМ, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ), без симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) ($p < 0,05$). Во время В3 значимые различия между перечисленными подгруппами отсутствовали ($p > 0,05$), но отмечены статистически значимые отличия в сравнении с аналогичными показателями В0 (таблица 2).

При сравнительном анализе в подгруппах пациентов с различным функциональным классом (ФК) стенокардии (I-III ФК) были установлены статистически значимые различия между подгруппами, сохранившиеся к В3: при этом наивысший балл по опроснику SAQ был у пациентов со стенокардией I ФК, а наименьший — у больных стенокардией III ФК ($p < 0,05$) (рисунок 3). Такие же различия были продемонстрированы для показателя “ограничение физической активности”: более низкое КЖ было характерно для пациентов с низким уровнем физической активности ($p < 0,05$). Статистически значимых отличий не выявлено в подгруппах пациентов с установленной группой инвалидности, с различным семейным положением, уровнем обра-

зования, хотя наибольший балл был зарегистрирован у людей с высшим образованием.

Обсуждение

Использование термина “качество жизни” в медицине, как правило, тесно сопряжено с оценкой здоровья человека, хотя во внимание принимаются аспекты, напрямую связанные с состоянием здоровья и зависящие от него косвенно. Особо следует отметить, что повышение КЖ является важной целью лечения, а в случае неизлечимых болезней — главной и единственной целью терапии [15, 16]. В связи с этим оценка КЖ у больных хроническими заболеваниями, в т.ч. стабильной ИБС, определение факторов, влияющих на параметры КЖ пациентов, становятся важными звеньями в изучении эффективности проводимого лечения.

Для объективной оценки КЖ пациентов со стабильной стенокардией напряжения в исследовании НИКЕЯ использовался хорошо известный валидизированный опросник SAQ — широко распространенный инструмент для измерения состояния здоровья пациентов со стабильной стенокардией, который часто применяют для оценки эффекта терапии на КЖ в клинических исследованиях. Валидизация каждой шкалы SAQ выполнялась при помощи корреляционного анализа с объективными результатами других исследований; например, для шкалы ФН оценивалась корреляция с результатами проб с ФН; для шкалы ЧСТ — с получением нитропрепаратов по рецептам (метод, характерный для косвенной оценки приема препаратов в зарубежной клинической практике) в течение 1 года, для шкалы ОБ (именно эту часть опросника SAQ также называют шкалой “качества жизни”) — по валидизированному опроснику SF-36 (Health status survey — The Short Form-36) [8]. При этом по данным Spertus JA, et al. клинически значимым считается отклонение показателя любой шкалы SAQ на ≥ 10 баллов (%). В этой же работе было продемонстрировано, согласно опроснику SAQ, существенное повышение показателя КЖ на ~ 30 баллов (с 18 до 46) у больных ИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство [12].

Известно, что анализ результатов SAQ по отдельным 5 шкалам является традиционным и наиболее распространенным; считают, что объединение показателей этих шкал невозможно вследствие отражения в них различных аспектов течения ИБС или влияния заболевания на КЖ пациентов, тем не менее, помимо анализа показателей отдельных шкал SAQ опросника, в ряде более ранних работ был рассчитан средний балл по всем 5 шкалам, или т.н. “SAQ summary score” — единый сводный показатель, который облегчает общую оценку состояния здоровья пациентов. Такой подход был применен при анализе результатов представленного исследования. Полученные в работе более низкие показатели КЖ —

средний балл по опроснику SAQ, у пациентов с симптомами ХСН, со стенокардией напряжения III ФК в сравнении с I ФК и II ФК, с низким уровнем физической активности, выглядят вполне очевидными. Эти данные согласуются с результатами других исследований, в которых также использовали SAQ для оценки КЖ у больных стенокардией напряжения [17]. В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании КВАЗАР (сравнительная оценка антиангинальной эффективности и безопасности перорального применения препарата Кординик (никорандил) и плацебо на фоне базисной терапии бета-адреноблокатором метопролола тартратом у пациентов со стабильной стенокардией) у пациентов со стабильной ИБС основной группы к терапии метопрололом тартратом был добавлен никорандил, больные контрольной группы получали плацебо к никорандилу. Через 6 нед. исследования показатели КЖ у больных ИБС основной группы значительно увеличились по всем 5 шкалам опросника SAQ, и результаты программы НИКЕЯ вполне согласуются с этими данными. Похожие результаты по влиянию никорандила на КЖ пациентов со стенокардией, были получены и в работе Сизовой Ж. М. и др. [5].

Несколько неожиданными стали обнаруженные более высокие показатели КЖ у пациентов, перенесших ОИМ в анамнезе. Вероятно, это объясняется тем, что у таких пациентов значительно чаще проводились инвазивные вмешательства по восстановлению проходимости коронарного русла, и симптомы стенокардии к ВЗ были менее выраженными, а КЖ, соответственно, выше, чем у пациентов без таких событий в анамнезе. Также через 3 мес. наблюдения было отмечено небольшое увеличение доли пациентов с “плохим” КЖ по ранжированной шкале DP/ОБ: с 4,9% до 5,6%. В связи с этим был выполнен анализ динамики ранжированных показателей КЖ у пациентов с различной степенью приверженности врачебным рекомендациям, в т.ч. приему никорандила; выявленные отличия были статистически значимыми. Подробное описание данного анализа планируется изложить в следующих публикациях по исследованию НИКЕЯ.

Следует подчеркнуть, что наиболее высокие показатели КЖ, связанного со здоровьем, определяемые по SAQ, были продемонстрированы у пациентов, которые принимали никорандил в течение всех 3 мес.: по 4-ем из 5-ти шкал SAQ, в т.ч. УЛ и ОБ, в этой подгруппе был получен лучший результат в сравнении с аналогичными показателями у больных, не принимавших препарат, или отказавшихся от его приема на разных этапах наблюдения. У прекративших прием, тем не менее, был выявлен наиболее высокий показатель переносимости ФН по сравнению с двумя другими группами больных, что можно объяснить тем, что именно в эту группу, как правило, попадали пациенты, которым за период наблюдения были выполнены процедуры

по реваскуляризации, в связи с чем никорандил был отменен. В дальнейших публикациях планируется представление результатов программы “НИКЕЯ” по анализу приверженности пациентов выполнению врачебных рекомендаций.

Заключение

Результаты наблюдательного исследования НИКЕЯ продемонстрировали повышение всех определяемых по шкалам SAQ показателей КЖ через 3 мес. наблюдения за пациентами, принимавшими никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) в условиях реальной клинической практики. Наиболее выраженные положительные изменения отмечены у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, принимавших никорандил в течение всего периода наблюдения в сравнении с пациентами, не принимавших никорандил или прекративших его прием на различных этапах наблюдения. Полученные данные подтверждают положительное влияние никорандила на различные параметры КЖ, связанные со здоровьем, при его регулярном приеме.

Конфликт интересов: наблюдательная программа НИКЕЯ была выполнена при содействии компании ПИК-ФАРМА, что никоим образом не повлияло на мнение авторов, на результаты и выводы данной работы.

Литература

- Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34 (38): 2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz296.
- Vitale C, Wajngaten M, Sposato B, et al. Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004; 25 (20): 1814-21. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.06.034.
- Arnold S V, Kosiborod M, McGuire DK, et al. Effects of Ranolazine on Quality of Life Among Patients With Diabetes Mellitus and Stable Angina. *JAMA Intern Med.* 2014; 174 (8): 1403. DOI:10.1001/jamainternmed.2014.2120.
- Tendera M, Chassany O, Ferrari R, et al. Quality of Life With Ivabradine in Patients With Angina Pectoris. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; 9 (1): 31-8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002091.
- Sizova ZhM, Zakharova VL, Kozlova NV, Kuchkina TS. Influence of the Potassium Channels Activator Nicorandil to the Quality of Life in Patients With Ischemic Heart Disease and Stable Angina Pectoris. *Kardiologiya* 2016; 56 (6): 26-31. (in Russ.) Сизова Ж. М., Захарова В. Л., Козлова Н. В., Кучкина Т. С. Влияние активатора калиевых каналов никорандила на качество жизни больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения. *Кардиология* 2016; 56 (6): 26-31. DOI: 10.18565/cardio.2016.6.26-31.
- Ryabikhin EA, Mozheiko ME, Krasnikova YA. Assessment of the Impact of Nicorandil on the Quality of Life and Prognosis Indicators in Patients With Stable Angina. *Kardiologiya* 2016; 56 (11): 12-7. (in Russ.) Рыбихин Е. А., Можейко М. Е., Красильникова Ю. А. Оценка влияния терапии никорандилом на показатели качества жизни и прогноза у больных стабильной стенокардией. *Кардиология* 2016; 56 (11): 12-7. DOI: 10.18565/cardio.2016.11.12-7.
- Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Observational multisentertrial of nicorandil use in stable coronary heart disease high risk patients (NIKEA): design and first results. *Russian Journal of Cardiology* 2017; (9): 75-82. (in Russ.) Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. др. Наблюдательное многоцентровое исследование применения никорандила у больных стабильной ишемической болезнью сердца с высоким сердечно-сосудистым риском (НИКЕЯ): дизайн, первые результаты. *Российский кардиологический журнал* 2017; (9): 75-82. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-9-75-82.
- Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina questionnaire: A new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25 (2): 333-41.
- Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74 (12): 1240-4.
- Spertus JA, Jones P, McDonnell M, et al. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary disease. *Circulation* 2002; 106 (1): 43-9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000020688.24874.90.
- Beinart S, Sales A, Spertus, JA, et al. Impact of angina burden and other factors on treatment satisfaction after acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2003; 146: 646-52.
- Agarwal S, Schechter C, Zaman A. Assessment of functional status and quality of life after percutaneous coronary revascularisation in octogenarians. *Age Ageing* 2009; 38 (6): 748-51. DOI: 10.1093/ageing/afp174.
- Shore S, Smolderen KG, Kennedy KF, et al. Health Status Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction After Rehospitalization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; 9 (6): 777-84. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002883.
- Seki S, Kato N, Ito N, et al. Validity and Reliability of Seattle Angina Questionnaire Japanese Version in Patients With Coronary Artery Disease. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2010; 4 (2): 57-63. DOI: 10.1016/S1976-1317(10)60006-0.
- Novik AA, Ionova TB. Guidelines for research of quality of life in medicine. 2nd edition. М.: ЗАО “OLMA Media Group”, 2007. P. 320. (in Russ.) Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание. Под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. М.: ЗАО “ОЛМА Медиа Групп”, 2007. 320 с.
- Shephard RJ, Franklin B. Changes in the quality of life: a major goal of cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21 (4): 189-200.
- Martsevich SY, Kutishenko NP, Deev AD, et al. The assessment of nicorandil effect on the quality of life in patients with stable angina in the “KVAZAR” study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016; 12 (6): 654-60. (in Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Деев А. Д. и др. Изучение влияния никорандила на качество жизни пациентов со стабильной стенокардией напряжения в рамках исследования КРАЗАР. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016; 12 (6): 654-60. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-654-60.