

Изучение влияния никорандила на качество жизни пациентов со стабильной стенокардией в рамках исследования «КВАЗАР»

Сергей Юрьевич Марцевич*, Наталья Петровна Кутишенко, Александр Дмитриевич Деев, от имени участников исследования «КВАЗАР»

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Россия 101000, Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Продемонстрировать влияние добавления никорандила к стандартной терапии больных со стабильно протекающей ишемической болезнью сердца (ИБС) на показатели качества жизни (КЖ).

Материал и методы. В двойное слепое плацебоконтролируемое исследование с параллельными группами включено 120 больных с верифицированной ИБС (стабильная стенокардия). Все больные на протяжении исследования получали метопролола тартрат в дозе 100 мг/сут. Больным основной группы к лечению добавляли никорандил в дозе 10 мг 2 р/сут, через 2 нед дозу увеличивали до 20 мг 2 р/сут. Больным контрольной группы к лечению добавляли плацебо. Продолжительность исследования составила 6 нед. КЖ оценивалось с помощью Сиэтлского опросника (SAQ) и Визуальной Аналоговой Шкалы (ВАШ) исходно и в конце исследования.

Результаты. В основной группе отмечено значимое уменьшение количества приступов стенокардии по сравнению с исходным [с 3,0 (2,0; 5,0) до 1,2 (0,7; 2,0); $p < 0,01$] и с группой плацебо [2,0 (1,0; 3,0); $p = 0,02$]. В основной группе к концу исследования отмечалась четкая положительная динамика, отражающая КЖ и функциональные возможности пациента с ИБС. Она выражалась в значимом увеличении показателей по всем пяти шкалам опросника SAQ в сравнении с исходными данными. В контрольной группе существенная положительная динамика была отмечена только в отношении трех шкал: ограничения физических нагрузок, частоты приступов стенокардии и отношения пациента к болезни. Данные ВАШ выявили значимое увеличение интегрального показателя у пациентов основной группы (с $65,0 \pm 14,5$ до $69,3 \pm 15,1$; $p = 0,07$), который в конце исследования был значимо выше показателя контрольной группы ($64,6 \pm 15,1$; $p = 0,02$).

Заключение. Добавление никорандила к стандартной терапии больных ИБС (стабильная стенокардия) продемонстрировало улучшение показателей КЖ, оцениваемых с помощью опросника SAQ и ВАШ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, никорандил, антиангинальный эффект, качество жизни.

Для цитирования: Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., от имени участников исследования «КВАЗАР». Изучение влияния никорандила на качество жизни пациентов со стабильной стенокардией в рамках исследования «КВАЗАР». *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(6):654-660. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-654-660>

The Assessment of Nicorandil Effect on the Quality of Life in Patients with Stable Angina in the "KVAZAR" Study

Sergey Yu. Martsevich*, Natalia P. Kutishenko, Alexander D. Deev, on Behalf of the Participants of the "KVAZAR" Study
State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To assess the effect of nicorandil added to the standard therapy of patients with stable ischemic heart disease (IHD) on the quality of life (QoL).

Material and methods. Patients with verified IHD (stable angina; $n = 120$) were included into double-blind, placebo-controlled, parallel group study. All patients in the study received metoprolol tartrate (100 mg daily). Nicorandil was added (10 mg BID, and then after 2 weeks - 20 mg BID) to the treatment of patients of the main group. Placebo was added to treatment of patients in the control group. The study duration was 6 weeks. QoL was assessed by the Seattle questionnaire (SAQ) and visual analogue scale (VAS) at baseline and at the end of the study.

Results. A significant decrease in the number of angina attacks was found in the nicorandil group compared to baseline [from 3.0 (2.0, 5.0) to 1.2 (0.7, 2.0); $p < 0.01$] and compared to the placebo group [2.0 (1.0, 3.0); $p = 0.02$]. The positive dynamics of QoL and functionality of patients with IHD was observed in the nicorandil group at the end of the study. It was demonstrated by significant improvement in all SAQ scales compared to baseline. Positive dynamics in the control group was found only in three scales (limitation of physical activity, frequency of angina attacks and patient attitude to the disease). VAS data revealed a significant increase in the integral index in patients of the main group (from 65.0 ± 14.5 to 69.3 ± 15.1 ; $p = 0.07$), that was significantly higher than this in control group (64.6 ± 15.1 ; $p = 0.02$) at the end of the study.

Conclusion. Nicorandil addition to the standard therapy of patients with IHD (stable angina) demonstrated improvement in the QoL, assessed by SAQ questionnaire and VAS.

Keywords: ischemic heart disease, stable angina, nicorandil, antianginal effect, quality of life.

For citation: Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Deev A.D., on Behalf of the Participants of the "KVAZAR" Study. 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):654-660. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-654-660

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): smartsevich@gnicpm.ru

Received / Поступила: 20.12.2016

Accepted / Принята в печать: 20.12.2016

Несмотря на большие усилия, направленные на профилактику и лечение ишемической болезни сердца (ИБС), данное заболевание во многих странах мира стойко занимает первое место среди других причин сердечно-сосудистой смертности [1]. Современной стратегией лечения больного со стабильно протекающей ИБС является, во-первых, снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти, во-вторых, улучшение качества жизни (КЖ), в том числе уменьшение частоты и интенсивности приступов стенокардии [2,3].

В настоящее время в лечении стабильной ИБС довольно широко используются различные процедуры по реваскуляризации миокарда. Тем не менее, терапевтические методы ведения пациентов со стабильной ИБС по-прежнему не теряют своей актуальности и значимости в отношении влияния на отдаленный прогноз [4,5]. Для устранения симптомов заболевания применяются антиангинальные препараты 1-й и 2-й линии, основные фармакологические свойства которых связаны с воздействием на гемодинамические показатели, что проявляется уменьшением частоты сердечных сокращений, вазодилатацией или сочетанием этих эффектов. Одним из таких препаратов является никорандил, который ранее зарекомендовал себя не только как антиангинальный препарат, но также как препарат, способный положительно влиять на прогноз ИБС [6-8]. Никорандил вошел в рекомендации по лечению стабильной стенокардии Европейского общества кардиологов (2006), его позиции не изменились и в обновленных рекомендациях (2013). Предлагается использование никорандила (в качестве одной из альтернатив) при непереносимости бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция или их низкой эффективности (класс IIa, уровень B), а также при микроваскулярной стенокардии (класс IIb, уровень B) [2,9,10].

Несмотря на широкое применение никорандила в Японии, Франции, Великобритании, Германии, Италии и ряде других зарубежных стран, этот препарат в России зарегистрирован только в 2009 г. В связи с этим опыт применения его на российском рынке небольшой, а крупных клинических испытаний с оценкой отдаленных исходов у больных со стабильной стенокардией в нашей стране не проводилось. Не менее важно, что никорандил в России производится по оригинальной технологии отечественной компанией ПИК-ФАРМА, и в настоящее время аналогов на фармацевтическом рынке у него нет.

Целью многоцентрового российского исследования КВАЗАР было продемонстрировать влияние добавления никорандила к стандартной терапии больных стабильной ИБС на клинические проявления болезни, а также на переносимость проводимой терапии. Одним из направлений данного исследования стало изучение

влияния никорандила на показатели качества жизни (КЖ) пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

Материал и методы

Дизайн: двойное-слепое рандомизированное плацебо контролируемое исследование, проводимое в параллельных группах. Протокол исследования был одобрен Центральным этическим комитетом Минздрава РФ и локальными этическими комитетами всех участвовавших в исследовании центров, каждый пациент давал информированное согласие в письменной форме.

Для участия в исследовании были отобраны пациенты с верифицированным диагнозом ИБС и стабильной стенокардией II и III функционального класса (в соответствии с Канадской классификацией кардиологов). Наличие ИБС было доказано, по крайней мере, одним из следующих признаков: перенесенным ранее инфарктом миокарда (более 3 мес от начала исследования); данными коронароангиографии, выявившей стеноз не менее 50% по крайней мере в 1 основной коронарной артерии; проведенным ранее чрескожным коронарным вмешательством (не менее, чем за 6 мес перед началом исследования); проведенной операцией аорто-коронарного шунтирования (не менее, чем за 3 мес перед началом исследования); положительными результатами сцинтиграфии, демонстрирующими индуцированную нагрузкой обратимую ишемию миокарда (развитие транзиторного перфузионного дефекта); положительными результатами стресс-эхокардиографии, демонстрировавшими нарушение движения стенок миокарда при отсутствии нормального повышения фракции выброса левого желудочка при нагрузке.

В исследование не включали больных с нестабильной стенокардией, недавно перенесенным острым инфарктом миокарда или инсультом; тяжелой сердечной недостаточностью; гемодинамически значимыми пороками сердца; с известными данными о стенозе основного ствола левой коронарной артерии более чем на 50%; с электронным стимулятором сердца или имплантированным кардиовертером-дефибриллятором; больных, которым были запланированы процедуры коронарного стентирования или операции аорто-коронарного шунтирования на период проведения исследования; больных с любыми тяжелыми сопутствующими заболеваниями; больных, имевшие противопоказания к применению никорандила и бета-адреноблокаторов. Также пациенты не должны были иметь никаких противопоказаний к поведению проб с дозированной физической нагрузкой на тредмиле (ПДФН).

Схема исследования представлена на рис. 1. Более подробно дизайн и протокол исследования представ-

Nicorandil Effect on the Quality of Life in Stable Angina
Влияние никорандила на качество жизни при стабильной стенокардии

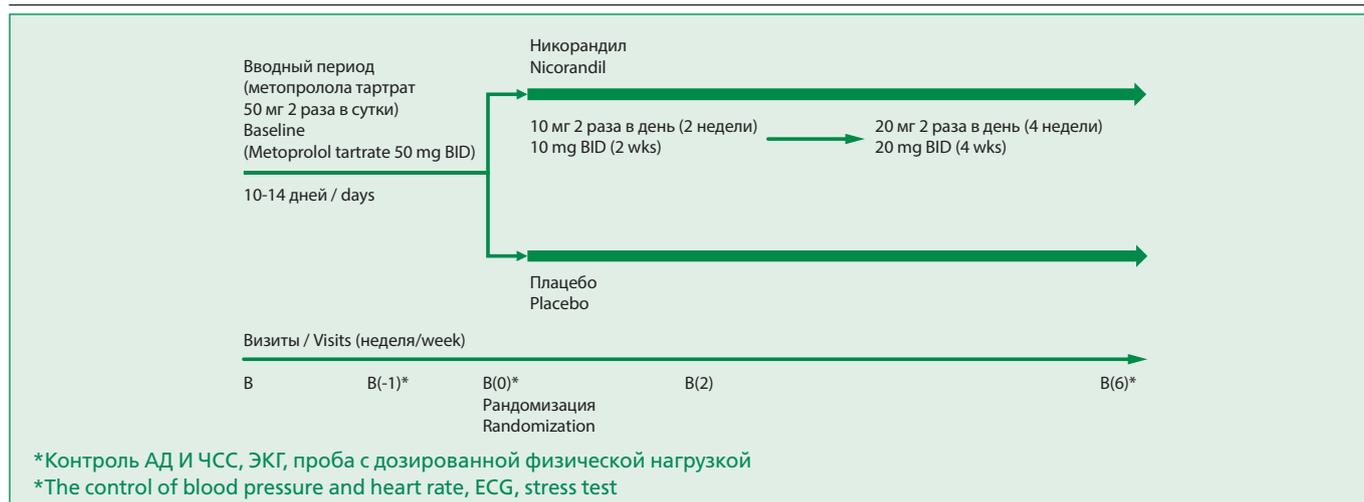


Рисунок 1. Схема исследования
Рисунок 1. Схема исследования

лены в предыдущей публикации [11]. Исследование состояло из двух частей: контрольного периода (10-14 дней) и периода лечения (6 нед). Во время контрольного периода пациенты принимали метопролола тартрат 50 мг 2 р/сут, заполняли дневники регистрации приступов стенокардии и дополнительного приема нитроглицерина (НТГ), все другие антиангинальные препараты отменялись. Во время контрольного периода выполнялись ПДФН на тредмиле. Если ПДФН были воспроизводимы (общая продолжительность обеих проб различалась не более, чем на 1 мин или 20%), проводилась рандомизация пациентов либо в основную группу (прием никорандила по 10 мг 2 р/сут первые две нед с последующим обязательным увеличением дозы препарата до 20 мг 2 р/сут), либо в контрольную группу (прием плацебо 2 р/сут). Рандомизация осуществлялась централизованно путем телефонного звонка независимому оператору, отвечающему за рандомизацию, пациенты были распределены в группы в соотношении 1:1. Во время всего периода лечения пациенты продолжали принимать метопролола тартрат 50 мг 2 р/сут и вести дневники, в которых отмечали приступы стенокардии и дополнительный прием НТГ. В конце периода лечения для оценки эффективности терапии выполнялась заключительная ПДФН на тредмиле.

На каждом визите проверялось клиническое состояние пациентов, анализировалась информация, отраженная в дневниках (кратность приступов стенокардии и дополнительного приема НТГ в нед), оценивались нежелательные явления, а также проводился контроль приверженности пациентов назначенному лечению. В день рандомизации и при завершении исследования оценивалось КЖ с использованием специальных опросников. Для оценки тяжести стенокардии использовали Сиэтлский опросник стенокардии – Seattle Angina Questionnaire (SAQ), который включает 5 шкал, оценивающих наиболее важные аспекты ИБС:

шкала ограничений физических нагрузок PL (Physical limitation), шкала стабильности приступов AS (Angina stability), шкала частоты приступов AF (Angina frequency), шкала удовлетворенность лечением TS (Treatment satisfaction); шкала отношения к болезни DP (Disease perception) [12].

Шкале ограничений физических нагрузок (PL) соответствуют первые 9 вопросов опросника, шкале стабильности приступов (AS) соответствует 10-й вопрос, шкале частоты приступов (AF) соответствуют 11-й и 12-й вопросы, шкале удовлетворенности лечением (TS) соответствуют 13-16-й вопросы, и шкале отношения к болезни (DP) соответствуют 17-19-й вопросы опросника. Каждая шкала включает диапазон от 0 до 100 баллов, при этом более высокие оценки свидетельствуют о лучшем функциональном состоянии. Опросник заполнялся самостоятельно пациентом, который отмечал соответствующие его состоянию ответы напротив каждого вопроса в таблице.

Также всем пациентам предлагалось оценить свое состояние здоровья по т.н. визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Эта шкала отражает индивидуальную количественную оценку КЖ пациента, связанного с его здоровьем в баллах от 0 до 100, где 0 баллов означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья на момент заполнения опросника.

Статистическая обработка результатов

Обработку данных проводили с помощью системы статистического анализа и доставки информации – SAS (Statistical Analysis System) и программного продукта STATISTICA 7 компании StatSoft. Используются стандартные методы описательной статистики (при нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения и ошибки или стандартного отклонения, при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей). Для

сравнительного анализа данных, полученных в двух группах, использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было отобрано и включено 120 пациентов: 88 мужчин и 32 женщины в возрасте от 32 до 82 лет и давностью заболевания ИБС от 1 до 34 лет. После рандомизации в группу лечения препаратом никорандил были распределены 61 человек (43 мужчины и 18 женщин), а в группу плацебо – 59 (45 мужчин и 14 женщин). Группы пациентов, получавшие никорандил или плацебо, по своим основным демографическим и клиническим показателям были сопоставимы. Эти данные представлены в табл. 1.

Частота приступов стенокардии у пациентов, принимавших никорандил, значимо снизилась во время визитов В2 и В6, а в группе плацебо – только во время визита В6 (табл. 2). Кратность приема НТГ уменьшилась

в обеих группах, но у пациентов, принимавших никорандил, степень уменьшения дополнительного приема НТГ была больше, а различие с исходным показателем оказалось статистически значимым как на визите В2, так и на визите В6 ($p < 0,001$). В группе пациентов, принимавших плацебо, статистически значимое отличие от исходных показателей отмечалось только на визите В2 ($p < 0,01$).

На визите рандомизации интегральные показатели КЖ, оцениваемые с помощью ВАШ, в обеих группах существенно не отличались. На завершающем визите (табл. 3) было выявлено возрастание показателей КЖ у пациентов основной группы, получавших никорандил ($p = 0,07$), при этом у пациентов основной группы интегральные показатели КЖ были существенно выше в сравнении с пациентами контрольной группой ($p = 0,02$).

В среднем показатель качества жизни по ВАШ увеличился на $4,32 \pm 2,33$ балла в группе пациентов, получавших никорандил, и на $1,95 \pm 2,37$ балла в группе пациентов, получавших плацебо, однако различия

Table 1. Characteristics of the studied groups
Таблица 1. Характеристики изучаемых групп (n=120)

Основные данные	Группа (n=120)		p
	Никорандил (n=61)	Плацебо (n=59)	
Возраст, лет	65,4±7,1	69,9±7,4	0,45
Возраст (м>55, ж>65 лет), n (%)	53 (86,9)	51 (86,4)	0,94
Курение, n (%)	10 (16,4)	16 (27,1)	0,15
Стенокардия (II /III ФК), n (%)	49 (80,3)/12 (19,7)	45 (76,3)/15 (23,7)	0,45
Наследственность, n (%)	23 (37,7)	16 (27,1)	0,27
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	7 (11,5)	11 (18,6)	0,27
ИМ в анамнезе, n (%)	46 (91,8)	39 (66,1)	0,26
КАГ, n (%)	32 (52,5)	45 (76,3)	0,01
ЧКВ, n (%)	16 (26,2)	20 (33,9)	0,36
АКШ, n (%)	6 (9,8)	10 (6,9)	0,25
Сцинтиграфия миокарда, n (%)	1 (1)	3 (5,1)	0,29
Стресс-ЭХОКГ, n (%)	7 (11,5)	8 (13,6)	0,73
Артериальная гипертония, n (%)	45 (73,8)	41 (69,5)	0,60
Гиперхолестеринемия, n (%)	47 (77)	48 (81,4)	0,56
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	7 (11,5)	11 (18,6)	0,27
Заболевания ЖКТ, n (%)	26 (41,9)	30 (50,8)	0,32
ХОБЛ, n (%)	6 (9,8)	9 (15,3)	0,37
Вес, кг	83,9±12,5	84,1±12,6	0,97
САД, мм рт.ст.	129,9±10,0	128,4±9,1	0,38
ДАД, мм рт.ст.	80,4±6,9	79,5±6,6	0,44
ЧСС, в мин	65,5±7,2	68,0±9,4	0,10

Данные представлены в виде $M \pm \delta$, если не указано иное

ФК – функциональный класс, ИМ – инфаркт миокарда, КАГ – коронароангиография, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ЭхоКГ – эхокардиография, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений

Table 2. Frequency rate of angina attacks and the additional use of nitroglycerin in different periods of the study
Таблица 2. Кратность приступов стенокардии и приема НТГ в различные периоды исследования

Визит		Никорандил (n=61)	Плацебо (n=59)	p (между группами)
Кратность приступов стенокардии	B0	3,0 (2,0; 5,0)	4,0 (3,0; 6,0)	0,22
	B2	2,0 (0,5; 4,0)**	3,0 (2,0; 4,0)	0,02
	B6	1,2 (0,7; 2,0)**	2,0 (1,0; 3,0)*	0,02
Прием НТГ	B0	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,0; 4,0)	0,99
	B2	1,0 (0,0; 1,0)***	1,0 (0,0; 2,0)**	0,20
	B6	1,0 (0,0; 1,0)***	1,0 (0,0; 2,0)	0,07

Данные представлены в виде Me (25%;75%)
 *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 по сравнению с визитом B0
 НТГ – препараты нитроглицерина

Table 3. Quality of life in both groups at the beginning and end of the study

Таблица 3. Показатели качества жизни в обеих группах в начале и в конце исследования

Визит	Никорандил (n=61)	Плацебо (n=59)	p
B0	65,00±14,53	62,64±17,20	0,31
B6	69,32±15,13	64,59±15,09	0,02

между группами по приросту этого показателя были статистически незначимыми (p=0,34).

Результаты, полученные при заполнении пациентами опросника SAQ, представлены в таблице 4.

В основной группе к концу исследования отмечалась четкая положительная динамика, отражающая повышение качества жизни и функциональные возможности пациента со стабильной ИБС, которая выражалась в статистически значимом увеличении в сравнении с исходными данными показателей по всем шкалам опросника SAQ. В контрольной группе положительная динамика была отмечена только в отношении трех шкал опросника: ограничений физических нагрузок, частоты приступов стенокардии и отношения пациента к болезни. По таким шкалам опросника, как ограничение физических нагрузок и изменение отношения пациента к болезни показатели в основной группе были значительно выше, чем в контрольной группе (p<0,001 и p<0,05, соответственно). В отношении шкалы удовлетворенность лечением различия между группами по этому показателю шкалы были на границе статистической значимости (p=0,05).

Обсуждение

Исследование «КВАЗАР» было выполнено с помощью рандомизированного двойного слепого контролируемого плацебо метода (плацебо полностью соответствовало по внешнему виду активному препарату), при этом результаты рандомизации продемонстриро-

вали полную сопоставимость сформированных двух групп пациентов: группы никорандила и контрольной группы. Все это дало право рассматривать полученные результаты как надежные, а выявленные в ходе исследования различия между группами отнести за счет эффекта изучаемого препарата – никорандила. В данной части исследования «КВАЗАР» были применены стандартные методы, позволяющие оценить и клиническое и антиангинальное действие препарата: регистрация приступов стенокардии и потребления НТГ, а также использованы валидизированные опросники для оценки качества жизни больного со стабильной ИБС.

Приводимые в настоящей статье данные подтверждают наличие у никорандила отчетливого антиангинального эффекта, доказанного в проводившихся ранее исследованиях [13-15]. Этот эффект проявился достоверным уменьшением количества приступов стенокардии и снижением потребности в применении НТГ – основных показателей, отражающих антиангинальное действие лекарственного препарата [16,17].

Известно, что даже стабильно протекающая ИБС оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациентов, в первую очередь, из-за ограничения переносимости физической нагрузки, повторяющихся приступов стенокардии, необходимости принимать целый комплекс лекарственных препаратов [2,3]. Устранение симптомов стенокардии, соответственно, должно улучшать качество жизни, в связи с этим количественная оценка влияния основного заболевания на качество жизни с точки зрения самого пациента остается достаточно актуальной. В данном исследовании качество жизни оценивалось с помощью специализированного опросника SAQ, который используется в этих целях более 20-ти лет, а также с помощью ВАШ, которая в силу своей простоты и наглядности применяется достаточно широко и позволяет количественно оценить качество жизни пациента, связанное со здоровьем [12].

В данном исследовании на фоне приема никорандила отмечено не только улучшение контроля за приступами стенокардии и стабильностью заболевания, но

Table 4. Scale of SAQ questionnaire in both groups at the beginning and end of the study

Таблица 4. Показатели шкал опросника SAQ в обеих группах в начале и в конце исследования

Шкала	Визит	Никорандил (n=61)	Плацебо (n=59)	P (между группами)
PL	B0	63,87±1,00	58,84±1,02	p<0,001
	B6	69,54±1,07***	63,45±1,07**	p<0,001
AS	B0	49,26±2,64	48,99±2,68	p=0,95
	B6	61,76±2,82**	55,36±2,82	p=0,11
AF	B0	54,91±1,45	52,41±1,47	p=0,22
	B6	64,01±1,55***	62,23±1,55***	p=0,42
TS	B0	72,67±1,29	72,89±1,31	p=0,90
	B6	79,43±1,38***	75,60±1,38	p=0,05
DP	B0	65,53±1,52	62,78±1,54	p=0,21
	B6	73,26±1,62***	68,39±1,63*	p<0,05

Данные представлены в виде M±m
 *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 в сравнении с исходными данными внутри группы

также возрастание показателей, оцениваемых по шкале ограничения физической активности. Важным компонентом оценки терапии в основной группе стало улучшение показателей, отражающих психологический компонент болезни, оцениваемый с помощью шкал удовлетворенности лечением и отношением пациента к болезни. Заслуживает внимания и тот факт, что сходная динамика результатов оценки качества жизни пациентов со стабильной стенокардией отмечена и в других отечественных исследованиях, в которых изучался никорандил [18,19]. Это делает заключение о положительном влиянии никорандила на качество жизни пациентов в данном исследовании более аргументированным.

Заключение

Таким образом, исследование «КВАЗАР» еще раз продемонстрировало наличие у никорандила отчетливо-

го антиангинального эффекта. Добавляемый к стандартной терапии больных стабильной ИБС, этот препарат может существенно повысить эффективность терапии, которая отражается не только в уменьшении кратности приступов стенокардии и дополнительного приема НТГ, но также в статистически значимом изменении показателей, характеризующих улучшение качества жизни этих пациентов.

Конфликт интересов: Грант на проведение исследования выделен компанией ПИК-ФАРМА, однако это не отразилось на собственном мнении авторов при подготовке материалов исследования «КВАЗАР» для публикации.

Disclosures. Grant for the study provided by PIK-FARMA company, but it did not affect own opinions of the authors in the preparation of materials of "KVAZAR" study for publication.

Список участников исследования «КВАЗАР»

Оганов Р.Г., научный руководитель (Москва), Беленков Ю.Н., научный руководитель (Москва), Карпов Ю.А., научный руководитель (Москва), Марцевич С.Ю., научный координатор (Москва).
 Жуковский, МО (Поздняков Ю.М., Белоносова С.В., Уринский А.М.);
 Люберцы, МО (Гинзбург М.Л.);
 Москва (Марцевич С.Ю., Андреев Е.Ю., Воронина В.П., Глечян А.М., Дмитриева Н.А., Загребельный А.В., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., Мясников Р.П., Павлунина Т.О., Толпыгина С.Н.)
 Москва (Сидоренко Б.А., Бугримова М.А., Иосава И.К., Прошлякова И.В., Червякова О.Г.)
 Москва (Сизова Ж.М., Захарова В.Л., Козлова Н.В.)
 Москва (Барт Б.Я., Михайлузова М.П., Рунихина Н.К.)
 Москва (Глезер М.Г., Новикова М.В.)
 Москва (Привалова Е.В., Данилогорская Б.А., Железных Е.А., Жукова А.В.)
 Москва (Морозова Т.В., Вартанова О.А., Дурнецова О.С.)
 Москва (Соболева Г.Н., Карпова И.Е.)
 Санкт-Петербург (Нифонтов Е.М., Бутомо М.И., Бородзюля М.Э., Березина А.В., Черепихина А.Д., Шихалиев Д.Р.)
 Самара (Дупляков Д.В., Соснова Ю.Г.)

References / Литература

1. Writing Group Members, Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
2. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., 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.
3. Spertus J.A., Jones P., McDonnell M., et al. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary disease. *Circulation*. 2002;106(1):43-9.
4. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K., et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-16.
5. Boden W.E. COURAGE 5 years on: the message grows stronger. *Heart*. 2012;98(24):1757-60.
6. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9314):1269-75.
7. Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study Investigators. Current status of the background of patients with coronary artery disease in Japan. *Circ J*. 2006;70(10):1256-62.
8. Sakata Y., Nakatani D., Shimizu M., et al. Oral treatment with nicorandil at discharge is associated with reduced mortality after acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 2012;59(1):14-21.
9. Fox K., Garcia M.A.A., 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):1341-81.
10. Archbold R.A. Comparison between National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the diagnosis and management of stable angina: implications for clinical practice. *Open Hear*. 2016;3(1):e000406.
11. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Deev A.D. on behalf of the study participants KVAZAR. Comparative Assessment of Antianginal Efficacy and Safety of Nicorandil at the Background of Therapy With β -Adrenoblockers in Ischemic Heart Disease Patients With Stable Angina. *Kardiologiya*. 2016;10:30-4. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., от имени участников исследования КВАЗАР. Сравнительная оценка антиангинальной эффективности и безопасности препарата никорандил на фоне базисной терапии β -адреноблокаторами у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией. *Кардиология*. 2016;(10):30-4].
12. Spertus J.A., Winder J.A., Dewhurst T.A., 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.
13. Frampton J., Buckley M.M., Fitton A. Nicorandil. A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in angina pectoris. *Drugs*. 1992;44(4):625-55.
14. Witzsch S., Darmon J.Y. Nicorandil safety in the long-term treatment of coronary heart disease. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1995;9 Suppl 2:237-43.
15. Kinoshita M., Sakai K. Pharmacology and therapeutic effects of nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1990;4(4):1075-88.
16. Hanai Y., Mita M., Hishinuma S., Shoji M. Systematic review on the short-term efficacy and safety of nicorandil for stable angina pectoris in comparison with those of β -blockers, nitrates and calcium antagonists. *Yakugaku Zasshi*. 2010;130(11):1549-63.
17. Jiang J., Li Y., Zhou Y., et al. Oral nicorandil reduces ischemic attacks in patients with stable angina: A prospective, multicenter, open-label, randomized, controlled study. *Int J Cardiol*. 2016;224:183-7.
18. Ryabikhin E.A., Mozheiko M.E., Krasnikova Y.A. Assessment of the Impact of Nicorandil on the Quality of Life and Prognosis Indicators in Patients With Stable Angina. *Kardiologiya*. 2016;11:12-7. (In Russ.) [Рябихин Е.А., Можейко М.Е., Красильникова Ю.А. Оценка влияния терапии никорандилом на показатели качества жизни и прогноза у больных стабильной стенокардией. *Кардиология*. 2016;(11):12-7].
19. Sizova Zh.M., Zakharova V.L., Kozlova N.V., Kuchkina T.S. Influence of the potassium Channels activator nicorandil on the Quality of life in patients with ischemic heart disease and stable angina pectoris. *Kardiologiya*. 2016;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;6(6):26-31].

About the Authors:

Martsevich Sergey Yurievich - MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine
Kutishenko Natalia Petrovna - MD, PhD, Head of Laboratory of Pharmacoeconomic Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, State Research Centre for Preventive Medicine
Deev Alexander Dmitrievich - PhD in Mathematics and Physics, Head of Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, State Research Center for Preventive Medicine

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ГНИЦПМ
Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ГНИЦПМ
Деев Александр Дмитриевич – к.ф.-м.н., руководитель лаборатории биостатистики, отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ГНИЦПМ