

# СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

## Приверженность к лечению и качество жизни больных стабильной ишемической болезнью сердца при лечении никорандилом: взаимосвязь и взаимовлияние (по результатам наблюдательного исследования НИКЕЯ)

Сергей Юрьевич Марцевич<sup>1</sup>, Юлия Владимировна Лукина<sup>1\*</sup>,  
Наталья Петровна Кутишенко<sup>1</sup>, Виктория Петровна Воронина<sup>1</sup>,  
Ольга Викторовна Лерман<sup>1</sup>, Олег Владимирович Гайсенко<sup>2</sup>,  
Татьяна Александровна Гомова<sup>3</sup>, Андрей Владимирович Ежов<sup>4</sup>,  
Андрей Дмитриевич Куимов<sup>5</sup>, Роман Аронович Либис<sup>6</sup>,  
Геннадий Васильевич Матюшин<sup>7</sup>, Татьяна Николаевна Митрошина<sup>8</sup>,  
Галина Ивановна Нечаева<sup>9</sup>, Инна Ильинична Резник<sup>10</sup>,  
Виталий Викентьевич Скибицкий<sup>11</sup>, Людмила Андреевна Соколова<sup>12</sup>,  
Анна Ивановна Чесникова<sup>13</sup>, Наталья Валентиновна Добрынина<sup>14</sup>,  
Сергей Степанович Якушин<sup>14</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский научно-исследовательский центр профилактической медицины  
Россия, 101000, Москва, Петроверигский пер., 10

<sup>2</sup> Объединенная больница с поликлиникой, Управление делами Президента Российской Федерации  
Россия, 119285, Москва, Мичуринский пр-т, 6

<sup>3</sup> Тульская областная клиническая больница. Россия, 300053, Тула, ул. Яблочкова, 1а

<sup>4</sup> Ижевская государственная медицинская академия  
Россия, 426034, Республика Удмуртия, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

<sup>5</sup> Новосибирский государственный медицинский университет  
Россия, 630091, Новосибирск, Красный пр., 52

<sup>6</sup> Оренбургский государственный медицинский университет. Россия, 460000, Оренбург, Советская ул., 6,

<sup>7</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>8</sup> Поликлиника №3. Россия, 302001, Орел, ул. Комсомольская, 32

<sup>9</sup> Омский государственный медицинский университет. Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12

<sup>10</sup> Уральский государственный медицинский университет. Россия, 620014, Екатеринбург, ул. Репина, 3

<sup>11</sup> Кубанский государственный медицинский университет  
Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

<sup>12</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова  
Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

<sup>13</sup> Ростовский государственный медицинский университет  
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, ул. Суворова, 119

<sup>14</sup> Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

**Рабочая группа исследования «НИКЕЯ».** Екатеринбург: Акулина Е.Н.; Ижевск: Шинкарева С.Е., Гребнев С.А.;  
Краснодар: Кудряшов Е.А., Фендрикова А.В.; Красноярск: Немик Д.Б., Питаев Р.Р., Алтаев В.Д., Самохвалов Е.В.,  
Столбиков Ю.Ю.; Москва: Дмитриева Н.А., Загребельный А.В., Захарова А.В., Балашов И.С., Леонов А.С., Сладкова Т.А.,  
Зеленова Т.И., Шестакова Г.Н., Колганова Е.В., Максимова М.А.; Новосибирск: Москаленко И.В., Шуркевич А.А.;  
Омск: Логинова Е.Н., Гудилин В.А.; Орел: Журавлева Л.Л., Лобанова Г.Н., Лунева М.М.; Оренбург: Кондратенко В.Ю.;  
Ростов-на-Дону: Калачева Н.М., Коломацкая О.Е., Дубищева Н.Ф., Ромадина Г.В., Чугунова И.Б., Скаржинская Н.С.;  
Рязань: Буланов А.В., Трофимова Я.М., Николаева А.С.; Санкт-Петербург: Савинова Е.Б., Иевская Е.В., Васильева Л.Б.;  
Тула: Зубарева Л.А., Берберфиш Л.Д., Горина Г.И., Надежкина К.Н., Юнусова К.Н., Никитина В.Ф., Дабижа В.Г.,  
Ренко И.Е., Соин И.А.

**Цель.** Оценить показатели качества жизни (КЖ) и их динамику у пациентов со стабильной ИБС в зависимости от приверженности больных к терапии никорандилом, изучить связь показателей КЖ и приверженности при лечении никорандилом.

**Материал и методы.** В наблюдательную программу НИКЕЯ было включено 590 пациентов со стенокардией напряжения. Для оценки КЖ применялся Сиэтлский опросник (Seattle Angina Questionnaire, SAQ), который пациенты заполняли во время визита включения (V0) и через 3 мес наблюдения (V3). Потенциальная и фактическая приверженность к терапии оценивалась при врачебных опросах во время визитов V0, V1 (1 мес наблюдения) и V3. Во время визита V0 417 из 590 включенных в исследование пациентов заполнили SAQ (отклик 71%), на визит V3 пришли 552 пациента, из которых заполнили SAQ 454 человека (отклик 82%). По результатам врачебного опроса потенциальная приверженность (визит V0) была определена у всех 590 пациентов, фактическая приверженность к приему никорандила (визиты V1 и V3) – у 552 пришедших на визиты пациентов. В соответствии со степенью приверженности больных к врачебным рекомендациям все пациенты распределились в 3 группы: 1) приверженные к лечению (принимавшие никорандил в течение первых 3 мес), 2) неприверженные (отказавшиеся от приема никорандила), 3) частично неприверженные (начавшие принимать никорандил, но по разным причинам прекратившие прием препарата).

**Результаты.** У всех пациентов, независимо от их приверженности к приему рекомендованного препарата, отмечалось повышение показателей КЖ по всем пяти шкалам опросника SAQ через 3 мес наблюдения. Статистически значимая положительная динамика всех показателей SAQ отмечалась только у приверженных больных ( $p < 0,0001$  – для всех аспектов). Для пациентов с хорошей приверженностью к никорандилу, определенной во время V1, была характерна более тяжелая стенокардия напряжения на начало терапии (по показателям SAQ «стабильность приступов стенокардии» и «частота приступов стенокардии»). Также у этих пациентов был более низкий показатель КЖ «отношение к болезни» и более высокая степень доверия врачу (показатель «удовлетворенность лечением») по сравнению с неприверженными пациентами ( $p < 0,05$ ). У неприверженных пациентов в 2 раза чаще определялась легкая степень стенокардии по показателю SAQ «частота приступов стенокардии» ( $p = 0,03$ ).

**Заключение.** Результаты исследования подтверждают взаимосвязь и взаимовлияние показателей КЖ больных стенокардией напряжения и приверженности к лечению никорандилом. Более низкие показатели КЖ, связанного со здоровьем, а также повышение этих показателей ассоциированы с более высокой приверженностью к терапии никорандилом. С другой стороны, более легкое течение заболевания, низкий уровень доверия лечащему врачу, нежелательные явления нового лекарственного препарата снижают приверженность больных к лечению, что в результате отрицательно сказывается и на показателях КЖ этих пациентов.

**Ключевые слова:** стабильная ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, приверженность к лечению, качество жизни, Сиэтлский опросник, никорандил.

**Для цитирования:** Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Воронина В.П., Лерман О.В., Гайсенко О.В., Гомова Т.А., Ежов А.В., Куимов А.Д., Либис Р.А., Матюшин Г.В., Митрошина Т.Н., Нечаева Г.И., Резник И.И., Скибицкий В.В., Соколова Л.А., Чесникова А.И., Добрынина Н.В., Якушин С.С. Приверженность к лечению и качество жизни больных стабильной ишемической болезнью сердца при лечении никорандилом: взаимосвязь и взаимовлияние (по результатам наблюдательного исследования НИКЕЯ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(3):409-417. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-409-417

#### **Treatment Adherence and Quality of Life of Patients with Stable Ischemic Heart Disease in Treatment with Nicorandil: Interrelation and Interaction (According to the Results of the Observational Study NIKEA)**

Sergey Yu. Martsevich<sup>1</sup>, Yulia V. Lukina<sup>1\*</sup>, Natalia P. Kutishenko<sup>1</sup>, Viktoria P. Voronina<sup>1</sup>, Olga V. Lerman<sup>1</sup>, Oleg V. Gaisenko<sup>2</sup>, Tatyana A. Gomova<sup>3</sup>, Andrey V. Ezhov<sup>4</sup>, Andrey D. Kuimov<sup>5</sup>, Roman A. Libis<sup>6</sup>, Gennady V. Matyushin<sup>7</sup>, Tatyana N. Mitroshina<sup>8</sup>, Galina I. Nechaeva<sup>9</sup>, Inna I. Reznik<sup>10</sup>, Vitaliy V. Skibitskiy<sup>11</sup>, Lyudmila A. Sokolova<sup>12</sup>, Anna I. Chesnikova<sup>13</sup>, Natalia V. Dobrynina<sup>14</sup>, Sergey S. Yakushin<sup>14</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

<sup>2</sup> Joint Hospital and Polyclinic, Administrative Department of the President of the Russian Federation. Michurinskiy prosp. 6, Moscow, 119285 Russia

<sup>3</sup> Tula Regional Clinical Hospital. Yablochkova ul. 1a, Tula, 300053 Russia

<sup>4</sup> Izhevsk State Medical Academy. Kommunarov ul. 281, Izhevsk, Republic of Udmurtia, 426034 Russia

<sup>5</sup> Novosibirsk State Medical University. Krasnii pr. 52, Novosibirsk, 630091 Russia

<sup>6</sup> Orenburg State Medical University. Sovetskaya ul. 6, Orenburg, 460000 Russia

<sup>7</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

<sup>8</sup> Out-patient Clinic №3. Komsomolskaya ul. 32, Orel, 302001 Russia

<sup>9</sup> Omsk State Medical University. Lenina ul. 12, Omsk, 644099 Russia

<sup>10</sup> Ural State Medical University. Repina ul. 3, Ekaterinburg, 620014 Russia

<sup>11</sup> Kuban State Medical University. Mitrofana Sedina ul. 4, Krasnodar, 350063 Russia

<sup>12</sup> Almazov National Medical Research Center. Akkuratova ul. 2, St. Petersburg, 197341 Russia

<sup>13</sup> Rostov State Medical University. Suvorova ul. 119, Rostov-on-Don, 344022 Russia

<sup>14</sup> Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. Visokovoltная ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

**Working Group of the NIKEA Program. Ekaterinburg:** Akulina E.N.; Izhevsk: Shinkareva S. E., Grebnev S.A.; **Krasnodar:** Kudryashov E.A., Fendrikova A.V.; **Krasnoyarsk:** Nemik D.B., Pitaev R.R., Altaev V.D., Samokhvalov E.V., Stolbikov Y.Y.; **Moscow:** Dmitrieva N.A., Zagrebelnyy A.D., Zakharova A.V., Balashov I.S., Leonov A.S., Sladkova T.A., Zelenova T.I., Shestakova G.N., Kolganova E.V., Maksimova M.A.; **Novosibirsk:** Moskalenko I.V., Shurkevich A.A.; **Omsk:** Loginova E.N., Gudilin V.A.; **Orel:** Zhuravleva L.L., Lobanova G.N., Luneva M.M.; **Orenburg:** Kondratenko V.Y.; **Rostov-on-Don:** Kalacheva N.M., Kolomatskaia O.E., Dubishcheva N.F., Romadina G.V., Chugunova I.B., Skarzhinskaia N.S.; **Ryazan:** Balanov A.V., Trofimova Y.M., Nikolaeva A.S.; **St. Petersburg:** Savinova E.B., Ilevskaia E.V., Vasileva L.B.; **Tula:** Zubareva L.A., Berberfish L.D., Gorina G.I., Nadezhkina K.N., Lunusova K.N., Nikitina V.F., Dabizha V.G., Renko I.E., Soin I.A.

**Aim.** To assess quality of life (QoL) and its dynamics during nicorandil treatment in patients with stable ischemic heart disease, to study the relationship of treatment adherence and QoL indicators when treated with nicorandil.

**Material and methods.** Observational program NIKEA included 590 patients with angina pectoris. Seattle Angina Questionnaire (SAQ) was used to assess QoL. Patients completed SAQ at the visit of inclusion (V0) and at the visit after 3 months of observation (V3). Potential and actual adherence to therapy was assessed by medical interviews at visits V0, V1 (1 month of observation) and V3. During the visit V0 417 people (from 590 ones enrolled into the study) completed SAQ (71% response); after 3 months (V3) SAQ was filled in by 454 of 552 people who came to this visit (82% response). According to the results of medical interviews, potential adherence (visit V0) was determined in all 590 patients, actual adherence to nicorandil (visits V1 and V3) was assessed in 552 patients who came to these visits. In accordance with the degree of adherence, all patients were

divided into 3 groups: (1) adherent to treatment (taking nicorandil for the first three months), (2) non-adherent (who refused to take nicorandil), and (3) partially non-adherent (who started nicorandil, but for various reasons stopped taking the drug).

**Results.** In all patients, regardless of their adherence to the recommended drug, there was an increase in QoL according to all five scales of the SAQ after 3 months of follow-up. Statistically significant positive dynamics of all SAQ indicators was found only in adherent patients ( $p < 0.0001$  for all aspects). Patients, who showed good adherence to nicorandil at V1, had more severe angina at the beginning of treatment (according to "Angina Stability" and "Angina Frequency" indicators). These patients also had lower QoL "Disease Perception" score and more confidence in the doctor ("Treatment Satisfaction" score) than non-adherent patients ( $p < 0.05$ ). In non-adherent patients a mild degree of angina was determined 2 times more often according to "Angina Frequency" indicator ( $p = 0.03$ ).

**Conclusion.** The results of the study confirm the interrelation and mutual influence of the QoL indicators and treatment adherence to nicorandil. Effective treatment with nicorandil in patients with lower health-related QoL indicators could increase treatment adherence. On the other hand, the mild degree of angina, the low level of confidence in the treating doctor, the side effects of the new drug reduce medication adherence of patients, which, as a result, negatively affects the QoL of these patients.

**Keywords:** stable ischemic heart disease, angina pectoris, adherence to treatment, quality of life, Seattle Angina Questionnaire, nicorandil.

**For citation:** Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P., Voronina V.P., Lerman O.V., Gaisenk O.V., Gomova T.A., Ezhov A.V., Kuimov A.D., Libis R.A., Matyushin G.V., Mitroshina T.N., Nechaeva G.I., Reznik I.I., Vitaliy V. Skibitsky V.V., Sokolova L.A., Chesnikova A.I., Dobrynina N.V., Yakushin S.S. Treatment Adherence and Quality of Life of Patients with Stable Ischemic Heart Disease in Treatment with Nicorandil: Interrelation and Interaction (According to the Results of the Observational Study NIKEA). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(3):409-417. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-409-417

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): yuvlu@mail.ru

Received / Поступила: 06.06.2018

Accepted / Принята в печать: 09.06.2018

В настоящее время повышение качества жизни (КЖ) пациентов с хроническими заболеваниями, наряду с улучшением прогноза заболевания и жизни, является одной из важнейших задач проводимого лекарственного и немедикаментозного лечения, а также значимым критерием эффективности терапии. В то же время решение этих задач невозможно при неудовлетворительной приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций, в том числе, по приему лекарственных препаратов. Именно по этой причине повышение приверженности к терапии рассматривается как одно из наиболее эффективных средств по улучшению здоровья населения, превосходящее по действенности все существующие в настоящее время методы лечения [1,2].

Проблемы КЖ, связанного со здоровьем (Health Related Quality of Life, HRQoL), и приверженности к лечению объединяет многоаспектность, многофакторность и сложность диагностики. Основным способом оценки КЖ и приверженности к терапии является использование различных опросников – общих и специальных, универсальных (полинозологических) и мононозологических – общим недостатком которых являются относительно невысокие показатели чувствительности и специфичности, невозможность получения абсолютно надежных, хорошо воспроизводимых результатов. Особую актуальность и значимость проблемы HRQoL и приверженности к терапии имеют при хронических заболеваниях, требующих длительного, нередко пожизненного, лечения. В целом ряде исследований была выявлена взаимосвязь между критериями КЖ и показателями приверженности к лечению [3-5]. Так, в публикации Allhadad I.A. и соавт. по ре-

зультатам международного наблюдательного исследования была продемонстрирована ассоциация низкого КЖ пациентов с артериальной гипертензией и их плохой приверженностью к лечению [3]. В работе Perwitasari D.A. и Urbayatun S. также была выявлена положительная корреляция между показателями КЖ и приверженности к медикаментозной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа [4]. Взаимосвязь между приверженностью больных к лечению и их HRQoL была подтверждена и в исследовании греческих авторов [5]. В других исследованиях связи между КЖ и приверженностью к лечению либо не было выявлено [6], либо она была очень слабой, незначительной [7].

В задачи проспективного многоцентрового наблюдательного исследования «НИКЕЯ» (Изучение влияния дополнительной терапии НИКорандилом на течение ишемической болезни сердца у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, получающих стандартную базовую терапию) входила оценка показателей КЖ пациентов со стабильной ИБС и их приверженности к дополнительному приему никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА, Россия). Целью данной работы было обобщенное исследование параметров КЖ больных со стенокардией напряжения и динамики этих показателей в подгруппах пациентов с различной степенью приверженности к врачебным рекомендациям по приему никорандила.

## Материал и методы

Дизайн исследования НИКЕЯ, материалы и методы данной наблюдательной программы, в том числе, применяемые для оценки показателей приверженности и качества жизни пациентов с ИБС, стабильной

стенокардией напряжения, а также методы статистического анализа, подробно были изложены в предыдущих публикациях [8-10].

Сиэтлский опросник – Seattle Angina Questionnaire (SAQ) – позволяет оценить наиболее важные аспекты ИБС: 1) ограничение физической нагрузки (PL\_ФН); 2) стабильность (выраженность) приступов стенокардии (AS\_СТ); 3) частота приступов стенокардии (AF\_ЧСТ); 4) удовлетворенность лечением (TS\_УЛ); 5) отношение пациента к болезни (DP\_ОБ). Качество жизни по каждой из пяти шкал измеряется в процентах от 0% до 100%, где 0% – самый низкий показатель качества жизни, а 100% – наивысший (лучший) [11]. Кроме того, при анализе данных также использовался усредненный показатель SAQ – SAQ summary score (SAQ ср.), представляющий среднее значение всех пяти шкал, и ранжированные показатели SAQ по классификации, предложенной авторами Сиэтлского опросника [12, 13].

Согласно протоколу исследования пациенты заполняли SAQ во время визита включения (В0) и через 3 мес наблюдения (В3). Во время визита В0 SAQ заполнили 417 человек из 590 включенных в исследование пациентов (отклик 71%), через 3 мес (В3) опросник SAQ заполнили 454 из 552 человек, пришедших на визит В3 (отклик 82%).

Всем пациентам в дополнение к стандартной антиангинальной терапии во время визита В0 был рекомендован прием препарата никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА, Россия).

Потенциальная приверженность (готовность пациента выполнять врачебные рекомендации по приему никорандила и фактическое выполнение пациентами рекомендаций – фактическая приверженность – оценивалась во время визитов включения (потенциальная приверженность), 1 и 3 мес наблюдения (В0, В1 и В3, соответственно) при врачебных опросах, результаты которых фиксировались в регистрационных картах пациентов-участников исследования. Во время перечисленных визитов проводился опрос пациента о соблюдении рекомендаций и назначений врача с обязательным сбором информации о приеме никорандила; уточнение данных о базовой антиангинальной терапии и сопутствующей терапии за прошедший срок; опрос пациента о нежелательных явлениях (НЯ) и их документирование. По результатам данных опросов потенциальная приверженность (визит В0) была определена у всех 590 пациентов, включенных в наблюдательную программу НИКЕЯ, а фактическая приверженность к приему никорандила (визиты В1 и В3) – у 552 пришедших на данные визиты пациентов.

В соответствии со степенью приверженности больных к врачебным рекомендациям, определенной при врачебных опросах, все пациенты распределились в

три группы: приверженных к лечению (принимавших никорандил в течение первых 3 мес наблюдения, группа 1), неприверженных (отказавшихся от приема никорандила, группа 2), и частично неприверженных (начавших принимать никорандил, но по разным причинам прекратившие прием препарата, группа 3). При использовании некоторых видов статистического анализа последние две подгруппы объединялись в одну – неприверженных пациентов.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета SPSS Statistics 20.0 (IBM, США). Для описательной статистики количественных данных использованы средние значения и среднеквадратичные отклонения (при нормальном распределении), медианы и интерквартильный размах (при отличном от нормального распределении), для описания качественных данных – доли (проценты). Для аналитической статистики применялись критерий Манна-Уитни (при сравнении количественных показателей в двух подгруппах) или ранговый критерий Крускал-Уоллиса (при сравнении трех подгрупп), критерий  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера (при сравнении качественных показателей), z-критерий для сравнения пропорций. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Во время визита В1 была выполнена оценка фактической приверженности к приему никорандила у 417 больных, заполнивших SAQ при включении в исследование. Оказалось, что к визиту В1 (1 мес наблюдения) 310 человек были привержены рекомендованному лечению никорандилом (74,4%), 90 человек, 21,6% – не привержены (не стали принимать никорандил), а 17 пациентов (4%), начав прием никорандила, по разным причинам прекратили лечение данным препаратом (частично неприверженные).

Из 454 пациентов, заполнивших Сиэтлский опросник во время В3, 305 человек (67,2%) принимали никорандил, 96 (21,1%) сразу отказались от приема препарата, а 53 пациента (11,7%), начав, прекратили его прием за трехмесячный период наблюдения.

Результаты наблюдательной программы НИКЕЯ демонстрируют, что у всех пациентов, принявших участие в исследовании и заполнивших Сиэтлский опросник во время визитов В0 и В3, независимо от их приверженности к приему рекомендованного препарата, отмечалось повышение показателей КЖ по всем пяти шкалам опросника SAQ через 3 мес наблюдения (табл. 1 и 2). Тем не менее, статистически значимая положительная динамика всех показателей SAQ ( $p < 0,0001$  – для всех аспектов) отмечалась только у больных группы 1, которые принимали никорандил в течение 3 мес наблюдения, т.е. у приверженных паци-



**Table 1. Comparison of the initial indicators of Seattle Angina Questionnaire in the study groups of patients (Visit 0)**

**Таблица 1. Сравнение показателей SAQ в исследуемых группах больных в начале исследования (Визит 0)**

Показатели SAQ	Группа 1 (n=310)	Группа 2 (n=90)	Группа 3 (n=17)
ФН (PL), %	54,0±19,2	56,9±15,6	48,0±25,6
СТ (AS), %	52,3±17,5	53,2±18,3	55,4±24,4
ЧСТ (AF), %	49,9±20,2	56,1±17,9*	53,6±19,5
УЛ (TS), %	64,2±18,8	59,0±16,3*	64,3±20,5
ОБ (DP), %	43,5±16,3	47,9±13,4*	45,2±16,6

Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение,  $\sigma$  – среднеквадратичное отклонение  
\* $p < 0,05$  по сравнению с Группой 1  
ФН (PL) – ограничение физической нагрузки – Physical limitation; СТ (AS) – стабильность приступов стенокардии – Angina stability; ЧСТ (AF) – частота приступов стенокардии – Angina frequency; УЛ (TS) – удовлетворенность лечением – Treatment satisfaction; ОБ (DP) – отношение к болезни Disease perception, Н – никорандил

**Table 2. Comparison of Seattle Angina Questionnaire in the study groups of patients at 3 months of follow-up (Visit 3)**

**Таблица 2. Сравнение показателей SAQ в исследуемых группах больных через 3 мес наблюдения (Визит 3)**

Показатели SAQ	Группа 1 (n=305)	Группа 2 (n=96)	Группа 3 (n=53)
ФН (PL), %	60,4±18,7	60,8±14,4	53,6±23,3*††
СТ (AS), %	75,5±20,2	68,8±19,9***	71,1±22,5***
ЧСТ (AF), %	68,7±21,2	64,2±17,0**	64,2±24,3**
УЛ (TS), %	72,9±17,3	67,9±17,0*	72,0±21,6**
ОБ (DP), %	55,4±19,1	49,4±19,2*	51,3±22,4

Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение,  $\sigma$  – среднеквадратичное отклонение  
\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,0001$  по сравнению с Группой 1; †† $p < 0,01$  по сравнению с Группой 2  
ФН (PL) – ограничение физической нагрузки – Physical limitation; СТ (AS) – стабильность приступов стенокардии – Angina stability; ЧСТ (AF) – частота приступов стенокардии – Angina frequency; УЛ (TS) – удовлетворенность лечением – Treatment satisfaction; ОБ (DP) – отношение к болезни Disease perception, Н – никорандил

ентов. У больных группы 2, отказавшихся принимать препарат (неприверженные пациенты), было выявлено статистически значимое повышение аспектов СТ ( $p < 0,0001$ ), ЧСТ ( $p = 0,004$ ) и УЛ ( $p < 0,0001$ ) (последнее демонстрирует повышение удовлетворенности лечением и, возможно, рост доверия к лечащему доктору при регулярном наблюдении). У пациентов, начавших принимать никорандил, но прекративших прием препарата за 3 мес наблюдения (частично неприверженные), статистически значимо различались аспекты СТ ( $p = 0,022$ ), ЧСТ ( $p = 0,012$ ) и ОБ ( $p = 0,005$ ) (табл. 1 и 2).

При сравнительном анализе показателей SAQ в группах пациентов с различной приверженностью к приему никорандила (с помощью непараметрического рангового теста Крускал-Уоллиса) отмечалось, что изначально статистически значимые отличия по показателям трех шкал SAQ были выявлены между приверженными и неприверженными (сразу отказавшимися от приема никорандила) пациентами (по данным к визиту В1). Для пациентов, которые в течение

первого мес наблюдения принимали никорандил согласно рекомендациям лечащего врача, было характерно наиболее низкое качество жизни (показатель ОБ(DP),  $p = 0,023$ ) и наибольшее число приступов стенокардии (ЧСТ (AF),  $p = 0,037$ ), а у не приверженных больных был выявлен самый низкий показатель УЛ (TS) ( $p = 0,037$ ), характеризующий удовлетворенность больных лечением (табл. 1).

Во время визита В3 самые низкие показатели по всем шкалам SAQ, кроме ФН (по значению рангов в тесте Крускала-Уоллиса), были выявлены в группе 3 (частично неприверженных больных). Низший показатель ФН через 3 мес наблюдения (В3) был выявлен в группе пациентов, сразу отказавшихся от приема препарата (неприверженных к лечению никорандилом). Наивысшие показатели по шкалам AS/СТ, AF/ЧСТ, УЛ/TS, ОБ/DP отмечались у приверженных к приему никорандила пациентов (табл. 2).

Среди предложенных к настоящему времени методов интерпретации результатов SAQ известен способ

Treatment Adherence and Quality of Life of Patients with Stable IHD  
Приверженность к лечению и качество жизни больных стабильной ИБС

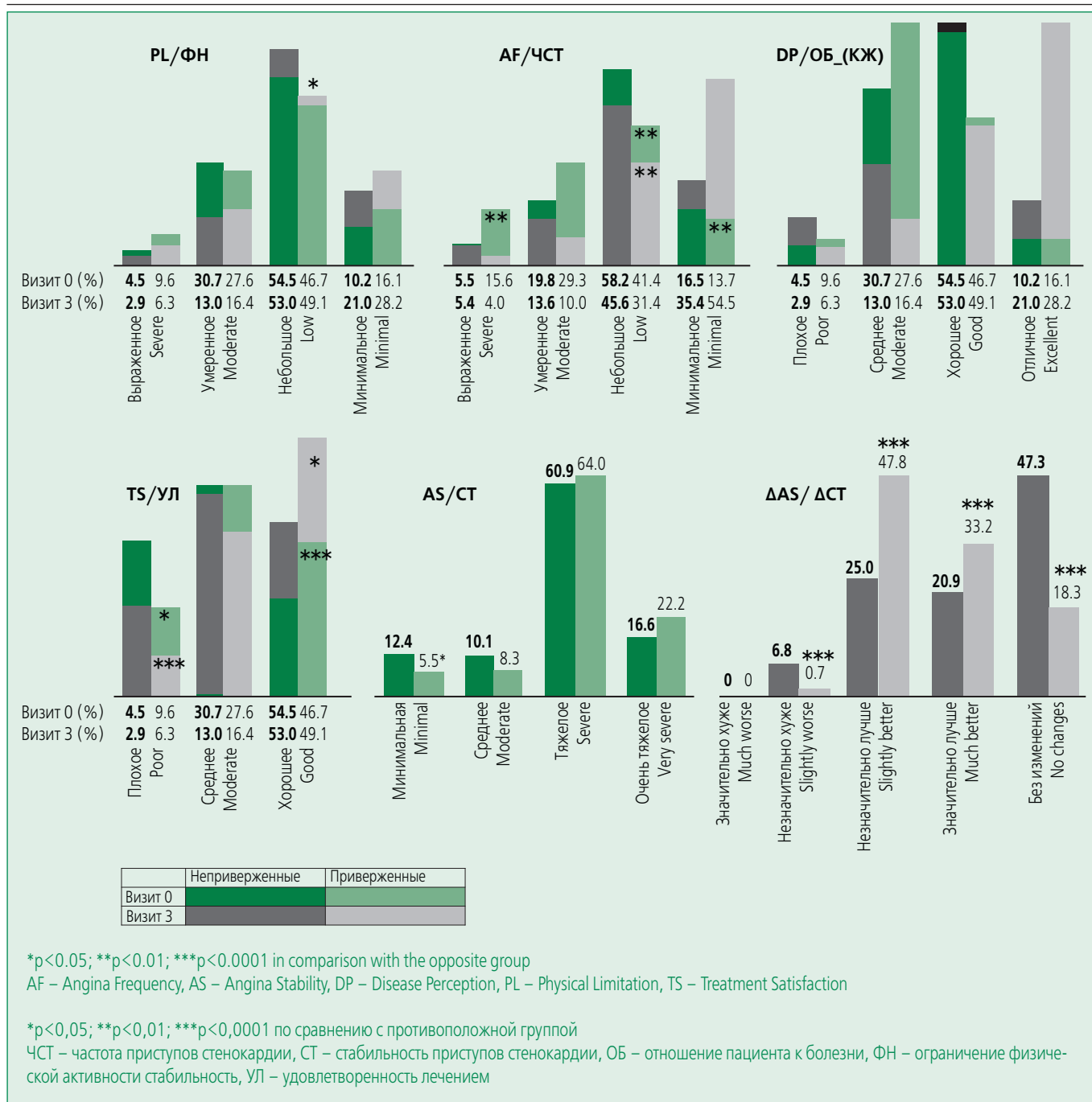


Figure 1. Changes in the ranked indicators for quality of life (Seattle Angina Questionnaire) in adherent and non-adherent for nicorandil patients with stable angina [visits 0 (n=417) and 3 (n=454)]

Рисунок 1. Динамика ранжированных показателей качества жизни по SAQ у приверженных и неприверженных к приему никорандила пациентов со стенокардией напряжения [визиты В0 (n=417) и В3 (n=454)]

ранжирования шкал, о котором упоминалось в нашей предыдущей публикации [9, 12, 13]. Во время визита В0 были выявлены изначальные отличия между приверженными и неприверженными пациентами по ранжированным показателям SAQ. Приверженные к приему никорандила больные значимо чаще были почти или полностью удовлетворены лечением в противоположность неприверженным, чаще отмечавшим неудовлетворение проводимой терапией (УЛ/TS;

p=0,01). Аспект «отношение к болезни» (ОБ/DP) SAQ, согласно авторской интерпретации, является наиболее точным отражением качества жизни пациентов со стенокардией напряжения. По результатам программы НИКЕЯ во время визита включения у более чем половины пациентов (53,9%), в дальнейшем оказавшихся приверженными к приему никорандила, ранжированный показатель ОБ/DP (качество жизни) был на отметке «среднее». В группе неприверженных

более половины больных (51,1%) отметили «хорошее» качество жизни (по данному аспекту SAQ) ( $p=0,026$ ). Кроме того, по показателю АФ/ЧСТ определялась значимо меньшая частота приступов стенокардии у впоследствии неприверженных больных, а у пациентов, впоследствии оказавшихся приверженными к лечению никорандилом, была выявлена значительно большая частота приступов («выраженная»;  $p=0,007$ ; рис. 1).

Таким образом, можно заключить, что для пациентов, впоследствии оказавшихся приверженными к приему дополнительно назначенного препарата (никорандил), на момент включения в исследование было характерно более тяжелое течение стенокардии напряжения, с более выраженной симптоматикой, по-видимому, связанное с этим более низкое качество жизни, и, в то же время, более высокая степень доверия лечащему врачу.

К визиту 3 в связи с динамикой показателей SAQ, в том числе и ранжированных, были выявлены следующие значимые различия между группами приверженных и неприверженных к приему никорандила больных: сохранялась значимо более частая удовлетворенность лечением в группе приверженных пациентов ( $p<0,0001$ ), и, наоборот, неудовлетворенность терапией – у неприверженных. У приверженных к лечению никорандилом больных частота приступов стенокардии к ВЗ чаще была «минимальной» (показатель ЧСТ/АФ=75-100%), а у неприверженных – «небольшой» (показатель ЧСТ/АФ=50-74%) ( $p=0,002$ ). Динамика показателя «стабильность стенокардии» (AS/CT) в группе приверженных к приему никорандила пациентов значимо чаще была положительной (отмечалось значительное или незначительное улучшение). У не-

приверженных больных динамика этого показателя чаще была отрицательной или отсутствовала ( $p<0,0001$ ). Ранжированный показатель качества жизни (ОБ/DP), в отличие от данных визита включения ВО, был значимо чаще на отметке «отличное» у приверженных к лечению никорандилом пациентов, а у неприверженных больных – значимо чаще на отметке «плохое» ( $p<0,0001$ ; рис. 1).

Статистически значимого различия степени приверженности к никорандилу у пациентов с разным функциональным классом (ФК) стенокардии напряжения выявлено не было ( $p>0,05$ ). Тем не менее, отмечается, что среди пациентов со стенокардией напряжения I ФК каждый третий (33,3%) был не привержен, и так и не начал прием рекомендованного препарата. Среди пациентов со стенокардией напряжения II-III ФК неприверженным к рекомендованному препарату был только каждый пятый больной (рис. 2).

Более чувствительным оказался ранжированный критерий стабильности стенокардии (AS/CT), определяемый при включении пациентов в наблюдательную программу. Согласно предложенной авторами Сиэтлского опросника градации показатель AS/CT первоначально определяет тяжесть заболевания (в зависимости от числа приступов стенокардии), а при повторном исследовании – динамику стенокардии. При редком возникновении приступов стенокардии – реже 1 р/нед – степень стенокардии расценивается как легкая, при еженедельном возникновении хотя бы 1 приступа стенокардии – как средней тяжести; при 2-7 приступах загрудинной боли в неделю определяется тяжелая степень стенокардии, а при количестве приступов более 7 в неделю (т.е. при каждодневном их возникновении и чаще) – очень тяжелая степень. По

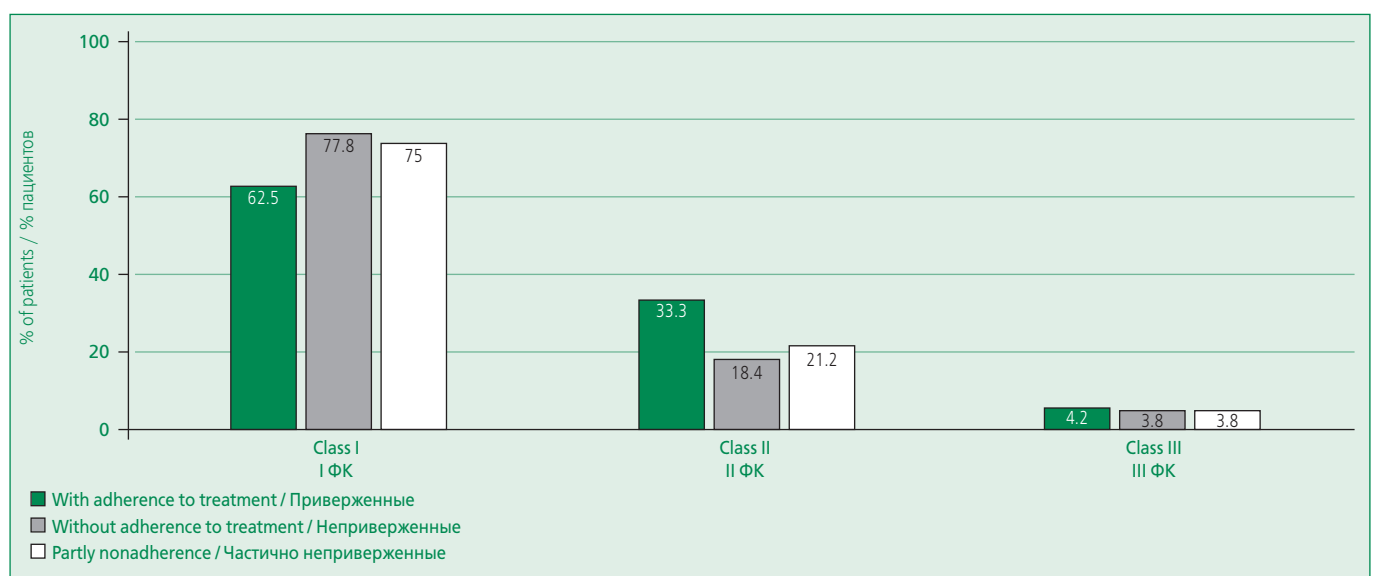


Figure 2. Adherence of patients to the treatment by nicorandil, depending on the functional class of stable angina

Рисунок 2. Приверженность пациентов к лечению никорандилом в зависимости от функционального класса стенокардии напряжения

результатам исследования НИКЕЯ у неприверженных пациентов в 2 раза чаще определялась легкая степень стенокардии, характеризующаяся минимальными проявлениями ( $p=0,03$ ; рис. 1).

## Обсуждение

Полученные в наблюдательной программе НИКЕЯ результаты наглядно демонстрируют, что различные аспекты КЖ пациентов оказывают существенное влияние на приверженность к лечению, а степень приверженности к врачебным рекомендациям, в свою очередь, влияет на показатели КЖ больных ИБС. Более низкое КЖ, обусловленное состоянием здоровья, обычно заставляет пациента строже соблюдать врачебные рекомендации и быть приверженным к назначенному лечению. В то же время повышение КЖ при помощи медикаментозной терапии (в исследовании НИКЕЯ – при эффективном лечении никорандилом) стимулирует мотивированность больных к регулярному приему лекарственных препаратов. Выводы нашей работы согласуются с результатами исследования Saleh F. и соавт., продемонстрировавших, что для пациентов с низкой приверженностью к лечению характерны низкие показатели качества жизни [14].

Следует отметить, что само участие пациентов в программе, регулярное посещение врачей, по всей видимости, способствовало повышению приверженности больных к лечению (ранее или вновь назначенному) и увеличению эффективности проводимой терапии. Даже у пациентов, отказавшихся принимать никорандил, отмечено повышение показателей КЖ, в том числе, отражающих частоту приступов стенокардии, их динамику по сравнению с исходными данными, хотя и менее выраженное, чем у больных, приверженных к дополнительной терапии никорандилом. Необходимо подчеркнуть, что ни один из пациентов, принявших участие в программе НИКЕЯ, не отметил значительного ухудшения состояния. Большинство приверженных пациентов (более 80%) отметили улучшение состояния разной степени выраженности. В то же время примерно половина и неприверженных больных также посчитала, что их состояние улучшилось (значительно или незначительно), а другая половина отметила отсутствие изменений в самочувствии.

Также обращает на себя внимание, что аспект удовлетворенности лечением (УЛ), оцениваемый по SAQ во время визита включения ВО, был наихудшим у пациентов, которые сразу отказались от приема рекомендованного препарата (т.е. у неприверженных). Вероятно, это обусловлено недостаточным доверием этих больных лечащему врачу и изначально неудовлетворительной приверженностью к выполнению врачебных рекомендаций. Тем не менее, через 3 мес

наблюдения отмечено статистически значимое повышение наиболее «проблемного» аспекта – удовлетворенности лечением (УЛ) – у больных, отказавшихся принимать рекомендованный препарат, что, вероятно, свидетельствует об улучшении отношений «пациент-врач», повышении общей приверженности и удовлетворения от лечения при регулярном наблюдении пациентов у врачей. Регулярность наблюдения рассматривается некоторыми исследователями как отдельный аспект приверженности к лечению, который оказывает влияние на эффективность проводимой терапии и даже на прогноз заболевания [15,16]. По данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ регулярное наблюдение (чаще, чем 1 раз в год) пациентов со стабильной ИБС у врачей пятикратно повышает приверженность этих больных к назначенной лекарственной терапии [17]. По результатам исследования, изложенным в публикации Кошелевой Н.А. и Реброва А.П., хорошая приверженность к лекарственной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью является независимым значимым предиктором повышения КЖ у таких больных [относительный риск (ОР) 4,10; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,15-14,16;  $p=0,01$ ] [18]. По данным систематического обзора с мета-анализом исследований КЖ и приверженности к лечению у пациентов с артериальной гипертензией было продемонстрировано, что хорошая приверженность к немедикаментозному лечению повышает средний показатель качества жизни почти в 2,5 раза: ОР=2,45 (95% ДИ 1,02-3,87;  $p<0,0008$ ), а приверженность к лекарственной терапии – более, чем в 9 раз: ОР=9,24 (95% ДИ 8,16-10,33;  $p<0,00001$ ) [19].

В предыдущей работе, посвященной исследованию приверженности у пациентов наблюдательной программы НИКЕЯ, было показано, что различные факторы, безусловно влияющие на КЖ больных стабильной ИБС, влияют на приверженность к лечению дополнительно назначенным препаратом никорандила [10]. Так, ведущей причиной отказа больных начать прием никорандила являлась полипрагмазия. Результаты других исследований подтверждают отрицательное влияние на приверженность и КЖ большого количества принимаемых лекарственных препаратов [20,21]. В тех случаях, когда больные все же начинают принимать вновь назначенный препарат, но, спустя непродолжительное время, прекращают его прием, ведущей причиной неприверженности к врачебным рекомендациям являются нежелательные явления медикаментозной терапии. Нежелательные явления – значимый фактор, негативно влияющий как на КЖ больных, так и на приверженность пациентов к лечению, что согласуется с результатами других работ, посвященных данной проблеме [14,22,23]. Следует,



однако, отметить, что при высокой эффективности терапии даже развитие нежелательных явлений не всегда приводит к отказу пациентов от продолжения лечения.

## Заключение

Результаты проведенного анализа подтверждают взаимосвязь и взаимовлияние показателей качества жизни больных стенокардией напряжения и приверженности пациентов к рекомендованному лечению препаратом никорандила. Более тяжелое состояние, плохое самочувствие, т.е. более низкие показатели качества жизни, связанного со здоровьем, а также повышение этих показателей на фоне эффективного лечения никорандилом, мотивируют больных на выполнение врачебных рекомендаций и прием назначенного препарата, т.е. способствуют более высокой

приверженности к терапии. С другой стороны, более легкое течение заболевания, низкий уровень доверия лечащему врачу, нежелательные явления нового лекарственного препарата снижают приверженность больных к лечению, что в результате отрицательно сказывается и на показателях качества жизни этих пациентов.

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

**Disclosure.** The NIKEA observation study was performed with the assistance of PIK-FARMA, which in no way affected the opinions of the authors, the results and

## References / Литература

- Haynes R.B., McDonald H., Garg A.X., Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Send to Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD000011. doi: 10.1002/14651858.CD000011.
- Hsu C., Lemon J.M., Wong E.S. et al. Factors affecting medication adherence: Patient perspective from five veterans affairs facilities. *BMC Health Services Research.* 2014;14:533-41.
- Alhaddad I.A., Hamoui O., Hammoudeh A., Mallat S. Treatment adherence and quality of life in patients on antihypertensive medications in a Middle Eastern population: adherence. *Vasc Health Risk Manag.* 2016; 27(12):407-13. doi: 10.2147/VHRM.S105921.
- Perwitasari D.A., Urbayatus S. Treatment Adherence and Quality of Life in Diabetes Mellitus Patients in Indonesia. *SAGE Open.* 2016;1-7. doi: 10.1177/2158244016643748.
- Zioga E., Kazakos K., Dimopoulos E. et al. Adherence and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus in northern Greece. *Mater Sociomed.* 2016;28(4):258-62. doi: 10.5455/msm.2016.28.258-262.
- Martínez Y.V., Prado-Aguilar C.A., Rascón-Pacheco R.A., Valdivia-Martínez J.J. Quality of life associated with treatment adherence in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res.* 2008;30(8):164. doi: 10.1186/1472-6963-8-164.
- Cote I., Farris K., Feeny D. Is adherence to drug treatment correlated with health-related quality of life? *Quality of Life Research.* 2003;12(6):621-33.
- Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P. et al. Observational, multi-center study of the use of nicorandil in patients with stable ischemic heart disease with high cardiovascular risk (NIKEA): design, first results. *Russian Cardiology Journal.* 2017;9(149):75-82. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и 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(149):75-82].
- Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P. et al. Changes in the quality of life in the use of nicorandil in patients with stable coronary heart disease (the results of the observational program "NIKEA", Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(6):57-64 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Изменение показателей качества жизни при применении никорандила у больных стабильной ишемической болезнью сердца (результаты наблюдательной программы НИКЕЯ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2017;16(6):57-64. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-57-64.
- Martsevich S.Y., Lukina Y.V., Kutishenko N.P. et al. Assessment of adherence to treatment and factors affecting it, in patients with stable coronary heart disease in the appointment of nicorandil. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(6):776-86. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Оценка приверженности к лечению и факторов, влияющих на нее, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при назначении никорандила. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(6):776-86. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-776-786.
- Spertus J.A., Winder J.A., Dewhurst T.A. et al. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1994;74:1240-4. doi: 10.1016/0002-9149(94)90555-X.
- Spertus J.A., Jones P., McDonnell M. et al. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary artery disease. *Circulation.* 2002;106:43-9. doi: 10.1161/01.CIR.0000020688.24874.90.
- Beinart S.C., Sales A.E., Spertus J.A. et al. Impact of angina burden and other factors on treatment satisfaction after acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2003;146:646-52. doi: 10.1016/S0002-8703(03)00256-4.
- Saleh F., Mumu S.J., Ara F. et al. Non-adherence to self-care practices & medication and health related quality of life among patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2014;14:431. doi: 10.1186/1471-2458-14-431.
- Semenova Y.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Y. Analysis of the problem of low adherence of patients to attendance at outpatient clinics and cardiorehabilitation programs according to the data from published studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(6):618-25. (In Russ.) [Семенова Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Анализ проблемы низкой приверженности пациентов к посещению амбулаторных учреждений и программ кардиореабилитации по данным опубликованных исследований. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2015;11(6):618-25]. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-6-618-625.
- Martsevich S.Y., Gaysenok O.V., Tripkosh S.G. et al. Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFILE register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2013;9(2):133-7. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Гайсенок О.В., Трипкош С.Г. и др. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиполипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2013;9(2):133-7. doi: 10.20996/1819-6446-2013-9-2-133-137.
- Lukina Y.V., Kutishenko N.P., Dmitrieva N.A., Martsevich S.Y. Adherence of patients with chronic ischemic heart disease to medical recommendations (according to the outpatient register PROFILE). *Russian Cardiology Journal.* 2017;2(142):14-9. (In Russ.) [Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Дмитриева Н.А., Марцевич С.Ю. Приверженность больных хронической ишемической болезнью сердца к врачебным рекомендациям (по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). *Российский Кардиологический Журнал.* 2017;2(142):14-9].
- Kosheleva N.A., Rebrov A.P. Quality of life and prognosis for different approaches to management of patients with chronic heart failure. *Modern problems of science and education,* 2011;5. [cited by Jun 20, 2018]. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=4850>. (In Russ.) [Кошелева Н.А., Ребров А.П. Качество жизни и прогноз при различных подходах к ведению больных хронической сердечной недостаточностью. *Современные Проблемы Науки и Образования.* 2011;5. [цитировано 20.06.2018]. Доступно на: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=4850>.
- De Souza ACC, Borges JWP, Moreira TMM. Quality of life and treatment adherence in hypertensive patients: systematic review with meta-analysis. *Revista de Saúde Pública.* 2016;50:71. doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006415.
- Claxton A.J., Cramer J., Pierce C.A. Systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clinical Therapeutic.* 2001;23:1296-310.
- Lukina Y.V., Ginzburg M.L., Smirnov V.P. et al. Assessing factors that form patient's attitude to treatment preceding hospitalization for acute coronary syndrome (data of questionnaire within the LIS register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2013;9(5):472-81. (In Russ.) [Лукина Ю.В., Гинзбург М.Л., Смирнов В.П. и соавт. Изучение факторов, формирующих отношение пациента к лечению, предшествовавшему госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (данные анкетирования в рамках регистра ЛИС). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2013; 9(5):472-81]. doi: 10.20996/1819-6446-2013-9-5-472-481.
- Chao J., Nau D.P., Aikens J.E. Recommendations for improving adherence to type 2 diabetes mellitus therapy focus on optimizing oral and non-insulin therapies. *American Journal of Managed Care.* 2012;18:S49-S54.
- Lukina Y.V., Dmitrieva N.A., Zakharova A.V. et al. Adverse event of drug therapy (the first results of the study according to the PROFILE outpatient register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(3):306-13. (In Russ.) [Лукина Ю.В., Дмитриева Н.А., Захарова А.В. и соавт. Нежелательные явления лекарственной терапии (первые результаты исследования по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2016;12(3):306-13]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-3-306-313.

About the Authors:

**Sergey Yu. Martsevich** – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Yulia V. Lukina** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Natalia P. Kutishenko** – MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Pharmacoepidemiological Studies, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Viktoria P. Voronina** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Olga V. Lerman** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Oleg V. Gaisenok** – MD, PhD, Head of Department of General Cardiology, Joint Hospital and Polyclinic, Administrative Department of the President of the Russian Federation

**Tatyana A. Gomova** – MD, PhD, Deputy Chief Physician on General Issues, Tula Regional Clinical Hospital

**Andrey V. Ezhov** – MD, PhD, Professor, Chair of General Practitioner and Internal Medicine with the Course of Emergency Medical Care, Izhevsk State Medical Academy

**Andrey D. Kuimov** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Faculty Therapy, Novosibirsk State Medical University

**Roman A. Libis** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Orenburg State Medical University

**Gennady V. Matyushin** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Cardiology and Functional Diagnostics, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Tatyana N. Mitroshina** – MD, Cardiologist, Out-patient Clinic №3, Orel City

**Galina I. Nechaeva** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University

**Inna I. Reznik** – MD, PhD, Professor, Chair of Therapy, Faculty of Advanced Studies and Postgraduate Training of Doctors, Ural State Medical University

**Vitaliy V. Skibitsky** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University

**Lyudmila A. Sokolova** – MD, PhD, Professor, Leading Researcher, Research Laboratory of Preventive Cardiology, Almazov National Medical Research Center

**Anna I. Chesnikova** – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Medicine №1, Rostov State Medical University

**Natalia V. Dobrynina** – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

**Sergey S. Yakushin** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Сведения об авторах:

**Марцевич Сергей Юрьевич** – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

**Лукина Юлия Владимировна** – к.м.н., в.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

**Кутишенко Наталья Петровна** – д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

**Воронина Виктория Петровна** – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

**Лерман Ольга Викторовна** – к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦПМ

**Гайсенек Олег Владимирович** – к.м.н., зав. отделением общей кардиологии, ОБП УД Президента РФ

**Гомова Татьяна Александровна** – к.м.н., зам. главного врача по общим вопросам, Тульская областная клиническая больница

**Ежов Андрей Владимирович** – д.м.н., профессор кафедры Врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи, Ижевская ГМА

**Куимов Андрей Дмитриевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, Новосибирский ГМУ

**Либис Роман Аронович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Оренбургский ГМУ

**Матюшин Геннадий Васильевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ИПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

**Митрошина Татьяна Николаевна** – врач-кардиолог, поликлиника №3 г. Орел

**Нечаева Галина Ивановна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и семейной медицины, Омский ГМУ

**Резник Инна Ильинична** – д.м.н., профессор, кафедра терапии, Факультет повышения квалификации и последипломной подготовки врачей, Уральский ГМУ

**Скибицкий Виталий Викентьевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, КубГМУ

**Соколова Людмила Андреевна** – д.м.н., профессор, в.н.с., научно-исследовательская лаборатория профилактической кардиологии, НМИЦ им. В.А. Алмазова

**Чесникова Анна Ивановна** – д.м.н., профессор, кафедра внутренних болезней №1, Ростовский ГМУ

**Добрынина Наталья Валентиновна** – к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, РязГМУ им. академика И.П. Павлова

**Якушин Сергей Степанович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, РязГМУ им. академика И.П. Павлова