

# Влияние никорандила на качество жизни и течение заболевания у пациентов с сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца

М.В.Макаровская<sup>✉1</sup>, А.С.Рязанов<sup>2</sup>, А.А.Кудрявцев<sup>2</sup>, К.И.Капитонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Клинико-диагностический центр №4» Департамента здравоохранения г. Москвы. 121609, Россия, Москва, ул. Крылатские холмы, д. 3;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉marja.makarovska@mail.ru

**Цель исследования** – влияние никорандила на качество жизни и отдаленные исходы у пациентов с сердечной недостаточностью ишемической этиологии.

**Материалы и методы.** Проанализирована доказательная база никорандила. В длительное амбулаторное наблюдение на базе Клинико-диагностического центра №4 г. Москвы включены 175 человек с сочетанием ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, которым дополнительно был назначен никорандил. Определяли частоту возникновения ангинозных приступов, изменение функционального класса сердечной недостаточности, изменение качества жизни.

**Результаты.** Длительность наблюдения составила 13 мес. Число пациентов с I функциональным классом увеличилось на 45%, с III функциональным классом – уменьшилось на 38%. У 71% пациентов снизилась потребность в короткодействующих нитратах. Выявлена связь между приемом никорандила и улучшением качества жизни, повышением толерантности к нагрузкам. Изучена степень приверженности лечению.

**Заключение.** Дополнительное использование никорандила к основной антиангинальной терапии улучшает качество жизни пациентов с сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца и положительно влияет на отдаленные исходы.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность ишемической этиологии, никорандил, антиангинальная эффективность.

**Для цитирования:** Макаровская М.В., Рязанов А.С., Кудрявцев А.А., Капитонов К.И. Влияние никорандила на качество жизни и течение заболевания у пациентов с сердечной недостаточностью при ишемической болезни сердца. Consilium Medicum. 2018; 20 (10): 47–52. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.10.47-52

## Original research

### Effect of nicorandil on the quality of life and course of the disease in patients with heart failure in ischemic heart disease

M.V.Makarovskaya<sup>✉1</sup>, A.S.Ryazanov<sup>2</sup>, A.A.Kudryavtsev<sup>2</sup>, K.I.Kapitonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical and Diagnostic Center №4 of the Moscow City Health Department. 121609, Russian Federation, Moscow, ul. Krylatskie kholmy, d. 3;

<sup>2</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

✉marja.makarovska@mail.ru

#### Abstract

**Objective:** to assess the effect of nicorandil on the quality of life and on the long-term outcomes in patients with cardiac insufficiency of ischemic etiology.

**Materials and methods.** The evidence base of nicorandil is analyzed. In a long-term out-patient observation, 175 people with a combination of coronary heart disease and heart failure, who were additionally assigned to nicorandil, were included in the Clinic-Diagnostic Center №4 in Moscow. They determined the incidence of anginal attacks, changes in the functional class of heart failure, and changes in the quality of life.

**Results.** The follow-up was 13 months. The number of patients with I functional class increased by 45%, with III functional class decreased by 38%. In 71% of patients, the need for short-acting nitrates decreased. The connection between the reception of nicorandil and the improvement of the quality of life was revealed, and the tolerance to loads was increased. The degree of adherence to treatment was studied.

**Conclusion:** the additional use of nicorandil to the main antianginal therapy improves the quality of life of patients with heart failure and coronary heart disease and has a positive effect on long-term outcomes.

**Key words:** ischemic heart failure, nicorandil, antianginal efficacy.

**For citation:** Makarovskaya M.V., Ryazanov A.S., Kudryavtsev A.A., Kapitonov K.I. Effect of nicorandil on the quality of life and course of the disease in patients with heart failure in ischemic heart disease. Consilium Medicum. 2018; 20 (10): 47–52. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.10.47-52

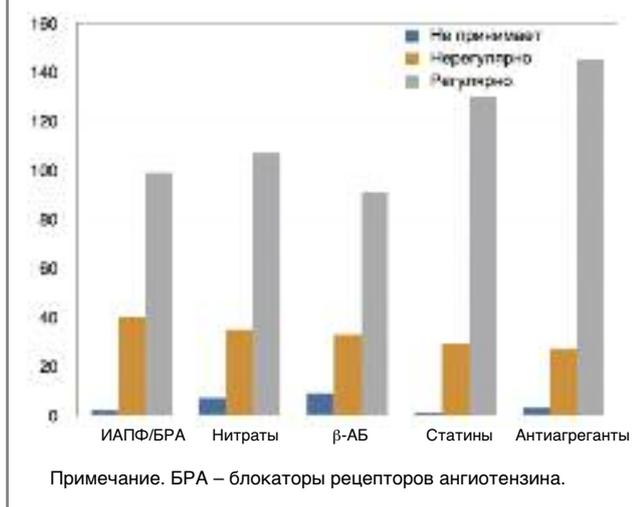
Число случаев сердечной недостаточности (СН) во всем мире приближается к показателям эпидемии, о чем свидетельствуют постоянное увеличение числа госпитализаций больных с СН, увеличение расходов на их лечение и растущие показатели смертности от этого заболевания. У российских больных СН – осложнение ишемической болезни сердца (ИБС) в 77,5% случаев. Основными целями лечения СН являются облегчение симптоматики, увеличение выживаемости, улучшение качества жизни и предотвращение прогрессирования заболевания. Одно из важнейших значений для качества жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями наряду с изменением об-

раза жизни имеет использование современных препаратов, способных эффективно убирать симптомы стенокардии и обеспечивающих долгосрочную кардиопротекцию. Таким образом, основной целью в лечении является улучшение прогноза. Согласно стандартам лечения СН в первую очередь из терапевтических препаратов используются β-адреноблокаторы (β-АБ) и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Эти препараты значительно улучшают качество жизни у пациентов с СН ишемической этиологии, но большинство последних исследований, изучавших попытки применения дополнительной нейрогормонально-цитокиновой блокады к данной основ-

Клиническая характеристика отобранных пациентов (n=175)			
	Мужчины (n=100)	Женщины (n=75)	p
Возраст, лет	63,2±12,3	66,4±10,1	<0,05
ИМТ, кг/см <sup>3</sup>	27,5±4,6	25,8±4,2	<0,05
САД, мм рт. ст.	133,4±30,1	137,5±25,7	<0,05
ДАД, мм рт. ст.	77,8±20,1	81,4±11,2	<0,05
ЧСС, уд/мин	81,2±22,8	79,3±11,9	н.зн.
ФВ ЛЖ,%	44,7±13,7	45,6±13,3	<0,05
Курение, n (%)	65 (37,1)	25 (14,3)	<0,05
Гипертония, n (%)	78 (44,6)	41 (23,4)	<0,05
СД, n (%)	41 (23,4)	19 (10,9)	н.зн.
ПИКС, АКШ в анамнезе, n (%)	33 (18,9)	21(12,0)	н.зн.
Дислипидемия	88 (50,3)	71 (40,6)	н.зн.
III ФК СН, n (%)	5 (2,9)	3 (1,7)	н.зн.

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

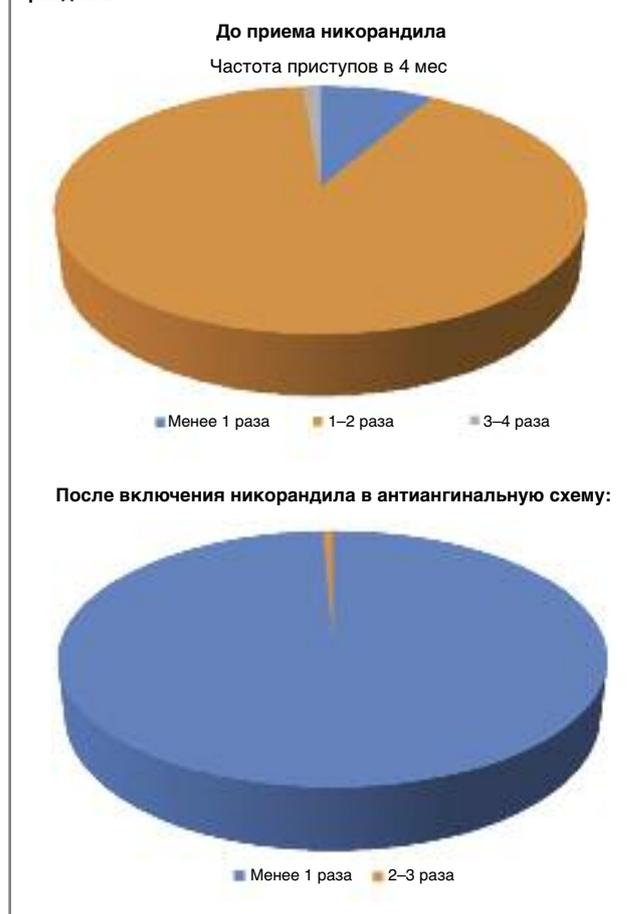
Рис. 1. Приверженность приему препаратов, рекомендованных данным пациентам.



ной терапии, были безуспешными. В перечень этих неудач входит и добавление определенных антагонистов эндотелина, фактора некроза опухоли и нейтральных ингибиторов эндопептидазы [1]. Приобретенный опыт показывает потенциальные границы применения нейрогормональной блокады и свидетельствует о необходимости поиска других подходов к разработке препаратов. С другой стороны, все более широко внедряются в клиническую практику инвазивные методы (чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование – АКШ), которые используются и там, где возможности фармакотерапии далеко не исчерпаны. Если обратиться к клиническим рекомендациям по лечению стабильной ИБС, существуют антиангинальные препараты 1 и 2-й линии. Их эффективность, особенно препаратов 1-й линии, достаточно хорошо изучена в крупных клинических исследованиях, и информация представлена в научной литературе. Отдельного внимания заслуживает препарат 2-й линии никорандил.

Никорандил – антиангинальный препарат, способный положительно влиять на прогноз хронической ИБС и качество жизни у данных пациентов. По химической структуре он является эфиром никотинамида, в его составе есть амид никотиновой кислоты и нитратная группа. Никорандил – донатор оксида азота; как и нитраты, он вызывает выраженную дилатацию венозного русла, обладает коронаролитическим действием. Фрагмент витамина PP в составе никорандила

Рис. 2. Распределение пациентов по частоте возникновения приступов стенокардии до и после включения в схему никорандила.



вызывает активацию аденозинтрифосфат (АТФ)-зависимых калиевых каналов в митохондриях – другой важный компонент механизма действия никорандила, в результате чего снижается периферическое сосудистое сопротивление и тонус коронарных резистивных артериол. Таким образом как антиангинальный препарат никорандил уменьшает пред- и посленагрузку при минимальном влиянии на гемодинамику и увеличивает доставку кислорода к миокарду. При длительном применении никорандила отсутствует развитие толерантности. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с перекрестным дизайном измерения скоро-

сти потока крови в плечевой вене с участием 11 здоровых добровольцев было показано, что прием никорандила в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 8 дней не вызывал развития гемодинамической толерантности [2].

### Доказательная база никорандила

Если обратиться к истории использования никорандила, то впервые препарат был синтезирован и запатентован в Японии в 1976 г. С 1984 г. он используется как антиангинальное средство. С 1994 г. применяется в Европе, с 2009 г. – в России. В 2002 г. длительное исследование IONA (the Impact of Nicorandil in Angina) впервые показало способность активаторов калиевых АТФ-каналов, таких как никорандил, уменьшать число клинически значимых исходов (снижать частоту коронарных событий). Данное исследование было проведено для того, чтобы изучить возможность использования активаторов калиевых АТФ-каналов для индуцирования состояния прекодиционирования миокарда, похожего на то, которое возникает при предынфарктной стенокардии. IONA – крупномасштабное рандомизированное двойное слепое и плацебо-контролируемое исследование. Оно включало 5126 больных со стабильной стенокардией, из которых 66% – с перенесенным инфарктом миокарда. Было показано, что смерть от ИБС/нефатального инфаркта миокарда или внеплановую госпитализацию никорандил уменьшал на 17% ( $p=0,014$ ), риск развития острого коронарного синдрома – на 21% ( $p=0,028$ ) и все сердечно-сосудистые осложнения – на 15% ( $p=0,021$ ) [3].

В другом проспективном наблюдательном исследовании OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study) с 1846 больными с острым инфарктом миокарда (87% больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST), подвергнутыми чрескожному коронарному вмешательству, было продемонстрировано, что назначение никорандила в дополнение к стандартной терапии при выписке из стационара способствовало снижению риска смерти от любых причин на 50,5% ( $p=0,0393$ ) [4].

В 2005 г. была также проведена сравнительная оценка влияния длительной терапии никорандилом и изосорбида динитратом на эндотелиальную функцию и развитие атеросклероза у больных с ИБС: проспективное рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах; длительность наблюдения – 3 мес. Пациенты с ангиографически подтвержденной ИБС, включая перенесших острый инфаркт миокарда более

чем за 28 дней до скрининга, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 50% и более, без сахарного диабета (СД) 1-го типа, возраст  $58\pm 5$  лет,  $n=42$ . Группу контроля составили здоровые добровольцы без ИБС и факторов риска,  $n=12$ . Никорандил (5 мг 3 раза в сутки;  $n=21$ ) и изосорбида динитрат (20 мг 2 раза в сутки;  $n=21$ ) назначали перорально. Результаты исследования показали, что никорандил улучшает эндотелиальную функцию у больных с ИБС и препятствует развитию атеросклероза в отличие от изосорбида динитрата [5].

В 2007 г. была выполнена оценка эффективности и безопасности пероральной терапии никорандилом у больных со стабильной ИБС: проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в 10 исследовательских центрах длительностью 2 нед. Пациенты со стабильной ИБС – старше 18 лет на терапии:  $\beta$ -АБ (32,3%), статинами (23%), антиагрегантами (46%), без применения блокаторов кальциевых каналов (0%), пролонгированных

нитратов (0%);  $n=232$ . Пациенты были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа принимала никорандил по 5 мг 3 раза в сутки ( $n=115$ ), 2-я – изосорбида мононитрат по 20 мг 2 раза в сутки ( $n=117$ ). Было показано, что никорандил эффективнее снижает частоту приступов стенокардии: по сравнению с изосорбида мононитратом он увеличивает на 20,3% число пациентов со стабильной ИБС, у которых частота приступов стенокардии уменьшилась более чем на 50% через 2 нед терапии [6].

В 2011 г. в исследовании JCAD (Japanese Coronary Artery Disease) было изучено влияние никорандила на частоту сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС. Это многоцентровое когортное наблюдательное исследование в параллельных группах из более чем 13 тыс. отобранных пациентов с ИБС и ангиографически подтвержденным коронарным атеросклерозом (органический стеноз 75% и более хотя бы одной ветви коронарной артерии), со стабильной стенокардией (14,8%), с острым коронарным

синдромом (21,4%), с инфарктом миокарда в анамнезе (28,3%); средний возраст – 67 (27–94) лет. Средняя продолжительность наблюдения в исследовании – 2,7 года. Среднесуточная доза назначенного никорандила –  $15 \pm 5$  мг/сут. Оказалось, что в группе никорандила риски смерти от всех причин и сердечной смерти были достоверно ниже на 35 и 56% соответственно. Причем эти изменения уже регистрировались в период от полугода до года от начала терапии никорандилом [7].

В 2012 г. в исследовании OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study) по оценке влияния пероральной терапии никорандилом на прогноз пациентов после острого инфаркта миокарда и чрескожного коронарного вмешательства с момента выписки из стационара было показано, что при добавлении к стандартной терапии никорандил эффективно улучшает прогноз у таких пациентов; он одинаково эффективен у пациентов с острым инфарктом миокарда при любом результате чрескожного коронарного вмешательства и может рассматриваться в качестве препарата 1-й линии у всех перенесших острый инфаркт миокарда больных, особенно с гипертензией, моложе 75 лет и мужчин [4].

В 2013 г. было проведено сравнение клинической эффективности, переносимости и показателей качества жизни при длительной терапии никорандилом (Кординик, компания ПИК-ФАРМА, Россия) и изосорбида-5-мононитратом у больных с ИБС со стабильной стенокардией III функционального класса (ФК): рандомизированное открытое контролируемое исследование длительностью 12 мес; пациенты со стабильной стенокардией напряжения III ФК, возраст от 50 до 59 лет,  $n=100$ . Пациенты были рандомизированы на 2 группы по 50 человек: 1-я группа принимала никорандил по 10 мг 3 раза в сутки, 2-я – изосорбида-5-мононитрат по 50 мг/сут. Результаты исследования показали, что никорандил эффективнее снижает частоту приступов стенокардии и количество принимаемых нитратов короткого действия, а также увеличивает толерантность к физической нагрузке по сравнению с изосорбида-5-мононитратом [5].

В отличие от  $\beta$ -АБ никорандил не «маскирует» состояние гипогликемии, не влияет на углеводный обмен – может назначаться больным СД. В проспективных контролируемых исследованиях было показано, что лечение стабильной стенокардии никорандилом в течение 6–12 нед сопоставимо с лечением  $\beta$ -АБ (атенолол, пропранолол, метопролол), нитратами (изосорбида мононитрат, изосорбида динитрат) и блокаторами медленных кальциевых каналов (дилтиазем, нифедипин, амлодипин) по безопасности и эффективности в отношении подавления симптомов, переносимости физических нагрузок и улучшения качества жизни пациентов.

В 2016 г. было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование КВАЗАР по оценке эффективности и безопасности применения никорандила у больных со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, принимающих метопролола тартрат по 50 мг 2 раза в сутки, с положительным результатом пробы на переносимость физической нагрузки на тредмиле,  $n=120$ : при участии 12 исследовательских центров, длительностью наблюдения до 8 нед. Было показано, что никорандил усиливает антиангинальную терапию  $\beta$ -АБ начиная со 2-й недели и защищает миокард от ишемии в течение 12 ч после приема [8].

В 2017 г. в Медицинском университете Фукусимы в нерандомизированном ретроспективном исследовании было проверено влияние никорандила у пациентов с СН на показатель сердечной смертности: между 2009 и 2014 г. 334 пациента с СН ишемической этиологии были отобраны и разделены на 2 группы – 116 пациентов, принимавших никорандил, и 218 участников, не принимавших его. Все пациенты наблюдались вплоть до 2016 г. Данные пациентов учиты-

вались на этапе госпитализации, без учета изменений медицинских параметров и лечения после выписки. Учитывались случаи сердечной смерти из-за фибрилляции желудочков, острого коронарного синдрома, прогрессирования СН. Учитывались такие факторы, как возраст, пол, ФВ ЛЖ, наличие поражения ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение, случаи чрескожного коронарного вмешательства или АКШ, наличие СД и хронической почечной недостаточности, применение диализа и  $\beta$ -АБ, статинов, антиагрегантных препаратов и нитратов, параметры натрийуретического белка, общего белка, С-реактивного белка, натрия. В исследовании показано, что пероральный прием никорандила ассоциирован с более низкой смертностью от сердечно-сосудистой патологии у больных с СН с ИБС. Но полученные результаты не установили причинно-следственную связь между использованием никорандила и улучшением показателей сердечной смертности [4]. В пилотном исследовании с изучением эффективности никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) у больных со стабильно протекающей ИБС, осложненной хронической СН с низкой ФВ ЛЖ, прием никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) по 10 мг 3 раза в сутки к 48-й неделе снизил конечно-систолический объем ЛЖ на 12,3% ( $p<0,05$ ), ФВ ЛЖ возросла на 14,5% ( $p<0,05$ ), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков Е/А увеличилось на 12,5% ( $p<0,05$ ). В группе плацебо достоверных изменений не было. Кординик не вызвал серьезных нежелательных явлений [12].

В 2017 г. в России в наблюдательном многоцентровом исследовании применения никорандила у больных со стабильной ИБС с высоким сердечно-сосудистым риском НИКЕЯ (Изучение влияния дополнительной терапии НИКорандилом на течение ишемической болезни сердца у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, получающих стандартную базовую терапию) продемонстрировано повышение показателей качества жизни через 3 мес наблюдения за пациентами, принимавшими никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) в условиях реальной клинической практики [9].

## Материалы и методы

Пациенты, включенные в данное длительное амбулаторное наблюдение, обследовались с 2016 по 2017 г. Всего в исследование были включены 175 человек: 100 мужчин и 75 женщин; возраст от 51 до 75 лет – средний возраст  $63,5 \pm 7$  лет. Критериями включения были: доказанная хроническая СН ишемической этиологии (т.е. ИБС в анамнезе) на основе перенесенного острого инфаркта миокарда и АКШ (около 30%), сниженной ФВ по данным эхокардиографического исследования, положительной пробы на тредмил-тесте. Поводом для обращения всех пациентов послужило ухудшение течения СН ишемической этиологии на фоне плановой терапии (см. таблицу). Критериев исключения, таких как острый инфаркт миокарда давностью менее 3 мес, тяжелые нарушения ритма и проводимости, выраженная артериальная гипотония, анемия, гиперкалиемия, не было. Все пациенты имели хроническую ИБС в анамнезе, некорректируемую базисной амбулаторной терапией (как правило,  $\beta$ -АБ и нитраты), и отличались высокой приверженностью приему препаратов (рис. 1). Большинство пациентов имели высокий риск по Фремингемской шкале, в том числе около 68% курили; более 1/2 (62%) пациентов отмечали, что для них характерен низкий уровень физической активности; около 40% с СД; у 98 пациентов наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям была отягощена.

## Статистический анализ

Статистический анализ проведен с помощью статистического пакета программного обеспечения (SSPS версия

20.0 IBM, Армонк, США) с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок и нормального распределения данных и U-критерия Манна–Уитни – при отсутствии нормального распределения данных. Значение  $p < 0,05$  рассматривалось как статистически значимое для всех сравнений.

## Результаты

Исследование длилось 13 мес. Для профилактики приступов стенокардии пациентам к основной терапии был добавлен никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) в дозе 10 мг 3 раза в сутки (с последующим увеличением дозы до 20 мг 3 раза в сутки у пациентов, у которых сохранялась высокая частота ангинозных приступов). Кроме никорандила,  $\beta$ -АБ и нитратов пациенты принимали антиагреганты, статины и ИАПФ. Всем были проведены стандартные клинико-лабораторные и инструментальные исследования (электрокардиограмма, эхокардиограмма, холтеровское мониторирование, по показаниям – тредмил-тест). Критерием эффективности являлось антиангинальное действие никорандила, определяемое как уменьшение приступов стенокардии (рис. 2) в сравнении с исходными показателями. Завершили исследование в соответствии с протоколом 155 человек. У них удалось снизить число приступов стенокардии в неделю с 17 до 4 к 4-му месяцу наблюдения, а затем до 0–1 в неделю – к 13-му. Изначально из 175 человек I ФК СН имели 30 пациентов, II – 100 и III – 45. К концу 13-го месяца применения никорандила удалось добиться увеличения числа пациентов с I ФК на 45%, уменьшения числа пациентов с III ФК – на 38%. Уменьшение потребности в короткодействующих нитратах мы увидели у 71% пациентов. При регулярном приеме никорандила по указанной схеме, т.е. у пациентов с высокой приверженностью выполнению врачебных рекомендаций, качество жизни улучшилось: уменьшилось число приступов стенокардии; повысилась физическая толерантность к нагрузкам у 77% пациентов; по опроснику SAQ (Seattle Angina Questionnaire) на 67% повысилась доля больных, отметивших качество жизни как «отличное»; также около 89% больных отметили хорошую переносимость никорандила в указанных дозировках. Около 5% отказались от дальнейшего приема никорандила по экономическим соображениям.

## Обсуждение

В настоящем исследовании мы прежде всего показали, что в условиях реальной клинической практики никорандил – антиангинальный препарат с благоприятным прогностическим эффектом; он положительно влияет на качество жизни. В медицине термин «качество жизни» отражает оценку здоровья человека, а также косвенно зависящие от него показатели. Для оценки эффекта терапии на качество жизни в клинических условиях нами использовался известный опросник SAQ, в результате по сравнению с исходными данными, по нашим наблюдениям, увеличилась доля больных с улучшением качества жизни при условии высокой приверженности лечению никорандилом: в первую очередь, значительно снизилась частота ангинозных приступов, повысился уровень физической активности. Пероральный прием никорандила в виде 10–20 мг 3 раза в сутки предотвращает ремоделирование ЛЖ (при сниженной ФВ ЛЖ); положительно влияет на насосную функцию сердца и на ФК СН. Наличие сопутствующей патологии – СД, артериальная гипертензия, дислипидемия; отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, курение в анамнезе и мужской пол – не явились помехой для достижения ожидаемого эффекта при приеме никорандила. Наши результаты отчасти совпадают с данными таких исследований, как IONA, JCAD, KVAZAP, НИКЕЯ. Доказано, что никорандил может быть не только добавлен к основной терапии стабильной ИБС (Европей-

ская организация по качеству–2013, класс рекомендаций Па, уровень доказательности В), но и выступать в качестве средства 1-й линии (Европейская организация по качеству–2013, класс рекомендаций I, уровень доказательности С) [5, 10]. Никорандил имеет кардиопротективный эффект и положительно влияет на процессы ишемического прекодиционирования. Он способен уменьшать частоту возникновения аритмий, мало влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС), снижать агрегацию тромбоцитов, стабилизировать атеросклеротическую бляшку, способствовать снижению выраженности свободнорадикального окисления, нормализовать функцию эндотелия и симпатическую нервную активность в сердце, не оказывает значимого влияния на артериальное давление, не влияет на показатели липидного и углеводного обмена, не удлиняет интервал QT, может назначаться при синдроме слабости синусового узла. При длительном применении никорандила отсутствует развитие толерантности.

## Заключение

Полученные нами результаты позволяют сделать заключение о дополнительном и клинически значимом вкладе никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА), назначаемого по 10–20 мг 3 раза в сутки, как эффективно, хорошо переносимого антиангинального препарата 2-й линии терапии лечения пациентов с СН ишемической этиологии. По результатам нашего длительного амбулаторного наблюдения использование никорандила в комплексной терапии СН с ИБС позволяет достигнуть улучшения качества жизни без развития толерантности.

Мы считаем, что необходима дальнейшая оценка отдаленного прогноза заболевания и жизни у данных пациентов с большей выборкой и рандомизацией, и наше исследование на данный момент требует изучения снижения смертности, соответственно, за более длительный срок наблюдения.

*Конфликт интересов и финансовая заинтересованность авторов отсутствуют.*

## Литература/References

1. Болезни сердца по Браунвальду. Т. 3. М.: Логосфера, 2013. / *Bolezni serdtsa po Braunval'du. T. 3. M.: Logosfera, 2013. [in Russian]*
2. Верткин Ф.Л., Кнорринг Г.Ю. За рамками инвазивной кардиологии. *Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 43–8. / Vertkin A.L., Knorrin G.Yu. Beyond the scope of invasive cardiology. Consilium Medicum. 2016; 18 (10): 43–48. [in Russian]*
3. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomized trial. *Lancet 2002; 359 (9314): 1269–75.*
4. Ешихиса А., Сато Ю., Ватанабе С. и др. Снижение смертности у больных с сердечной недостаточностью ишемической этиологии, принимающих никорандил. *Consilium Medicum. 2017; 19 (10): 74–8. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.10.74-78 / Yoshihisa A., Sato Y., Watanabe S. et al. Decreased cardiac mortality with nicorandil in patients with ischemic heart failure. Consilium Medicum. 2017; 19 (10): 74–8. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.10.74-78 [in Russian]*
5. Task Force, Montalescot G, Sechtem U et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J 2013; 34 (38): 2949–3003.*
6. Zhu WL et al. Double-blind, multicenter, active controlled, randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of orally administered nicorandil in patients with stable angina pectoris in China. *Circ J 2007; 71 (6): 826–33.*
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): 1269–75.*
8. Воронина В.П., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Оценка антиишемического и антиангинального эффектов никорандила с помощью нагрузочных тестов на тредмиле в рамках исследования KVAZAP. *Рос. кардиол. журн. 2017; 2 (149): 91–7. / Voronina V.P., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P. i dr. Otsenka antiishemicheskogo i antianginal'nogo effektivov nikorandila s pomoshch'yu nagruzochnykh testov na tredmyle v ramkakh issledovaniia KVAZAP. Ros. kardiolog. zhurn. 2017; 2 (149): 91–7. [in Russian]*

9. 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. Рос. кардиол. журн. 2017; 9 (149): 75–82. / Martsevich S.Iu., Lukina Iu.V., Kutishenko N.P. i dr. Nabljudatel'noe mnogotsentrovoe issledovanie primeneniia nikorandila u bol'nykh stabil'noi ishemicheskoi bolezni'iu serdtsa s vysokim serdechno-sosudistym riskom (NIKEIa): dizain, pervye rezul'taty. Ros. kardiol. zhurn. 2017; 9 (149): 75–82. [in Russian]
10. ВНОК. Рациональная фармакотерапия больных ССЗ. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6; Прил. 4): 12. / VNOK. Ratsional'naia farmakoterapiia bol'nykh SSZ. Rossiiskie rekomendatsii. Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2009; 8 (6; Pril. 4): 12. [in Russian]
11. Luo B, Wu P, Bu T et al. All-cause mortality and cardiovascular events with nicorandil in patients with IHD: systematic review and metaanalysis of the literature. Int J Cardiol 2014; 176 (3): 661–9.
12. Рябихин Е.А., Можейко М.Е., Красильников Ю.А. и др. Дополнительные возможности в лечении ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. Сердечная недостаточность. 2016; 17 (1): 3–9. / Ryabihin E.A., Mozhejko M.E., Krasil'nikov Yu.A. i dr. Dopolnitel'nye vozmozhnosti v lechenii ishemicheskoi bolezni serdca, oslozhnennoj hronicheskoi serdechnoj nedostatochnost'yu s nizkoj frakciej vybrosa levogo zheludochka. Serdechnaya nedostatochnost'. 2016; 17 (1): 3–9. [in Russian]

---

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Макаровская Мария Владимировна** – врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ КДЦ №4. E-mail: maria.makarovska@mail.ru

**Рязанов Алексей Сергеевич** – проф., ИПО каф. общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

**Кудрявцев Алексей Афанасьевич** – ассистент, ИПО каф. общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

**Капитонов Константин Иванович** – канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики ГБУЗ КДЦ №4