

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИКОРАНДИЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Т. Потупчик¹, кандидат медицинских наук,
О. Веселова¹, кандидат медицинских наук,
Л. Зверт^{2,3}, доктор медицинских наук,
О. Аверьянова⁴,
А. Романчиков⁵

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

²Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр СО РАН»

³Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова Минобрнауки РФ, Абакан

⁴Красноярский межрайонный родильный дом №4

⁵ООО «ПИК-ФАРМА», Москва

E-mail: potupchik_tatyana@mail.ru

Представлен обзор научных исследований по применению активатора аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов – никорандила – при ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: кардиология, никорандил, стенокардия напряжения, качество жизни, кардиопротекция, прогноз ишемической болезни сердца.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации (РФ) остается высокой. В большинстве случаев сердечно-сосудистая смертность обусловлена ишемической болезнью сердца (ИБС). Своевременно поставленный диагноз, правильная стратификация риска осложнений, назначение полноценного медикаментозного лечения способны улучшить качество жизни (КЖ) и существенно снизить заболеваемость и смертность лиц с хроническими формами ИБС [14, 33]. В связи с этим, согласно рекомендациям Минздрава РФ [15], Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца [23], а также рекомендациям Европейского общества кардиологов [24, 33], лечение стабильной ИБС должно преследовать 2 цели: улучшение прогноза заболевания и повышение КЖ пациента.

У больных стабильной стенокардией широко используются традиционные лекарственные средства (ЛС), к числу которых относятся нитраты [8]. В последние годы появились новые лекарственные формы нитратов, расширился спектр их применения, однако нитраты нередко вызывают побочные эффекты. Другой причиной, ограничивающей их назначение больным стабильной стенокардией, является развитие толерантности к ним. Степень привыкания к нитратам существенно различна у разных больных, причем неизвестно, какие индивидуальные особенности влияют на развитие этого явления [5, 7].

Это диктует необходимость дальнейшего поиска и совершенствования средств антиангинальной терапии. Значительный интерес представляет изучение антиангинальной эффективности препаратов перспективной группы активаторов аденозинтрифосфат-зависимых калиевых (КАТФ) каналов, наиболее известным представителем которых является никорандил [17].

Антиангинальное действие никорандила основано на сочетании нитратоподобных свойств и способности открывать КАТФ-каналы. Активация КАТФ-каналов клеточной мембраны гладкомышечных клеток стенок сосудов способствует выходу ионов калия из клетки и вызывает гиперполяризацию мембраны, что приводит к уменьшению поступления кальция внутрь клетки и расслаблению последней. Этот эффект наблюдается преимущественно на мелких кровеносных сосудах при повышенной фармакологической концентрации никорандила, что уменьшает периферическое сопротивление артериальному кровотоку, т.е. посленагрузку на миокард. Открытие КАТФ-каналов внутренней мембраны митохондрий кардиомиоцитов введет к образованию сублетальных концентраций активных форм кислорода, что, в свою очередь, запускает сигнальные пути, отвечающие за воспроизведение эффекта ишемического preconditionирования (ИПРК), вследствие чего никорандил способствует энергосбережению в сердечной мышце и предотвращает необратимые клеточные изменения в условиях длительной ишемии и последующей реперфузии. Нитратоподобный эффект заключается в увеличении внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата. Возрастает продукция эндотелийзависимого фактора релаксации – расслабляются гладкие мышцы преимущественно крупных кровеносных сосудов, т.е. снижается преднагрузка на миокард. Благодаря сбалансированному снижению пред- и посленагрузок на миокард никорандил лучше переносится пациентами, чем другие известные антиангинальные препараты. Эти фармакологические эффекты вызывают периферическую вазодилатацию, коронарорасширяющее действие и защиту кардиомиоцитов при ишемии [25, 26, 29].

Доказано также, что никорандил способен снижать частоту развития аритмий [37] и риск тромбообразования [18, 19, 34], стабилизировать коронарную бляшку [21], способствовать уменьшению выраженности свободнорадикального окисления [32], нормализовывать функцию эндотелия [36] и симпатическую нервную активность в сердце [27, 28]. Никорандил не вызывает привыкания, не влияет на АД, частоту сердечных сокращений, проводимость и сократимость миокарда, липидный обмен и метаболизм глюкозы. Он полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, достигая максимальной концентрации в плазме крови за 30–60 мин; не подвергается интенсивному метаболизму в печени; период его полувыведения – 50 мин, преимущественно он выводится почками. Фармакокинетические показатели мало зависят от возраста больного, наличия сопутствующей патологии печени или почек, назначения сопутствующей терапии.

В РФ препарат никорандила зарегистрирован в 2009 г. и производится компанией ПИК-ФАРМА под торговым наименованием Кординик. Никорандил рекомендован Европейскими клиническими рекомендациями последнего пересмотра по лечению больных со стабильным течением ИБС [33] (класс рекомендаций IIa). Он применяется для длительного лечения больных стабильной стенокардией в режиме монотерапии при непереносимости или противопоказаниях

к препаратам 1-й линии или как дополнительное ЛС при их недостаточной эффективности, а также для лечения микро-сосудистой стенокардии [4, 33]. В ряде случаев в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и переносимости препараты 2-й линии могут выступать и в качестве средств 1-й линии (класс рекомендаций – I, уровень доказательности – C) [33].

Убедительным доказательством пользы применения никорандила в лечении больных ИБС являются рандомизированные плацебоконтролируемые исследования IONA и КВАЗАР, а также проспективные многоцентровые наблюдательные исследования JCAD, OACIS и НИКЕЯ.

Так, в исследовании IONA (Impact of Nicorandil in Angina, Великобритания; n=5126; средний период наблюдения – 1,6 года) доказано, что никорандил – высокоэффективное антиангинальное ЛС для больных стабильной ИБС; он улучшает прогноз у пациентов, получающих оптимальную медикаментозную терапию: на 17% снижает риск смерти от ИБС, нефатального инфаркта миокарда (ИМ) и внеплановой госпитализации в связи с сердечной болью (p=0,014), на 21% уменьшает риск возникновения острого коронарного синдрома (смерть от ИБС, нефатальный ИМ и нестабильная стенокардия; p=0,028) [20].

В многоцентровом проспективном обсервационном исследовании JCAD (Japanese Coronary Artery Disease Study, Япония; n=5116; средний период наблюдения – 2,7 года) изучалось влияние никорандила на сердечно-сосудистые события и прогноз у больных ИБС. Частота основной конечной точки (смерть от любых причин) в группе никорандила была достоверно ниже (-35%; p=0,0008), чем в контроле. В группе никорандила отмечалось также достоверное снижение частоты дополнительных конечных точек: сердечной смерти (-56%), фатального ИМ (-56%), цереброваскулярной и сосудистой смерти (-71%), застойной сердечной недостаточности (-33%), внебольничной остановки кровообращения и дыхания (-64%) [26].

В исследовании OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study, Япония; n=1846; медиана периода наблюдения – 709 дней) у пациентов с острым ИМ, перенесших экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), никорандил, назначенный перорально с момента выписки, снижал риск наступления смерти от любых причин на 50,5% (p=0,0393) вне зависимости от результата ЧКВ [35].

В течение 6 лет после 1-го ИМ у 22% мужчин и 46% женщин развиваются симптомы тяжелой сердечной недостаточности (СН) – одного из серьезных осложнений ИБС [9]. Кроме того, на долю больных с СН ишемической этиологии приходится >50% случаев СН в Европе и Северной Америке. Недавно были опубликованы результаты метаанализа по оценке влияния перорального применения никорандила на сердечную смертность у пациентов с СН ишемической этиологии (средний период наблюдения – 963 дня) [6]. В группе пациентов, принимающих никорандил, абсолютное значение сердечной смертности было на 8,5% ниже, чем в группе больных, не использующих препарат (p=0,032). Никорандил снижал риск сердечной смерти на 49% (p=0,035), и этот результат соответствовал данным нескольких анализов в подгруппах, учитывающих такие факторы, как фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), применение ЧКВ или аортокоронарного шунтирования, наличие сахарного диабета и использование β-адреноблокаторов и статинов.

Добавление никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) к оптимальной антиангинальной терапии боль-

ных ИБС, осложненной СН с низкой ФВ ЛЖ, позволило получить не только более выраженный антиангинальный эффект, но и улучшить систолическую функцию сердца, уменьшить ремоделирование ЛЖ, т.е. положительно повлиять на прогностически важные параметры эхокардиограммы [16]. Не влияя непосредственно на сократимость миокарда, никорандил, возможно благодаря воспроизведению эффекта ИПРК, оказал положительное влияние на его функцию.

С 2011 по 2015 г. в РФ проводилось многоцентровое рандомизированное клиническое исследование (РКИ) КВАЗАР (сравнительная оценка антиангинальной эффективности и безопасности препарата никорандил на фоне базисной терапии β-адреноблокаторами у больных ИБС со стабильной стенокардией). Исследование продемонстрировало достоверное уменьшение частоты приступов стенокардии в 1,5 раза через 2 недели и в 1,7 раза – через 6 нед, улучшение показателей переносимости пробы с дозированной физической нагрузкой и КЖ при добавлении никорандила (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) к стандартной терапии β-адреноблокаторами [2, 10].

В исследовании КВАЗАР объективными методами диагностики был продемонстрирован кардиопротективный эффект никорандила. При проведении пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле по протоколу Брюса никорандил достоверно увеличивал продолжительность времени до достижения депрессии сегмента ST (не менее чем на 1 мм) через 12 ч перед приемом очередной дозы антиангинальных препаратов, т.е. при минимальном содержании в организме [2].

В исследовании КВАЗАР отмечено, что переносимость Кординика достоверно не отличалась от переносимости плацебо. Несмотря на определенное сходство механизма действия никорандила и нитратов, он относительно редко вызывал столь характерный для нитратов побочный эффект, как головная боль, значительно ограничивающий их использование [11, 30].

Результаты предыдущих исследований продемонстрировали хорошую антиангинальную эффективность никорандила, однако в них отсутствовала подробная информация о его дозах, продолжительности применения и приверженности терапии никорандилом в клинической практике. В связи с этим было проведено проспективное наблюдательное многоцентровое исследование НИКЕЯ по оценке антиангинальной эффективности никорандила, КЖ и приверженности лечению пациентов со стабильной стенокардией на протяжении [13].

В исследовании приняли участие врачи 14 медицинских учреждений разных регионов РФ и 590 пациентов: 261 (44,2%) женщина и 329 (55,8%) мужчин, средний возраст – 65,1±9,6 года. Всем пациентам, принимавшим участие в исследовании, в дополнение к стандартной антиангинальной терапии был рекомендован прием никорандила в дозе 20 мг/сут с титрацией до 40 мг/сут через 1 мес наблюдения. Протокол исследования предусматривал 3 визита пациента к врачу (визит включения, через 1 мес и через 3 мес): В0, В1 и В3. Критерием эффективности являлось антиангинальное действие рекомендованного лечения никорандилом, определяемое как уменьшение частоты приступов стенокардии и снижение потребности в короткодействующих нитратах (КДН) в сравнении с исходными показателями по результатам заполнения пациентами дневника самоконтроля за период в 12 нед (3 мес).



Кординик®
никорандил

Результаты исследования НИКЕЯ показали, что во время визита В0 у пациентов регистрировалось в среднем 5,6 приступов стенокардии в день; приступы купировались в среднем 4,6 приемами КДН (таблетки или дозы спреев).

Через 1 мес наблюдения (В1) отмечено статистически значимое урежение приступов стенокардии ($p < 0,05$) и уменьшение потребности в КДН ($p < 0,05$) при приеме никорандила. В течение первых 3 мес наблюдательной программы отмечалось почти трехкратное увеличение числа больных, страдающих стенокардией напряжения I функционального класса (ФК) – с 4 до 11,6% – и уменьшение числа пациентов со стенокардией III ФК в 1,5 раза: с 32 до 20%, что подчеркивает клинически значимую эффективность антиангинального лечения.

Результаты наблюдательной программы НИКЕЯ продемонстрировали те проблемы терапии, которые, как правило, ускользают из поля зрения исследователей в условиях РКИ: так, в РКИ обычно включают пациентов, приверженность которым приему исследуемого препарата составляет не менее 80%; РКИ не позволяют в полной мере отследить переносимость препарата, в то время как наблюдательные исследования дают возможность выявить дополнительные свойства препарата и получить более полную информацию о нежелательных явлениях, исследовать взаимодействие препарата с другими ЛС при назначении более широкому контингенту [31].

Результаты исследования НИКЕЯ показывают существенные расхождения показателей потенциальной и фактической приверженности пациентов лечению [12]: согласно результатам опроса, практически все пациенты (582 – 98,6%) высказали намерение начать лечение рекомендованным препаратом, однако начали принимать его около 70% больных, а к 3-му месяцу наблюдения фактически приверженными лечению оказались немногим более половины пациентов (56%). Это согласуется с данными крупного наблюдательного исследования М. Fischer и соавт., показавшего, что пациенты реализуют лишь 78% выданных первично рецептов, а для новых лекарственных препаратов этот показатель еще ниже – 72% [22].

Достоинством и преимуществом дизайна исследования НИКЕЯ является использование дневников самоконтроля, что позволило получить больше объективных данных об эффективности и безопасности принимаемого препарата в условиях реальной клинической практики. По данным ряда работ и обзоров, применение методов самоконтроля способствует вовлечению пациента в процесс лечения, повышает его доверие к лечащему врачу и приверженность выполнению врачебных рекомендаций [1, 3]. Этим, вероятно, можно объяснить наличие положительного эффекта лечения и у пациентов, отказавшихся от приема никорандила или прекративших его прием на каком-то этапе программы, но, по видимому, приверженных другой антиангинальной терапии, рекомендованной ранее.

Особенность дизайна исследования НИКЕЯ состоит в том, что анализируемые группы пациентов были «аморфными», т.е. пациенты с минимальными симптомами стенокардии переходили из исследуемой группы в контрольную из-за отказа от приема никорандила. Очевидно, это снизило межгрупповые различия показателей терапевтического эффекта. Тем не менее наиболее выраженный антиангинальный эффект получен у больных, которые принимали рекомендованный препарат в течение всех 3 мес наблюдения (фактически пациенты, приверженные лечению) вне зависимости от того,



*Активатор калиевых каналов,
антиангинальное средство*

**Европейский
стандарт
здоровья**

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



Per. № - ЛСР 006552/09

www.nicorandil.ru


пик-фарма
www.pikfarma.ru

Реклама

Никорандил включен в рекомендации:

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

увеличили они суточную дозу с 20 до 40 мг или нет; для этих же пациентов было характерно наиболее тяжелое течение заболевания с частыми приступами стенокардии, требующими приема КДН.

Таким образом, никорандил (Кординик, компания ПИК-ФАРМА) в дозе 10–20 мг 2–3 раза в день может рассматриваться как эффективное и безопасное антиангинальное и антиишемическое средство 2-й линии терапии в лечении больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения. В соответствии с результатами ранее проведенных крупномасштабных длительных исследований, в которых изучалось влияние никорандила на течение ИБС и риск развития осложнений, можно с уверенностью утверждать, что присоединение этого препарата к терапии позволит не только уменьшить выраженность симптомов стенокардии и улучшить показатели КЖ, но и более эффективно препятствовать наступлению неблагоприятных отдаленных исходов этого широко распространенного заболевания.

Литература

- Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В. Повышение приверженности к терапии: «Дело техники»? // Сердечная недостаточность. – 2011; 12 (4): 66.
- 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 КВАЗАР // РКЖ. – 2017; 3: 97–103.
- Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Середина Е.М. Самоконтроль и самолечение больных с хронической сердечной недостаточностью: границы эффективности и безопасности // Сердечная недостаточность. – 2002; 3 (5): 237–44.
- Гиляревский С.Р., Резван В.В., Кузьмина И.М. и др. Современные подходы к противоишемической терапии больных со стабильным течением ишемической болезни сердца // РМЖ. – 2014; 12: 928.
- Егоров В.А., Шилова Е.В., Марцевич С.Ю. Выбор терапии нитратами у больных стабильной стенокардией напряжения: сравнительное исследование обычных таблеток изосорбида динитрата и различных лекарственных форм изосорбида мононитрата // Рац. фармакотер. и кардиол. – 2008; 2: 19–22.
- 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.
- Жилев Е.В. Нитраты в лечении стабильной стенокардии: новые горизонты // Consilium Medicum. – 2010; 1: 14–8.
- Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. ВНОК // Кардиоваск. тер. и профилакт. – 2011; 6 (Прил. 2): 57.
- Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. 3-е изд. / М., 2012.
- Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. 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.
- Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Егоров В.А. и др. Сравнительное исследование эффективности и переносимости антиангинальных препаратов различных групп – нитроглицерина (изосорбида-5-мононитрат пролонгированного действия) и бета-блокатора с вазодилатирующим действием (небиволол) // Рац. фармакотер. в кардиол. – 2011; 7 (5): 555–60.
- Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П. и др. Оценка приверженности к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра профиль // РФК. – 2014; 10 (6): 625–307.
- 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): 82–9.
- Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Национальные клинические рекомендации ВНОК / М.: «Силиция-Полиграф», 2009; 528 с.
- Рубрикатор клинических рекомендаций и связанных документов [Электронный ресурс] Российское кардиологическое общество; Национальное общество по изучению атеросклероза; Национальное общество по атеротромбозу. Электрон.дан. / М.: Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=133#/text>
- Рябихин Е.А., Можейко М.Е., Красильникова 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.
- Сизова Ж.М., Захарова В.Л., Козлова Н.В. и др. Влияние активатора калиевых каналов никорандила на качество жизни больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения // Кардиология. – 2016; 56 (6): 57–62.
- Aizawa K., et al. Nicorandil prevents sirolimus-induced production of reactive oxygen species, endothelial dysfunction, and thrombus formation // J. Pharmacol. Sci. – 2015; 127 (3): 284–91.
- Eguchi Y., Takahari Y., Higashijima N. et al. Nicorandil Attenuates FeCl₃-Induced Thrombus Formation Through the Inhibition of Reactive Oxygen Species Production // Circ. J. – 2009; 73 (3): 554–61.
- 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.
- Izumiyama Y., Kojima S., Araki S. et al. Long-term use of oral nicorandil stabilizes coronary plaque in patients with stable angina pectoris // Atherosclerosis. – 2011; 214 (2): 415–21.
- Fischer M., Stedman M., Lii J. et al. Primary medication non-adherence: analysis of 195,930 electronic prescriptions // J. Gen Intern. Med. – 2010; 25 (4): 284–90.
- Fihn S. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease // Circulation. – 2012; 126: e354–e471. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318277d6a0>
- Fox K., Garcia M., 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.
- Horinaka S. Use of Nicorandil in Cardiovascular Disease and Its Optimization // Drugs. – 2011; 71 (9): 1105.
- Horinaka S., Yabe A., Yagi H. et al. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study // Circ. J. – 2010; 74: 503–9.
- Kasama S., Toyama T., Sumino H. et al. Long-term nicorandil therapy improves cardiac sympathetic nerve activity after reperfusion therapy in patients with first acute myocardial infarction // J. Nucl. Med. – 2007; 48 (10): 1676–82.
- Kasama S., Toyama T., Hatori T. et al. Comparative effects of nicorandil with isosorbide mononitrate on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular function in patients with ischemic cardiomyopathy // Am. Heart J. – 2005; 150 (3): 477.
- Kinoshita M., Sakai K. Pharmacology and therapeutic effects of nicorandil // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990; 4 (4): 1075–88.
- Krumenacker M., Roland E. Clinical profile of nicorandil: an overview of its hemodynamic properties and therapeutic efficacy // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1992; 20 (Suppl. 3): 93–102.
- Lauer M., D'Agostino R. (Sr.). The randomized registry trial — the next disruptive technology in clinical research? // N. Engl. J. Med. – 2013; 369 (17): 1579–81.
- Markham A., Plosker G., Goa K. Nicorandil. An updated review of its use in ischaemic heart disease with emphasis on its cardioprotective effects // Drugs. – 2000; 60 (4): 955–74.
- Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2013; 34 (38): 2949–3003.
- Sakamoto T., Kaikita K., Miyamoto S. et al. Effects of nicorandil on endogenous fibrinolytic capacity in patients with coronary artery disease // Circ. J. – 2004; 68 (3): 232–5.
- 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.

36. Sekiya M., Sato M., Funada J. et al. Effects of the long-term administration of nicorandil on vascular endothelial function and the progression of arteriosclerosis // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2005; 46 (1): 63–7.

37. Patel D., Purcell H., Fox K. On behalf of the CESAR 2 investigation. Cardioprotection by opening of the KATP channel in unstable angina // Eur. Heart J. – 1999; 20: 51–7.

EFFICACY OF NICORANDIL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

T. Potupchik¹, *Candidate of Medical Sciences*; **O. Veselova**¹, *Candidate of Medical Sciences*; **L. Evert**^{2,3}, *MD*; **O. Averyanova**⁴; **A. Romanchikov**⁵

¹*Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University*

²*Research Institute of Medical Problems of the North, Separate Unit, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences*

³*N.F. Katanov Khakass State University, Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Abakan*

⁴*Krasnoyarsk Interdistrict Maternity Hospital Four*

⁵*ООО «PIK-FARMA», Moscow*

The paper reviews researches on the use the adenosine triphosphate-sensitive potassium channel activator nicorandil in the treatment of coronary heart disease.

Key words: cardiology, nicorandil, exertional angina, quality of life, cardioprotection, prognosis of coronary heart disease.