

## Никорандил в клинической практике кардиолога Реферативный обзор

**История разработки и опыт применения.** Впервые никорандил синтезирован и запатентован в 1976г в Японии, с 1994г используется в Европе как антиангинальное средство. С 2009г лекарственный препарат на основе никорандила производится отечественной компанией ООО “ПИК-ФАРМА”.

**Уникальный фармакологический профиль.** Молекула никорандила содержит нитратную группу и остаток амида никотиновой кислоты, поэтому обладает свойствами органических нитратов и активаторов калиевых каналов, сбалансированно снижает пред- и постнагрузку на миокард. Открывая АТФ-зависимые калиевые каналы, никорандил полностью воспроизводит защитный эффект ишемического preconditionирования: способствует энергосбережению в сердечной мышце и предотвращает необратимые клеточные изменения в условиях ишемии [1, 2]. Доказано также, что никорандил уменьшает агрегацию тромбоцитов [3] и стабилизирует коронарную бляшку [4]. Никорандил не вызывает развития толерантности, не влияет на артериальное давление и частоту сердечных сокращений, на проводимость и сократимость миокарда, на липидный обмен и метаболизм глюкозы.

**Влияние антиангинальной терапии на прогноз ишемической болезни сердца (ИБС).** Идеальными для лечения больных ИБС и стенокардией можно считать препараты, повышающие одновременно и качество и продолжительность жизни.

В исследовании IONA (Impact Of Nicorandil in Angina; Великобритания, n=5126, длительность наблюдения 12-36 мес.) доказано, что никорандил, относящийся к группе АТФ-зависимых активаторов калиевых каналов — высокоэффективное антиангинальное лекарственное средство для больных стабильной ИБС: на 21 % уменьшает риск возникновения острого коронарного синдрома (смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия, p=0,028) и на 15 % снижает риск смерти от всех причин (p=0,021) [5, 6].

В исследовании JCAD (Japanese Coronary Artery Disease; Япония, n=5116, средний период наблюдения 2,7 года) изучалось влияние никорандила на сердечно-сосудистые события и прогноз больных ИБС. Частота

основной конечной точки (смерть от любых причин) в группе никорандила была достоверно ниже (-35 %; p=0,0008), по сравнению с контрольной группой. Также в группе никорандила отмечалось 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 %) [7].

**Алгоритм медикаментозной терапии стабильной стенокардии,** рекомендованный Европейским обществом кардиологов, включает активаторы калиевых каналов, наиболее изученным представителем которых является никорандил [8]. Согласно Руководству по лечению стабильной стенокардии NICE 2011 (National Institute for Health and Clinical Excellence; Великобритания) никорандил рекомендуется к назначению в качестве монотерапии при непереносимости или противопоказаниях к β-адреноблокаторам (β-АБ) и антагонистам кальция или как дополнительное лекарственное средство при их недостаточной эффективности [9]. Никорандил включен в первые российские “Национальные рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике”. В отношении эффективности терапии и улучшения прогноза у больных стабильной ИБС никорандил имеет класс рекомендаций I и уровень доказательств B [10].

В России никорандил зарегистрирован как антиангинальное средство для профилактики приступов стабильной стенокардии как в комбинации с другими антиангинальными средствами, так и в монотерапии (в т.ч., при толерантности к нитратам, противопоказаниях к применению или непереносимости β-АБ и антагонистов кальция), а также для купирования приступов стенокардии сублингвально.

Внедрение никорандила в клиническую практику можно рассматривать как важный этап развития современных методов лечения кардиологических больных в нашей стране, выведение их на уровень соответствия европейским стандартам оказания кардиологической помощи.

### Литература

1. Kinoshita M., Sakai K. Pharmacology and Therapeutic Effects of Nicorandil. *Cardiovasc. Drugs and Therapy* 1990 4: 1075-88.
2. Meany T.B., Richardson P., Camm A.J., et al. Exercise capacity after single and twice-daily doses of nicorandil in chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiology* 1989 63: 66-70.
3. 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: 232-56.
4. Izumiya 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.
5. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1269-75.
6. Summary of Product Characteristics last updated on the eMC: 28/04/2011. <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/1654/SPC>
7. 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(3): 503-9.
8. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6); Прил. 4: 33.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. UK. Clinical guideline 126: Management of stable angina 2011: 14-5.
10. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6); Прил. 2: 57.