

## КОГДА НЕПРИМЕНИМЫ МЕТОДЫ ИНВАЗИВНОЙ КАРДИОЛОГИИ...

**А. Верткин**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Г. Кнорринг**, кандидат медицинских наук  
Московский государственный медико-стоматологический  
университет им. А.И. Евдокимова  
**E-mail:** kafedrakf@mail.ru

*Инвазивная кардиология имеет большие перспективы как метод улучшения качества и прогноза жизни больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), но при всей ее значимости остается большой круг пациентов, у которых проведение процедур реваскуляризации ограничено. Обоснованная медикаментозная терапия становится единственным подходом для этой категории больных, а у прошедших инвазивные манипуляции он может применяться в течение многих лет. В этом плане перспективен активатор калиевых каналов препарат Кординик (никорандил); его эффективность у пациентов с ИБС подтверждена доказательными исследованиями.*

**Ключевые слова:** кардиология, реваскуляризация, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, никорандил.

Без применения современных технологий терапии ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений невозможно решить поставленные перед здравоохранением важнейшие социальные задачи; в частности, к 2030 г. ожидаемая продолжительность жизни в России должна составлять >75 лет. Один из методов терапии ИБС — чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ); в связи с этим актуальны задачи усовершенствования инструментария для ЧКВ, разработки стентов нового поколения с лекарственным покрытием [1]. За последнее десятилетие число процедур коронарной ангиопластики достигло 440 на 1 млн населения [2], что позволяет рассматривать ИБС в варианте стенокардии как хирургическую болезнь, требующую оперативного вмешательства.

Однако радужные перспективы интервенционной кардиологии в условиях отечественной медицины не всегда достижимы. Подчас реализации этих перспектив препятствует недостаточная информированность больных об особенностях заболевания, о том, что при возникновении определенной симптоматики они должны вовремя обратиться за медицинской помощью; не всегда врачи скорой медицинской помощи и поликлиник способны осуществить правильную оценку и маршрутизацию пациентов с неотложными состояниями.

Кроме того, доказанные современными исследованиями и метаанализами преимущества ЧКВ перед только медикаментозной терапией при стабильной стенокардии ограничиваются лишь безусловным улучшением симптоматики в ближайшие несколько лет после манипуляции. Более того, результаты исследований COURAGE, BARI 2D, JSAP и данные последовавших за ними метаанализов заставили пересмотреть взгляды на безусловную эффективность хирургических вмешательств [3–5].

Накопились достоверные результаты исследований, в которых доказано благотворное влияние на прогноз заболевания ряда медикаментозных средств. Среди них:

- препараты, улучшающие прогноз заболевания:
  - антитромбоцитарные (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел);
  - статины;
  - блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- препараты, влияющие на симптомы (антиангинальные):
  - β-адреноблокаторы (БАБ);
  - блокаторы кальциевых каналов;
  - нитраты и нитратоподобные средства (молсидомин);
  - ивабрадин;
  - никорандил;
  - ранолазин;
  - триметазидин.

Все это позволило выдвинуть ряд условий и новых показаний к хирургической реваскуляризации миокарда при стабильной стенокардии:

- отсутствие эффекта от комбинированной в оптимальных дозах медикаментозной терапии;
- выявление по результатам нагрузочных проб критериев высокого риска осложнений;
- минимальный риск вмешательства с учетом анатомических особенностей поражения коронарных артерий, клинических характеристик больного, операционного опыта, определяемых консилиумом врачей.

Известно, что абсолютных противопоказаний к стентированию коронарных артерий нет, за исключением невозможности назначения антиагрегантной терапии в течение 3 мес перед планируемой операцией. Вместе с тем необходимо учитывать и относительные противопоказания:

- острая и хроническая почечная недостаточность (уровень креатинина >170 мкмоль/л);
- продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение;
- лихорадка неясного генеза;
- нелеченый активный инфекционный процесс;
- острый инсульт;
- тяжелая форма анемии;
- злокачественная неконтролируемая артериальная гипертензия;
- выраженные электролитные нарушения;
- отсутствие контакта с пациентом в связи с психологическим состоянием или тяжелым заболеванием;
- тяжелая сопутствующая патология, при которой коронарография может осложнить течение заболевания;
- отказ пациента от необходимого дальнейшего лечения;
- дигиталисная интоксикация;
- документированная анафилактическая реакция на контрастное вещество;
- тяжелые заболевания периферических сосудов, затрудняющие доступ в сосудистое русло;
- декомпенсированная застойная сердечная недостаточность или отек легких;
- тяжелая коагулопатия на клапанном аппарате аорты.

Таким образом, достаточно большая когорта пациентов со стенокардией (по данным литературы >8 млн) оказываются вне поля интереса интервенционных кардиологов, что требует вынужденной оптимизации медикаментозной терапии.

Один из интересных феноменов, связанных с ИБС, — *кондиционирование миокарда*. В 1986 г. С. Миггу и соавт. [6] в экспериментах на сердце собак, находящихся под наркозом,

установили, что повторные короткие эпизоды региональной ишемии адаптируют к ней миокард. Это проявлялось поддержанием уровня аденозинтрифосфата (АТФ) в миокарде и отсутствием признаков развития инфаркта миокарда (ИМ) у 6 из 7 собак. Подобная приспособительная реакция, или прекодиционирование сердца к противодействию ишемии и реперфузии может быть обусловлена применением разных механических и фармакологических подходов [7]. В клинических условиях прекодиционирование напоминает известный феномен «прохождения через боль» [8]. Так, в части случаев больные при нагрузочных пробах испытывают стенокардию, но продолжают нагрузку, и через какое-то время боль прекращается. В других ситуациях утренний приступ стенокардии может не повториться при той же нагрузке в течение дня. Клинически это описывают терминами «феномен разминки» или «феномен разогревания» (*warm-up*) — повышение порога переносимости физической нагрузки при ее повторении через несколько минут (например, через 10 мин) [8, 9]. Это, по-видимому, обусловлено увеличением коронарного кровотока вследствие изменения просвета коронарного сосуда в месте критического стеноза и (или) расширения (активации) коронарных коллатералей [10], а также, возможно, снижением потребности миокарда в кислороде вследствие уменьшения сократимости миокарда, тренирующим эффектом нагрузки и кондиционированием миокарда [11].

Тонкие механизмы этого явления изучены недостаточно, но проявляются они изменением эффективности метаболических путей и поддержкой ионного гомеостаза в ишемизированных миоцитах. Они запускаются образованием целого ряда триггеров — аденозина, брадикинина, оксида азота (NO), свободных радикалов кислорода и других [12, 13], взаимодействующих с рецепторами кардиомиоцитов и сосудов эндотелия или прямо влияющих на активность ферментов. Это приводит к активации разных путей проведения внутриклеточного сигнала, в которых участвуют медиаторы и вторичные посредники кондиционирования. Наиболее типичные из них — протеинкиназа-С и АТФ-зависимые  $K^+$ -каналы. Как правило, в результате улучшается энергетическое состояние ишемизированных кардиомиоцитов, уменьшается их перегрузка ионами  $Ca^{2+}$ , снижается повреждение митохондриальных мембран и сарколеммы [14], что обеспечивает лучшее выживание миокарда в условиях сниженного обеспечения энергетическими субстратами и кислородом [15].

Один из новых препаратов антиангинального (антиишемического) действия с доказанным эффектом прекодиционирования миокарда — никорандил. Его антиангинальный и антиишемический эффекты связаны с сочетанием в нем свойств органических нитратов и способности активировать АТФ-зависимые калиевые каналы. Никорандил эффективно уменьшает ишемию миокарда, обеспечивая снижение пред- и постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ) при минимальном влиянии на гемодинамику. Открывая АТФ-зависимые калиевые каналы митохондрии, никорандил полностью воспроизводит защитный эффект ишемического прекодиционирования, способствует энергосбережению в сердечной мышце и

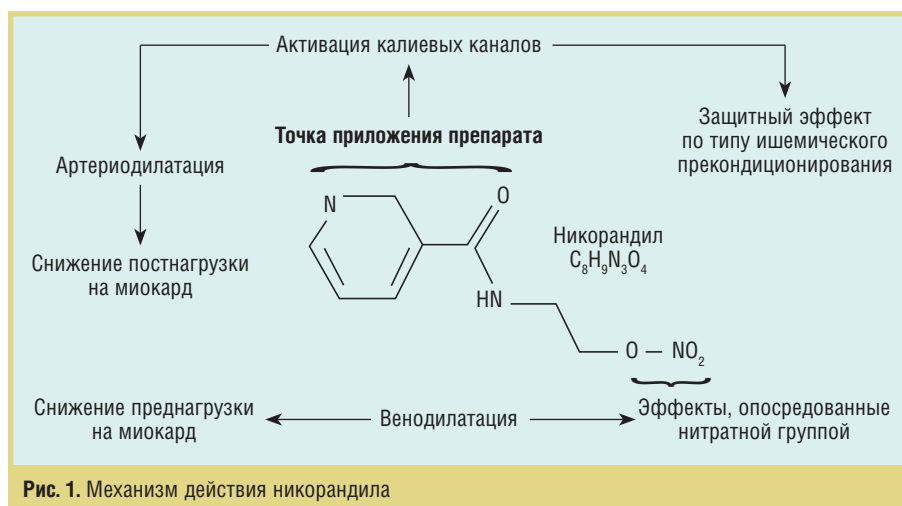
предотвращает необратимые клеточные изменения в условиях ишемии и реперфузии [16, 17].

Доказано также, что никорандил может уменьшать частоту возникновения аритмий [18], снижать агрегацию тромбоцитов [19], стабилизировать коронарную бляшку [20], способствовать снижению выраженности свободнорадикального окисления [21], нормализовать функцию эндотелия [22] и симпатическую нервную активность в сердце [23, 24].

Никорандил — нитратное производное никотинамида. С одной стороны, он является донатором NO и при низких фармакологических дозах, подобно пролонгированным нитратам, вызывает преимущественно дилатацию крупных сосудов, снижая тем самым преднагрузку на ЛЖ. С другой стороны, молекула никорандила содержит фрагмент витамина РР (остаток амида никотиновой кислоты), который при более высоких концентрациях открывает АТФ-зависимые калиевые каналы гладкомышечных клеток сосудов и приводит к артериодилатации преимущественно мелких сосудов, снижая постнагрузку на ЛЖ (рис. 1). Таким образом, никорандил эффективно уменьшает ишемию миокарда — обеспечивает одновременное снижение пред- и постнагрузки на ЛЖ при минимальном влиянии на гемодинамику и не имеет многих недостатков, характерных для стандартных противоишемических средств.

Основными преимуществами никорандила при применении у больных ИБС являются уменьшение ишемии миокарда, менее выраженное влияние на гемодинамику, частоту сердечных сокращений (ЧСС), отсутствие влияния на проводимость и сократимость миокарда, липидный обмен и метаболизм глюкозы, при длительном применении — отсутствие развития толерантности и улучшение прогноза. Максимум гемодинамических эффектов никорандила наблюдается через 1–2 мин после внутривенного введения или через 30–60 мин после однократного приема внутрь в дозе 20–40 мг и продолжается в течение 12 ч после приема 40–60 мг.

Клинические преимущества никорандила перед нитратами длительного действия связаны с тем, что около 60% пациентов, принимающих нитраты, имеют полную или частичную толерантность к ним. При регулярном приеме обычных таблеток изосорбида динитрата (нитросорбида) по 10–30 мг 4 раза в день в течение 6 нед при стабильной стенокардии напряжения у части больных (примерно у 20%) к концу этого срока эффект может полностью исчезать (развитие полной толерантности к препарату), у другой части больных эффект ослабевает, но



остаётся клинически значимым, а примерно у 40% признаков ослабления эффекта препарата не отмечается [16]. Развитие толерантности при приеме изосорбид-5-мононитрата в дозах 20–40 мг/сут отмечается уже через 1 нед [16, 20]. При длительном приеме никорандила в рекомендуемых терапевтических дозах развития толерантности не наблюдается.

Впервые препарат был синтезирован и запатентован в Японии в 1976 г. и с 1984 г. используется как антиангинальное средство. С 1994 г. никорандил стал применяться в Европе. В 2009 г. никорандил зарегистрирован и производит-

ся в России под торговым названием Кординик (компания ПИК-ФАРМА).

Ставшее уже классическим крупное исследование IONA (the Impact Of Nicorandil in Angina, 2002) было посвящено оценке влияния никорандила на коронарные события у пациентов со стабильной стенокардией [25]. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование проводилось на базе более 200 исследовательских центров и включало в себя 5126 пациентов с ИБС (стабильная стенокардия напряжения), которые получали оптимальную медикаментозную терапию: БАБ (57%), блокаторы медленных кальциевых каналов (55%), пролонгированные нитраты (77%), статины (57%), антиагреганты (88%); возраст включенных в исследование мужчин составлял  $\geq 45$  лет, женщин –  $\geq 55$  лет. Никорандил назначали по 10 мг 2 раза в сутки, через 2 нед – по 20 мг 2 раза в сутки, длительность приема – от 1 до 3 лет, медиана –  $1,6 \pm 0,5$  года. Доказано, что никорандил снижает на 17% риск смерти от ИБС, нефатального ИМ и внеплановой госпитализации в связи с сердечной болью у пациентов со стабильной стенокардией ( $p=0,014$ ); рис. 2.

Полученные данные нашли отражение и в рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК): «Исследование IONA является фактически единственным, в котором удалось доказать положительное влияние антиангинальной терапии на прогноз ИБС» [26]. Препарат входит в Национальные рекомендации ВНОК по кардиоваскулярной профилактике в клинической практике (2011). Кроме того, никорандил рекомендован к применению в качестве препарата 2-й линии для симптоматической терапии пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Он рекомендуется также для лечения больных с микроваскулярной стенокардией при неэффективности БАБ и антагонистов кальция – АК (Рекомендации Европейского общества кардиологов – ЕОК – по ведению больных со стабильной стенокардией, 2013; класс доказательности IIa, уровень – B) [27]; рис. 3.

В одном из исследований сравнивалось влияние длительной терапии никорандилом и изосорбида динитратом на эндотелиальную функцию и развитие атеросклероза у больных ИБС [28]. В исследование включали в пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС, в том числе перенесших острый ИМ (ОИМ) более чем за 28 дней до скрининга, с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ  $> 50\%$ , АД  $\leq 160/95$  мм рт. ст. и не курящих  $> 2$  мес в возрасте  $58 \pm 5$  лет, которые получали никорандил (5 мг 3 раза в сутки;  $n=21$ ) или изосорбида динитрат (20 мг 2 раза в сутки;  $n=21$ ) перорально. Продemonстрировано, что никорандил в отличие от изосорбида динитрата улучшает эндотелиальную функцию у больных ИБС (рис. 4) и снижает толщину комплекса интима–медиа (рис. 5).

Результаты исследования (Булахова Е.Ю. и соавт., 2013), в котором сравнивали эффективность Кординика (никорандил) и изосорбида мононитрата у пациентов со стабильной стенокардией III функционального класса (ФК) [29], также доказали, что Кординик эффективнее снижает частоту приступов стенокардии и увеличивает толерантность к физической нагрузке, чем изосорбида мононитрат (рис. 6).

Неожиданным, но приятным нюансом исследования было то, что Кординик улучшает эректильную функцию (ЭФ) и увеличивает диаметр кавернозных артерий (ДКА) у больных ИБС в отличие от изосорбида мононитрата (рис. 7).

Рандомизированные клинические исследования с использованием никорандила отечественного производства выявили дополнительные клинические эффекты у больных со стабильной стенокардией: добавление Кординика к

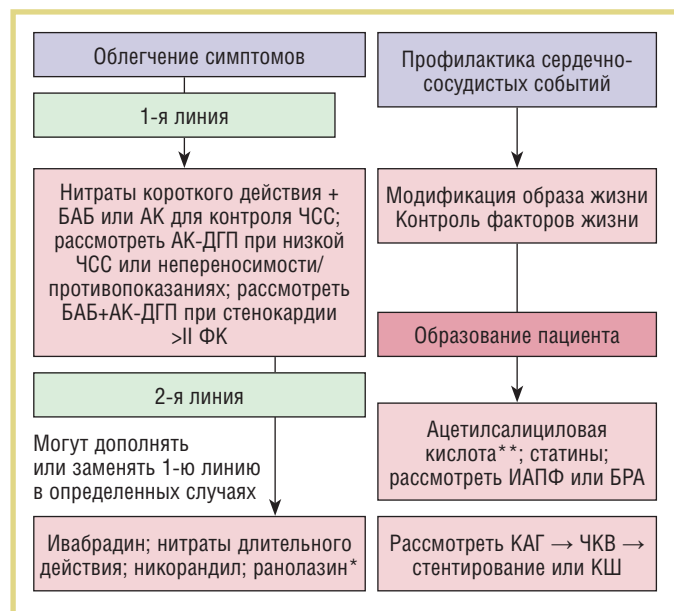
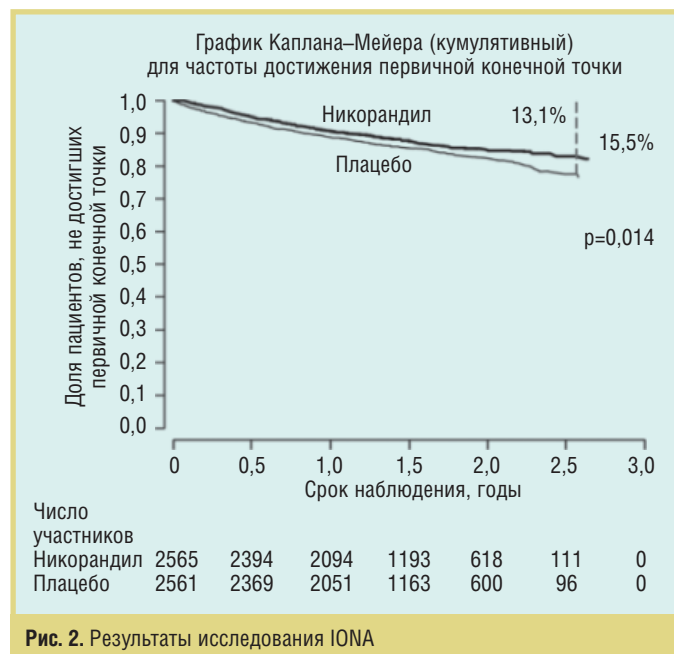


Рис. 3. Алгоритм медикаментозной терапии стабильной стенокардии (Рекомендации ЕОК, 2013); \* – для пациентов с сахарным диабетом; \*\* – при непереносимости рассмотреть назначение клопидогрела; АК-ДГП – дигидропиридиновые АК; ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; КАГ – коронарная ангиография; КШ – коронарное шунтирование





# Кординик®

никорандил

Активатор калиевых каналов, антиангинальное средство

## Европейский стандарт здоровья

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



Per. № - ЛСР 006552/09

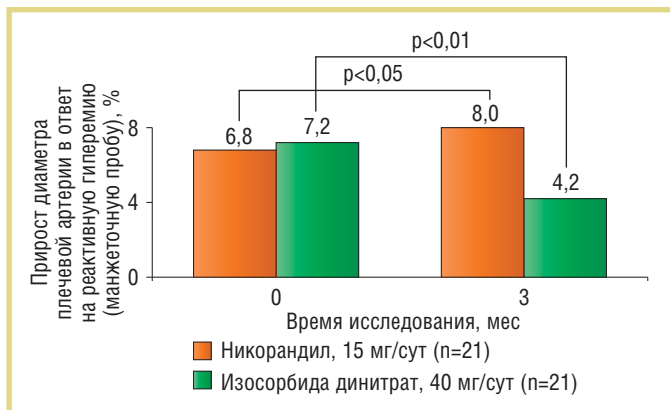
[www.nicorandil.ru](http://www.nicorandil.ru)



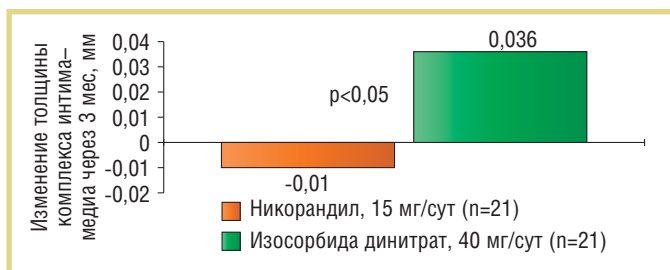
ПИК-ФАРМА

**Никорандил включен в рекомендации:**

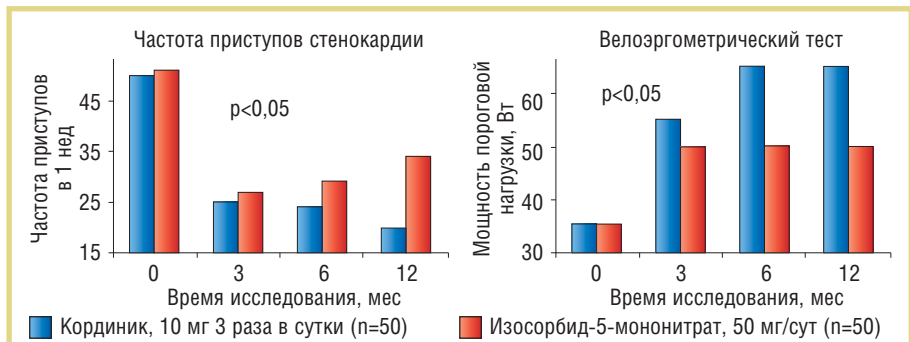
- ✓ "Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике", класс рекомендаций I, уровень доказательств B;
- ✓ "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика"



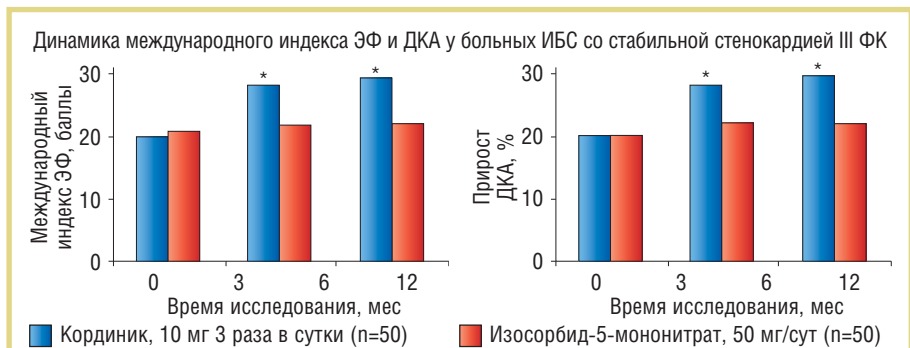
**Рис. 4.** Влияние длительной терапии никорандилом и изосорбида динитратом на эндотелиальную функцию и развитие атеросклероза у больных ИБС



**Рис. 5.** Влияние терапии никорандилом на развитие и прогрессирование атеросклероза



**Рис. 6.** Антиангинальная эффективность никорандила у пациентов со стабильной стенокардией напряжения III ФК



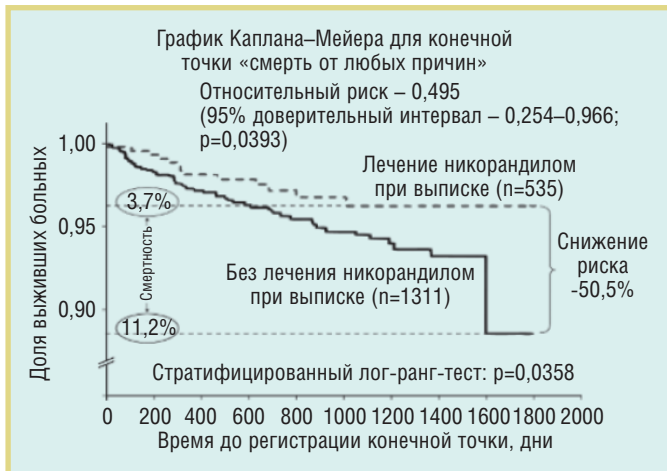
**Рис. 7.** Влияние никорандила на ЭФ у пациентов с ИБС; \* – p < 0,05

стандартной терапии стабильной стенокардии в сравнении с добавлением изосорбида динитрата способствовало достоверному снижению концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (p=0,003) и уровня фибриногена (p=0,042) на фоне приема розувастатина, что подтверждает положительное влияние никорандила на процессы редуцирования оксидативного повреждения и системного воспаления [28]. Применение Кординика у больных стабильной стенокардией III ФК, осложненной сердечной недостаточностью с низкой ФВ ЛЖ, позволило не только получить более выраженный антиангинальный эффект, но и улучшить систолическую функцию сердца, уменьшить ремоделирование ЛЖ [30].

Наконец, воздействие никорандила на кондиционирование и метаболизм кардиомиоцитов оценено в исследовании OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study), выполненном японскими учеными и посвященном оценке влияния терапии никорандилом на прогноз у пациентов после ОИМ и ЧКВ с момента выписки из стационара [31]. В проспективное наблюдательное (обсервационное) контролируемое исследование (25 центров) включали пациентов, госпитализированных в течение 24 ч с момента развития ОИМ, выживших после неотложного выполнения ЧКВ и выписанных из стационара (n=1846). Никорандил назначали перорально с момента выписки из стационара на все последующее время исследования – от 340 до 1088 дней (медиана – 709 дней). Результаты исследования продемонстрировали, что никорандил эффективно улучшает прогноз у пациентов с ОИМ и неотложным ЧКВ (рис. 8).

Постишемическое кондиционирование и реперфузия миокарда в ходе ишемических атак или инвазивных вмешательств действуют на сходные метаболические пути, включая рецепторы клеточной поверхности, разнообразные протеинкиназные каскады, например киназный путь, защищающий от реперфузионного поражения (*reperfusion injury salvage kinase – RISK pathway*), передачу сигнала благодаря окислительно-восстановительным реакциям, изменениям митохондриальной проницаемости [32]. Отмеченное заключение опирается в основном на данные, полученные на животных и клеточных моделях, но открывает широкие перспективы использования агентов кондиционирования в практике [32–34].

Благодаря широкой доказательной базе никорандил вошел также и в Национальные клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика», 2014 [35]. Кординик (компания ПИК-ФАРМА) применяется для профилактики приступов стенокардии (10–20 мг 2–3 раза в сутки) как в комбинации с препаратами 1-й линии при их недостаточной эффективности, так и в режиме монотерапии (при противопоказаниях к применению или непереносимости БАБ и АК). Кординик, что особенно важно для больных с непереносимостью нитратов короткого действия, может также использоваться для купирования приступов стенокардии (20 мг под язык).



**Рис. 8.** Эффективность никорандила у пациентов с ОИМ и неотложным ЧКВ

Сердечно-сосудистая патология сохраняет важность и как медицинская, и как социально значимая проблема. Возможности инвазивной кардиологии не до конца оценены, но при всей ее значимости остается большой круг пациентов, у которых эти манипуляции невозможны. Грамотная, обоснованная терапия – единственное спасение для этой категории больных, а для прошедших инвазивные манипуляции она становится пожизненной. Один из препаратов, имеющих серьезную доказательную базу для применения как у стентированных, так и у нестентированных больных ИБС, – Кординик (никорандил) – активатор АТФ-зависимых калиевых каналов, зарекомендовавший себя как эффективное антиангинальное и антиишемическое средство, способное оказать положительное влияние на прогноз [36–38].

## Литература

1. Барбараш Л.С., Артамонова Г.В., Мурашковский А.Л. и др. Организационные подходы к оказанию помощи пациентам с острым коронарным синдромом // Доктор.Ру. – 2013; 6 (84): 24–8.
2. Буза В.В., Карпов Ю.А. Чрескожные коронарные вмешательства у больных стабильной ИБС – 2012 // Рус. мед. журн. Кардиология. – 2012; 25: 1270–4.
3. Boden W., O'Rourke R., Teo K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // N. Engl. J. Med. – 2007; 356: 1503–16.
4. Dagenais G., Lu J., Faxon D. et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. Effects of optimal medical treatment with or without coronary revascularization on angina and subsequent revascularizations in patients with type 2 diabetes mellitus and stable ischemic heart disease // Circulation. – 2011; 123: 1492–500.
5. Nishigaki K., Yamazaki T., Kitabatake A. et al. Japanese Stable Angina Pectoris Study Investigators. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease: a randomized, comparative, multicenter study // JACC Cardiovasc. Interv. – 2008; 1: 469–79.
6. Murry C., Jennings R., Reimer K. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // Circulation. – 1986; 74 (5): 1122–36.
7. Kharbanda R. Cardiac conditioning: a review of evolving strategies to reduce ischemia-reperfusion injury // Heart. – 2010; 96: 1179–86.
8. Jaffe M., Quinn N. Warm-up phenomenon in angina pectoris // Lancet. – 1980; 2: 934–6.
9. Li J., Huang C., Jiang H. et al. Ischemic preconditioning detected by treadmill exercise tests in patients with stable angina // Angiology. – 2003; 54 (1): 45–50.

10. Kay I., Kittelson J., Stewart R. Collateral recruitment and “warm-up” after first exercise in ischemic heart disease // Am. Heart J. – 2000; 140: 121–5.
11. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии / М.: Медпресс-Информ, 2007; с. 212–3.
12. Opie L. Preconditioning and metabolic antiischemic agents // Eur. Heart J. – 2003; 24: 1854–6.
13. Петрищев Н.Н., Шляхто Е.В., Цырлин В.А. и др. Роль свободных радикалов кислорода в механизмах локального и дистантного ишемического preconditionирования миокарда // Вестн. РАМН. – 2006; 8: 10–5.
14. Hausenloy D., Ong S., Yellon D. The mitochondrial permeability transition pore as a target for preconditioning and postconditioning // Basic Res. Cardiol. – 2009; 104 (2): 189–202.
15. Бойцов С.А. Патогенез хронической формы ишемической болезни сердца. В кн.: Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. Под ред. Е.И. Чазова и др. / М.: Медиа Медика, 2007; с. 330–48.
16. Kinoshita M., Sakai K. Pharmacology and Therapeutic Effects of Nicorandil // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990; 4: 1075–88.
17. Meany T., Richardson P., Camm A. et al. Exercise capacity after single and twice-daily doses of nicorandil in chronic stable angina pectoris // Am. J. Cardiol. – 1989; 63: 66–70.
18. Airaksinen K., Huikuri H. Antiarrhythmic effect of repeated coronary occlusion during balloon angioplasty // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997; 29 (5): 1035.
19. 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.
20. 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.
21. Markham A., Plosker G., Goa K. Nicorandil. An updated review of its use in ischaemic heart disease with emphasis on its cardio-protective effects // Drugs. – 2000; 60: 955–74.
22. 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.
23. 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.
24. 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.e1–477.e8.
25. 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.
26. ВНОК. Рациональная фармакотерапия больных ССЗ. Российские рекомендации // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2009; 8 (6, Прил. 4): 12.
27. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // Eur. Heart J. – 2013; 34: 2949–3003.
28. Резванова Ю.А., Адамчик А.С. Оценка антиишемической и кардиопротективной эффективности никорандила у пациентов со стабильной стенокардией // Кардиология. – 2015; 8 (55): 21–5.
29. Булахова Е.Ю. и др. Клинические преимущества терапии никорандилом в сравнении с изосорбид-5-мононитратом у больных ИБС // Сердце. – 2013; 12 (2): 83–7.
30. 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.
31. Саката Я. и др. Снижение смертности у больных после острого инфаркта миокарда, связанное с пероральной терапией никорандилом при выписке из стационара // Рос. кардиол. журн. – 2012; 5 (97): 90–7.
32. Hausenloy D., Yellon D. Preconditioning and postconditioning: united at reperfusion // Pharmacol. Ther. – 2007; 116 (2): 173–91.
33. Granfeld A., Lefer D., Vinten-Johansen J. Protective ischemia in patients: preconditioning and postconditioning // Cardiovasc. Res. – 2009; 83 (2): 234–46.
34. Van Vunren D., Lochner A. Ischemic preconditioning: from bench to bedside // Cardiovasc. J. Afr. – 2008; 19 (6): 311–20.
35. Национальные клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика» // Кардиосоветник. – 2014; 5 (Прил. 1).



36. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. и др. Изучение влияния никорандила на качество жизни пациентов со стабильной стенокардией в рамках исследования КВАЗАР // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016; 12 (6): 654–60.

37. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. 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; 56 (10): 30–4.

38. Воронина В.П., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Оценка антиишемического и антиангинального эффектов никорандила с помощью нагрузочных тестов на тредмиле в рамках исследования КВАЗАР // Рос. кардиол. журн. – 2017; 3 (143).

---

## **WHEN INVASIVE CARDIOLOGY METHODS ARE NOT APPLICABLE**

*Professor* **A. Vertkin**, MD; **G. Knorring**, Candidate of Medical Sciences  
*A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University*

*Invasive cardiology has a great opportunity to improve the quality of life and the prognosis of patients with ischaemic heart disease, but with all significance, revascularization procedures are limited in large group of patients. Optimal medical therapy becomes the only alternative option for this group of patients, and for patients who already survived invasive manipulation this procedure can lasting many years. The potassium channels activator Cordinik (nicorandil) has many statistically significant opportunities; the efficacy of this drug has been shown in patients with ischaemic heart disease.*

**Key words:** cardiology, revascularization, ischaemic heart disease, angina pectoris, nicorandil.