

УДК 616.12–009.72–06.616.248[–02:616.12–008.318

Н.М. Лозинська, В.В. Ярмус, О.К. Кошулінська,
Н.М. Рудницька, Т.Г. Подік, В.І. Кобільник

Контроль частоти серцевих скорочень при стенокардії у хворих із супутньою бронхіальною астмою

Клінічна лікарня Львівської залізниці

Ключові слова: тахікардія, стенокардія, бронхіальна астма, лікування, івабрадин, «Кораксан».

Епідеміологічні дані про вплив рівня частоти серцевих скорочень (ЧСС) на тривалість життя були отримані ще у 1945 р. Тоді граничною ЧСС, вище за яку виникав ризик серцево-судинних ускладнень, вважалося 99 скорочень за 1 хв, сьогодні — 65 за 1 хв. У численних епідеміологічних дослідженнях останніх років виявлено зв'язок між прискороною ЧСС та смертністю як у хворих на серцево-судинні захворювання, так і у популяції загалом [1].

У 2007 р. опубліковано керівництво Європейського товариства кардіологів «Запобігання кардіоваскулярним захворюванням у клінічній практиці», де ЧСС у стані спокою вперше визнана незалежним чинником ризику як загальної, так і кардіоваскулярної смертності [8].

Аналіз ЧСС у стані спокою у 1494 пацієнтів зі стабільної стенокардією — учасників дослідження REALITY (The cuRrent statE of Angina treatment in outpatient popuLation and heart rate monIToring surveY), проведеного в Україні у 2006–2007 рр., засвідчив, що у 40% пацієнтів рівень ЧСС перевищував 80 за 1 хв і тільки у 5% зафіксована ЧСС на рівні цільових значень — менше 60 за 1 хв [1].

ЧСС є ключовим чинником, який визначає потребу і споживання міокардом кисню. За умови стабільності артеріального тиску (АТ), розміру шлуночків, напруження стінок або скоротливості міокарда, зниження ЧСС сприяє значному зменшенню ішемії і/або підвищенню ішемічного порогу. Прискорення ЧСС за наявності гемодинамічно значущого стенозу вінцевої артерії може спричинити синдром обкрадання і зменшення перфузії міокарда.

Експериментально доведено, що ЧСС відіграє важливу роль у патогенезі коронарного атеросклерозу внаслідок дисфункції ендотелію. Прискорення ЧСС призводить до збільшення механічного навантаження на стінку артерії, що може спричинити розрив атеросклеротичної бляшки. Була також показана чітка пряма залежність між ЧСС і підвищенням жорсткості стінок артерій. Збільше-

на ЧСС у стані спокою свідчить про підвищення активності симпатичної вегетативної нервової системи, або про зниження — парасимпатичної, що в експерименті знижує поріг фібриляції шлуночків і може спричинити виникнення фатальних аритмій [9].

Основною метою антиангінальної терапії при стенокардії є усунення невідповідності між потребою міокарда у кисні та неспроможністю коронарного русла адекватно його забезпечити. Одним з найраціональніших методів розв'язання цієї проблеми є зменшення ЧСС. Такий підхід дозволяє, з одного боку, знизити потребу міокарда у кисні, з другого — поліпшити його перфузію завдяки подовженню періоду діастолі [7].

Водночас, можливості медикаментозного сповільнення ЧСС у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) значно обмежені. При збереженому синусовому ритмі для цього застосовують бета-адреноблокатори та недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів.

Відповідно до американських рекомендацій, при лікуванні стенокардії бета-адреноблокаторами у загальноприйнятих дозах ЧСС у стані спокою зазвичай знижують до 55–60 за 1 хв. У пацієнтів з тяжкою стенокардією ЧСС може бути сповільнена нижче 50 за 1 хв за умови, що не розвиваються симптоми, пов'язані з брадикардією, або блокада серця [4].

Цільова доза бета-адреноблокатора не завжди може бути досягнута на практиці через прояв побічних ефектів препарату. Саме тому проведення адекватної антиангінальної терапії в окремих групах пацієнтів є проблематичним, зокрема при супутній бронхіальній астмі (БА) [11].

Застосування β_2 -агоністів швидкої та пролонгованої дії вже давно стало обов'язковим у лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень та БА. Але проведений S. Salpeger та співавт. (2004) метааналіз 10 досліджень, виконаних у різних країнах світу, засвідчив, що одна доза будь-якого з β_2 -агоністів у середньому збільшує



ЧСС на 9 за 1 хв, а відносний ризик виникнення синусової тахікардії при їх тривалому застосуванні зростає в 3,06 разу. За результатами низки досліджень вживання короткодійного β_2 -агоніста більше однієї упаковки на 3 місяці збільшує ризик виникнення інфаркту міокарда (ІМ) у 1,6 разу, а за наявності супутніх захворювань серця – у 3,2 разу. Комбінації цих препаратів з інгаляційними глюкокортикостероїдами (наприклад, «Серетидом») рідко спричиняють синусову тахікардію, аритмію чи призводять до фатальних наслідків, оскільки не подовжують інтервал QT, не впливають на метаболічні процеси в міокарді [3].

Все це спонукало до пошуку нових підходів до сповільнення ритму серця. У 1979 р. D. DiFrancesco і S.J. Noble вперше описали так звані f-канали (від англ. funny — кумедні, цікаві), які мають незвичні властивості: активуються під час гіперполяризації клітинної мембрани, а не під час деполяризації, як K^+ -струми; активізуються під впливом циклічних нуклеотидів унаслідок прямого зв'язування з цАМФ, а не шляхом фосфорилування каналів; є проникними як для іонів Na^+ , так і K^+ [13]. Було розроблено новий препарат івабрадин («Кораксан», «Servier», Франція) — перший препарат із групи інгібіторів іонних потоків f-каналів. Проникаючи в пори f-каналів синусового вузла, івабрадин специфічно зв'язується з цими каналами і пригнічує іонні f-струми, спрямовані всередину синусового вузла, внаслідок чого сповільнюється ЧСС [13].

У трьох великих багатоцентрових дослідженнях було показано, що івабрадин володіє значним антиангінальним та антиішемічним ефектом, порівняним з ефектом бета-адреноблокаторів та недигідропіридинових антагоністів кальцію. Але на відміну від цих препаратів, його дія спрямована виключно на зниження ЧСС і не супроводжується зниженням скоротливості, провідності та автоматизму міокарда [5, 10, 12].

Сповільнюючи ЧСС, івабрадин, з одного боку, знижує потребу міокарда в кисні, з другого — подовжуючи тривалість діастолі, підвищує знижений при ІХС коронарний кровоток і усуває діастолічну дисфункцію міокарда. В результаті оптимізується співвідношення між надходженням кисню до міокарда і потребою у ньому, що запобігає розвитку ішемії.

За даними дослідження CROSS (Clinical efficacy of CoRaxan evaluatiOn in Stable angina patientS), проведеного у 15 центрах в усіх регіонах України, івабрадин ефективно знижує ЧСС на 15,8% через 1 міс лікування та на 22,0% — через 3 міс прийому в дозах 10–15 мг/добу у хворих зі стабільною стенокардією, в яких було неможливо досягти цільового зниження ЧСС (50–60 за 1 хв)

на тлі застосування бета-адреноблокаторів. Цільовий рівень ЧСС на 3-й місяць лікування був досягнутий у 62,6% хворих, що супроводжувалося виразним і достовірним зниженням кількості нападів стенокардії і потреби у прийомі нітроглицерину [2].

Дослідження BEAUTIFUL, яке охоплювало 10 917 пацієнтів з ІХС та дисфункцією лівого шлуночка у 781 центрі в 33 країнах, показало, що у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, ЧСС яких перевищує 70 за 1 хв, івабрадин зменшує ризик серцево-судинних подій на 22%, фатального та нефатального ІМ — на 36%, реваскуляризації серця — на 30%, навіть на тлі оптимальної превентивної терапії [6].

Івабрадин взаємодіє також з h-каналами сітківки, які подібні за структурою до f-каналів синусового вузла, що може спричинити тимчасове порушення світловідчуття внаслідок зниження реакції сітківки на яскраві світлові стимули. Різка зміна освітлення, часткове інгібування h-каналів зумовлюють можливість розвитку фотопсій.

У нових Європейських рекомендаціях з лікування та профілактики серцево-судинних захворювань рекомендовано застосовувати Іf-інгібітори за неможливості з тієї чи іншої причини прийому бета-адреноблокаторів для сповільнення ЧСС до цільових значень [8].

Метою нашого дослідження було вивчення антиангінальної ефективності та безпечності застосування івабрадину у хворих зі стабільною стенокардією напруження та супутньою БА, яким терапія бета-адреноблокаторами протипоказана.

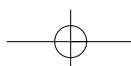
Матеріали та методи

Обстежено 32 хворих із стабільною стенокардією напруження II–III функціонального класу (ФК), з хронічною недостатністю кровообігу не вище I ФК за NYHA і супутньою БА.

Усім пацієнтам проведено загальноклінічне обстеження, яке включало збір скарг, анамнезу, фізикальне обстеження, вимірювання пульсу та АТ, ЕКГ у стані спокою на 14, 30, 60, 90-й день від початку лікування.

Для виключення тиреотоксикозу вивчали вміст гормонів щитоподібної залози, які чинять гуморальний вплив на міокард і серцевий ритм, за методикою DSL-10–5300 ACTIVE THS Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA).

Проводили навантажувальний тредміл-тест за протоколом R. Bruce на стрес-тест-системі Innomed Medical Cardio PC/E з тредмілом «Valiant» (LODE, Нідерланди) для визначення толерантності до фізичного навантаження (ТФН), тривалості виконання навантаження та ФК стенокардії. Тест припиняли відповідно до загально-





Таблиця 1

Динаміка основних показників гемодинаміки

| Показник | До лікування | Через 2 тиж | Через 1 міс | Через 2 міс | Через 3 міс |
|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| ЧСС, за 1 хв | 83,33±3,87 | 70,21±2,71* | 65,31±1,91** | 63,44±1,88* | 61,92±1,23* |
| САТ, мм рт. ст. | 153,35±4,91 | 145,34±3,76* | 139,46±2,33* | 131,44±2,17* | 128,81±1,91* |
| ДАТ, мм рт. ст. | 85,12±1,72 | 82,12±1,12* | 79,52±1,52* | 77,13±0,93** | 76,61±0,83* |
| ЧСС×САД | 12769,93±201,33 | 10054,82±186,51* | 9102,56±145,56* | 8330,13±137,72* | 7972,76±119,86* |

Примітка. *p<0,05; **p<0,01; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

прийнятих критеріїв припинення навантажувальних проб або за досягнення субмаксимальної ЧСС – 75% від максимальної ЧСС.

Ехокардіографічне дослідження для визначення фракції викиду (ФВ) проводили на апаратах «Siemens» і «Logiq 7» («General Electric Co») секторальним датчиком 3,5 МГц у М-, В- і доплерівському режимах.

Оцінку функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводили методом комп'ютерної спірографії на апаратно-комп'ютерному комплексі «Аскольд», (Харків). Аналізували: життєву ємність легень (ЖЄЛ), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 с. (ОФВ₁), співвідношення ОФВ₁/ЖЄЛ (індекс Тіффно), максимальні об'ємні швидкості видиху (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅). Результати оцінювали шляхом порівняння отриманих даних з належними показниками.

Добове голтерівське моніторування ЕКГ (ДГМ ЕКГ) проводили на системі «ECG Holter System Cardiospy LABTECH Ltd» з версією програмного забезпечення V4.04.RC12 за загальноприйнятим протоколом. Оцінювали: середню кількість діагностично значущих епізодів ішемії, середній інтервал зниження сегмента ST, середню тривалість одного епізоду ішемії, загальний час тривалості ішемії, середню ЧСС у денний час, кількість пауз тривалістю понад 2000 мс за добу.

Тредміл-тест, ехокардіографію, спірографію, ДГМ ЕКГ повторювали через 3 міс від початку лікування.

За даними індивідуальних щоденників спостереження оцінювали: ЧСС, АТ, кількість нападів стенокардії на тиждень, кількість вживання табле-

ток нітрогліцерину на тиждень, розраховували подвійний добуток (ЧСС×САТ).

Жоден хворий не приймав бета-адреноблокатори через ризик розвитку бронхоспазму. Не застосовували також β₂-агоністи швидкої та пролонгованої дії через збільшення ними ЧСС та відносний ризик виникнення синусової тахікардії. Контроль над БА здійснювали призначенням «Серетиду» (комбінація флютиказону та сал'метеролу) у різних дозуваннях. Хворі вживали нітрати пролонгованої дії, з гіпотензивних препаратів – еналаприл та лізиноприл у різному дозуванні.

Усім пацієнтам додатково до базисної терапії призначали івабрадин у добовій дозі 10 мг (по 5 мг двічі на день). Після огляду, через 1 міс, за відсутності ускладнень та побічної дії, дозу препарату збільшували до 15 мг на добу (по 7,5 мг двічі на день).

Метаболічні препарати та недигідропіридинові антагоністи кальцію не призначали у зв'язку з впливом на перебіг стенокардії та ЧСС. Виключали також прийом антибіотиків з групи макролідів, протівірусних засобів та протигрибкових препаратів з групи азолів через можливий вплив на фармакокінетику івабрадину.

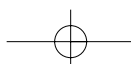
Критеріями ефективності терапії були зменшення кількості нападів стенокардії і таблеток нітрогліцерину для їх купірування на тиждень, на основі щоденника пацієнта, оцінки динаміки середньої денної ЧСС, подвійного добутку (ЧСС×САТ), кількості епізодів ішемії за даними ДГМ ЕКГ, ТФН при виконанні тредміл-тесту, а також відсоток хворих, які досягли цільового рівня середньої денної ЧСС (50–60 за 1 хв).

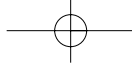
Безпечність терапії оцінювали за динамікою

Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від рівня ЧСС

| ЧСС, за 1 хв | До лікування | Через 2 тиж | Через 1 міс | Через 2 міс | Через 3 міс |
|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| < 50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 50–60 | 0 | 4 | 11 | 17 | 20 |
| > 60 | 32 | 28 | 21 | 15 | 11 |





Таблиця 3

Динаміка кількості нападів стенокардії та прийому нітрогліцерину на тиждень

| Показник | До лікування | Через 2 тиж | Через 1 міс | Через 2 міс | Через 3 міс |
|-------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Напади стенокардії | 7,91±1,23 | 4,25±0,93* | 2,21±0,74* | 1,63±0,41** | 0,95±0,23* |
| Таблетки нітрогліцерину | 7,33±0,91 | 5,45±0,96* | 2,15±0,66* | 0,97±0,56* | 0,63±0,17* |

Примітка. *p<0,05; **p<0,01.

на тлі терапії кількості пауз тривалістю 2000 мс, їх середньої та максимальної тривалості; кількості пацієнтів з паузами, тривалість яких перевищувала 3000 мс, і епізодами значущої брадиаритмії (ЧСС < 40 за 1 хв) протягом доби; впливом на показники спірографії; скаргами хворих.

У дослідження не включали хворих з брадисистолією, серцевою недостатністю ПБ-III стадії, вираженими порушеннями серцевого ритму та провідності (синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, синоатріальна блокада, фібриляція або тріпотіння передсердь), нирковою та печінковою недостатністю, гіпер- і гіпотиреозом.

Результати та їхнє обговорення

Серед 32 пацієнтів, що ввійшли у дослідження, було 22 чоловіки і 10 жінок віком від 42 до 69 років, середній вік — (56,7±8,3) року. Тривалість стенокардії становила від 1 до 13 років, у середньому (7±5,1) року, БА — від 8 до 23 років, у середньому (11±2,9) року. 9 (28,1%) пацієнтів перенесли ІМ, у 18 (56,2%) хворих ІХС, окрім БА, поєднувалася з гіпертонічною хворобою (ГХ). У всіх хворих був збережений синусовий ритм з ЧСС у стані спокою ≥ 80 за 1 хв.

На тлі івабрадину ЧСС ефективно знижувалася в усіх хворих, причому цей ефект значною мірою залежав від дози. Так, вже через 2 тиж лікування івабрадином у дозі 10 мг/добу спостерігали

зниження ЧСС у середньому на 13,12 за 1 хв, а збільшення дози до 15 мг/добу супроводжувалося зниженням ЧСС на 21,41 за 1 хв на 3-му місяці спостереження порівняно з початковими даними. Подвійний добуток ЧСС×САД зменшився відповідно на 20,26% через 2 тиж і на 37,57% через 3 міс лікування, що свідчить про зменшення потреби міокарда в кисні (табл. 1).

Цільового рівня ЧСС (50–60 за 1 хв) було досягнуто у 11 (34,38%) пацієнтів через 1 міс і у 20 (62,50%) — через 3 міс лікування івабрадином. Доза 10 мг/добу була не досить ефективною у 21 (65,62%) хворого, а 15 мг/добу — у 11 (34,38%), про що свідчив рівень ЧСС > 60 за 1 хв (табл. 2). Це, ймовірно, пов'язано з можливим симпатергічним впливом «Серетиду».

Сприятливі гемодинамічні ефекти на тлі терапії івабрадином дали змогу достовірно зменшити частоту виникнення нападів стенокардії і застосування нітрогліцерину: кількість нападів стенокардії на тиждень скоротилася з 7,91±1,23 до 0,95±0,23 через 3 міс лікування, тобто на 87,99%; кількість таблеток нітрогліцерину — з 7,33±0,91 до 0,63±0,17, на 91,41% (табл. 3).

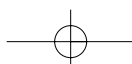
Середній показник ТФН під час проведення вихідного тредміл-тесту становив (54,76±3,18) Вт, через 3 міс він збільшився до (69,91±8,75) Вт (p<0,05). Тривалість виконання навантаження, що становила на початок терапії (8,75±0,43) хв, збільшилася до (12,37±1,22) хв (p<0,05).

Таблиця 4

Динаміка показників функції зовнішнього дихання

| Показник | До лікування | Через 3 міс |
|--------------------------|--------------|---------------|
| ЖЕЛ, % | 85,31±3,65 | 87,12±4,13 |
| ОФВ ₁ , % | 55,15±9,33 | 69,53±8,63* |
| ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % | 46,75±11,65 | 53,85±12,54* |
| МОШ ₂₅ , % | 39,95±8,31 | 53,15±11,21* |
| МОШ ₅₀ , % | 53,85±6,13 | 61,23±7,97*** |
| МОШ ₇₅ , % | 89,53±5,33 | 90,13±5,12** |

Примітка. *p<0,05; **p<0,01; ***p>0,05.





Таблиця 5

Динаміка показників добового голтерівського моніторингу ЕКГ

| Показник | До лікування | Через 3 міс |
|-------------------------------------|----------------|-----------------|
| Кількість епізодів ішемії на добу | 4,72±0,40 | 2,04±0,75* |
| Зниження сегмента ST, мВ | 0,32±0,04 | 0,23±0,03** |
| Тривалість епізоду ішемії, хв | 12,32±2,41 | 7,21±1,27* |
| Загальний час ішемії, хв | 67,91±4,23 | 23,39±6,18** |
| Кількість пауз тривалістю > 2000 мс | 151,43±41,93 | 187,29±56,95* |
| Середня тривалість паузи, мс | 2113,33±55,14 | 2305,33±102,56* |
| Максимальна пауза, мс | 2291,17±272,56 | 2875,25±515,10* |

Примітка. *p<0,05; **p<0,01.

За даними ехокардіографії величина ФВ змінилася з (59,73±1,91) до (61,08±1,63)% (p<0,05), що свідчить про відсутність суттєвого впливу івабрадину на скоротливу здатність серця.

При дослідженні ФЗД до лікування величина ЖЄЛ була у межах (85,31±3,65)%. Показники обмеження бронхіального повітряного потоку, прохідності по великих бронхах та наявності бронхіальної обструкції були зниженими. Так, ОФВ₁ становив (55,15±9,33)%, ОФВ₁/ЖЄЛ — (46,75±11,65%), МОШ₂₅, що характеризує прохідність великих бронхів, — (39,95±8,31)%, МОШ₅₀ (прохідність по бронхах середнього калібру) — (53,85±6,13)%. Прогідність дрібних бронхів (МОШ₇₅ — (89,53±5,33)%) — в усіх хворих майже не відрізнялася від належної величини. Загалом наявність бронхіальної обструкції I ступеня констатовано у 9 (28,13%) хворих, II — у 23 (71,87%).

Після лікування бронхіальна прохідність достовірно поліпшилася, про що свідчили показники ОФВ₁ ((69,53±8,63)%), ОФВ₁/ЖЄЛ ((53,85±12,54)%), МОШ₂₅ ((53,15±11,21)%). Недостовірним було підвищення МОШ₅₀ до (61,23±7,97)%. Показник МОШ₇₅ ((90,13±5,12)%) суттєво не змінився (табл. 4).

У 21 хворого після проведення ДГМ ЕКГ виявлено епізоди транзиторної ішемії міокарда, що були представлені як безбольова ішемією міокарда (у 14 хворих), так і її поєднанням з ішемічними змінами ЕКГ під час нападу стенокардії (у 7 хворих). Кількість епізодів ішемії становила 4,72±0,4

на добу, зниження сегмента ST — (0,32±0,04) мВ, тривалість одного епізоду — (12,32±2,41) хв, загальний час ішемії — (67,91±4,23) хв. Через 3 міс прийому івабрадину у 6 з пацієнтів 21 при повторному моніторингу ЕКГ епізодів ішемії зареєстровано не було. У решти відзначено позитивну динаміку: середня кількість епізодів ішемії зменшилася до 2,04±0,75 на добу (p<0,05); зменшення середньої глибини зниження сегмента ST виявилось статистично недостовірним і становило (0,23±0,03) мВ (p<0,1); тривалість одного епізоду ішемії дорівнювала (7,21±1,27) хв (p<0,05), загальний час ішемії — (23,39±6,18) хв (p<0,01) (табл. 5).

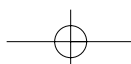
Для оцінки безпечності використання препарату при ДГМ ЕКГ визначали: середню тривалість пауз >2000 мс, яка на початку дослідження становила (2113,33±55,14) мс, максимальну тривалість пауз — у середньому (2291,17±272,56) мс, їхню кількість за добу — 151,43±41,93. Через 3 міс терапії динаміка цих показників була незначною: середня тривалість пауз — (2140,15±62,67) мс, максимальна тривалість пауз — (2568,83±407,61) мс, кількість пауз за добу — (153,63±46,21) (див. табл. 5). Паузи тривалістю більше 3000 мс виявлено у 2 (6,25%) пацієнтів, вони були асимптомними і не потребували відміни препарату. Транзиторна брадисистоія з ЧСС менше 40 за 1 хв не зафіксована у жодному випадку.

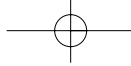
Переносність івабрадину була доброю. Найпоширенішим побічним явищем було порушення світловідчуття у вигляді фотопсій, які описува-

Таблиця 6

Побічні явища при прийомі івабрадину

| Показник | Абс. | % |
|--------------------------|------|------|
| Фотопсії | 2 | 6,25 |
| Головний біль | 2 | 6,25 |
| Брадикардія < 50 за 1 хв | 1 | 3,13 |





лися хворими як підвищення яскравості обмежених ділянок поля зору або «відблиски» поперед очима. Фотопсії зареєстрували у 2 (6,25%) хворих на 2-гу — 17-ту добу від початку прийому препарату. Ці симптоми були мінущими, виникали найчастіше у сутінках, не обмежували повсякденну активність та в жодному разі не потребували відміни івабрадину. Синусову брадикардію зафіксували у 2 (6,25%) хворих, які отримували івабрадин у добовій дозі 15 мг/добу, головний біль — у 1 (3,13%) хворого (табл. 6).

Таким чином, івабрадин виявив себе як ефективний антиангінальний препарат з вираженим негативним хронотропним ефектом. Цільового рівня ЧСС до третього місяця лікування було досягнуто у 62,50% хворих. Виявлено певну невідповідність між вираженістю гемодинамічного та антиангінального ефектів івабрадину на користь останнього. Так, зниження подвійного добутку в 1,6

разу через 3 міс лікування призводило до зменшення кількості нападів стенокардії у 8,5 разу та прийому нітрогліцерину на тиждень — у 10 разів.

Висновки

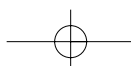
1. Отримані результати свідчать про обґрунтованість і доцільність застосування івабрадину в комплексній терапії хворих із стенокардією напруження та супутньою бронхіальною астмою для контролю ЧСС, патогенетичного зменшення кількості нападів стенокардії та підвищення толерантності до фізичного навантаження.

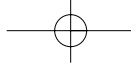
2. Івабрадин виявив себе як ефективний антиангінальний препарат з вираженим негативним хронотропним ефектом.

3. Призначення івабрадину у складі комплексної терапії є безпечним: воно не супроводжується розвитком клінічно значущої брадикардії та явищ бронхоспазму.

Література

1. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Частота сокращений сердца — модифицируемый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Укр. кардіол. журн. — 2008. — № 1. — С. 8–13.
2. Лутай М.И., Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Шумаков А.В. Оценка клинической эффективности ивабрадина у пациентов со стабильной стенокардией // Там само. — № 2. — С. 16–23.
3. Мостовий Ю.М., Демчук Г.В., Распутіна Л.В. Лікування ХОЗЛ: вплив на серцево-судинну систему // Укр. пульмонол. журн. — 2007. — № 1. — С. 8.
4. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. — К., 2007. — 121 с.
5. Borer J.S., Fox K., Jaillon P. et al. Antianginal and antiischemic effects of ivabradin, an If inhibitor, in stable angina // Circulation — 2003. — Vol. 107. — P. 817–823.
6. Fox K. et al. Ivabradine and cardiovascular events in stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction: a randomised, double-blind, placebocontrolled trial // Lancet. — 2008. — In press.
7. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 1341–1381.
8. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // Ibid. — 2007. — Vol. 28. — P. 2375–2414.
9. Heart rate management / Ed. A. Benetos. — Wolters Kluwer Health, 2007. — 88 p.
10. Ruzyllo W., Ford I., Tendera M. et al. Antianginal and anti-ischemic effects of If current inhibitor ivabradine compared to amlodipine as monotherapy in patients with chronic stable angina // Ibid. — 2004. — Vol. 25. — P. 878.
11. Tafreshi M., Weinacher A. Beta-adrenergic-blocking agents in bronchospastic diseases: a therapeutic dilemma // Pharmacotherapy. — 1999. — Vol. 19. — P. 974–978.
12. Tardiff J., Ford I., Tendera M. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — P. 2529–2536.
13. Zagotta W.N., Olivier N.B., Black K.D. et al. Structural basis for modulation and agonist specificity of HCN pacemaker channels // Nature. — 2003. — Vol. 425. — P. 200–205.





*Н.М. Лозинская, В.В. Ярмус, Е.К. Кошулинская,
Н.Н. Рудницкая, Т.Г. Подик, В.И. Кобильник*

Контроль частоты сердечных сокращений при стенокардии у больных с сопутствующей бронхиальной астмой

Рассмотрен опыт применения ингибитора f-каналов синусового узла — ивабрадина («Кораксана») у 32 больных со стенокардией в сочетании с бронхиальной астмой для снижения частоты сердечных сокращений при невозможности применения бета-адреноблокаторов. Целевой уровень частоты сердечных сокращений менее 60 в 1 мин достигнут у 62,50% пациентов. Количество приступов стенокардии уменьшилось в 8,5 раза, прием таблеток нитроглицерина — в 10 раз. Применение препарата является безопасным.

N.M. Lozyns'ka, V.V. Yarmus, O.K. Koshulins'ka, N.M. Rudnyts'ka, T.G. Podik, V.I. Kobil'nyk

The heart rate control during angina pectoris in patients with the accompanying bronchial asthma

The article examines the experience of application of sinoatrial f-channels inhibitor ivabradine («Coraxan») in 32 patients with angina pectoris combined with bronchial asthma with the purpose of the heart rate reduction in the case when beta-blockers are contraindicated. The target heart rate level <60 was gained in 62.50% patients. The number of angina attacks reduced in 8.5 times, of nitroglycerine pills intake — in 10 times. The use of this agent was safe.

