

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИВАБРАДИНА И АТЕНОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Джанашия П.Х.^{*}, Маркелова И.В., Крылова Н.С., Авдеева Е.В., Назаренко В.А., Николенко С.А.
Кафедра общей терапии факультета усовершенствования врачей РГМУ Росздрава, Москва

Резюме

У 35 больных гипертрофической кардиомиопатией изучено влияние ивабрадина в дозе 15 мг в день и атенолола в дозе 50 мг в день на толерантность к физической нагрузке на велоэргометре. Терапия ивабрадином сопровождалась увеличением продолжительности нагрузки в среднем на 1,5 мин ($p < 0,01$). Атенолол был более эффективен и обеспечил прирост продолжительности нагрузки в среднем на 2,4 мин ($p < 0,01$). Оба препарата предупреждали возникновение приступов стенокардии и парадоксальное снижение АД во время физической нагрузки.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, ивабрадин, атенолол.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) представляет собой одно из наиболее частых генетически детерминированных заболеваний миокарда и характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений, типа и степени гипертрофии левого желудочка, а также вариабельностью течения и прогноза [10, 14]. Наиболее типичными симптомами заболевания являются головокружения и обмороки, приступы стенокардии и одышка, возникающие при физической нагрузке (ФН). Клиническая симптоматика ГКМП связана с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) вследствие его гипертрофии и фиброза, с ишемией миокарда (обусловленной так называемой болезнью мелких коронарных артерий), а также с обструкцией выносящего тракта ЛЖ [6, 7, 16, 18].

Фармакотерапия ГКМП традиционно основывается на применении бета-блокаторов (ББ) и верапамила. Благодаря отрицательному хронотропному эффекту ББ, увеличивается продолжительность диастолы, что приводит к улучшению заполнения ЛЖ и обеспечивает более полноценную перфузию субэндокардиальных слоев миокарда. Отрицательный инотропный эффект ББ, наряду с отрицательным хронотропным, благоприятно влияет на систолическую функцию ЛЖ. В частности, ББ препятствуют возникновению внутрижелудочкового градиента давления у больных с латентной обструкцией выносящего тракта ЛЖ и значительно уменьшают прирост градиента давления в ответ на ФН у больных с базальной и лабильной обструкцией [3, 5, 14].

У больных ГКМП верапамил улучшает диастолическую функцию ЛЖ за счет его более активной релаксации, а также увеличения продолжительности диастолы, обладает антиишемическими свойствами и, в определенной степени, уменьшает прирост внутрижелудочкового градиента давления при ФН [35, 14]. Терапия верапамилом, особенно у больных с обструктивной формой заболевания, сопряжена с повышенным риском развития артериальной гипотонии и отека легких в связи с присущими этому

препарату вазодилатирующими свойствами [11].

Иногда для лечения обструктивной формы ГКМП применяется комбинация ББ и дизопирамида — препарата, который давно не поступает на фармацевтический рынок России.

Таким образом, медикаментозная терапия ГКМП основывается на применении весьма ограниченного круга лекарственных препаратов и сопряжена, в ряде случаев, с риском возникновения серьезных побочных эффектов. Поэтому актуальной задачей является расширение возможностей фармакотерапии ГКМП за счет внедрения новых лекарственных средств. В этой связи представляет интерес изучение возможности применения при ГКМП нового класса брадикардитических агентов — селективных ингибиторов I (f)-каналов синусового узла, в частности, ивабрадина. Согласно данным литературы, последний обладает такими свойствами, которые позволяют рассчитывать на достижение клинического эффекта у больных ГКМП. В частности, он увеличивает продолжительность диастолы, улучшает заполнение ЛЖ и перфузию миокарда [8, 9, 19].

До настоящего времени эффективность ивабрадина изучалась только у больных ИБС [4, 12, 13, 15, 17]. Целью исследования было сравнение эффективности ивабрадина и атенолола у больных ГКМП с помощью тестов с дозированной ФН на велоэргометре.

Материал и методы

В исследование было включено 35 больных ГКМП — 23 мужчины и 12 женщин в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст — $51,2 \pm 3,1$ г.). У 14 из них была обструктивная, у 21 — необструктивная форма заболевания.

Диагноз ГКМП устанавливали согласно рекомендациям экспертов ВОЗ при наличии асимметрической или концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ и путем исключения других заболеваний, которые могли привести к гипертрофии и дисфункции

Таблица 1
Показатели ЭхоКГ у обследованных больных

Показатели	Фактические данные
Корень аорты, см	$3,4 \pm 0,1$
Левое предсердие, см	$4,3 \pm 0,1$
Правый желудочек, см	$2,6 \pm 0,1$
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см	$4,5 \pm 0,1$
Конечно-систолический размер ЛЖ, см	$2,8 \pm 0,1$
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	$99,2 \pm 4,1$
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	$35,3 \pm 2,3$
Ударный объем ЛЖ, мл	$64,1 \pm 2,2$
Фракция выброса ЛЖ, %	$66,1 \pm 1,5$
Межжелудочковая перегородка, см	$1,8 \pm 0,1$
Задняя стенка ЛЖ, см	$1,3 \pm 0,04$
Масса миокарда ЛЖ, г	$365,5 \pm 21,2$

ЛЖ, в частности артериальной гипертензии, врожденных и приобретенных пороков сердца.

Больных с противопоказаниями к тестам с ФН, с противопоказаниями к ББ, а также с фибрилляцией предсердий и с синусовым ритмом с частотой сердечных сокращений (ЧСС) <65 в минуту в покое в исследование не включали.

Жалобы на одышку при ФН предъявляли 23 (66%) больных. Головокружения возникали у 14 (40%), обмороки – у 12 (34%), приступы стенокардии – у 10 (29%) больных. У 31% больных имело место сочетание двух-трех симптомов. К I функциональному классу (по классификации NYHA) относились 5, ко II – 12, к III – 13, к IV – 5 больных.

По данным стандартной ЭКГ, гипертрофия миокарда ЛЖ была выявлена у 27 (77%) больных, при этом корнелльский вольтажный индекс и корнелльское произведение обладали большей чувствительностью, чем признак Соколова-Лайона. Отрицательные зубцы Т зарегистрированы у 21 (60,%) , а депрессия сегмента ST (в сочетании с негативными Т) – у 12 (34%) больных. Патологические зубцы Q/QS выявлены у 9 (26%) больных.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате “Technos” фирмы Esaote. Применяли стандартную методику исследования, включающую одномерное и двухмерное сканирование и доплерографию в импульсно-волновом и непрерывно-волновом режимах (табл.1).

Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу варьировала от 1,5 до 2,4 см, у 10 больных она превышала 2,0 см. Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу составляла от 0,9 до 1,7 см (в среднем – 1,3 см). У 28 больных была асимметрическая, у 7 – концентрическая форма гипертрофии ЛЖ. Масса миокарда ЛЖ была значительно увеличена у всех больных и в среднем составляла 366 г. У 14 больных с обструктивной формой ГКМП градиент обструкции выносящего тракта ЛЖ в покое варьировал от 50 до 120 мм рт.ст.

и в среднем составил $76,6 \pm 8,2$ мм рт.ст. У всех больных была выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ: у 33 – по типу нарушения релаксации и у двух – по рестриктивному типу.

Велоэргометрию (ВЭМ) проводили с помощью аппаратуры фирмы Schiller при вертикальном положении обследуемых. Применяли схему с непрерывной ступенчато-возрастающей ФН. Начальная мощность нагрузки составляла 25 Вт с увеличением на 25 Вт каждые три минуты до достижения общепринятых критериев прекращения ФН. Скорость вращения педалей составляла 60 оборотов в минуту. На протяжении всего исследования осуществлялся контроль ЭКГ в трех отведениях на экране монитора фирмы Esaote с ежеминутной регистрацией на бумагу в 12 стандартных отведениях. Уровень АД оценивали каждую минуту по методу Короткова.

Толерантность к ФН считали низкой при максимальной мощности нагрузки 25–50 Вт, средней – при достигнутой мощности 75–100 Вт и высокой – при мощности ФН 125 Вт и выше.

Не менее, чем за 3–4 дня до исследования больным отменяли все сердечно-сосудистые препараты. Затем проводили первую ФН с целью адаптации больного к условиям ВЭМ и получения предварительной информации. В последующем результаты первой ВЭМ не учитывали. На следующий день регистрировали стандартную ЭКГ и проводили контрольную ВЭМ. После этого больным назначали ивабрадин по 7,5 мг два раза в день, затем его отменяли и назначали атенолол по 50 мг один раз в день. Продолжительность терапии препаратами в указанных дозах составляла 4–5 дней. В последний день терапии ивабрадином и атенололом регистрировалась ЭКГ и выполнялась ВЭМ. Все нагрузочные пробы проводились в утреннее время через 2 ч после приема лекарственных препаратов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась согласно общепринятой методике при использовании программ STATISTICA/ v. 6.0 и Microsoft Access 2000. Достоверность различий определяли с помощью t-теста Стьюдента для парных величин. Различия величин считали значимыми при $p < 0,05$. Все показатели в тексте и таблицах представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Критерии прекращения ФН в контрольном периоде были различными. У 7 больных был достигнут субмаксимальный уровень ЧСС (75% от максимального). При этом обращало на себя внимание несоответствие ЧСС и пороговой мощности нагрузки. Только у двух больных субмаксимальная ЧСС была достигнута при мощности ФН 125 Вт, у 4 – при 100 Вт, а у одного больного – при 75 Вт. Усталость послужила причиной прекращения теста у 12 больных,

Таблица 2

Показатели ВЭМ в контрольном периоде и на фоне терапии ивабрадином по 15 мг в день и атенололом по 50 мг в день

Показатели	Контрольный период	Ивабрадин 15 мг/день	Атенолол 50 мг/день
Продолжительность ФН, мин.	8,4±1,6	9,9±1,7**	10,8±1,8**
Пороговая мощность, Вт	75,4±8,5	91,0±7,2**	96,8±6,8**
ЧСС исходная, уд/мин.	75,4±5,6	63,0±5,1***	62,1±4,3***
ЧСС максимальная, уд/мин.	126,0±6,7	107,0±5,2***	104,4±4,1***
САД исходное, мм рт. ст.	132,4±6,5	131,2±6,1	122,5±5,1*
ДАД исходное, мм рт. ст.	81,1±3,1	81,2±2,7	78,3±2,4
САД максимальное, мм рт. ст.	176,5±8,7	187,8±7,4*	151,2±6,2**
ДАД максимальное, мм рт. ст.	85,2±4,1	83,4±3,9	82,6±3,5

Примечание: *— $p < 0,05$; **— $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

приступ стенокардии в сочетании с депрессией сегмента ST — у 8 больных. Четверо больных прекратили ФН в связи со снижением САД > 20 мм рт.ст. в сочетании с головокружением и одышкой, еще у четырех больных наблюдалось отсутствие прироста АД на протяжении трех минут нагрузки (рис.1).

Критерии прекращения ФН при ВЭМ, проводившейся на фоне терапии ивабрадином, значительно изменились по сравнению с теми, которые имели место в контрольном периоде. В связи с отрицательным хронотропным эффектом препарата субмаксимальная ЧСС не была достигнута ни у одного из больных. Более чем в два раза увеличилось число больных, прекративших нагрузку из-за усталости. Приступ стенокардии послужил причиной прекращения нагрузочного теста у 4 больных. При этом у каждого из них ангинозный синдром развился при более высоком уровне ФН, чем при ВЭМ, проводившейся в контрольном периоде. Неадекватная реакция АД на нагрузку сохранялась у трех больных. При этом только у одного больного критерием прекращения ФН было снижение САД > 20 мм рт. ст. в сочетании с головокружением и резко выраженной одышкой, а у двух больных нагрузка была останов-

лена в связи с отсутствием прироста САД на протяжении последних трех минут исследования.

Критерии прекращения ФН при ВЭМ, проводившейся на фоне терапии атенололом, значительно отличались от тех, которые были в контрольном периоде и оказались практически такими же, что и при терапии ивабрадином. В связи с отрицательным хронотропным эффектом препарата субмаксимальная ЧСС не была достигнута ни у одного больного. У подавляющего большинства больных нагрузочная проба была прекращена из-за усталости. У трех больных критерием прекращения ФН явился ангинозный синдром в сочетании с депрессией сегмента ST > 1 мм. Неадекватная реакция АД на нагрузку сохранилась только у двух больных. Она выражалась лишь в отсутствии прироста САД в течение последних трех минут ФН без какой-либо клинической симптоматики. Случаев снижения уровня САД зарегистрировано не было.

В контрольном периоде толерантность к ФН у 33 из 35 больных (94%) была понижена, причем у ряда из них — весьма значительно. Пороговая мощность ФН в среднем составила 75,4 Вт, а продолжительность ФН — 8,4 мин. У 10 больных продолжительность ФН не превышала 6 минут, а у 4 из них оказалась не более трех

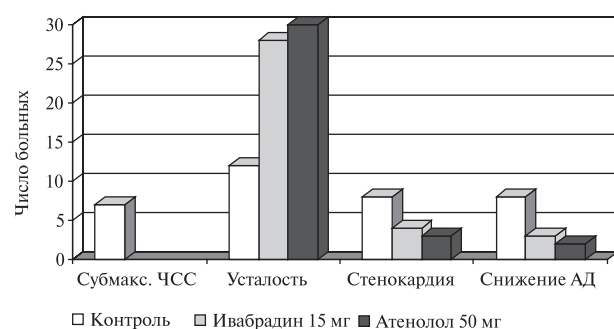


Рис. 1. Критерии прекращения ФН в контрольном периоде и при терапии ивабрадином по 15 мг в день и атенололом по 50 мг в день.

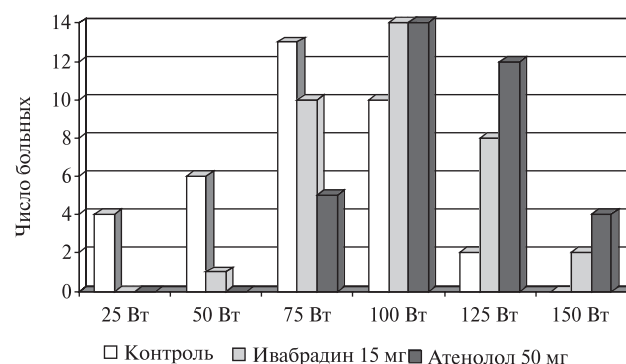


Рис. 2. Пороговая мощность ФН в контрольном периоде и на фоне терапии ивабрадином по 15 мг в день и атенололом по 50 мг в день.

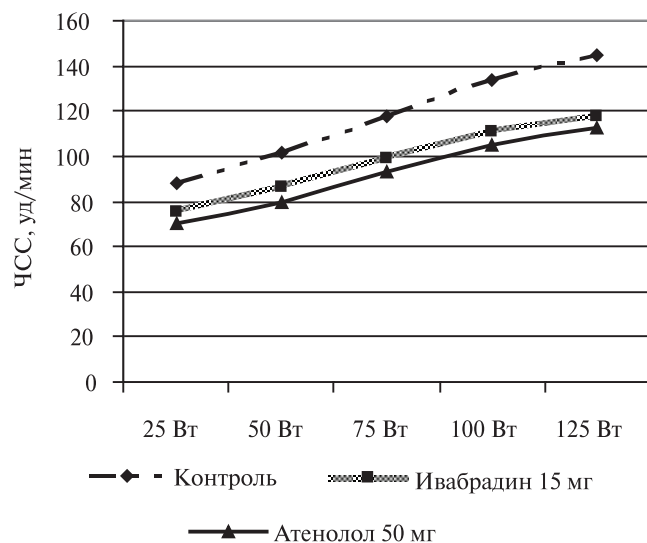


Рис. 3. Частота сердечных сокращений на разных этапах ВЭМ до и на фоне приема ивабрадина по 15 мг в день и атенолола по 50 мг в день.

минут (при пороговой мощности нагрузки 50 Вт и 25 Вт, соответственно). У 23 больных была выявлена средняя толерантность к ФН (при продолжительности нагрузки не более 12 минут и ее пороговой мощности 75–100 Вт). Лишь у двух больных пороговая мощность ФН составила 125 Вт, а продолжительность нагрузки превысила 12 мин (табл. 2, рис. 2).

Терапия ивабрадином сопровождалась достоверным повышением толерантности больных к ФН. Пороговая мощность ФН в среднем увеличилась на 15,6 Вт ($p < 0,01$), а ее продолжительность — на 1,5 мин ($p < 0,01$). На фоне терапии только один больной был не в состоянии преодолеть ФН мощностью 50 Вт. Число больных со средней толерантностью к ФН (пороговая мощность нагрузки 75–100 Вт) оказалось почти таким же, что и при контрольной ВЭМ, а с высокой толерантностью к нагрузке — значительно возросло (с двух до 10 человек). При этом двое больных выполнили ФН мощностью 150 Вт.

На фоне терапии атенололом толерантность больных к ФН значительно повысилась. Пороговая мощность ФН в среднем увеличилась на 21,4 Вт ($p < 0,01$), а продолжительность ФН — на 2,4 мин. ($p < 0,01$). Как по приросту пороговой мощности, так и по продолжительности ФН эффект атенолола превосходил эффект ивабрадина ($p < 0,05$).

Терапия атенололом привела к значительному увеличению числа больных со средней и высокой толерантностью к ФН (рис. 2). У всех 10 больных с пороговой мощностью ФН в контрольном периоде 25–50 Вт атенолол обеспечил повышение этого показателя до 75–100 Вт. Толерантность к нагрузке оказалась высокой у 16 больных, при этом у 4 из них пороговая мощность ФН составила 150 Вт. Преимущество атенолола по сравнению с ивабрадином заключалось,

в основном, в увеличении доли больных с высокой толерантностью к ФН.

На фоне терапии ивабрадином ЧСС в покое уменьшилась в среднем на 12,4 уд/мин. (с $75,4 \pm 5,6$ до $63,0 \pm 5,1$ уд/мин., $p < 0,001$). Отрицательный хронотропный эффект ивабрадина на каждом из этапов ФН был выражен больше, чем в покое (рис. 3). В среднем ЧСС на высоте ФН уменьшилась на $19,0 \pm 1,2$ уд/мин по сравнению со значением этого показателя при ВЭМ, проводившейся в контрольном периоде ($p < 0,001$).

Отрицательный хронотропный эффект атенолола был практически таким же, что и ивабрадина. ЧСС в покое в среднем уменьшилась на 13,3 уд/мин. ($p < 0,001$), а на высоте ФН — на $21,6 \pm 1,3$ уд/мин.

Уровень САД в покое, а также ДАД в покое и при ФН на фоне терапии ивабрадином не изменился, а уровень САД на максимуме ФН повысился на $11,3 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Динамика САД при лечении атенололом имела другой характер. В покое САД уменьшилось на $9,9 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а на максимуме ФН — на $25,3 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Уровень ДАД при лечении атенололом не изменился ни в покое, ни при ФН.

При терапии ивабрадином по 7,5 мг два раза в день наиболее частым побочным эффектом было нарушение световосприятия (фотопсии), выявленное у 7 (20%) больных. Данный эффект у двух больных носил достаточно выраженный характер, в связи с чем в последующем препарат был отменен. У двух больных при холтеровском мониторировании ЭКГ была зарегистрирована синусовая брадикардия (с ЧСС 47 и 49 в мин.), которая не сопровождалась симптоматическими проявлениями и отмены терапии не требовала.

Переносимость атенолола в целом была вполне удовлетворительной. При холтеровском мониторировании ЭКГ у двух больных в ночное время была зарегистрирована синусовая брадикардия с уменьшением ЧСС до 42 уд/мин и 45 уд/мин, еще у двух больных наблюдалось эпизодическое увеличение продолжительности интервала PQ до 0,23с и 0,24с.

В проведенном исследовании впервые была изучена эффективность представителя нового класса селективных ингибиторов I (f)-каналов синусового узла ивабрадина у больных ГКМП. Следует отметить, что обычно оценка эффективности медикаментозной терапии ГКМП основывается на анализе динамики жалоб больных, что неизбежно вносит элементы субъективизма и снижает достоверность полученных результатов. Мы ориентировались исключительно на объективные данные, полученные с помощью тестов с дозированной ФН. Впервые удалось продемонстрировать эффективность ивабрадина при ГКМП. Кратковременная терапия препаратом привела к благоприятному изменению критериев пре-

крашения ВЭМ, к достоверному увеличению пороговой мощности и продолжительности ФН.

Терапия атенололом в дозе 50 мг в день сопровождалась более значительным увеличением толерантности к ФН, чем терапия ивабрадином в дозе 15 мг в день. Продолжительность ФН на фоне атенолола увеличилась в среднем на 2,4 мин., а на фоне ивабрадина — на 1,5 мин ($p < 0,05$); прирост пороговой мощности ФН составил в среднем 21,4 Вт и 15,6 Вт ($p < 0,05$) соответственно. Полученные данные о высокой эффективности атенолола у больных ГКМП согласуются с результатами исследований, проведенных нами ранее [1,2].

Отрицательный хронотропный эффект ивабрадина в покое и при ФН документирован в ряде исследований и является имманентным свойством селективных ингибиторов I (f)-каналов синусового узла. Однако, в отличие от полученных нами данных, ни в одном из проведенных ранее клинических исследований не было показано, что редукция ЧСС при ФН выражена в большей степени, чем в покое. Мы связываем это расхождение, главным образом, с тем обстоятельством, что оценка эффекта ивабрадина ранее никогда не проводилась в условиях монотерапии. Например, в двойном слепом многоцентровом кооперативном плацебо-контролируемом исследовании BEAUTIFUL 87% больных наряду с ивабрадином получали ББ [12].

Представляет интерес тот факт, что редукция ЧСС в покое, на каждом из этапов ФН и на максимуме ФН — на фоне терапии ивабрадином по 15 мг в день — была практически такой же, что и на фоне терапии атенололом по 50 мг в день. Это показывает, что в отношении отрицательного хронотропного эффекта применявшиеся дозы препаратов оказались эквивалентными.

Несмотря на это, клинический эффект атенолола был более выраженным. Как известно, в отличие от ивабрадина, атенолол, как и другие ББ, обладает как отрицательным хронотропным, так и отрицательным инотропным эффектами. Представляется очевидным, что у больных ГКМП отрицательные инотропные свойства атенолола играют важную роль в происхождении его клинического эффекта и обеспечении повышения толерантности к ФН. Благоприятный эффект атенолола на систолическую

функцию ЛЖ при ГКМП может быть реализован за счет уменьшения потребности миокарда в кислороде и предупреждения развития ишемии миокарда.

Результаты настоящего исследования показывают, что ивабрадин, несмотря на то, что он уступает атенололу, может широко применяться у больных ГКМП. Он эффективен как у больных с обструктивной, так и с необструктивной формами ГКМП, у больных с различной клинической симптоматикой и тяжестью заболевания, включая пациентов любого функционального класса. Очевидными представляются достоинства препарата как у молодых больных, так и у пациентов среднего возраста, ведущих активный образ жизни. Ивабрадин незаменим у больных, имеющих противопоказания к бета-блокаторам и верапамилу, а также у тех пациентов, у которых развиваются побочные эффекты, требующие отмены данных препаратов.

Терапия ивабрадином должна проводиться с учетом достаточно частого возникновения такого побочного эффекта, как нарушение световосприятия. Согласно данным литературы, фотопсии в большинстве случаев носят транзиторный характер и требуют отмены терапии у единичных больных. Однако в начальный период лечения этот побочный эффект может причинять серьезный дискомфорт, в связи с чем возможны временные ограничения у водителей транспортных средств и представителей операторских профессий.

Выводы

1. Терапия ивабрадином по 15 мг в день у больных ГКМП сопровождается достоверным повышением толерантности к физической нагрузке.
2. Терапия ивабрадином предупреждает парадоксальное снижение АД при физической нагрузке, которое наблюдается у наиболее тяжелого контингента больных ГКМП.
3. Терапия ивабрадином сопряжена с относительно высокой частотой возникновения нарушений световосприятия (фотопсий).
4. Атенолол в дозе 50 мг в день и ивабрадин в дозе 15 мг в день обладают сравнимым влиянием на клиническую симптоматику ГКМП, однако атенолол обеспечивает более выраженное повышение толерантности к физической нагрузке.

Литература

1. Джанашия П.Х., Стерлигов А.А., Крылова Н.С., Огмрцян Л.С., Николенко С.А., Назаренко В.А. Сравнительная оценка эффективности верапамила и атенолола у больных гипертрофической кардиомиопатией по данным велоэргометрии / Сб. Российского национального конгресса кардиологов "От диспансеризации к высоким технологиям". Тез., М., 2006: 120.
2. Джанашия П.Х., Стерлигов А.А., Крылова Н.С., Огмрцян Л.С., Николенко С.А., Назаренко В.А. Толерантность к физической нагрузке у больных гипертрофической кардиомиопатией // Российский кардиологический журнал. 2007. №3: 41-45.
3. Коровина Е.П. Блокаторы бета-рецепторов и антагонисты кальция при гипертрофической кардиомиопатии // Клин мед. 1998; 12: 30-35.
4. Borer JS, Fox K, Jaillon P, Lerebours; Ivabradine Investigators Group. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an If inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial // Circulation 2003; 107: 817-823.
5. Braunwald E, Seidman CE, Sigwart U. Contemporary evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy // Circulation 2002; 106: 1312-1318.

6. Cecchi F, Olivetto I, Gistri R et al. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy // N Engl J Med 2003; 35: 234–238.
7. Choudhury I, Mahrholdt H, Wagner A et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy // JACC 2002; 40: 2156–2160.
8. Colin P, Ghaleh B, Monnet X et al. Effect of graded heart rate reduction with ivabradine on myocardial oxygen consumption and diastolic time in exercising dogs // JPET 2004; 308: 236–240.
9. DiFrancesco D, Camm AJ. Heart rate lowering by specific and selective If current inhibition with ivabradine. A new therapeutic perspective in cardiovascular disease // Drugs 2004; 64: 1757–1765.
10. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet 2004; 363: 188–191.
11. Epstein SE, Rosing DR. Verapamil: its potential for causing serious complication in patients with hypertrophic cardiomyopathy // Circulation 1981; 64: 437–441.
12. Fox K, Ford I, Steg P, Tendera M, Ferrary R on behalf of the BEAUTIFUL investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet 2008, DOI: 10.1016/S0140–6736(08) 61170–8.
13. Lopes-Bescos L, Filipova S, Martos R. Long-term safety and efficacy of ivabradine in patients with chronic stable angina // Cardiology 2007; 108(4): 387–396.
14. Roberts R, Sigwart U. Current concepts of the pathogenesis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy // Circulation 2005; 12: 293–296.

С остальными источниками литературы (15–19) можно ознакомиться в редакции.

Abstract

In 35 patients with hypertrophic cardiomyopathy, the effects of ivabradine (15 mg/d) and atenolol (50 mg/d) on physical stress tolerability (veloergometry test results) were investigated. Ivabradine and atenolol therapy was associated with increased test time: +1,5 minutes ($p < 0,01$) and +2,4 minutes ($p < 0,01$), respectively. Both medications prevented angina attacks and paradoxical blood pressure drop during the physical stress test.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, ivabradine, atenolol.

Поступила 10/11-2009

© Коллектив авторов, 2010

E-mail: therapyfuv@list.ru

[Джанашия П.Х. (*контактное лицо) – профессор, д.м.н, зав. кафедрой общей терапии ФУВ,

Маркелова И.В. – сотрудник кафедры, Крылова Н.С. – ассистент кафедры, Авдеева Е.В. – аспирант кафедры, Назаренко В.А. – доцент кафедры, Николенко С.А. – доцент кафедры].