

ИНГИБИТОР If-КАНАЛОВ ИВАБРАДИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О. Дурнецова,

Т. Морозова, доктор медицинских наук, профессор
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: temorozova@gmail.com

У 43 больных ИБС (мужчин – 27, женщин – 16; возраст в среднем – 63,24 года) оценивали клинические и фармакоэкономические аспекты применения ингибитора If-каналов ивабрадина в составе комплексной терапии по данным суточного мониторирования ЭКГ, тредмил-теста и опросников качества жизни (КЖ). Ивабрадин у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения оказывает антиишемическое действие, увеличивает объем выполненной нагрузки и время ее выполнения, снижает частоту сердечных сокращений, улучшает КЖ. Комплексная терапия с применением ивабрадина экономически выгоднее терапии в стандартном режиме без ивабрадина.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, фармакотерапия, ингибитор If-каналов, ивабрадин, фармакоэкономический анализ, факторы риска, контроль частоты сердечных сокращений, β -адреноблокаторы.

В арсенале врача появляются все новые препараты, позволяющие воздействовать на прогноз и течение заболевания и обладающие хорошим профилем безопасности, что значительно расширяет возможности их использования. Один из таких препаратов – ингибитор If-каналов клеток синусового узла, селективно урежающий синусовый ритм. Актуальность использования препаратов с подобным механизмом действия обусловлена тем, что частота сердечных сокращений (ЧСС) рассматривается сегодня как одна из терапевтических мишеней у больных ИБС.

Изучение значимости факторов риска (ФР) развития и неблагоприятного течения ИБС позволило к известным, хорошо изученным ФР (курение, повышенный индекс массы тела, повышенный уровень АД), отнести и ЧСС в покое [1–4]. Результаты фармакоэпидемиологических исследований, а также наши данные, опубликованные ранее, свидетельствуют о том, что для лечения ИБС, стабильной стенокардии в амбулаторной практике используется широкий арсенал лекарственных средств (ЛС) разных групп, однако контроль уровней ЧСС и АД остается недостаточным вследствие отказа от назначения β -адреноблокаторов (БАБ) или назначения их в низких дозах [5–7]. Именно в этих ситуациях особую актуальность приобретает препарат с особым механизмом действия, уже имеющий большую доказательную базу, прежде всего – в виде международных многоцентровых исследований, в которых изучалось его влияние на жесткие конечные точки [8–10].

С появлением новых препаратов связана не только необходимость четкого определения их места среди других ЛС, но и, что не менее важно, – потребность в изучении фармакоэкономических аспектов их применения [11].

В связи с этим целью исследования явилась оценка клинических и фармакоэкономических аспектов применения ингибитора If-каналов ивабрадина в составе комплексной терапии у больных стабильными формами ИБС. В исследование были включены 43 больных ИБС, стенокардией напряжения I–III функционального класса (ФК), подробная характеристика которых представлена в табл. 1.

Все больные получали комплексную антиишемическую и антиангинальную терапию: антиагреганты (100%), статины (84,3%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ (73,8%), БАБ (86%), антагонисты кальция (35%), нитраты (37,2%). Больные произвольным образом были распределены в 2 группы: больным 1-й группы (n=22) к базисной терапии добавили ингибитор If-каналов ивабрадин (Кораксан, Servier, Франция) в начальной дозе 5,0–7,5 мг 2 раза в день; больные 2-й группы продолжали принимать подобранную терапию без изменений. Среднесуточная доза ивабрадина составила 14,54±3,05 мг, длительность наблюдения – 6 мес.

Не включали в исследование больных: с нестабильной стенокардией; острым ИМ; операциями реваскуляризации миокарда или инсультом менее чем за 3 мес до включения в исследование; обострением хронических воспалительных или других заболеваний, при которых требуются дополнительные назначения или коррекция медикаментозной терапии; хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV ФК (по NYHA); тяжелыми клапанными пороками; фибрилляцией предсердий; брадикардией <50 в минуту; замедлением атриовентрикулярной проводимости II–III степени; выраженной артериальной гипотензией (САД<90 мм рт. ст., ДАД<50 мм рт. ст.); сахарным диабетом в стадии декомпенсации; выраженными нарушениями функции печени и (или) почек; синдромом слабости синусового узла, наличием искусственного водителя ритма; неспособных к выполнению нагрузочного теста; противопоказаниями для назначения препарата; непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы.

Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен Межвузовским комитетом по этике при Ассоциации медицинских и фармацевтических вузов.

В число методов контроля эффективности и безопасности входили суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (СМ ЭКГ), регистрация ЭКГ в условиях тредмил-теста, эхокардиография, оценка показателей качества жизни (КЖ).

СМ ЭКГ проводили с помощью портативного кардиомонитора MT-200 фирмы Schiller (Швейцария) в течение 24 ч. Оценивали суточный профиль ЧСС, минимальную, среднюю и максимальную ЧСС ночью и днем, наличие и характер нарушений сердечного ритма и проводимости, динамику сегмента ST, наличие эпизодов ишемии миокарда.

При анализе ЭКГ в покое оценивали длительность интервала Q–T, рассчитанного по формуле Базетта: $Q-T_c(B)$. Тредмил-тест выполняли на бегущей дорожке Schiller Cardiovit CS-200 (Швейцария) по протоколу «Модифицированный BRUCE»; продолжительность ступеней – 3 мин без начального наклона беговой дорожки. Оценивали время до достижения ЧСС субмаксимальной величины и прирост этого показателя на фоне терапии; нагрузку в метаболических единицах (METs); прирост объема нагрузки на фоне терапии.

КЖ оценивали по опроснику SF-36; больные могли набрать по каждой из 8 шкал от 0 до 100 баллов. При каждом визите определяли переносимость терапии и регистрировали побочные эффекты.

Фармакоэкономический анализ 2 режимов терапии проводили, рассчитывая отношение затраты/эффективность по каждому анализируемому параметру. При доказанной разной эффективности расчет проводился по формуле:

$$P=DC/E,$$

где P – эффективность затрат; DC – прямые затраты; E – эффективность терапии.

В качестве критериев эффективности использовали динамику следующих суррогатных показателей:

- степени депрессии сегмента ST;
- суммарной длительности депрессии сегмента ST за 1 сут;
- выполненной нагрузки;
- суммарного времени работы.

Для сравнения экономической эффективности разных тактик фармакотерапии рассчитывали прямые затраты на лечение стабильных форм ИБС. Стоимость препаратов определяли как среднюю цену в аптеках Москвы (www.medlux.ru). Источником информации о стоимости медицинских услуг являлись тарифы фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) Москвы с учетом поправочного коэффициента 3, отражающего долю средств ОМС в общем бюджете здравоохранения. При оценке затрат учитывали прямые медицинские затраты, связанные с лечением больных ИБС в амбулаторно-поликлинических условиях. Непрямые затраты не учитывали, так как наблюдаемые больные либо относились к неработающему контингенту, либо в период наблюдения были трудоспособны. В прямые затраты входили: закупочная стоимость лекарственных препаратов; стоимость инструментального обследования и консультации врача-терапевта.

Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета программ SPSS 17.0 for Windows. Для нормально распределенных показателей данные представляли в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Количественные показатели

с негауссовским распределением представляли в виде медианы и процентилей: ME (25; 75), где Me – медиана; 25; 75–25 и 75-й процентиля. Количественные показатели сравнивали с помощью U-образного рангового критерия Манна–Уитни, дискретные величины – с использованием критерия χ^2 . При анализе результатов повторного измерения количественных признаков применяли критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

СМ ЭКГ у больных со стабильной стенокардией напряжения выявило достоверное снижение среднесуточной ЧСС с $75,65 \pm 5,81$ до $63,5 \pm 7,1$ в минуту ($p < 0,05$) за счет как дневных, так и ночных показателей на фоне приема ивабрадина. Кроме того, установлено достоверное снижение максимальной/минимальной ЧСС как в дневной, так и в ночной периоды (рис. 1).

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Группа ивабрадина (n=22)	Группа контроля (n=21)
Число мужчин, абс. (%)	13 (59,1)	14 (66,7)
Число женщин, абс. (%)	9 (40,9)	7 (33,3)
Средний возраст, годы, $M \pm \sigma$	$62,86 \pm 7,11$	$63,62 \pm 11,09$
Длительность ИБС, средняя по группе	5,32	7,45
ИБС, стенокардия		
I ФК	7 (30,4)	4 (20)
II ФК	11 (47,8)	12 (60)
III ФК	5 (21,7)	4 (20)
ФК стенокардии ср., $M \pm \sigma$	$1,91 \pm 0,75$	$2,0 \pm 0,63$
Число лиц с ИМ в анамнезе, абс. (%)	9 (39,1)	13 (65)
Число лиц с реваскуляризацией миокарда, абс. (%)	9 (39,1)	6 (30)
Число курящих, абс. (%)	4 (18,2)	5 (25)
САД, мм рт. ст., $M \pm \sigma$	$131,79 \pm 11,35$	$133,13 \pm 10,57$
ДАД, мм рт. ст., $M \pm \sigma$	$83,6 \pm 8,56$	$84,56 \pm 7,36$
ЧСС в минуту, $M \pm \sigma$	$78,71 \pm 5,56$	$76,14 \pm 3,93$
Число приступов стенокардии в неделю, $M \pm \sigma$	$4,42 \pm 0,89$	$4,16 \pm 0,96$

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

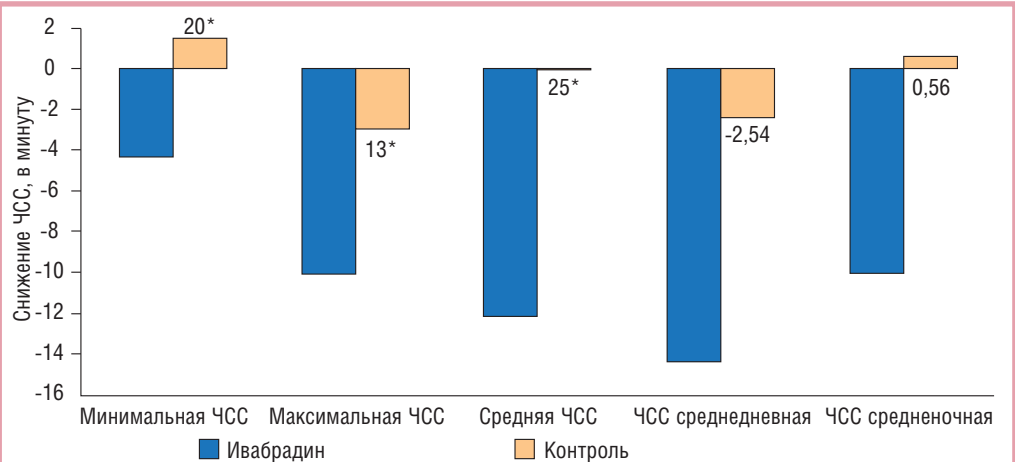


Рис. 1. Динамика ЧСС под влиянием приема ивабрадина в течение 6 мес; * достоверность различий при $p < 0,05$

Таблица 2

Влияние ивабрадина на параметры СМ ЭКГ по Холтеру в группах наблюдения исходно и через 6 мес

Параметр	Группа ивабрадина			Группа контроля		
	исходно, М±σ	через 6 мес, М±σ	Δабс. (%)	исходно, М±σ	через 6 мес, М±σ	Δабс. (%)
ЧСС, в минуту	50,45±6,74	46,1±4,8*	-4,35 (-8,6)	49,0±6,54	50,52±7,88	1,52 (3,1)
ЧСС максимальная, в минуту	127±21,02	116,95±19,27*	-10,1 (-7,9)	125,35±13,57	122,35±13,57	-3 (-2,4)
ЧСС среднесуточная, в минуту	75,65±5,8	63,5±7,1**	-12,15 (-16,1)	73,23±8,96	73,19±10,38	-0,04 (-0,05)
ЧСС среднедневная, в минуту	81,65±6,88	67,25±8,82**	-14,4 (-17,6)	82,18±9,23	79,64±11,08	-2,54 (-3,09)
ЧСС среднечасовая, в минуту	66,9±7,73	56,85±6,9**	-10,05 (-15,0)	66,09±12,73	66,64±13,74	0,55 (0,83)
Депрессия ST, мм, Ме (25; 75)	1,5 (1,2; 1,9)	0,0 (0,0; 1,2)**		1,2 (1,1; 1,55)	1,0 (1,0; 1,2)	
Длительность депрессии, мин, Ме (25; 75)	12 (5,5; 24,5)	0,0 (0,0; 6,5)*		17 (14; 35)	14 (4,5; 19,5)	

Примечание. Достоверность различий исходных показателей и через 6 мес наблюдения: *p<0,05; **p<0,01.

Таблица 3

Влияние ивабрадина на показатели тредмил-теста

Показатель	Группа ивабрадина, абс. (%)	Группа контроля, абс. (%)	p
Прирост продолжительности нагрузки до прекращения пробы, мин	2,77 (67)	0,12 (2,1)	<0,05
Прирост выполненной нагрузки, METs	1,82 (31,1)	0,05 (0,75)	<0,05



Рис. 2. Разброс значений Q–Tс (В) у больных в начале и конце периода наблюдения в группах ивабрадина и контроля

В группе ивабрадина число больных, у которых в процессе СМ ЭКГ были зарегистрированы ишемические изменения на ЭКГ в виде эпизодов горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST, снизилось с 17 в начале периода наблюдения до 7 – в конце. Выявлено достоверное снижение степени депрессии сегмента ST – с 1,5 (1,2; 1,9) до 0,0 (0,0; 1,2) мм (p<0,05) и длительности эпизодов депрессии сегмента ST с 12 (5,5; 24,5) до 0,0 (0,0; 6,5)/мин (p<0,05).

В группе контроля ишемические изменения на ЭКГ в виде эпизодов горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST в процессе СМ ЭКГ в начале наблюдения были зарегистрированы у 9 больных, в конце – у 8. Достоверных изменений степени депрессии и длительности эпизодов депрессии сегмента ST не было.

Изменения частоты возникновения наджелудочковых и желудочковых экстрасистол в обеих группах были недостоверными (табл. 2).

Влияние ивабрадина на переносимость физических нагрузок у больных стабильной стенокардией напряжения оценивали по результатам тестов с дозированной физической нагрузкой на тредмиле (табл. 3). В группе ивабрадина исходно выполненная нагрузка составила 5,87±2,43 METs, через 6 мес терапии – 7,52±2,18 METs (p<0,05), в контрольной группе – соответственно 6,63±2,29 и 6,88±2,12 METs (p>0,05).

Длительность выполнения нагрузки в начале и конце периода наблюдения в груп-

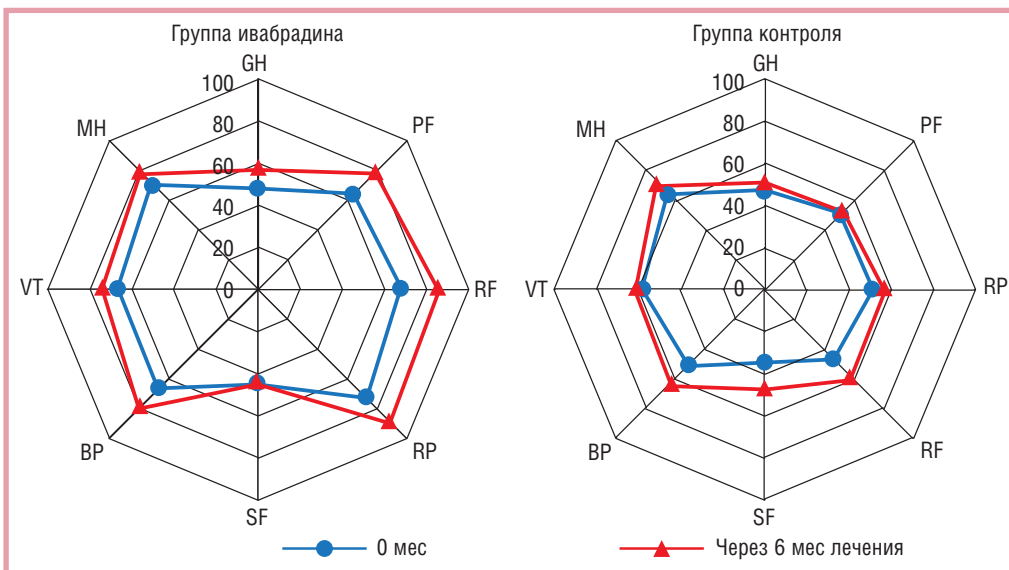


Рис. 3. Динамика показателей КЖ на фоне приема ивабрадина

пе ивабрадина составила $4,13 \pm 1,79$ и $6,9 \pm 1,84$ мин соответственно ($p < 0,05$), в контроле – соответственно $5,76 \pm 2,34$ и $5,88 \pm 1,85$ мин ($p > 0,05$).

По данным ЭКГ в покое на фоне применения ивабрадина не было отмечено увеличения среднего значения $Q-Tc$ (B) в группе ивабрадина, при этом наблюдалось уменьшение дисперсии значений $Q-Tc$ (B) (рис. 2).

Анализ влияния ивабрадина на КЖ по результатам исследования по опроснику SF-36 показал, что прием ивабрадина в течение 6 мес достоверно улучшает по сравнению с исходными данными такие показатели, как общее состояние здоровья (GH), физическое (PF) и ролевое функционирование (RF), т.е. состояние здоровья достоверно меньше ограничивало выполнение физических нагрузок по самообслуживанию, ходьбе, подъему по лестнице. В группе контроля отмечено достоверное увеличение показателя PF и психологического здоровья (MH). Результаты тестирования по опроснику SF-36 представлены на рис. 3.

Расчет прямых затрат на фармакотерапию ИБС производился с учетом комплексной терапии БАБ, ИАПФ, статинами, антиагрегантами в индивидуально подобранных дозах, которые оставались неизменными на протяжении всего периода наблюдения. Помимо этого, больным, страдающим сахарным диабетом, после консультации эндокринолога назначали Диабетон МВ, Манинил или Сиофор. Больным, имеющим на фоне лечения эпизоды стенокардии, ситуационно назначали нитросорбид, кардикет, нитроглицерин, нитроспрей. Средние затраты на фармакотерапию приведены в табл. 4.

Структура затрат на клиничко-лабораторно-инструментальное обследование с учетом его частоты и поправочных коэффициентов приведена в табл. 5.

Затраты за 6 мес на 1 больного в группе с подобранной терапией ИБС и добавлением ивабрадина составили 24 390,13 руб., в группе больных, принимавших только комбинированную терапию без ивабрадина, – 12 195,07 руб., стоимость амбулаторного обследования за весь период наблюдения на 1 больного – 9279 руб. Таким образом, прямые затраты в группе больных, получавших ивабрадин, за 6 мес составили 33 669,13 руб. и 21 474,07 руб. – в группе комбинированной терапии без ивабрадина. Показатели эффективности, оцениваемые разными методами, и усредненный показатель стоимости/эффективность приведены в табл. 6.

При расчете среднего показателя эффективности эффективность затрат выглядит следующим образом (табл. 7).

Фармакоэкономический анализ показал, что добавление ивабрадина к комплексной терапии ИБС, проводимой в соответствии с современными стандартами, является экономически оправданным, так как, несмотря на более высокие прямые затраты, у больных, принимающих ивабрадин, больше выражена положительная динамика основных анализируемых суррогатных показателей. Это позволяет снизить затраты на достижение дополнительной единицы эффекта и делает применение стандартной терапии в комбинации

Для широкой клинической практики

Кораксан®

Ивабрадин



● в монотерапии при непереносимости или противопоказаниях к бета-блокаторам^{1,2}

● в комбинации с бета-блокаторами при их недостаточной эффективности³

● при хронической сердечной недостаточности⁶

Кораксан:

- устраняет приступы стенокардии¹
- улучшает переносимость физических нагрузок^{2,3}
- снижает риск коронарных осложнений^{4,5}
- достоверно уменьшает риск госпитализаций и смерти от ХСН⁶

Независимо от предшествующей терапии!

Состав: Делимые таблетки, покрытые оболочкой, содержащие каждая 5 мг или 7,5 мг ивабрадина гидрохлорида. **Дозировка и способ применения:** Стартовая дозировка 5 мг – 1 таблетка 2 раза в сутки, во время еды: завтрак и ужин. Дозировка может быть увеличена до 7,5 мг 2 раза в сутки через 1 месяц терапии, в зависимости от терапевтического ответа. При снижении ЧСС менее 50 ударов в минуту в покое дозировка должна быть уменьшена до 2,5 мг 2 раза в сутки. **Фармакологическое действие:** Кораксан действует только на снижение ЧСС, благодаря селективной и специфической ингибции ионных токов I_s синусового узла, контролирующей спонтанную диастолическую деполаризацию синусового узла и частоту сердечных сокращений. Кораксан снижает ЧСС в зависимости от дозировки и обеспечивает высокую антиаритмическую и антиангинальную эффективность.



Регистрационный номер ЛС-000885 от 18.08.2010

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937 07 00; факс: (495) 937 07 01.
на правах рекламы

1. Tardif J.C. et al. *Eur Heart J.* 2005;26:2529-2536.
2. Borer J.S. et al. *Circulation.* 2003; 107:817-823.
3. Tardif J.C. et al. *Eur Heart J.* 2008; 29 (suppl) 386.
4. Fox K. et al. *Lancet on line.* 31 August, 2009.
5. Fox K. et al. *European Heart Journal doi:* 10.1093/eurheartj/ehp358.
6. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376: 875-885.

**1 таблетка утром,
1 таблетка вечером**

Таблица 4

Затраты на фармакотерапию в исследуемых группах

Группа	Затраты, руб.	
	в сутки	за 6 мес
Получавшая ивабрадин	135,5	24390,13
Не получавшая ивабрадин	67,8	12195,07

Затраты на клинично-инструментальное обследование на поликлиническом этапе на 1 больного

Таблица 5

Исследование	Частота	Стоимость, руб.	Затраты за период наблюдения, руб.
Первичное посещение врача	1	222	222
Повторное посещение врача	4	171	684
ЭКГ	4	205	820
Эхокардиография с доплерометрией	2	760	1520
Тредмил-тест	2	1137	2274
Холтеровское мониторирование ЭКГ	2	1479	2959
Лабораторное обследование	2	400	800
Всего...			9279

Показатели эффективности и стоимость/эффективность проведенной терапии

Таблица 6

Показатель	Эффективность, Δ%		Стоимость/эффективность	
	группа ивабрадина	группа без ивабрадина	группа ивабрадина	группа без ивабрадина
Общее время работы	67	2,1	502,52	10 225,75
Максимальная мощность достигнутой нагрузки	31,1	0,75	1075,69	28 632,09
Степень депрессии сегмента ST	33,3	16,7	367,17	1216,67
Суммарная продолжительность эпизодов депрессии сегмента ST	91,7	17,65	1011,08	1282,87

Эффективность затрат в исследуемых группах

Таблица 7

Показатель	Эффективность, %	Затраты, руб.	Стоимость/эффективность
Группа с ивабрадином	55,75	33 669,13	604
Группа без ивабрадина	9,3	21 474,07	2309

с ивабрадином экономически оправданной тактикой терапии больных ИБС.

Несмотря на повышение прямых затрат в группе больных, принимавших ивабрадин, из-за увеличения стоимости лекарственной терапии, соотношение стоимость/эффективность оказалось лучше благодаря эффективности лечения. Полученные данные согласуются с данными других исследователей, которые оценивали клинично-экономические аспекты применения ивабрадина у больных ИБС.

Таким образом, результаты изучения фармакодинамических эффектов ивабрадина у больных со стабильными формами ИБС свидетельствуют о его эффективности и хорошем профиле безопасности при применении в среднетерапевтических дозах, в том числе – в комбинации с БАБ. Комплексная терапия с применением ивабрадина экономически более выгодна, чем терапия в стандартном режиме без ивабрадина.

Литература

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования // Кардиология. – 2005; 10: 45–50.

2. Программа АЛЬТЕРНАТИВА – исследование Антиангинальной эффективности и переносимости Кораксана (ивабрадина) и оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа // Кардиология. – 2008; 5: 30–5.

3. Diaz A., Bourassa V., Guertin M. et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease // Eur. Heart J. – 2005; 26: 967–74.

4. Daly C., De Stavola B., Sendon J. et al. Euro Heart Survey Investigators. Predicting prognosis in stable angina: results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study // BMJ. – 2006; 332 (7536): 262–7.

5. Карпов Ю.А. Лечение стабильной стенокардии: как предупредить осложнения и улучшить качество жизни // Consilium Medicum. – 2007; 9 (11): 5–9.

6. Гурова А.Ю., Дурнцева О.С., Морозова Т.Е. и др. Возможности бета-адреноблокаторов у больных с сочетанной патологией // Кардиосоматика. – 2011; 2 (4): 48–53.

7. Морозова Т.Е., Дурнцева О.С. Фармакоэпидемиология бета-адреноблокаторов при лечении стабильных форм стенокардии // Кардиоваск. тер. и профилактика. – Прил. 1. – 2011; 10 (6): 104.

8. Borer J., Fox K., Jaillon P. et al. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an If inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial // Circulation. – 2003; 107: 817–23.

9. Tardif J., Ford L., Tendera M. et al. On behalf of INITIATIVE study investigators group. Antianginal and anti-ischemic effects of the If current inhibitor ivabradine compared to atenolol as monotherapies in patients with chronic stable angina // Eur. Heart J. – 2003; 24: Abstr. 186.

10. Tardif J., Ponikowski P., Kahan T. For the ASSOCIATE study Investigators Efficacy of the If current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial // Eur. Heart J. – 2009; 30 (5): 540–8.

11. Морозова Т.Е., Рыкова С.М., Андрущишина Т.Б. Методы фармакоэкономического анализа лекарственной терапии // М.: Русский врач. – 2009; 40.

THE If-CHANNEL INHIBITOR IVABRADINE IN COMBINATION THERAPY FOR PATIENTS WITH STABLE FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

O. Durnetsova; Professor T. Morozova, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Forty-three patients (27 men and 16 women; mean age 63.24 years) with coronary heart disease (CHD) were examined to assess the clinical and pharmacoeconomic aspects of the use of the If-channel inhibitor ivabradine as part of combination therapy from the data of ECG monitoring, treadmill test, and quality of life (QL) questionnaires. Ivabradine produces anti-ischemic activity, increases the volume and time of fulfilled exercise, reduces heart rate, and improves QL in patients with CHD and stable angina on exertion. The combination therapy using ivabradine is economically more advantageous than the standard therapy without this drug.

Key words: coronary heart disease, stable angina, pharmacotherapy, If-channel inhibitor, ivabradine, pharmacoeconomic analysis, risk factors, heart rate monitoring, β-adrenoblockers.