

# FARMAKOTERAPIA ISCHEMICKEJ CHOROBY SRDCA Z POHLĀDU POTRIEB A MOŽNOSTÍ AMBULANTNEJ SFÉRY

Eva Goncalvesová<sup>1</sup>, Juraj Fabián<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kardiologická ambulancia, SÚSCH, Bratislava

<sup>2</sup>Transplantačné oddelenie, SÚSCH, Bratislava

Článok opisuje princípy farmakologickej liečby ischemickej choroby srdca. Sústreďuje sa predovšetkým na symptomatickú liečbu, ktorá je zameraná na odstránenie a predchádzanie angíny pectoris. Týmto cieľom slúžia tri základné skupiny liekov: betablokátory, antagonisti kalciového kanála a nitráty. Za lieky prvej voľby v chronickej liečbe sa považujú betablokátory. Miesto nitrátov je predovšetkým v potlačení akútnej bolesti. V ostatnom čase sa ukázala účinnosť aj látok priaznivo ovplyvňujúcich metabolizmus myokardu, z ktorých je u nás dostupný trimetazidín.

**Kľúčové slová:** Ischemická choroba srdca, angína pectoris, symptomatická liečba, farmakoterapia.

**Kľúčové slová MeSH:** ischemia myokardu – farmakoterapia, terapia; angina pectoris – farmakoterapia, terapia.

**FARMAKOTHERAPY OF THE ISCHEMIC HEART DISEASE, REQUIREMENTS AND POSSIBILITIES OF THE OUTPATIENT CARE**  
Paper describes principles of pharmacotherapy of ischemic heart disease. Authors focused dominantly on symptomatic therapy concentrating to elimination and prevention of anginal attacks. There are three main groups of drugs for achieving these goals: beta blockers, calcium antagonists and nitrates. Beta-blockers are considered drugs of first choice for chronic treatment. Nitrates are used namely in an acute anginal attack. Recently drugs operate through opimization of myocyte metabolism such as trimetazidin showed to be effective.

**Key words:** Ischemic heart disease, angina pectoris, symptomatic treatments, pharmacotherapy.

**Key words MeSH:** myocardial ischemia – drug therapy, therapy; angina pectoris – drug therapy, therapy.

Via pract., 2005, roč. 2 (4): 189–194

## Liečba ICHS má splniť dva základné ciele

1. **Zlepšiť prognózu** prevenciou vzniku a progresie ischemie, infarktu myokardu a smrti.

2. **Odstrániť** alebo minimalizovať *symptómy*.

Pri napĺňaní oboch týchto cieľov majú svoje miesto kontrola rizikových faktorov, rehabilitácia, farmakologické, intervenčné a chirurgické postupy. Liečba, ktorá predlžuje život má absolútnu prioritu. Ak sú k dispozícii dva liečebné postupy, ktoré rovnakou mierou odstraňujú symptómy, vyberá sa ten, ktorý určite alebo s veľkou pravdepodobnosťou znižuje mortalitu. Chirurgické premostenie (bypass) sa jednoznačne preferuje u chorých s významnou stenózou kmeňa ľavej koronárnej artérie, pretože evidentne predlžuje život. Na druhej strane, u väčšiny pacientov s angínou pectoris (AP), jednocievnu koronárnou chorobou a normálnou funkciou ľavej komory majú farmakologická liečba, perkutánna koronárna intervencia (PCI) a koronárna chirurgia porovnateľné výsledky. Výber liečebného postupu vtedy obyčajne závisí na klinickej odpovedi na farmakologickú liečbu. V rozhodovaní o voľbe liečebného postupu sú v týchto prípadoch dôležité aj ekonomické aspekty, dostupnosť

tej-ktorej liečby a v neposlednom rade nielen vôľa samotného pacienta, ale aj osobné skúsenosti jeho ošetrojúceho lekára (1, 2).

## Postupy zamerané na prevenciu progresie ochorenia, infarktu myokardu a smrti

Primárne úsilie sa musí zamerať na kontrolu reverzibilných rizikových faktorov koronárnej aterosklerózy. V podstate ide o **elimináciu fajčenia, účinnú kontrolu hypertenzie, cukrovky a hyperlipoproteínémie**. Úprava životného štýlu spočíva v zmene stravovacích návykov, zvýšení pohybovej aktivity, potlačení psychického stresu návštevami relaxačných techník. **Ideálny je komplexný prístup, pri ktorom sa atakujú všetky rizikové faktory** (3, 4). Treba si však uvedomiť, že snaha o ovplyvnenie všetkých faktorov naraz môže byť neefektívna, pretože je pre individuálneho pacienta nevládnuteľná. Preto sa prihovárame, aby boli vždy prioritne atakované najnebezpečnejšie a najúčinnnejšie ovplyvniteľné rizikové faktory a až potom postupne eliminovaná pôsobnosť ďalších nežiaducich vplyvov.

Otázkam nefarmakologickej a farmakologickej prevencie ICHS sa venujeme v inom článku tohto čísla Via practica. Okrem týchto opatrení treba korigovať aj všetky iné poruchy (napr. anémiu, hypertyreózu), ktoré sa môžu

na vzniku ischemie myokardu podieľať alebo ju provokovať a potencovať (5).

## Zlepšenie prekrvenia myokardu a zníženie požiadaviek myokardu na prísun kyslíčkovej krvi

### Betablokátory (BB)

Látky blokujúce betaadrenergné receptory sú indikované pre profylaxiu AP. Pri podávaní BB klesá frekvencia anginózných záchvatov, aj epizód tichej ischemie a zvyšuje sa tolerancia námahy. Ako jediné lieky, ktoré zmiernujú symptómy, súčasne zlepšujú prognózu pacientov s ICHS po IM, ako aj pacientov s porušenou funkciou ľavej komory a hypertoniou. Preto **sú pri liečbe stabilnej AP liekmi prvej voľby** (1, 5, 6).

BB nie sú vhodné na liečbu záchvatu AP. Tu má absolútnu prioritu nitroglycerín alebo izosorbiddinitrát. Podobne pri vazospastickej (variantnej) AP sa odporúča podávanie kalciových blokátorov a nitrátov, pretože BB môžu vyvolať alebo zosilňovať koronárne spazmy (5).

BB znižujú srdcovú frekvenciu, tlak krvi a kontraktilitu myokardu, čím znižujú požiadavky myokardu na zásobenie kyslíkom. Efekt na srdcovú frekvenciu sa prejaví zreteľnejšie pri svalovej práci alebo pri strese, keď je srdcová akcia zrýchlená vplyvom pôsobenia katechola-

mínov. Menší efekt na pokojovú frekvenciu majú BB s vnútornou sympatikovou aktivitou (ISA).

BB sa rozdeľujú z hľadiska afinity k beta receptorom na neselektívne a beta 1-selektívne, s prítomnosťou alebo neprítomnosťou ISA aktivity. Zásadné rozdiely v antianginóznom pôsobení rôznych BB však v podstate nie sú (tabuľka 1). Podávanie kardioselektívne pôsobiacich BB má menej nežiaducich účinkov a uprednostňujú sa predovšetkým u diabetikov a pacientov s bronchiálnou obštrukciou. Pri zvyšovaní dávok sa však táto výhoda stráca. Prípravky s ISA spôsobujú vazodilatáciu periférnych tepien a majú menší vplyv na pokojovú srdcovú frekvenciu (2, 5).

**Carvedilol** je neselektívny BB so súčasným alfa blokujúcim účinkom. Úroveň alfa blokády je však podstatne nižšia ako u labetalolu. Experimentálne sa zistili aj významné antioxidačné a antiproliferatívne účinky carvedilolu. Ich klinický význam však nie je jasný. Dávkovanie BB je individuálne. Dávka sa pomaly zvyšuje dovtedy, kým dôjde ku žiaducej klinickej odpovedi. Srdcová frekvencia v pokoji sa má pohybovať od 50 do 60/min. Tento parameter sa nedá aplikovať pri liečbe BB s ISA, kde treba účinok liečby posudzovať podľa jej vplyvu na symptómy pacienta. Opatrne treba postupovať pri prerušovaní liečby. Po náhlom prerušení podávania BB môže dôjsť k exacerbácii AP až infarktu myokardu. U pacientov s ICHS sa má dávkovanie postupne znižovať v priebehu 1–2 týždňov (1, 2, 7).

**Nežiaduce účinky** (NÚ) vyplývajú z mechanizmu pôsobenia BB. K najdôležitejším patria bronchospazmy a zhoršenie obštrukčnej choroby pľúc, zhoršenie systolickej funkcie ľavej komory až srdcové zlyhanie, atrioventrikulárna blokáda, sínusová bradykardia, spazmy periférnych ciev a hypotenzia. Časť týchto NÚ je spôsobená blokádou beta 2 receptorov. Pri kardioselektívnych BB sa vedľajšie účinky prejavujú v oveľa menšej miere. Okrem toho sa môžu pri liečbe týmito liekmi prejavovať aj ďalšie NÚ, ako sú únava (ovplyvnením centrálného nervstva), gastrointestinálne ťažkosti a impotencia.

**Kontraindikácie.** Obštrukčná pľúcna choroba, bradykardia, poruchy AV vedenia a hypotenzia sú hlavnými kontraindikáciami podávania BB. Opatrnosť je potrebná pri liečbe chorých, ktorí majú súčasne obliteráciu periférnych tepien alebo trpia na vazospazmy. Klasickou kontraindikáciou podávania BB bolo zlyhanie srdca. Výsledky rozsiahlych, dlhodobých štúdií z posledných rokov však dokázali, že BB znižujú mortalitu a potrebu hospitalizácie pre srdcové zlyhanie. V úvode sa podávajú v minimálnych dávkach a za prísneho sledovania sa dávka titruje do maximálne tolerovanej. Pri akútnom srdcovom zlyhaní sa BB stále

**Tabuľka 1. Najčastejšie používané beta-blokátory (BB).**

Generický názov	Dávka	
	Začiatková	Cieľová
<b>neselektívne</b>		
metipranolol	5 mg 2 × denne	20 mg 2 × denne
carvedilol	12,5 mg 2 × denne	25 mg 2 × denne
<b>beta1 selektívne</b>		
metoprolol	50 mg 2 × denne	100 mg 2 × denne
atenolol	50 mg 1 × denne	100–200 mg 1 × denne
bisoprolol	5 mg 1 × denne	10–20 mg 1 × denne
betaxolol	5 mg 1 × denne	10–20 mg 1 × denne
<b>s ISA</b>		
pindolol	2,5–5 mg 1 × denne	10 mg 2–3 × denne
bopindolol	0,5 mg 1 × denne	1 mg 1 × denne
<b>beta1 selektívne + ISA</b>		
celiprolol	200 mg 1 × denne	400 mg 1 × denne
acebutolol	400 mg 1 × denne	400 mg 2 × denne

považujú za kontraindikované. BB možno podávať s väčšinou liekov. Problematická môže byť súčasná terapia s inzulínom a perorálnymi antidiabetikami (hypoglykémia). Za kontraindikované sa považuje súčasné podávanie verapamilu, ktorý má podobne ako BB negatívny chronotropný a inotropný účinok. Kombinácia dihydropyridínových derivátov vyššej generácie a BB sa v liečbe chronickej AP používa bežne (1, 2, 8).

#### Antagonisty kalciového kanála (CaAt)

CaAt sú heterogénnou skupinou látok rôznej štruktúry, ktoré potenciálne inhibujú kalciumdependntné procesy. Rozdeľujú sa na **dihydropyridíny**, **fenyalkylamíny** (verapamil) a **benzothiazepíny** (diltazem) (tabuľka 2).

CaAt blokujú vstup  $Ca^{2+}$  do bunky, znižujú jeho intracelulárnu koncentráciu a tým spôsobujú relaxáciu hladkej svaloviny cievej steny, zníženie kontraktility myokardu, pokles elektrickej dráždivosti a vodivosti prevodového systému. Ich antianginózný účinok spočíva jednak v priamej dilatácii koronárnych tepien, jednak v znížení nárokov myokardu na kyslík následkom zníženia systémového artériového tlaku, srdcovej frekvencie a kontraktility (5).

Klasickou indikáciou podávania CaAt je variantná AP. CaAt uvoľňujú koronárne spazmy asi u 80% pacientov s variantnou AP. Liečba týmito prípravkami je vhodná najmä u pacientov so súčasnou systémovou hypertenziou, alebo ak liečba BB vedie k závažnej bradykardii (1, 7).

**Verapamil** predlžuje interval AH a znižuje frekvenciu sínusového uzla. Vo väčších dávkach môže vyvolať blokádu 2.–3. stupňa. Spôsobuje koronárnu a systémovú vazodilatáciu nezávisle od tonusu autonómneho nervstva. K nežiaducim účinkom patrí obštipácia, nauzea, bolesti hlavy, návaly tepla a nervozita. Intravenózna aplikácia má viac NÚ. Je to

predovšetkým pokles tlaku a porucha predsieňovo-komorového prevodu. Závažné poruchy, ako ťažká hypotenzia, bradykardia, či dokonca asystólia, môžu nastať predovšetkým pri intravenózne aplikácii u chorého liečeného BB. Podobne sa neodporúča podať verapamil intravenózne pri sick-sinus syndróme, u chorých s poruchou atrioventrikulárneho prevodu a pri fibrilácii predsieni u chorých s W-P-W syndrómom. **Kontraindikáciou** je srdcová insuficiencia, sick-sinus syndróm, digitalisová toxicita, liečba BB, pokročilá predsieňovo-komorová blokáda a hypotenzia (2, 5).

**Dihydropyridínová skupina** nemá podstatný vplyv na prevodový systém, čím sa zásadne líši od verapamilu a diltiazemu. Vzhľadom na rýchle vstrebávanie z ústnej dutiny ho možno použiť ako alternatívny postup na liečbu záchvatu AP, ak sa predpokladá vazospastický mechanizmus, prípadne ak je bolesť spojená s hypertenziou. Ukázalo sa, že náhly pokles TK a následné reflexné zvýšenie aktivity sympato-adrenergného a renín-angiotenzínového systému sprevádzané tachykardiou majú pri chronickej liečbe negatívny dopad na prežívanie. Riešením pre odstránenie opisovaných negatív krátko účinkujúcich dihydropyridínov môže byť farmakologická úprava do prípravkov s pomalým uvoľňovaním. Uprednostňujú sa však dihydropyridínové deriváty vyššej generácie s dlhším biologickým

**Tabuľka 2. Najčastejšie používané antagonisty kalciových kanálov (CaAt).**

Liečivo	Dávkovanie
amlodipin	5–10 mg 1 × denne
felodipin	5–10 mg 1 × denne
isradipin SRO	5 mg 1 × denne
lacidipin	2–4 mg 1 × denne
nifedipin (retard)	20–60 mg 2 × denne
nitredipin	10–20 mg 1 × denne
verapamil SR	120–240 mg 1 × denne
diltiazem (retard)	90 mg 2 × denne

polčasom. Ich hlavnou výhodou je pomalší nástup účinku a jeho dlhšie trvanie, čím nedochádza k nežiaducim reflexným reakciám. K najčastejším NÚ patria bolesti hlavy, návaly tepla, opuchy končatín a zápcha. Negatívny inotropný efekt je zanedbateľný (5, 6).

**Diltiazem** stojí svojimi účinkami medzi **nifedipínom** a **verapamilom**. Používa sa predovšetkým vtedy, ak je cieľom vazodilatácia aj spomalenie srdcovej frekvencie (7).

### Nitráty (NT)

Antiischemický účinok NT spočíva vo vazodilatácii a redistribúcii krvného prietoku v myokarde presunom zo subepikardiálnej do subendokardiálnej oblasti. V systémovom riešení spôsobí dilatáciu žíl a tepien. Rozšírenie kapacitného riečiska znižuje návrat krvi do srdca, a tým aj srdcový objem a distenziu komôr v diastole (preload). Pokles systémového krvného tlaku znižuje výtokový odpor ľavej komory (afterload). Každý z týchto mechanizmov má za následok zníženie nárokov na prácu predovšetkým ľavej komory, a teda aj zníženie požiadaviek myokardu na zásobovanie kyslíčenou krvou. NT svojím kombinovaným pôsobením na koronárny a systémový obeh znižujú a odstraňujú anginózne ťažkosti (5, 6).

**Základné prípravky.** **Nitroglycerín** (glyceroltrinitrát), **isosorbidnitrát** (ISDN) a **isosorbít-5-mononitrát** (IS-5-MN). K tejto skupine liekov sa napriek odlišnému chemickému zloženiu vzhľadom na podobný mechanizmus účinku radí aj **molsidomín** (N-acylsydnonimín). Dôležité je, že pri jeho podávaní nevzniká tolerancia. Prehľad o najčastejšie používaných nitrátoch je v tabuľke 3.

**Aplikačné formy** NT sa vstrebávajú z kože, ústnej dutiny a menej aj črevnou sliznicou. Podľa toho sú prispôbené aj ich aplikačné formy. Krátkodobo pôsobiace formy sú sublingvety, spreje a injekčné roztoky. Sublingvety sa používajú na prerušenie alebo bezprostredné predchádzanie anginóznym záchvatom. Spreje sa používajú pri rovnakých indikáciách ako sublingvety. Majú však výhodu, že ich účinok nastupuje rýchlejšie. Vnútrožilové podávanie nitroglycerínu sa pri liečbe AP používa skôr zriedkavo (pri zvlášť ťažkom záchvate, či vyššej frekvencii záchva-

to). Transdermálne formy nitrátov sú masti, náplasti alebo spreje. Vhodné sú u pacientov, ktorí nemôžu užívať alebo neznášajú perorálne NT. Pomalší nástup a dlhší účinok majú prípravky ISDN (isosorbid-dinitrát). Účinok týchto liekov nastupuje asi za 20–30 min. a dĺžka pôsobenia závisí od dávky. Isosorbid-5-mononitrát má dlhý biologický polčas. Výhodné sú predovšetkým jeho retardované formy, ktoré účinkujú až 12 hodín. Ich použitie v jednej dennej dávke poskytuje dobrú kontrolu AP, zvyšuje spoluprácu pacienta, jeho akceptáciu liečby a súčasne sa predchádza vzniku tolerancie (1, 5).

**Nežiaduce účinky.** Chorí sa často sťažujú na bolesti hlavy, návaly do tváre a palpáciu. K závažným komplikáciám patria významnejšie hypotenzie so všetkými nežiaducimi vplyvmi predovšetkým na prekrvenie mozgu a srdca.

Nevýhodou NT je vývoj tolerancie, ktorá sa definuje ako potreba zvyšovania dávky na dosiahnutie liečebného účinku, alebo strata účinku pri nezmenenej dávke. Vznik tolerancie je pomerne rýchly a aj na jej vymiznutie stačí relatívne krátky čas. Preto je zásadným pravidlom v používaní retardovaných nitrátov (perorálnych alebo transdermálnych) vkladanie tzv. beznitrátového intervalu, čím sa predíde vzniku tolerancie. Najčastejší liečebný režim je 1-1-0, v prípade dekubitálnej AP 0-1-1. Osvedčilo sa aj asymetrické podávanie NT cez deň a jedna dávka molsidominu na noc (1).

### Látky optimalizujúce energetický metabolizmus myokardu

Z viacerých zlúčenín, ktoré ovplyvňujú metabolizmus potláčajú prejavy ischemie sa v klinickej praxi osvedčil **trimetazidín**. Trimetazidín optimalizuje energetický metabolizmus bez priameho ovplyvnenia hemodynamických parametrov. Inhibuje beta-oxidáciu mastných kyselín (blokádou 3-ketoacyl CoA thiolázy pre dlhé reťazce mastných kyselín), čo má za následok zvýšenie oxidácie glukózy, zníženie produkcie laktátu a efektívnejšiu tvorbu ATP. Ukázalo sa, že kombinácia trimetazidínu s BB alebo inou „hemodynamickou“ liečbou stabilnej AP v porovnaní s izolovanou

„klasickou“ liečbou výraznejšie znižuje počet záchvatov a pri fyzickej námahe predlžuje čas do vzniku ischemie. NÚ sú zanedbateľné. Podáva sa najčastejšie 20 mg trikrát denne. V ostatnom období prišla na trh lieková forma s retardovaným účinkom (9, 10).

### Manažment liečby

Väčšina pacientov s **chronickou stabilizovanou AP** (podľa klasifikácie **Kanadskej kardiologickej spoločnosti CCS I–III**) sa lieči ambulantne. Predpokladom ich úspešného terapeutického vedenia je realizácia všetkých všeobecných zásad kontroly rizikových a pripojených nepriaznivých faktorov. To sa však zvyčajne nepodarí uskutočniť v plnom rozsahu. Bez ohľadu na to, sa u symptomatických pacientov indikuje predovšetkým farmakoterapia (1, 2).

Na základe dôkazov o priaznivom účinku BB na morbiditu a mortalitu sa tieto považujú pri stabilnej AP za lieky prvej voľby. Pre dosiahnutie maximálneho účinku je potrebné ich dávku titrovať do najvyššej tolerovanej alebo odporúčanej. V prípade, že sú BB kontraindikované alebo zle tolerované, za alternatívny postup sa považujú dlho účinkujúce dihydropyridínové CaAt. Na potlačenie akútneho záchvatu sa používa NT v sublingvetách, resp. v spreji. Dlhoučinkujúce NT alebo molsidomin sa pridávajú do liečby, ak sa BB, CaAT, resp. ich kombináciou nedosiahlo dostatočné zníženie frekvencie a intenzity anginózných záchvatov (8). Ukazuje sa, že najracionálnejší prístup vo farmakologickej liečbe AP je kombinácia jednej hemodynamicky aktívnej látky, najlepšie BB v maximálne tolerovanej dávke s látkou s metabolickou cestou účinku, t. j. v súčasnosti trimetazidínom (10, 11).

Ak liečba neprináša očakávaný výsledok, lebo pacient nie je pri tejto liečbe spokojný s kvalitou života, treba uvažovať o alternatívnom (intervenčnom alebo chirurgickom) riešení koronárnej choroby.

Pri vazospastickej – inverznej – AP sú liekmi prvej voľby CaAt preferenčne zo skupiny dihydropyridínov vyššej generácie. Samozrejme, aj u týchto pacientov platia všeobecné zásady liečenia AP. Väčšina chorých pri bolesti dobre reaguje na rýchlo pôsobiace nitrátové prípravky. Vzhľadom na to, že títo pacienti sú ohrození nielen vznikom akútneho infarktu myokardu, ale aj náhlou smrťou, treba ich komplexne vyšetriť so zameraním aj na iné možnosti liečenia ICHS, než sú farmakologické. Ak je ochorenie spôsobené iba funkčnou vazospastickou zložkou, potom sa ďalšia liečba opiera o preventívne a farmakologické postupy. V prípade, že sa okrem dynamického spastického fenoménu vyskytujú aj organické zmeny koronárneho riečiska, treba uvažovať o intervenčnej alebo chirurgickej revaskularizácii myokardu podľa všeobecne platných zásad (1, 2, 5, 12).

Tabuľka 3. Najčastejšie používané nitráty (NT).

Liečivo	Dávkovanie
glycerol trinitrát (tbl)	0,25 mg, pri záchvate s.l. 1–4 tbl.
glycerol trinitrát (náplast)	16–75 mg/deň (max. 15 hod.)
glycerol trinitrát (retard)	2,5–5 mg 2 × denne
isosorbid dinitrát (spray)	1,25 mg (1 dávka), pri záchvate 1–3 × á
isosorbid dinitrát (retard)	20–120 mg 1–2 × denne
isosorbid mononitrát	20–40 mg 2 × denne
isosorbid mononitrát (retard)	40–100 mg 1 × denne
molsidomín	2–4(8) mg 2–3 × denne

## Literatúra

1. Odporúčania pre manažment stabilnej angíny pectoris. *Cardiol* 2003; 16 (6): 81–311.
2. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2092–2197.
3. PA Ades. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 2001; 345: 892–902.
4. Súhrn európskych odporúčaní pre prevenciu srdcovocievnych chorôb v klinickej praxi. *Cardiol* 2004; 13 (3): 167–178.
5. Chatterjee K, Gibson CM, Goldman L. Recognition and Management of Patient with Stable Angina Pectoris. in Braunwald E, Goldman L. *Primary Cardiology*, sec. ed., Saunders, Philadelphia, 2003: 379–408.
6. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie, et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA*. 1999; May 26; 281 (20): 1927–1936.
7. Kumar S, Hall RJ. Drug treatment of stable angina pectoris in the elderly: defining the place of calcium channel antagonists. *Drugs Aging*. 2003; 20 (11): 805–815.
8. Klein WW, Jackson G, Tavazzi L. Efficacy of monotherapy compared with combined antianginal drugs in the treatment of chronic stable angina pectoris: a meta-analysis. *Coron Artery Dis*. 2002 Dec; 13 (8): 427–436.
9. Expert Opin Pharmacother. Trimetazidine for stable angina pectoris. *Cross HR*. 2001 May; 2 (5): 857–875.
10. Chaitman BR, Pepine CJ, Parker JO, et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Jan 21; 291 (3): 309–316.
11. Jackson G. Combination therapy in angina: a review of combined haemodynamic treatment and the role for combined haemodynamic and cardiac metabolic agents. *Int J Clin Pract*. 2001 May; 55 (4): 256–261.
12. Fabián J, Pavlovič M, Fischer V et al. revaskularizačné výkony na koronárnom riešení. *Vnitřní Lék*, 1994; 40 (5): 224–292.

## HARMONIZÁCIA ORGANIZMU

## SWISS LAKTOBACILY "5"

s enterickým povlakom - najkompletnejšia a najsilnejšia formula na trhu,  
5 kmeňov baktérií črevnej mikrofóry so 6 miliardami aktívnych buniek v jednej kapsule.

TESTOVANÉ  
SLOVENSKÝMI  
LEKÁRMÍ

- Harmonizácia črevnej mikrofóry
- Stimulácia imunitného systému, pomoc pri alergických ochoreniach
- Účinný pri chronických zápaloch, kandidózach, mykózach

SWISS  
LAKTOBACILY "5"

sa odporúčajú pri všetkých **chronických ochoreniach čreva, hnačke pri antibiotikách, ďalej pri infekčnej hnačke, coeliakii, laktózovej intolerancii, zápche a cirhóze.** Laktobacily **aktivujú imunitný systém pri alergiách.** Profylaktické podávanie sa osvedčilo v rodinách s atopickou dermatitídou. Pravidelné podávanie **znižuje výskyt alergických ochorení** a preukázateľne zlepšuje zdravotný stav alergikov. Pozitívne pôsobia na niektoré choroby z autoimunity. Osvedčené a úspešné je podávanie **pri pošvových zápaloch a urogenitálnych infekciách, pliesňových ochoreniach kože.** Sú nepostrádateľným pomocníkom **regenerácie organizmu pri nádorovom ochorení, po chemoterapii, pri liečbe antibiotikami.** Predpokladá sa pozitívny vplyv na prevenciu karcinómu hrubého čreva u pacientov s genetickou predispozíciou.



Výhradný dovozca  
produktov:

