

Рівень маркерів тромбофілії підвищений у 4–5 разів: ПДФ — 39,7 мг/л; РКМФ — 30,6 мг%. Молекулярні маркери: ТАТ —  $28,4 \cdot 10^6$  г/л; F1+2 — 4,2 нмоль/л. Кількість тромбоцитів — 152 тис. при значній їх агрегаційній активності.

Беручи до уваги наявність у пацієнтки АФС з різким проявом тромбофілії з маніфестацією СВП, їй було призначено НМГ фраксипарин дозою 0,6 мл 1 раз на добу підшкірно, 100 мг аспікарду, вітаміни В6, В12, поліненасичену жирну кислоту (Омега-3). Наступного дня вагітній проведено УЗД у стаціонарних умовах. Виявлено відсутність серцебиття у плода, який містився на дні матки, а також незначне крайове відшарування низькорозташованої плаценти першого плода при 15-тижневій гестації.

Постало питання про можливість пролонгування вагітності цього плода, зважаючи на високий ризик розвитку ДВЗ-синдрому з коагулопатією споживання при довготривалому перебуванні мертвого плода у матці.

Пацієнтка та її чоловік наполягали на пролонгуванні вагітності. Прийняте нами рішення пролонгування вагітності передбачало динамічний нагляд за системою гемостазу, регулярним поповненням факторів згортання та фібринолізу інфузією криоплазми на фоні терапії тромбофілії.

Вже на 10-й день терапії було відзначено значне зниження рівня маркерів тромбофілії та нормалізації агрегативної активності тромбоцитів. Кожні 2–3 тиж проводила-

ся інфузія 150–200 мл криоплазми.

Така тактика дала можливість розвиватися вагітності відповідно терміну. У 38 тиж з'явилися ознаки гіпоксії плода, тому вагітна була розроджена кесаревим розтином.

Вилучений доношений зрілий хлопчик закричав зразу, оцінка за шкалою Апгар 7–8 балів, маса 3200 г, ріст 49 см. Плацента при огляді — без патологічних змін, масою 550 г.

Загиблий плід та його плацента з ознаками глибокого аутолізу масою близько 200 г. Під час візуального огляду та пальпації тіло матки без патологічних змін. Загальна крововтрата — 600 мл. Через 6 год після операції було поновлено застосування фраксипарину дозою 0,3 мг протягом 7 днів з подальшим тривалим прийомом аспікарду.

### Висновки

Таким чином, можна з великим ступенем імовірності стверджувати про домінуючу роль тромбофілії при АФС в етіопатогенезі прояву синдрому втрати плода.

Високий титр антифосфоліпідних антитіл підвищує рівень маркерів тромбофілії, що збільшує тромбофілічні ускладнення як до початку гестації, так і протягом неї.

«Тромбофілічна» концепція синдрому втрати плода потребує зміни погляду на його профілактику; патогенетично обґрунтованою вважаємо ди-

ференційну терапію проти-тромботичними препаратами (доцільно НМГ), дезагрегантами, антиоксидантами та вітамінами.

Вважаємо, що пацієнтка із синдромом втрати плода слід піддавати скринінгу на антифосфоліпідні антитіла та приховану тромбофілію з метою оптимізації проведення майбутньої вагітності.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Bick R. L., Frenkel E. P., Maden J. Clinical aspects of heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis and other effects of heparin therapy // Clin. Appl. Thrombosis Haemost. — 1999. — Vol. 5. — P. 4-5.
2. Долгушина Н. В. Ведение беременности и родов у больных генитальным герпесом и антифосфолипидным синдромом: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — С. 180-184.
3. Бицадзе В. О. Синдром потери плода и тромбофилия // Материалы 5-го Рос. форума «Мать и дитя»: Тез. докладов. — М., 2003. — С. 32.
4. Селиванов Е. В. Иммуные нарушения и особенности лабораторной диагностики АФС: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — С. 156-158.
5. Макацария А. Д. Тромбофилия и противотромбофилическая терапия в акушерской практике. — М., 2003. — С. 888-890.
6. Michael D., Walker J. D., Berry C. Pregnancy loss in the Antiphospholipid syndrom // Thromb. and Hemost. — 1999. — N 2. — P. 641-643.
7. Shaprio S. S. The lupus anticoagulant/antiphospholipid syndrome // Ann. Rev. med. — 1999. — Vol. 47. — P. 533-538.

УДК 615.322:615.03

О. Б. Макаренко

## ДОЗУВАННЯ І ЕФЕКТИВНІСТЬ РОСЛИННИХ М-ХОЛІНОБЛОКАТОРІВ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФЕНОТИПАМИ АНТИТОКСИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Науково-дослідний центр фітотерапії, Херсон

Рослинні препарати м-холіноблокаторів належать до екологічно безпечних лікарських препаратів [1–3] з найви-

щим ступенем біологічної активності — блокуючою дією на фармакологічні рецептори [4; 5]. Перешкодою для їх ефек-

тивного клінічного застосування стали виявлені великі коливання індивідуальних доз (у 10 разів і більше) в різних лю-



дей, що призводить до відсутності знеболювального та спазмолітичного ефекту (у сильних інактиваторів) або частих побічних ефектів (у слабких інактиваторів) [6–11]. На жаль, індивідуальну дозу холіноблокаторів поки що можна встановити лише емпіричним шляхом [6; 7].

Нами було вперше розроблено метод визначення фенотипів антитоксичної функції печінки за допомогою параметрів ацетилювання [12; 13], яке є особливим метаболічним шляхом біотрансформації ліків, безпосередньо пов'язаним з генеруванням енергії в мітохондріях гепатоцитів, що визначається виключно генетичним фактором — однією парою автосомних генів із неповним домінуванням [14–18]. Ацетилювання є вузьким місцем енергогенерації та інтеграції всіх видів обміну речовин у клітинах (через ацетилкоензим А), тому, як і очікувалося, його параметри були дуже стабільними у кожного пацієнта. Індивідуальні коливання сумарної екскреції тестового препарату ізоніазиду становили лише 5–20 % [12]. Для порівняння, проба Квіка — Пители з антипірином дає коливання у межах 200–300 % і більше [19–23].

Встановлено, що процес ацетилювання у різних пацієнтів має тримодальний статистичний розподіл з глибокими антимодами, що дає змогу чітко розподіляти три фенотипи антитоксичної функції печінки — слабкий, сильний та найсильніший [12; 24]. Оскільки ацетилювання є лімітуючим ланцюгом усього енергогенерування в організмі, то мова може йти про фенотип печінки як такий [12]. Наші спроби визначити індивідуальну дозу фармакопрепаратів за параметрами ацетилювання були вдалими [13], тому дана стаття присвячена встановленню взаємозв'язку фенотипів печінки з дозуванням та тера-

певтичною ефективністю рослинних м-холіноблокаторів.

### Матеріали та методи дослідження

Проводилося спостереження за 1368 хворими у віці 16–72 роки (середній вік  $46,8 \pm 1,4$  року). З них: із хронічним холециститом — 246 пацієнтів (18,0 %), з дискінезією жовчовивідних шляхів — 391 (28,6 %), з жовчнокам'яною хворобою — 34 (2,5 %), з хронічним персистуючим гепатитом В — 5 (0,4 %), з хронічним гастритом, тип В — 563 (41,2 %) і хронічним дуоденітом — 129 (9,4 %) пацієнтів. Клініко-інструментальне та лабораторне дослідження дозволило виявити фазу загострення у 935 (68,3 %) хворих, у 433 (31,7 %) пацієнтів — фазу неповної ремісії. Хворих було поділено порівну на основну групу (1) та групу порівняння (2). Усі хворі мали больовий синдром та отримували комплексне лікування. Рослинні м-холіноблокатори призначалися перорально як спазмолітичні та знеболювальні засоби після стандартизації за вмістом атропіну та інших тропанових алкалоїдів (гіосціамін, скополамін, беладонін) за загальновідомим методом [25] у перерахунку на атропін. Усіх хворих було поділено на 8 рівних підгруп — по 171 пацієнту в кожній (табл. 1).

У підгрупах А призначався 0,1%-й розчин атропіну сульфату в краплях, у підгрупах Б — екстракт красавки густий у

вигляді порошку з крохмалем (містив 1,5 % суми алкалоїдів), у підгрупах В — настоянка красавки (містила 0,025 % суми алкалоїдів) у краплях, у підгрупах Г — порошок листя красавки (містив 0,5 % суми алкалоїдів) з крохмалем. У 2-й групі ефективна доза м-холіноблокаторів добиралася емпірично. Корекція середньої дози наведених препаратів проводилася залежно від знеболювального та спазмолітичного ефекту, побічних явищ. У 1-й групі препарати призначалися за індивідуальними дозами залежно від фенотипу антитоксичної функції печінки хворих, що визначався за розробленою нами методикою [12]. Індивідуальну дозу препаратів в 1-й групі розраховували множенням середньої дози на коригувальний коефіцієнт, який дорівнював сумарній екскреції незмінного тестового препарату (ізоніазиду) у даного пацієнта з сечею (мг), поділений на введену дозу ізоніазиду.

### Результати дослідження та їх обговорення

Слабкий фенотип антитоксичної функції печінки в 1-й групі виявлено у 185 (27,0 %) пацієнтів, сильний — у 221 (32,3 %), надсильний — у 278 (40,6 %). Статистичний зв'язок між середньою дозою алкалоїдів та сумарною екскрецією тестового препарату (ізоніазиду) був високим і наближався до функціонального (див. табл. 1).

Таблиця 1

Статистичний зв'язок між фенотипами печінки та середньою дозою алкалоїдів у 1-й групі хворих, n=684

Показники	Фенотипи печінки		
	Слабкий	Сильний	Надсильний
Сумарна екскреція ізоніазиду з сечею, %	$75,4 \pm 0,3^*$	$85,1 \pm 0,2^*$	$92,6 \pm 0,1^*$
Середня доза алкалоїдів, мг (у перерахунку на атропін)	$0,213 \pm 0,120^*$	$0,497 \pm 0,080$	$1,103 \pm 0,050^*$
Коефіцієнт кореляції	$0,87 \pm 0,07^*$	$0,83 \pm 0,06^*$	$0,79 \pm 0,04^*$

Примітка. У табл. 1, 2: \* — різниця між групами вірогідна,  $P < 0,05$ .



Призначення хворим 1 А підгрупи атропіну сульфату за індивідуальною дозою привело до спазмолітичного та знеболювального ефекту в усіх хворих (табл. 2), за виключенням одного, що мав гіпокінетичний тип дискінезії жовчовивідних шляхів. Побічні явища (сухість у роті) були лише у 2 хворих 1 А підгрупи та зникли після зменшення дози атропіну сульфату. В підгрупі 2 А середня доза атропіну сульфату була ефективною лише у 47 хворих, а всім іншим пацієнтам дозу було скориговано. При цьому у 46 осіб було відмічено побічні явища: сухість у роті, серцебиття, порушення зору (макропія), а у деяких — пригнічення або збудження. Після корекції дози побічні ефекти залишились у 9 пацієнтів підгрупи 2 А.

При використанні екстракту красавки (підгрупи 1 Б і 2 Б) виявилось, що його ефективність була у 2–4 рази нижчою по відношенню до вмісту алкалоїдів (у перерахунку на атропін), очевидно, за рахунок руйнування алкалоїдів при виготовленні екстракту. Краще переносилася настоянка красавки (підгрупи В), а найліпше

— лист красавки (підгрупи Г). Різниця частоти побічних ефектів між групами та підгрупами вірогідна ( $P < 0,05$ ). Важливо також, що терапевтична ефективність настоянки красавки була в 2–3 рази, а листя красавки — в 10 разів вищою порівняно з атропіну сульфатом (див. табл. 2).

Пояснення різної ефективності може полягати в тому, що частина алкалоїдів при стерилізації атропіну сульфату та випаровуванні екстракту красавки може руйнуватися [26; 27]. Вірогідно також, що аналітична реакція на атропін [25] не здатна відрізнити зруйновані форми алкалоїдів від активних. Комплексні рослинні препарати (екстракт і настоянка красавки) містять декілька алкалоїдів, дія яких може взаємно підсилюватися [28; 29]. Поліморфізм рослинних препаратів є перевагою і відповідає поліморфізму людської популяції. Наприклад, активність псевдохолінергези — головного фермента інактивації атропіну в плазмі крові у різних пацієнтів — відрізняється в 3–5 разів [30]. Дія алкалоїдів також може підсилюватись іншими рослинними речовинами [28; 29].

На відміну від галенових і новогаленових препаратів, нативний рослинний препарат (лист красавки) зберігає весь складний надмолекулярний комплекс речовин. Велике значення має клітинна стінка, яка забезпечує ефект мікрокапсули [5]. Зменшується руйнування алкалоїдів соляною кислотою шлунка та ферментами кишок (пресистемний метаболізм), а дія алкалоїдів пролонгується. Внутрішньоклітинні мембрани зменшують явища фізико-хімічної несумісності (відмежують речовини різних хімічних груп) і сприяють збереженню нативних форм алкалоїдів, зокрема оптичних ізомерів (ефект ліпосоми). Лише збереження оптично активних ізомерів алкалоїдів (гіоціаміну замість атропіну) дає змогу підвищити терапевтичну ефективність м-холіноблокаторів в 2–3 рази [27; 31]. При використанні галенових препаратів можлива фізико-хімічна та хімічна взаємодія між речовинами рослин, що призводить до зниження терапевтичного ефекту [32; 33].

Таким чином, з точки зору фармакології, рослинна клітина — це складний надмолеку-

Таблиця 2

Дозування та частота клінічних ефектів препаратів красавки

Препарат	Група хворих	Дозування препарату		Частота ефектів			
		Вид дози	Доза алкалоїдів у перерахунку на атропін, мг	Знеболювальний		Побічні	
				Абс.	%	Абс.	%
Атропіну сульфат, 0,1%-й розчин	1А	Індивідуальна	0,1–0,8	170	99,4	2	1,2
	2А	Середня	0,4	47	27,5*	46*	26,9*
		Скоригована	0,2	46	26,9	4	8,7
			0,6	78	45,6	5	6,4
Екстракт красавки густий	1Б	Індивідуальна	0,5–1,7	169	98,8	3	4,9
	2Б	Середня	0,9	48	28,1*	47*	27,5*
		Скоригована	0,6	47	27,5	3	7,0
			1,4	76	44,4	4	5,3
Настоянка красавки	1В	Індивідуальна	0,04–0,25	170	99,4	2	1,2
	2В	Середня	0,1	66	38,6*	43*	25,1*
		Скоригована	0,07	43	25,1	3	4,9
			0,2	61	35,7	3	4,9
Лист красавки	1Г	Індивідуальна	0,01–0,08	169	98,8	1	0,6
	2Г	Середня	0,05	69	40,4*	42*	24,6*
		Скоригована	0,03	42	24,6	1	2,4
			0,06	60	35,1	2	3,3





лярний комплекс з ультраструктурою багаточислової та багатокомпонентної мікрокапсули, яка забезпечує оптимальну фармакодинаміку та фармакокінетику. Наведені в цій статті порівняльні дані про дію препаратів з однієї рослини, що відрізнялися лише за ступенем їх очищення, повністю суперечать принципів «квінтесенції» Клавдія Галена. Навпаки, вони підтверджують максимальну терапевтичну ефективність неочищеного, нативного препарату (листя красавки), яка втричі перевищувала активність кращого галенового препарату (настоянка красавки) та в 10 разів — монокомпонентного препарату (атропіну сульфату). Нативні препарати зараховуємо до препаратів з найвищим ступенем екологічної безпеки [1–3], в яких зберігається найменша неподільна одиниця живого — клітина, що й забезпечує максимальне біологічне збереження діючих речовин.

Визначення фенотипу антитоксичної функції печінки та розрахунок індивідуальної дози м-холіноблокаторів дозволили додатково у 60–73 % хворих досягти оптимального терапевтичного ефекту та зменшити побічні явища в 17–45 разів порівняно з емпіричним добром дози. Встановлено, що у більшості хворих (99 %) коефіцієнт індивідуальної дози рослинних м-холіноблокаторів дорівнював сумарній екскреції ізоніазиду з сечею, поділений на його дозу.

## Висновки

1. Рослинні препарати м-холіноблокаторів за частотою побічних ефектів утворюють такий зростаючий ряд: лист красавки, настоянка красавки, атропіну сульфат, екстракт красавки густий.

2. Препаратом вибору слід вважати лист красавки, який у 10 разів ефективніший за атропіну сульфат завдяки кращому збереженню діючих речовин та

оптимальній фармакодинаміці.

3. Визначення фенотипу печінки та розрахунок індивідуальних доз дозволили зменшити побічні ефекти від рослинних м-холіноблокаторів у 17–45 разів порівняно з емпіричним добром дози.

4. Індивідуальні дози м-холіноблокаторів були прямо пропорційні головному параметру антитоксичної функції печінки (сумарній екскреції ізоніазиду з сечею) та відрізнялися у пацієнтів з різними фенотипами печінки в 2–12 разів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Макаренко А. Б. Глобальная экология и медицина // Таврич. мед.-биол. вестник. — 2001. — № 1-2. — С. 248-250.
2. Макаренко А. Б. Фармакотерапия и экологический кризис // Нетрадиционное растениеводство, экология и здоровье: Матер. 6-й междунар. конф. — Симферополь, 1997. — С. 442-443.
3. Макаренко А. Б. Классификация экологически безопасных лекарственных средств // Там же. — С. 473.
4. Макаренко А. Б. Клиническая классификация растительных лекарственных средств // Врачеб. дело. — 1994. — № 3. — С. 47-51.
5. Чекман И. С., Макаренко А. Б., Свиницкий А. С. Метод интегральной фитотерапии // Там же. — № 7. — С. 3-8.
6. Вотчал Б. Е. Очерки клинической фармакологии. — М.: Медгиз, 1963. — 415 с.
7. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. — Т. 1. — 13 изд. — Харьков: Торсинг, 1997. — 560 с.
8. Горчакова Н. О., Криворучко І. Ф. Індивідуальна чутливість організму до ліків. — К.: Здоров'я, 1991. — 37 с.
9. Кресюн В. И., Годован В. В. Нежелательное действие лекарственных средств: от токсичности до фармакогенетики // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 3. — С. 4-7.
10. Косарев В. В. Осложнения при фармакотерапии: Справ. пособие. — Самара, 1994. — 182 с.
11. Bechtel P. R. Relevance and limits of pharmacogenetics to defect patients at risk of adverse drug reactions // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. — 1995. — Vol. 4. — N 1. — P. 31-36.
12. Макаренко А. Б. Определение фенотипа ацетилирования по кинетике выведения изониазида // Проблемы, достижения и перспек-

тивы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крым. медун-та. — 2001. — Т. 137. — Ч. 2. — С. 50-53.

13. Макаренко А. Б. Индивидуализация дозировки лекарственных растений // 4-та міжнар. конф. з мед. ботаніки: Тези доповідей. — К., 1997. — С. 34-35.

14. Spear B. B. Pharmacogenomics: today, tomorrow, and beyond // Drug Benefit. Trends. — 1999. — Vol. 11. — N 2. — P. 53-54.

15. Deguchi T. Sequence and expression of alleles of polymorphic arylamine N-acetyltransferase of human liver // J. Biol. Chem. — 1992. — Vol. 267. — P. 18140-18147.

16. Weber W. W., Vatsis K. P. Individual variability in p-aminobenzoic acid N-acetylation by human N-acetyltransferase (NAT1) of peripheral blood // Pharmacogenetics. — 1993. — N 3. — P. 209-212.

17. Predominance of slow acetylators of N-acetyltransferase among population residing in the United States / R. J. Straka, S. R. Hansen, S. R. Benson, P. F. Walker // J. Clin. Pharmacol. — 1996. — Vol. 36. — N 8. — P. 740-747.

18. Vatsis K. P., Weber W. W. Human N-Acetyltransferases // Handbook of Experimental Pharmacology. — Vol. 112 / Ed. F. C. Kauffman. — Berlin: Springer-Verlag, 1994. — P. 109-130.

19. Никитин А. В., Ролдугин С. В., Сильвестров В. П. // Терапевт. архив. — 1994. — № 3. — С. 57-60.

20. Немченко Н. С., Вагнер В. К., Эргашев О. Н. Антипириновая проба в оценке печеночной недостаточности у больных в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. — 1998. — № 1. — С. 42-44.

21. Власова С. Н., Переспегина И. А., Шабунина Е. И. Моноксигеназная система печени при хроническом гепатите по данным антипириновой теста // Клини. лабор. диагностика. — 1993. — № 4. — С. 41-43.

22. Poulsen H. E., Lott S. Antipyrine as a model drug to study hepatic drugmetabolizing capacity // J. Hepatol. — 1988. — Vol. 6. — N 3. — P. 374-382.

23. Юхдашева Ф. И. Характеристика окислительного метаболизма и микросомальной ферментативной системы у больных с хронической недостаточностью кровообращения // Клини. медицина. — 1997. — № 4. — С. 24-25.

24. Макаренко О. Б. Спосіб визначення фенотипу антитоксичної функції печінки // Патент України № 61245. — 2003.

25. Методы анализа лекарств / Н. П. Максютин, Ф. Е. Коган, Л. А.



Кириченко, Ф. А. Митченко. — К.: Здоров'я, 1984. — 224 с.

26. Садритдинов Ф. С., Куркумов А. Г. Фармакологія рослинних алкалоїдів і їх застосування в медицині. — Ташкент, 1980. — 215 с.

27. *Рослинні* лікарські засоби / Під ред. Н. П. Максютіної. — К.: Здоров'я, 1985. — 280 с.

28. Катцунг Б. Г. Базисна і клінічна фармакологія: В 2-х томах / Пер. з англ. — М.; СПб.: Бином;

Невський Діалект. — Т. 1. — 1998. — 611 с. — Т. 2. — 1998. — 669 с.

29. *Edadi M. Core Concepts in Pharmacology.* — N.Y.: Lippincot-Raven, 1997. — 201 p.

30. Вилкінсон Д. Принципи і методи діагностичної ензимології: Пер. з англ. — М.: Медицина, 1981. — 624 с.

31. Сергєєв П. В., Гацура В. В. Молекулярна стереофармакологія і проблеми пошуку нових сте-

реоспецифічних лікарських засобів // Вестник Рос. АМН. — 1997. — № 4. — С. 58-64.

32. Макаренко А. Б. Фізико-хімічні процеси при змішуванні настоек лікарських рослин // 4-та міжнар. конф. з мед. ботаніки: Тези доповідей. — К., 1997. — С. 33-34.

33. Макаренко О. Б. Дослідження взаємодії настоек лікарських рослин // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 2. — С. 96-97.

УДК 616.12-008.313.2-085.615.22

Н. В. Макієнко, М. І. Яблчанський, Л. О. Мартим'янова

## ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПОСТІЙНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ У КОМБІНАЦІЇ З МЕТОПРОЛОЛОМ АБО КАРВЕДИЛОЛОМ

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

### Вступ

Вибір антиаритмічних препаратів при постійній фібриляції передсердь (ФП) є актуальним. Останнім часом у терапії ФП все частіше використовують комбінацію препаратів, що дозволяє ефективно контролювати частоту серцевих скорочень (ЧСС) з підвищенням толерантності до навантаження і якості життя (ЯЖ) пацієнтів, продовжувати їх життя, запобігати ускладненням та знижувати захворюваність і смертність [2; 3].

Робота виконана у рамках НДР «Функціональні проби та інтерпретація досліджень варіабельності серцевого ритму» МОН України, номер держреєстрації 010U003327.

Схеми комбінованої терапії постійної ФП вважаються найбільш доцільними [1; 2; 5]. Використання бета-адреноблокаторів (метопрололу і карведилолу) у контрольованих рандомізованих дослідженнях пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) при доповненні до стандартної терапії дигоксином, діуретиками та

інгібіторами АПФ на фоні синусового ритму і ФП показало їх ефективність у покращанні клініко-гемодинамічних показників, але менш значущу у групі пацієнтів з ФП [5; 6]. При цьому автори не вказують на форму ФП. Відомі джерела [7; 8], в яких обговорюється можливість використання комбінації аміодарону і карведилолу у пацієнтів із ХСН на фоні синусового ритму з високим ризиком розвитку раптової смерті.

Нами не виявлено робіт, в яких проводилося б дослідження комбінованої терапії постійної ФП аміодароном і бета-адреноблокаторами (метопрололом або карведилолом).

Метою роботи є проведення порівняльного аналізу ефективності комбінації аміодарону з метопрололом й аміодарону з карведилолом для подальшої оптимізації терапії постійної ФП.

### Матеріали та методи дослідження

У стаціонарних умовах обстежено 26 пацієнтів (18 чоловіків і 8 жінок) із постійною ФП віком від 48 до 77 років

(55±9). «Аритмологічний» анамнез пацієнтів становив від 0,4 до 15 років. Артеріальна гіпертензія (АГ) м'якого, помірного та тяжкого ступенів виявлена у 4 пацієнтів, хронічну ішемічну хворобу серця (ХІХС) безбольової форми діагностовано у 4 пацієнтів, поєднання обох нозологій — у 18. У всіх обстежених діагностовано ХСН I–III ФК за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації серця (НУНА). Діагноз ХІХС верифіковано за допомогою клініко-лабораторних методів, що включали: ліпідний спектр, дані електрокардіограми (ЕКГ), навантажувальних тестів — велоергометрії (ВЕМ) і холтер-радіомоніторингу ЕКГ. Клініко-лабораторні методи для верифікації АГ включали: визначення в крові рівня креатиніну, калію і натрію, контроль артеріального тиску (АТ) на обох плечових артеріях, дані ЕКГ і ехокардіографії (ЕхоКГ), огляд окуліста (наявність змін на очному дні).

До початку обстеження пацієнти протягом 24 год не вживали кави, алкоголю і медичних препаратів.

