

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. *Растительные* 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. Сергеев 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.



Оцінка ЯЖ в балах проводилася за шкалою Ferrans & Power (інститут MAPI), вимірювання систолічного (САТ, мм рт. ст.) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ, мм рт. ст.) — за методом Короткова, реєстрація показників варіабельності серцевого ритму (ВСР): ЧСС, абсолютне значення загальної потужності (ТР, мс²) у кліностазі й активному ортостазі. Реєстрацію ЕКГ виконували в 12 стандартних відведеннях.

Ехокардіографічне дослідження проводили сканером "SIM 5000 plus" (Italia) з визначенням стандартних кардіометричних параметрів: кінцево-діастолічний розмір (КДР, мм) лівого шлуночка (ЛШ), кінцево-систолічний розмір (КСР, мм) ЛШ, товщину задньої стінки (ТЗС) ЛШ у діастолу і систолу, товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) у діастолу і систолу, діаметр лівого передсердя (ЛП) і фракцію викиду (ФВ, %).

Спектральний аналіз ВСР проводили на комп'ютерному електрокардіографі "CardioLab 2000". Аналізували середні 5 хв 7-хвилинного запису ЕКГ у II стандартному відведенні.

Дані ЕхоКГ ЯЖ оцінювали до і через місяць терапії, показники ЧСС, САТ, ДАТ і ТР спектра ВСР — до терапії, на висоті гострої фармакологічної проби (ГФП) з аміодароном (через 2 год після прийому препарату) і через місяць терапії.

Пацієнти отримували базисну терапію, що включала: аміодарон за схемою (600–800 мг/добу з наступним зниженням дози), еналаприлу малеат (5–10 мг/добу з подальшим титруванням дози), антитромботичні препарати (варфарин, фенілін (за схемою) або ацетилсаліцилова кислота (100 мг/добу)), за показаннями: фуросемід (40–80 мг/добу) або гідрохлортіазид (12,5–25 мг/добу), нітрати (іzosорбїдадинітрат 10–20 мг/добу). Методом рандомізації було виділено 2

групи пацієнтів: група А+М (12 осіб), які отримували до основної терапії метопролол 12,5–50 мг/добу, група А+К (14 осіб) — карведилол 6,25–12,5 мг/добу.

Критеріями ефективності терапії постійної ФП було підвищення ЯЖ кожного пацієнта, зменшення проявів клінічних синдромів, ефективний контроль ЧСС і гемодинамічних показників.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного пакета Excel, Mathcad 2001 profession з використанням параметричних (визначення середнього значення (М) та його стандартного відхилення (sd)) і непараметричних критеріїв (критерій Вілкоксона (Т) і Розенбаума) з оцінкою вірогідності ($P < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

До терапії групи пацієнтів за більшістю клінічних ознак були рівнозначними, однак пацієнти групи А+К мали вищий ступінь АГ, ФК ХСН і ЧСС (табл. 1).

До початку терапії у групі А+М ФК ХСН у середньому становив $2,6 \pm 0,8$, а через 1 міс терапії — $1,8 \pm 0,4$; у групі А+К — $2,9 \pm 0,3$ і $1,7 \pm 0,3$ відповідно. Ступінь зниження був вищим у групі А+К ($P < 0,05$).

Терапія ФП характеризувалася підвищенням ЯЖ пацієнтів, причому ступінь її підвищення був більшим у групі А+К (126 ± 9 проти 121 ± 12 балів у групі А+М; $P < 0,05$).

До терапії у кліностазі більшою ЧСС була у групі А+К, $P < 0,05$ (табл. 2). Ортостатична проба супроводжувалася підвищенням ЧСС у середньому на 9 % у кожній групі. Під час проведення ГФП з аміодароном спостерігалася тенденція до зниження ЧСС в обох групах (А+М на 12 %, А+К — на 9 %) і збереження її реакції на ортостаз, але ступінь підвищення був більшим у групі А+К. Після закінчення 1-го місяця терапії було досягнуто стій-

кого переходу від тахі- до еусистоличної форми ФП, що характеризувалося вірогідним зниженням ЧСС в обох групах: А+М на 27 % і більш значуще її зниження у групі А+К — на 36 % ($P < 0,05$). Реакція ЧСС на ортостатичну пробу в обох групах зберігалася, при цьому ступінь її приросту становив по 10 %. За результатами терапії вірогідної різниці між значеннями ЧСС у групах не було.

До терапії у кліностазі САТ і ДАТ у досліджуваних групах суттєво не розрізнялися, реакція на ортостаз була негативною та характеризувалася невірогідним підвищенням САТ і відсутністю реакції ДАТ. На висоті ГФП вірогідних змін САТ і ДАТ не відбувалося, а реакція на ортостаз залишалася такою, як і до проведення ГФП. Через місяць терапії у групах пацієнтів невірогідно стабілізувалися САТ і ДАТ: на 10 і 13 % у групі А+М і на 9 і 16 % у групі А+К відповідно. Під час проведення ортостатичної проби у групах відзначалося підвищення показників ДАТ і зниження САТ, але більше у групі А+К. За результатами терапії відмінностей між групами щодо САТ і ДАТ не було.

До початку терапії ТР спектра ВСР у групі А+М була вищою на 16 % ($P < 0,05$) порівняно з групою А+К. Ортостатична проба супроводжувалася невірогідним зниженням показників ТР в обох групах і дорівнювала відповідно 23 і 8 %. На висоті ГФП з аміодароном відбулося підвищення ТР спектра ВСР у групі А+М на 37 % ($P < 0,05$), у групі А+К — на 39 % ($P < 0,05$) зі збереженням реакції на ортостаз, однак ступінь зниження показників підвищився тільки у групі А+К (з 8 до 46 %). Терапія супроводжувалася подальшим підвищенням ТР спектра ВСР у порівнюваних групах. Так, у групі А+М підвищення ТР на 23 % ($P < 0,05$) порівняно з початковими даними, у групі А+К — на 35 % ($P < 0,05$), а ТР спектра



Клінічна характеристика груп пацієнтів із постійною фібриляцією передсердь до терапії, $M \pm sd$, %

Показники	Групи пацієнтів	
	A+M, n=12	A+K, n=14
Вік, роки	59±11	60±7
Стать	8 чол., 4 жін.	10 чол., 4 жін.
Тривалість ФП, років	5,4±5,0	4,6±4,0
Форма ФП, абс. (%)		
еусистолічна	1 (8)	-
тахисистолічна	11 (91)	14 (100)
Ступінь АГ, абс. (%)		
м'який	1 (8)	-
помірний	5 (42)	8 (57)*
тяжкий	3 (25)	5 (36)*
немає	3 (25)	1 (7)
XIXС, абс. (%)		
стенокардія		
напруження, ФК		
II	4 (33)	3 (21)
III	3 (25)	2 (14)
безбольова форма	4 (33)	6 (43)
XCH, ФК, абс. (%)		
I	-	1 (7)
II	4 (33)	5 (36)
III	8 (67)	8 (57)
Стадія XCH, абс. (%)		
I	4 (33)	3 (21)
II A	8 (67)	11 (79)
ЯЖ, бали	110±11	111±12
АТ, мм рт. ст.	142±18/94±14	144±17/96±13
ЧСС, уд/хв	106±19	114±25*
ТЗС ЛШ в діастолу, мм	12,7±2,3	12,8±2,2
ТЗС ЛШ в систолу, мм	11,2±4,0	8,7±3,5
Розмір ЛП, мм	40,0±6,3	42,0±5,8
ФВ, %	50±12	52±12

Примітка. * $P < 0,05$ — розбіжність між групами.

Таблиця 2

Показники гемодинаміки і варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із постійною фібриляцією передсердь на етапах терапії, $M \pm sd$

Показники	Етапи терапії	Групи пацієнтів			
		Група A+M		Група A+K	
		Кліностаз	Ортостаз	Кліностаз	Ортостаз
ЧСС, уд/хв	До терапії	106±19	115±21	114±25**	124±25
	ГФП	93±18	99±19	105±28	118±28
	1 міс терапії	77±9*	86±9*	74±8*	83±8*
САТ, мм рт. ст.	До терапії	141±20	141±24	145±14	148±14
	ГФП	139±19	140±20	143±15	144±16
	1 міс терапії	130±10	129,0±13,2	130±10	124±7**
ДАТ, мм рт. ст.	До терапії	95±14	93±11	96±13	100±12
	ГФП	92±10	91±10	92±10	93±8
	1 міс терапії	83±5	84±7	80±6	85±5**
ТР, мс ²	До терапії	15969±10241**	12229±9598	13381±14689	12273±12683
	ГФП	25236±22197*	20252±16273*	21784±25184*	11716±8171
	1 міс терапії	20764±6892*	14881±6420	20521±13025*	16782±7905**

Примітка. * — $P < 0,05$ — у групах до початку та через 1 міс терапії; ** — $P < 0,05$ — між групами до початку та через 1 міс терапії.

хворих із синусовим і не вивчалися при постійній формі ФП.

У нашому дослідженні відмічено позитивний вплив комбінованої терапії аміодарону з бета-адреноблокаторами у пацієнтів із постійною ФП на ЯЖ, ефективний контроль ЧСС та інших клініко-гемодинамічних показників. При цьому комбінація аміодарону з карведилолом виявилася більш ефективною як для контролю ЧСС і підвищення ЯЖ пацієнтів, так і до зниження ФК ХСН.

Висновки

1. Терапія постійної ФП, що ускладнила ХІХС, АГ та ХСН, комбінацією аміодарону і бета-адреноблокаторами показала їх позитивний вплив на ЯЖ пацієнтів, ФК ХСН, контроль ЧСС і стабілізацію АТ.

2. Комбінація аміодарону з карведилолом у пацієнтів із постійною ФП порівняно з комбінацією з метопрололом спонукала до більш вираженого підвищення ЯЖ пацієнтів при більшому за ступенем зниженні ЧСС і ФК ХСН.

3. Карведилол при постійній ФП більшою мірою, ніж метопролол, стабілізував реакцію САТ і ДАТ, а також підвищив ступінь реакції TP спектра ВСР на ортостаз.

4. Для контролю ЧСС при постійній ФП слід віддавати перевагу комбінації аміодарону з карведилолом, ніж з метопрололом.

Отримані результати показують доцільність подальшого вивчення комбінації аміодарону з карведилолом з метою покращання якості життя пацієнтів й оптимізації терапії постійної ФП.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Рекомендації* Робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів «Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь». — К., 2002. — 48 с.

2. *Cain M. E.* Atrial fibrillation-rhythm or rate control // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347 (23). — P. 1822-1823.

3. *Сравнительная* эффективность терапии постоянной фибрилляции предсердий метопрололом, карведилолом, амиодароном и их комбинациями / Н. В. Макиенко, Н. А. Водяницкая, А. Н. Лукин, Н. И.

Яблучанский // *Актуальные проблемы медицины и биологии.* — 2003. — № 1. — С. 383-389.

4. *Hohnloser S. H., Kuck K. H., Li-lienthal J.* Rhythm or rate control in atrial fibrillation. Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomized trial // *Lancet.* — 2000. — Vol. 356. — P. 1789-1794.

5. *Is beta-blockade useful in heart failure patients with atrial fibrillation? An analysis of data from two previously completed prospective trials / J. W. Fung, S. K. Chan, L. Y. Yeung et al.* // *Eur. J. Heart. Fail.* — 2002. — Aug. — Vol. 4 (4). — P. 489-494.

6. *Effect of carvedilol on survival and hemodynamics in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction: retrospective analysis of the US Carvedilol Heart Failure Trials Program / J. A. Joglar, A. P. Acosta, N. H. Shusterman et al.* // *Am. Heart J.* — 2001. — N 142. — P. 498-501.

7. *Combination* therapy with carvedilol and amiodarone in patients with severe heart failure / H. Nagele, M. Bohlmann, U. Eck et al. // *Eur. J. Heart Fail.* — 2000. — Mar 2(1). — P. 71-79.

8. *Connolly S. J.* Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety // *Circulation.* — 1999. — Vol. 100. — P. 202.

9. *Rationale* and design of the carvedilol or metoprolol European trial in patients with chronic heart failure: COMET / P. Poole-Wilson et al. // *Eur. J. of Heart Failure.* — 2002. — N 4. — P. 321-329.

УДК 616.366-003.7-089:615.83

Н. А. Мацегора

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ І ВОДОЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІВ ЕЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЮ

Одеський державний медичний університет

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) є одним з найбільш розповсюджених захворювань гастроентерологічного профілю. Рівень захворюваності на ЖКХ по Україні зріс за 5 років на

33,0 % — з 64,6 у 1997 р. до 85,9 на 100 тис. дорослих та підлітків у 2002 р. [1]. Щороку з приводу ЖКХ у країнах СНД виконується близько 100 тис., а у світі — більше 2,5 млн

хірургічних втручань і, ймовірно, у найближчі роки кількість їх зросте у зв'язку із збільшенням виявлення холелітазу при обстеженні [2]. Тим же часом, досить часто після видалення

