

Профілактика аміодароніндукованої дисфункції щитоподібної залози у хворих із фібриляцією передсердь шляхом корекції оксидантного стресу та ендогенної інтоксикації

Ключові слова:

фібриляція передсердь, перекисне окиснення ліпідів, ендогенна інтоксикація, аміодароніндукований тиреотоксикоз, аміодароніндукований гіпотиреоз, аргінін.

Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніше серед тих, що потребують лікування, порушення ритму серця, питома вага якого наближається до 1 %, зростає з віком, досягаючи 9 % у осіб, старших 80 років. ФП – прогностично несприятливе порушення ритму серця, тому що воно супроводжується зростанням в 1,5–2 рази загальної та серцево-судинної смертності, частоти розвитку хронічної серцевої недостатності (СН), підвищує ризик виникнення інсульту, важко піддається лікуванню та знижує якість життя [8, 9].

Поміж усіх класів антиаритмічних засобів найефективніший та найчастіше застосовуваний препарат для лікування ФП – аміодарон. Незважаючи на високу ефективність, відома тирео-, пульмо-, гепато- та нейротоксичність цього препарату. Аміодарон здатен провокувати розвиток як гіпотиреозу, так і тиреотоксикозу [10].

У патогенезі багатьох серцево-судинних захворювань коронарогенної і некоронарогенної природи, зокрема порушень серцевого ритму та провідності у формуванні серцевої недостатності, важливу роль відіграє активація вільнорадикального окиснення [5].

Клініко-експериментально також досліджена роль оксидантного стресу як одного з патогенетичних механізмів розвитку йодоіндукованих тиреопатій [13–15]. Тироцити постійно продукують помірні кількості реактивних сполук кисню, фізіологічно необхідних для синтезу тиреоїдних гормонів. Однак надлишкова їх продукція може бути токсичною та пошкоджувати клітинні структури й макромолекули, інтенсифікувати перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), окисну модифікацію білків та ДНК на тлі ослаблення власної антиоксидантної системи. Надлишкова секреція тиреоїдних гормонів виявляється надмірною активацією процесів ПОЛ та розвитком ендогенної інтоксикації [4, 12]. Деякі автори зазначають, що і при дефіциті тиреоїдних гормонів, зокрема тироксину, який має антирадикальну дію в організмі, створюються умови для інтенсифікації процесів ПОЛ [1, 11, 12]. Посилению процесів вільнорадикального окиснення при тиреопатіях можуть сприяти також гіперліпідемія, збільшення вмісту в крові ліпопротеїдів низької щільності та порушення метаболізму середніх молекул.

У нормальних умовах продукція вільних радикалів ефективно стримується антиоксидантною системою, яка має природні «пастки»: токо-



**І.Г. Купновицька,
О.І. Данилюк**

ДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний
університет»

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Данилюк Оксана Ігорівна
аспірант кафедри клінічної
фармакології і фармакотерапії

76018, м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька, 2
Тел. (034) 252-59-77
E-mail: oxanadanylyuk@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
28 грудня 2012 р.

ферол, аскорбінову кислоту, L-аргінін та продукт його метаболізму — оксид азоту (NO). В умовах зниженого синтезу NO захисні механізми не функціонують, отже, запускаються механізми атерогенезу. Іншими компонентами антиоксидантної системи є ферменти — супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза, трансферин (ТФ) та церулоплазмін (ЦП). Фундаментальна ланка в патогенезі як коронарогенної ФП, так і тиреопатій, — переважання продукції вільних радикалів над їхнім катаболізмом, що призводить до описаного uszkodження тканин.

Одним з лікарських засобів із широким спектром метаболічних фармакологічних ефектів та доведеною ефективністю протекторного впливу на ендотелій є глутаргін — препарат L-аргініну і глутамінової кислоти. Глутаргін — це субстрат для синтезу NO, який виявляє цитопротекторну, гіпоамоніємічну, антиоксидантну й мембраностабілізуючу дію через здатність знижувати рівень продуктів ПОЛ, сприяє усуненню венозного стазу, усуває метаболічні й ішемічні порушення в міокарді [7].

Мета роботи — вивчити можливість попередження виникнення аміодароніндукованої дисфункції щитоподібної залози у хворих із фібриляцією передсердь ішемічного генезу шляхом корекції оксидантного стресу й ендогенної інтоксикації.

Матеріали та методи

У дослідження залучено 120 хворих (36 жінок і 84 чоловіків) на кардіосклероз (дифузний та постінфарктний) із ФП (постійна та пароксизмальна/персистентна форма) і серцевою недостатністю (СН) ІА стадії за М.Д. Стражеском — В.Х. Василенком віком ($60,5 \pm 1,3$) року. Залежно від отриманого лікування було сформовано три групи: І групу ($n = 50$) склали хворі, котрі отримували аміодарон як антиаритмічний препарат у підтримувальній дозі 200 мг/добу (на тлі базової терапії в середніх дозах — раміприл ($7,5 \pm 0,81$) мг, верошпірон — 50 мг, торасемід — ($6,1 \pm 0,18$) мг, кислота ацетилсаліцилова — 75 мг, аторвастатин — ($15 \pm 2,3$) мг), ІІ групу ($n = 50$) — пацієнти, які отримували аміодарон у підтримувальній дозі 200 мг/добу та глутаргін по 250 мг 3 рази на день по 20 днів 1 раз у 3 міс курсами на тлі базової терапії, та контрольну групу (КГ) — 20 хворих з ідентичними порушеннями ритму, котрі на тлі базової терапії отримували як антиаритмічні засоби дигоксин у дозі ($0,377 \pm 0,02$) мг в тиждень і бісопролол у добовій дозі в середньому ($7,25 \pm 0,52$) мг. Групу референтних показників склали 15 практично здорових осіб. Групи були рандомізовані за стат-

тю та віком. Усім пацієнтам І та ІІ групи аміодарон було призначено вперше. Основним критерієм залучення слугував еутиреоїдний стан щитоподібної залози (ЩЗ) до призначення антиаритмічної терапії. Обстеження проводили до лікування, через 6 та 12 міс від початку дослідження на тлі антиаритмічної терапії.

Показники ендогенної інтоксикації вивчали шляхом визначення вмісту середньомолекулярних пептидів (СМП) у сироватці крові за методом Н.І. Габриелян [2], вміст первинних продуктів ПОЛ — дієнових кон'югат (ДК) у плазмі крові — спектрофотометрично, кількість кінцевого продукту ПОЛ — маленового альдегіду (МА) — за тестом з 2-тіобарбітуровою кислотою [4]. Стан антиоксидантного захисту (АОЗ) досліджували, визначаючи активність ЦП у сироватці крові та насиченість ТФ залізом за методом Г.А. Бабенка [1].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з допомогою статистичної програми Excel 2007 і пакета «STATISTICA» Stat Soft версія 7.0. Для оцінки значущості відмінностей між вибірками з розподілом, що наближується до нормального, використовували критерій Ст'юдента (показник t). Для оцінки лінійного кореляційного зв'язку між двома ознаками застосовували коефіцієнт кореляції Пірсона. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних даних вважали за 0,05.

Результати та обговорення

В обстежених хворих КГ, І та ІІ групи до лікування були скарги на серцебиття, перебої в роботі серця, задишку, запаморочення, біль у ділянці серця, набряки нижніх кінцівок. Скарги та об'єктивних даних, пов'язаних з порушенням функціонального стану ЩЗ, в обстежених хворих до лікування не виявлено. У всіх пацієнтів через 6 міс лікування після стабілізації синусового ритму або досягнення адекватного контролю частоти відзначали покращення суб'єктивного стану, що характеризувалося зникненням нападів серцебиття, перебоїв у роботі серця, загального дискомфорту та зменшення частоти нападів стенокардії, зменшенням ознак серцевої декомпенсації після утримання синусового ритму.

При дослідженні кількісного вмісту гормонів ЩЗ і гіпофіза виявлено розвиток її дисфункції у хворих І групи. Після 6 міс діагностовано розвиток гіпотиреозу у 6 (12,0 %) хворих, а через 12 міс — у 10 (20,0 %) хворих, чого не виявлено в пацієнтів КГ, при цьому субклінічний аміодароніндукований гіпотиреоз (АмІГ) діагностований у 12 % хворих, маніфестний — у 8 % хворих. У клінічній картині спостерігалася втомлюва-

Таблиця 1. Динаміка показників перикисного окиснення ліпідів та ендogenousної інтоксикації в обстежених хворих (M ± m)

Показник дисфункції	Здорові	КГ (n = 20) ІХС + ФП без аміодарону			I група (n = 50) ІХС + ФП з аміодароном			II група (n = 50) ІХС + ФП аміодарон + глутаргін		
		до лікування	після лікування		до лікування	після лікування		до лікування	після лікування	
			6 міс	12 міс		6 міс	12 міс		6 міс	12 міс
Малоновий альдегід, мкмоль/мл	2,61 ± 0,21	5,97 ± 0,29*	5,37 ± 0,24*	5,025 ± 0,22*	5,85 ± 0,32*	6,18 ± 0,34*	6,73 ± 0,29*,**	5,91 ± 0,33*	4,48 ± 0,29*	3,98 ± 0,22*,**
Дієнові кон'югати, мкмоль/мл	0,61 ± 0,02	1,25 ± 0,03*	1,18 ± 0,05*	1,14 ± 0,06*	1,24 ± 0,04*	1,32 ± 0,03*	1,39 ± 0,02*,**	1,26 ± 0,04*	1,01 ± 0,05*	0,86 ± 0,04**
СМП ₂₅₄ , ум. од.	0,211 ± 0,012	0,316 ± 0,01*	0,309 ± 0,01*	0,300 ± 0,01*	0,320 ± 0,01*	0,351 ± 0,01*	0,377 ± 0,008***	0,312 ± 0,01*	0,275 ± 0,009*	0,261 ± 0,008**
СМП ₂₈₀ , ум. од.	0,297 ± 0,01	0,411 ± 0,012*	0,396 ± 0,01*	0,387 ± 0,01*	0,412 ± 0,015*	0,456 ± 0,01*	0,482 ± 0,009***	0,407 ± 0,013*	0,361 ± 0,01*	0,352 ± 0,09**
СМП ₂₈₀ /СМП ₂₅₄	1,41 ± 0,014	1,30 ± 0,012*	1,28 ± 0,01*	1,29 ± 0,01*	1,29 ± 0,013*	1,29 ± 0,011*	1,27 ± 0,01*	1,30 ± 0,009*	1,31 ± 0,01*	1,34 ± 0,008**

Примітка. * p < 0,001 — порівняно з величинами у здорових; ** p < 0,01 — порівняно з величинами до лікування.

ність (90,0 %), сухість шкіри (80,0 %), мерзлякуватість (50,0 %), закрепи (40,0 %), сонливість (50,0 %), брадиаритмія (60,0 %), набряковий синдром (80,0 %). Тиреотоксикоз діагностовано у 2 (4,0 %) хворих після 6 міс лікування аміодароном, а через 12 міс — у 7 (14,0 %). У клінічній картині аміодароніндукованого тиреотоксикозу (АмІТ) відмічались підвищена збудливість у 71,4 %, швидка втомлюваність у 85,7 %, тремор пальців рук у 85,7 %, пітливість у 71,4 %, тахіаритмія у 14,3 %, офтальмопатія у 42,8 % хворих та, незважаючи на прийом аміодарону, рецидиви пароксизмів ФП були у 36,4 %, погіршення контролю ЧСС — у 36,4 %, прогресування СН — у 71,4 % хворих. Більшість пацієнтів (66,0 %) залишились у стані еутиреозу.

Отже, з розвитком дисфункції ШЗ антиаритмічні властивості аміодарону втрачались, що виявлялось погіршенням самопочуття, частими рецидивами пароксизмів ФП, прогресуванням СН, що й зумовило пошук діагностичних критеріїв та препаратів для її попередження.

Здійснивши аналіз показників тиреоїдної функції у хворих, котрі приймали аміодарон та глутаргін (II група) протягом 6 міс, розвиток гіпотиреозу виявили у 2 (4,0 %), а через 12 міс — у 6 (12,0 %) пацієнтів, що вірогідно менше порівняно з діагностованими випадками АмІТ у I групі (p < 0,05). Субклінічний АмІТ діагностований у 8 % хворих, маніфестний варіант — у 4 % хворих з характерною клінічною картиною. Після 6 міс лікування аміодароном та глутаргіном тиреотоксикоз діагностовано у 2,0 %, а через 12 міс — у 8,0 % хворих, що вірогідно менше порівняно з діагностованими випадками АмІТ у I групі (p < 0,05). Більшість хворих (80,0 %) залишились у стані еутиреозу.

Результати дослідження продуктів ПОЛ у обстежених хворих з ФП засвідчують вірогідне зростання вмісту у сироватці крові малонового альдегіду (МА) та ДК до лікування (табл. 1). Істотних відмінностей рівня МА у хворих КГ, I та II групи не виявлено. В усіх групах до лікування він перевищував рівень цього показника у здорових та становив (5,97 ± 0,29), (5,85 ± 0,32) та (5,91 ± 0,33) мкмоль/мл у КГ, I та II групі відповідно проти (2,61 ± 0,21) мкмоль/мл у здорових (p < 0,001). Подібні результати отримано і при вивченні вмісту ДК у зразках сироватки крові. Констатовано зростання вмісту ДК у хворих усіх груп до лікування в середньому у 2 рази проти значення референтного показника (p < 0,001).

Ступінь ендотоксемії, оцінений за вмістом середньомолекулярних пептидів, свідчив про зростання рівня обох класів СМП — пептидних (СМП₂₅₄) на 49,76, 51,65 та 47,87 %, а також нуклеотидних (СМП₂₈₀) на 38,38, 30,3 та 37,03 % у КГ, I та II групі відповідно, вірогідне щодо рівня їх у здорових осіб (0,211 ± 0,012) та (0,297 ± 0,01) ум. од. відповідно (p < 0,001). На тлі ендотоксемії знижувався нуклеотидно-пептидний індекс. В обстежених хворих усіх груп до лікування активація процесів ПОЛ супроводжувалась напруженням системи АОЗ, про що свідчило збільшення активності металоферменту ЦП (p < 0,001) і зменшення насиченості ТФ залізом (p < 0,001) порівняно зі значеннями цих показників у здорових осіб (рисунок).

Динаміка показників ПОЛ та ендотоксемії у хворих з ФП через 6 і 12 міс лікування представлена в табл. 1. Установлено, що у хворих КГ застосування базової терапії не призвело до вірогідної зміни продуктів пероксидації, ендотоксемії та антиоксидантного захисту (p > 0,05).

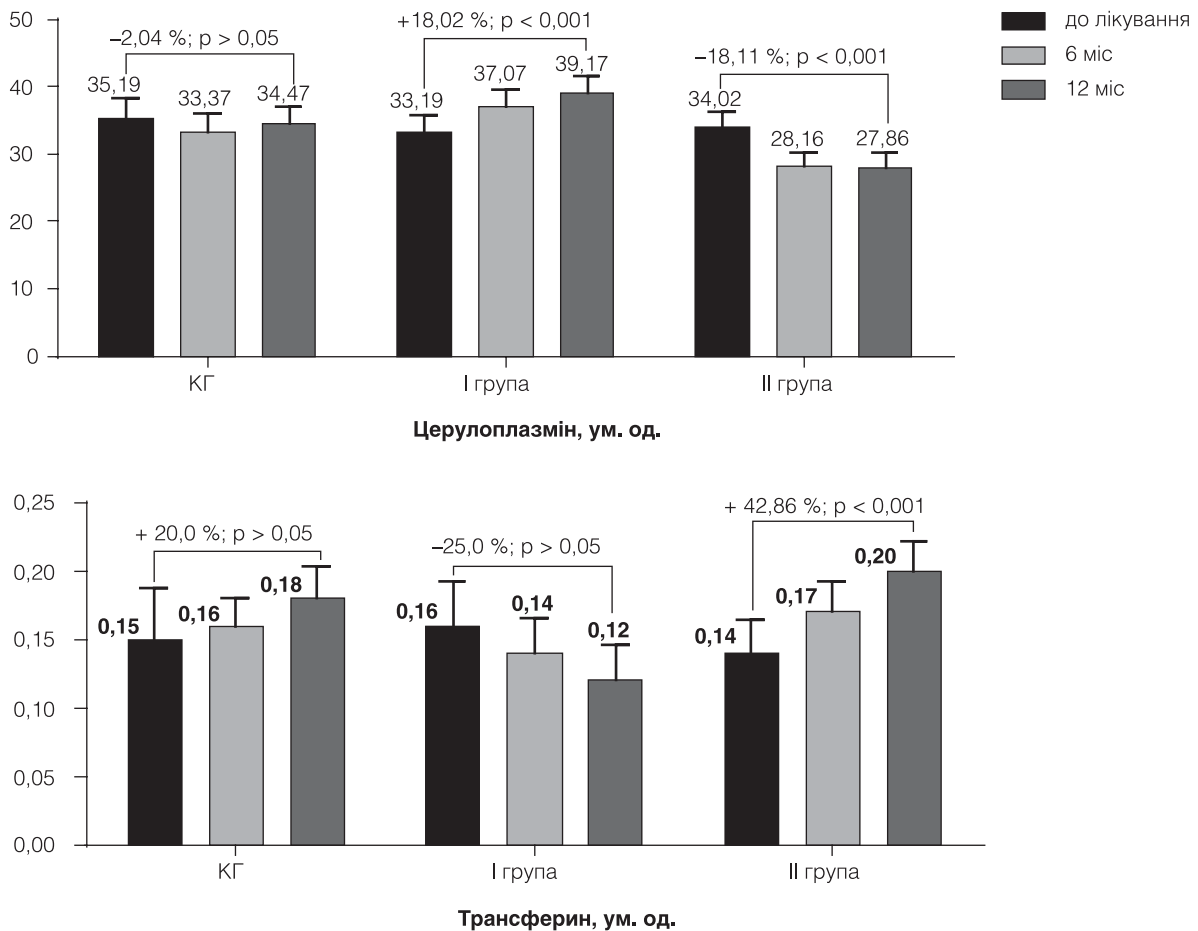


Рисунок. Динаміка рівня церулоплазміну та насиченості трансферину залізом в обстежених хворих

У хворих I групи вже після 6 міс прийому аміодарону виявлена тенденція до погіршення досліджуваних показників ПОЛ та ендогенної інтоксикації і, як видно з рисунка, тенденція до зростання напруження системи АОЗ ($p > 0,05$ для всіх значень), але після 12 міс лікування рівень МА підвищився вже на 15,04 % ($p < 0,01$), ДК — на 12,1 % ($p < 0,01$), СМП₂₅₄ — на 17,81 % ($p < 0,01$), СМП₂₈₀ — на 17,0 % ($p < 0,01$), а також, як видно з рисунка, активність ЦП зросла на 18,02 % ($p < 0,001$), а насиченість ТФ залізом знизилась на 25,0 % ($p < 0,05$) проти рівня цих показників до лікування.

Приєднання до базової терапії й аміодарону глютаргіну хворим II групи вже після 6 міс лікування виявлялось тенденцією до зниження продуктів ліпопероксидації та ендогенної інтоксикації, а також, як видно з рисунка, до зниження напруження системи АОЗ ($p > 0,05$).

Після 12 міс лікування (табл. 1) рівень МА знизився вже на 32,65 % ($p < 0,01$), ДК — на 31,74 % ($p < 0,01$), СМП₂₅₄ — на 16,34 % ($p < 0,01$), СМП₂₈₀ — на 13,51 % ($p < 0,01$), а також, як видно з рисунка, активність ЦП знизилась на 18,11 %

($p < 0,001$), а насиченість ТФ залізом зросла на 42,86 % ($p < 0,001$) проти рівня цих показників до лікування.

За рахунок покращення функціонального стану ендотелію під впливом глютаргіну у хворих II групи вдалося зменшити кількість діагностованих випадків АмІГ та АмІТ порівняно з пацієнтами I групи, лікованими лише аміодароном.

Для аналізу стану ПОЛ–АОЗ та ендогенної інтоксикації залежно від функціонального стану ЩЗ у хворих із ФП, котрі приймали аміодарон, у межах обох груп було виділено по 3 підгрупи: пацієнти з еутиреозом, АмІГ і АмІТ (табл. 2).

З табл. 2 видно, що у хворих II групи незалежно від функціонального стану ЩЗ (еу-, гіпо- чи гіпертиреоз) показники стану ліпопероксидації, АОЗ та ендогенної інтоксикації були кращими, ніж у хворих I групи. Порівняння досліджуваних параметрів залежно від стану ЩЗ в обох групах свідчить, що вони вірогідно змінювались як у пацієнтів з гіпотиреозом ($p < 0,05$), так і у хворих з тиреотоксикозом ($p < 0,05$). Отже, введення до базової терапії хворих на ФП глютаргіну протягом 12 міс разом з аміодароном зменшує вміст

Таблиця 2. Показники перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації в обстежених хворих залежно від функціонального стану щитоподібної залози

Показник	I група (n = 50) ІХС + ФП з аміодароном			II група (n = 50) ІХС + ФП аміодарон + глутаргін		
	Еутиреоз (n = 33)	АмІГ (n = 10)	АмІТ (n = 7)	Еутиреоз (n = 40)	АмІГ (n = 6)	АмІТ (n = 4)
МА, мкмоль/л	5,95 ± 0,26	7,02 ± 0,32*	7,11 ± 0,28*	3,42 ± 0,20	4,95 ± 0,31**	4,72 ± 0,18*
ДК, мкмоль/л	1,32 ± 0,02	1,48 ± 0,02**	1,40 ± 0,02*	0,71 ± 0,04	1,02 ± 0,04**	0,98 ± 0,02*
Церулоплазмін, ум. од.	36,25 ± 1,12	40,73 ± 1,03*	38,45 ± 0,95	27,28 ± 1,09	33,35 ± 0,95*	29,82 ± 0,78
Трансферин, ум. од.	0,16 ± 0,016	0,12 ± 0,010*	0,11 ± 0,011*	0,21 ± 0,012	0,14 ± 0,009*	0,13 ± 0,011
СМП ₂₅₄ , ум. од.	0,329 ± 0,013	0,398 ± 0,01*	0,389 ± 0,01*	0,234 ± 0,01	0,297 ± 0,009*	0,301 ± 0,008*
СМП ₂₈₀ , ум. од.	0,434 ± 0,01	0,502 ± 0,009*	0,494 ± 0,01*	0,308 ± 0,01	0,381 ± 0,008*	0,388 ± 0,008*
СМП ₂₈₀ /СМП ₂₅₄	1,32	1,26	1,27	1,32	1,28	1,29

Примітка. * p < 0,05 — порівняно з групою еутиреозу; ** p < 0,01 — порівняно з групою еутиреозу.

продуктів ПОЛ, ендотоксинів, покращує АОЗ, що сприяє профілактиці виникнення функціональних розладів у ЩЗ.

При оцінці взаємозв'язків встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між рівнями МА та ДК ($r_{xy} = 0,84 \pm 0,11$, $p < 0,05$), СМП₂₅₄ ($r_{xy} = 0,66 \pm 0,12$, $p < 0,05$), СМП₂₈₀ ($r_{xy} = 0,59 \pm 0,12$, $p < 0,05$). Між рівнями МА та вТ₃ в підгрупі хворих з АмІТ виявлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r_{xy} = 0,54 \pm 0,13$, $p < 0,05$), а в підгрупі АмІГ між цими показниками — зворотний середньої сили зв'язок ($r_{xy} = -0,46 \pm 0,16$, $p < 0,05$), що свідчить про прогресування оксидантного стресу як у разі підвищення, так і зниження рівня вТ₃ в сироватці крові хворих з аміодароніндукованою дисфункцією ЩЗ.

Висновки

1. Прийом аміодарону протягом 12 міс хворими на ішемічну хворобу серця із фібриляцією передсердь провокував інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення, напруження системи антиоксидантного захисту, зростання рівня ендотоксемії, особливо в пацієнтів з аміодароніндукованою дисфункцією щитоподібної залози.

2. Застосування глутаргіну в комбінації з аміодароном дає змогу попереджувати розвиток дисфункції щитоподібної залози за рахунок корекції оксидантного стресу та ендогенної інтоксикації,

а саме за рахунок зниження рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів — малонового альдегіду та дієнових кон'югат, покращення антиоксидантного захисту шляхом зменшення активності церулоплазміну та зростання насиченості трансферину залізом, а також за рахунок зменшення рівня ендотоксинів — середньомолекулярних пептидів обох фракцій та підвищення нуклеотидно-пептидного індексу.

3. Сильний кореляційний зв'язок між рівнями малонового альдегіду та дієнових кон'югат, СМП₂₅₄, СМП₂₈₀, кореляційний зв'язок середньої сили між продукцією малонового альдегіду та вТ₃ в підгрупі хворих з аміодароніндукованим тиреотоксикозом та зворотний середньої сили зв'язок у підгрупі з аміодароніндукованим гіпотиреозом свідчать про прогресування оксидантного стресу в осіб з аміодароніндукованою дисфункцією щитоподібної залози незалежно від її функціонального стану (гіпо- чи гіпертиреоз).

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення наукового дослідження щодо пошуку можливих предикторів виникнення дисфункції щитоподібної залози у хворих, лікованих аміодароном (залежність від попереднього стану щитоподібної залози, характеру патології серцево-судинної системи, наявності серцевої недостатності, а також віку, статі, тривалості прийому препарату та ін.).

Список літератури

- Аметов А.С., Белоножкіна Е.С., Павлюченко І.І. і др. Про- і антиоксидантна система у больних гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии.— 2007.— Т. 53.— № 2.— С. 49—54.
- Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях.— К.: Здоров'я, 1968.— 136 с.
- Габризян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод. рекомендации.— М., 1985.— 18 с.
- Галкина О.В., Прокопенко В.М., Путилина Ф.Е. и др. Действие изомеров тироксина на процессы свободнорадикального

- окисления в субклеточных фракциях коры головного мозга крыс // Проблемы эндокринологии.— 2000.— Т. 46.— № 4.— С. 32—34.
- Коваленко В.М., Мхітарян Л.С., Орлова Н.М. та ін. Особливості оксидантного стресу та його основних компонентів в умовах коронарогенних і некоронарогенних захворювань серця // Український кардіологічний журнал.— 2011.— № 3.— С. 39—43.
- Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с ТБК // Лаб. дело.— 1989.— № 7.— С. 8—10.
- Купновицька І.Г., Белегай Р.І. Оптимізація фармакотерапії хронічної серцевої недостатності глутаргіном і тіотриазоліном у хворих на артеріальну гіпертензію з надлишковою масою

- тіла // Український терапевтичний журнал.— 2008.— № 2.— С. 54—59.
8. Лобко О.О., Могильницький Е.В., Лизогуб С.В. Результати ретроспективного спостереження за хворими з персистуючою формою фібриляції передсердь: оцінка серцево-судинних подій // Український кардіологічний журнал.— 2012.— № 5.— С. 35—41.
 9. Сичов О.С., Коваленко В.М., Дзяк Г.В. Діагностика та лікування аритмій // Русский медицинский журнал.— 2010.— Т. 18, № 10.— С. 646—652.
 10. Шубик Ю.В. Амиодарон в международных рекомендациях по лечению аритмий // Украинский медицинский журнал.— 2010.— Т. 18, № 10.— С. 646—652.
 11. Baskol G., Atmaca H., Tanriverdi F. et al. Oxidative stress and enzymatic antioxidant status in patients with hypothyroidism before and after treatment // Experimental Clinical Endocrinology and Diabetes.— 2007.— Vol. 115 (8).— P. 522—526.
 12. Erdamar H., Demirci H., Yaman H. et al. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment on parameters of oxidative stress and antioxidant status // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.— 2008.— Vol. 46 (7).— P. 1004—1010.
 13. Jiashu Yu., Zhongyan Shan, Wei Chong. Vitamin E ameliorates iodine-induced cytotoxicity in thyroid // Endocrinology.— 2011.— Vol. 209.— N 3.— P. 299—306.
 14. Poncin S., Gerard A.C., Boucquey M. Oxidative stress in the thyroid gland: from harmlessness to hazard depending on the iodine content // Endocrinology.— 2008.— Vol. 149.— P. 424—433.
 15. Zhang N., Tong Y.J., Shan Z.Y. Effect of chronic mild and moderate iodine excess on thyroid anti-oxidative ability of iodine deficiency and non-iodine deficiency Wistar rats // National Medical Journal of China.— 2006.— N 86.— P. 1274—1277.

И.Г. Купновицкая, О.И. Данилюк

Профилактика амиодарониндуцированной дисфункции щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий путем коррекции оксидантного стресса и эндогенной интоксикации

В работе изучена возможность предупреждения возникновения амиодарониндуцированной дисфункции щитовидной железы (ЩЖ) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) ишемического генеза путем коррекции оксидантного стресса и эндогенной интоксикации. Обследованы 120 больных с кардиосклерозом диффузным и постинфарктным с нарушением ритма по типу ФП и сердечной недостаточности II A ст. Через 12 мес лечения амиодароном развитие гипотиреоза обнаружили у 20,0 % больных, тиреотоксикоз — у 14,0 % и у большинства пациентов — эутиреоз. У больных, в лечении которых использовали амиодарон и глутаргин, количество случаев дисфункции ЩЖ было достоверно меньше. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также уровень эндогенной интоксикации указывали на углубление оксидантного стресса и эндотоксемии у больных с амиодарониндуцированной дисфункцией ЩЖ. Применение глутаргина за счет улучшения вышеуказанных показателей способствовало уменьшению возникновения дисфункции ЩЖ.

I.G. Kupnovytska, O.I. Danyliuk

Prevention of amiodarone induced thyroid dysfunction in patients with atrial fibrillation managing oxidative stress and endogenous intoxication

The article is devoted to the investigation of the possibility to prevent the amiodarone induced thyroid dysfunction in patients with atrial fibrillation (AF) of ischemic genesis by means of the correction of oxidative stress and endogenous intoxication. The study involved 120 patients with the diffuse and postinfarction cardiosclerosis with arrhythmia of AF type and II A heart failure. After 12 months of amiodarone treatment, the development of hypothyroidism has been found in 20.0 % of patients, hyperthyroidism has been revealed in 14.0 %, and euthyroidism has been detected in the majority of patients. The incidence of thyroid dysfunction was significantly lower in patients who received treatment with amiodarone and Glutargin. The state of lipid peroxidation, antioxidant state and endogenous intoxication pointed to the greater oxidative stress and endotoxemia in patients with amiodarone induced thyroid dysfunction. The use of Glutargin promoted to the reduction of thyroid dysfunction due to improvement of the above mentioned indices.