

УДК 616.36+615.222+616.125

## ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АМІОДАРОНУ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Вірстюк Н.Г., Лучко О.Р., Лосюк Л.В., Кобринська О.Я., Циган Н.М.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: oxiluchko@gmail.com*

**Резюме.** Метою роботи було вивчення змін функціонального стану печінки при тривалому застосуванні аміодарону у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з фібриляцією передсердь (ФП).

Методи. Обстежено 78 хворих на ІХС з ФП, СН ПА у віці (65,5±1,3) років та 20 практично здорових осіб відповідного віку (63,4±2,4) років – чоловіків і жінок в аналогічній пропорції.

Усі хворі були поділені на 2 групи залежно від проведеного лікування ІХС з ФП. В І групу увійшли 58 хворих на ІХС з ФП, які на тлі базової терапії приймали аміодарон від шести місяців до 5 років у дозі 200-100 мг на добу. II групу склали 20 хворих, які отримували на тлі базової терапії як антиаритмічний засіб бісопролол. Для вивчення особливостей перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) залежно від тривалості прийому аміодарону хворих I групи розділили на дві підгрупи: ІА – хворі на ІХС з ФП, які приймали аміодарон більш як шість місяців до одного року в дозі 200 мг на добу; ІБ – хворі на ІХС з ФП, які приймали аміодарон від 1 до 5 років у дозі 200-100 мг на добу.

Усім хворим проводили загальноклінічне, ультразвукове дослідження (УЗД) та біохімічне дослідження з визначенням активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), аргінази, лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), показників пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ): вмісту у крові малонового альдегіду (МА) і дієнових кон'югатів (ДК) та антиоксидантного захисту (АОЗ): активності церулоплазміну і насиченості трансферину залізом спектрофотометричним методом.

Результати дослідження. Результати проведеного комплексного обстеження хворих на ІХС з ФП, які тривало приймають аміодарон у стандартних дозах, дозволили виявити, що клінічні зміни щодо ураження печінки виявляються у п'ятій частини хворих, тоді як переважно спостерігається холестатичний синдром за збільшенням активності ЛФ і ГГТП – у 53,4% і підвищенням ехоцильності ехостру-

ктури печінки у 37,9%, рідше – цитолітичний синдром зі збільшенням активності АлАТ, АсАТ у 24,1%, що супроводжується збільшенням активності аргінази, активацією процесів ПОЛ і дисбалансом системи АОЗ.

Висновки. У 43 (74,1%) хворих на ІХС з ФП на тлі тривалого застосування аміодарону виявлено порушення функціонального стану печінки, що проявлялося у більшості випадків стеатозом (72,1%), а рідше – стеатогепатитом (32,6%) та поглиблювалося при збільшенні тривалості прийому аміодарону.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, аміодарон, функціональний стан печінки.

**Вступ.** Фібриляція передсердь (ФП) – одна з найбільш поширених аритмій у популяції, частота якої невинно зростає та супроводжує різні захворювання серця, найчастіше трапляючись серед хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) [1, 2]. Оскільки ІХС – захворювання з патогенетично обґрунтованою позитивною фармакотерапією, а печінка – основний орган метаболізму лікарських засобів [2], то можна прогнозувати ураження печінки, так як не існує медикаментозних засобів, які б у певних умовах не викликали порушення її функції. Але препарат, який негативно впливає на печінку, не завжди можна відмінити чи замінити іншим, більш безпечним.

Ефективним антиаритмічним середником із широким спектром антиаритмічної дії, який може бути використаний у лікуванні ФП як для фармакологічної кардіоверсії і профілактики рецидивів ФП, так і для контролю частоти серцевих скорочень у хворих із постійною формою ФП – є аміодарон [1, 2]. Однак його терапевтична ефективність обмежується численними побічними ефектами [12]. Відомо, що препарат депонується в жировій тканині, м'язах й інших органах. Накопичуючись у мітохондріях гепатоцитів, він має здатність пригнічувати метаболізм вільних жирних кислот і викликати стеатоз печінки (теорія «первинного поштовху») [10, 14]. Аміодарон значно підвищує продукцію мітохондріями активних форм

кисню, які потенціюють пероксидне окислення ліпідів (ПОЛ), при цьому звільняються продукти пероксидації (дієнові кон'югати (ДК), малоновий альдегід (МА), дієнкетони, основи Шиффа, гідроперекиси ліпідів та ін.), які руйнують мембрани гепатоцитів. Надалі активні форми кисню, продукти пероксидації та цитокіни пошкоджують дихальний ланцюг і мітохондріальний генетичний матеріал, що призводить до апоптозу й некрозу внаслідок енергетичного дисбалансу [11, 13]. Надмірна активація ПОЛ в організмі регулюється системою антиоксидантного захисту (АОЗ). Вважають, що церулоплазмін є основним антиоксидантом плазми крові. Він синтезується в печінці і містить іони міді [4, 5, 7].

З огляду на патогенетичне підґрунтя, доцільним видається вивчення змін функціонального стану печінки при застосуванні аміодарону у хворих на ІХС з ФП, що в подальшому дозволить розробити диференційовані підходи до лікування порушень функції печінки, зумовлених тривалим прийомом аміодарону.

**Обґрунтування дослідження.** Початкові стадії ураження печінки частіше мають субклінічний перебіг, відсутні чіткі критерії клініко-лабораторної діагностики, тому її вчасно не виявляють, що дозволяє розглядати цю проблему серед актуальних у сучасній медицині. З іншого боку, стан печінки в багатьох випадках визначає перебіг захворювання та ефективність лікування.

**Метою роботи** було вивчення особливостей змін функціонального стану печінки при тривалому застосуванні аміодарону у хворих на ІХС з ФП.

**Методи дослідження.** В основу дослідження покладено обстеження і лікування 78 хворих на ІХС з ФП і СН ІА у віці (65,5±1,3) років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні №1 і №2 Центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська, та 20 практично здорових осіб відповідного віку (63,4±2,4) роки – чоловіків і жінок в аналогічній пропорції.

Порушення ритму серця діагностували на підставі наявності типового симптомокомплексу, клінічних, електрокардіографічних, ехокардіографічних та лабораторних методів обстеження згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь» [6], затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.06.2016 № 597.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були хворі на ІХС з ФП, ХСН ІА стадії II-III ФК за критеріями NYHA, які отримували аміодарон від 6 місяців до 5 років у підтримуючій дозі 200 мг на добу.

Тривалість ІХС у обстежених хворих коливалася від 5 до 20 років. Середня тривалість захворювання склала (10,2±3,22) років. Більшість обстежених пацієнтів (57,7%) мали в анамнезі ФП від 1 до 5 років; у четвертій частині пацієнтів (24,4%) тривалість ФП складала більше 5 років; дещо меншою була частка хворих із анамнезом аритмії до 1 року (17,9%), (табл.1). Середня тривалість ФП склала  $M \pm m$  (3,5±0,25) років, а тривалість прийому аміодарону (2,4±0,81) роки. У більшій половині (61,5 %) пацієнтів діагностували хронічну серцеву недостатність (ХСН) II ФК за NYHA, III ФК за NYHA – виявили в 38,5 % хворих.

**Таблиця 1**  
**Розподіл хворих за тривалістю аритмічного анамнезу**

Тривалість фібриляції передсердь	Хворі з фібриляцією передсердь (n=78)
До 1 року	14 (17,9%)
Від 1 до 5 років	45 (57,7%)
Більше 5 років	19 (24,4%)
Середня тривалість у роках, $M \pm m$	3,5±0,25

**Примітки:** 1. n – абсолютна кількість хворих. 2. У дужках – відсоток загальної кількості осіб у групі

Усі хворі були поділені на 2 групи залежно від проведеного лікування ІХС з ФП. В I групу увійшли 58 хворих на ІХС з ФП, які на тлі базової терапії (інгібітори АПФ, калійзберігаючі діуретики, статини у дозі 10мг/ добу, антикоагулянти чи дезагреганти) приймали аміодарон від шести місяців до 5 років у дозі 200-100 мг на добу. У II групу увійшли 20 хворих, які отримували на тлі базової терапії як антиаритмічний засіб бісопролол. Хворих I групи розділили на дві підгрупи: ІА – хворі на ІХС з ФП, які приймали аміодарон більш як шість місяців до одного року; ІБ – хворі на ІХС з ФП, які приймали аміодарон від 1 до 5 років. Клінічні групи були рандомізовані за статтю, віком та основною нозологією.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет, метаболічний синдром, хронічна серцева недостатність у стадії декомпенсації ІБ-ІІІ, вірусні, алкогольні та токсичні ураження печінки, супутні соматичні захворювання в стадії декомпенсації.

Усім хворим проводили загальноклінічне, ультразвукове (УЗД) та біохімічне дослідження з визначенням активності аланінаміно-

трансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), аргінази, лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГТТП), показників ПОЛ: вмісту у крові МА і ДК та АОЗ: активності церулоплазміну і насиченості трансферину залізом спектрофотометричним методом. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням статистичних програм "Statistica 10" та програми Microsoft Excel з пакета програм Microsoft Office 2010.

**Результати дослідження.** Аналіз результатів проведеного дослідження дозволив встановити порушення функціонального стану печінки у 43 (74,1%) обстежених I групи порівняно з хворими II групи. Виявлені зміни були більш виражені у пацієнтів, які отримували аміодарон від 1 до 5 років (80,9%), на відміну тих, які приймали аміодарон від 6 місяців до 1 року (54,0%).

Із клінічних проявів порушення функціонального стану печінки у хворих на ІХС з ФП при тривалому застосуванні аміодарону переважали астено-вегетативний (51,7%), диспепсичний (25,9%) та больовий синдроми (13,8%) (табл. 2.). За результатами дослідження, більш виражені клінічні прояви захворювання відзначалися у хворих, які отримували аміодарон у підтримуючій дозі 200мг на добу від 1 до 5 років.

**Таблиця 2**

**Клінічні прояви змін з боку печінки у хворих на ІХС з ФП**

Клінічні прояви	ІА група, n = 37		ІБ група, n = 21		ІІ група, n = 20	
	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%	абс. к-сть	%
Відчуття гіркоти в роті;	2	5,4	3	14,3	2	10,0
Важкість у правому підребер'ї;	6	16,2	4	19,0	1	5,0
Біль у правому підребер'ї;	5	13,5	3	14,3	-	-
Субіктеричність шкіри;	3	8,1	2	9,5	-	-
Свербіж шкіри;	4	10,8	3	14,3	-	-
Астено-вегетативний синдром	18	48,6	12	57,1	9	45,0

За результатами ультразвукового дослідження, у 37 (63,8%) хворих на ІХС з ФП, які тривало приймали аміодарон, спостерігалось збільшення розмірів печінки. Встановлена помірна гепатомегалія у 58,6% випадків,

підвищення ехоцильності або нерівномірність ехоструктури печінки – у 22 (37,9%) та розширення внутрішньопечінкових жовчових протоків – у 5 (8,6%) хворих.

Біохімічний аналіз дозволив установити наявність цитолітичного синдрому у четвертій частині (24,1%) хворих на ІХС з ФП, які тривало отримували аміодарон за збільшенням загального білірубину ( $p < 0,05$ ), активності АлАТ ( $p < 0,05$ ) та АсАТ ( $p < 0,05$ ), чого не відзначалося у хворих II групи. Про розвиток внутрішньопечінкового холестазу у більшій половині хворих (53,4%) свідчило збільшення ЛФ ( $p < 0,05$ ) та ГТТП ( $p < 0,05$ ). У 21 (36,2%) хворих виявлено збільшення активності аргінази ( $p < 0,05$ ), що свідчить про енергетичне напруження гепатоцитів (табл. 3.).

**Таблиця 3**

**Показники функціонального стану печінки у хворих на ІХС з ФП (M±m)**

Показники	Здорові, n=20	ІА група, n=37	ІБ група, n=21	ІІ група, n=20
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,7±0,9	15,8±1,14*	23,1±2,14***°	15,0±1,01"
АсАТ, ммоль/(год*л)	0,28±0,06	0,58±0,05*'	0,72±0,04***°	0,45±0,05*
АлАТ, ммоль/(год*л)	0,36±0,08	0,65±0,09*	0,71±0,05*	0,58±0,07*
ЛФ, нмоль/с*л	1352±74,5	1798±68,6*'	2137±78,8***°	1582±78,1*
ГТТП, ммоль-год*л	2,28±0,15	3,33±0,16*'	3,48±0,17**"	2,87±0,12*
Аргіназа, мкмоль/0,1 мл	0,169±0,06	0,276±0,07*	0,298±0,06*	0,188±0,04*

**Примітки:** \* – вірогідність відмінності від показників у здорових,  $p < 0,05$ ;  
 ' – вірогідність відмінності між показниками ІА і ІІ груп,  $p < 0,05$ ;  
 " – вірогідність відмінності між показниками ІБ і ІІ груп,  $p < 0,05$ ;  
 ° – вірогідність відмінності між показниками ІА і ІБ груп,  $p < 0,05$

При вивченні змін показників ПОЛ-АОЗ у хворих I групи переважали активація ПОЛ за більш вираженим збільшенням вмісту у крові МА і ДК ( $p < 0,05$ ) і напруження системи АОЗ – за більш вираженим збільшенням активності церулоплазміну ( $p < 0,05$ ) і зменшенням насиченості трансферину залізом ( $p < 0,05$ ), порівняно з хворими II групи (табл. 4). Процеси пероксидації ліпідів і виснаження антиоксидантного захисту були більш виражені у хворих, які отримували аміодарон в підтримуючій дозі 200 – 100 мг на добу від 1 до 5 років.

**Таблиця 4**  
**Показники ПОЛ-АОЗ у хворих на ІХС з ФП, (M±m)**

Показники	Здорові, n=20	ІА група, n=37	ІБ група, n=31	ІІ група, n=20
МДА, ум. од.	3,42±0,15	4,22±0,16*'	5,68±0,20*''°	3,85±0,14*
ДК, ум. од.	0,54±0,07	1,05±0,06*'	1,09±0,05*''	0,83±0,08*
Церулоплазмін, ум. од.	22,1±1,03	30,06±3,52*'	32,09±2,95*''	24,7±2,18*
Трансферин, ум. од.	0,180±0,02	0,134±0,01*	0,125±0,02*	0,145±0,01*

**Примітки:** \* – вірогідність відмінності від показників у здорових,  $p < 0,05$ ;

' – вірогідність відмінності між показниками ІА і ІІ груп,  $p < 0,05$ ;

'' – вірогідність відмінності між показниками ІБ і ІІ груп,  $p < 0,05$ ;

° – вірогідність відмінності між показниками ІА і ІБ груп,  $p < 0,05$

**Обговорення результатів дослідження.** Результати проведеного комплексного обстеження хворих на ІХС з ФП, які тривало приймають аміодарон у стандартних дозах, дозволили виявити, що клінічні зміни щодо ураження печінки виявляються у п'ятій частині хворих, тоді як переважно спостерігається холестатичний синдром за збільшенням активності ЛФ і ГГТП – у 53,4% і підвищенням ехощільності ехоструктури печінки у 37,9%, рідше – цитолітичний синдром зі збільшенням активності АлАТ, АсАТ у 24,1%, що супроводжується збільшенням активності аргінази, активацією процесів ПОЛ і дисбалансом системи АОЗ.

У прогресуванні стеатозу і стеатогепатиту при тривалому застосуванні аміодарону важливу роль відіграє ПОЛ з одночасною депресією АОЗ. Цікавим є те, що аміодарон може сприяти продовженню негативного впливу на печінку ще протягом тривалого часу після припинення його прийому [3, 14].

Отже, у третині хворих на ІХС з ФП, які тривало приймали аміодарон у стандартних дозах, характерним є розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки, яка переважно проявляється холестатичним синдромом, рідше – цитолітичним синдромом, що супроводжується енергетичним напруженням гепатоцитів, активацією процесів ПОЛ і дисбалансом системи АОЗ. Тому хворим, які тривало приймають аміодарон з приводу лікування ФП, необхідно контролювати функціональний стан печінки не тільки за результатами УЗД, але і біохімічними показниками з метою своєчасного виявлення і раціонального лікування його

порушень. При виборі схем лікування рекомендується враховувати доцільність профілактики розвитку порушень з боку печінки і включення до комплексної терапії засобів з гепатопротекторною дією.

**Висновки.** У 43 (74,1%) хворих на ІХС з ФП на тлі тривалого застосування аміодарону виявлено порушення функціонального стану печінки, що проявлялося у більшості випадків стеатозом (72,1%), а рідше – стеатогепатитом (32,6%) 2. Порушення функціонального стану печінки зростали при більш тривалому прийомі аміодарону.

#### Література:

- Скибчик В.А. Фібриляція передсердь: сучасні підходи до профілактики тромбоемболічних ускладнень / В.А. Скибчик, Ю.П. Мельник // Ліки України. – 2016. – №1(186). – С. 14-16.
- Офорі Ішмаель Нії. Динаміка ЕКГ-феноменів у хворих з різними підходами до лікування фібриляції передсердь / Офорі Ішмаель Нії, І.П. Вакалюк, О.М. Лібрик // Буковинський медичний вісник. – 2016. – Т. 20, № 4 (80). – С.126-130.
- Скибчик В.А. Неалкогольна жирова хвороба печінки: сучасна діагностика // Гепатологія. – 2015. – № 1. – С. 52-56.
- Ткач С.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки: поширеність, природний перебіг, сучасні підходи до діагностики та лікування / С.М. Ткач, Т.Л. Чеведа // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія – 2016. – №1(53). – С. 60–71.
- Михальчук Л.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки / Л.М. Михальчук, А.С. Єфімов // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2010. – №2 (26). – С. 71-82.
- Фібриляція передсердь: Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2016. – 136 с. – Режим доступу: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016\\_597\\_fibrilPreds/2016\\_597\\_AKN\\_fibrPreds.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_597_fibrilPreds/2016_597_AKN_fibrPreds.pdf).
- Фадеенко Г.Д. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к лечению / Г.Д. Фадеенко // Здоровье Украины. – 2016. – № 4 (42). – С. 29.
- Neuschwander-Tetri B.A. Non-alcoholic fatty liver disease / B.A. Neuschwander-Tetri // BMC Medicine. – 2017. – Vol. 15. – P. 45.
- Musso G. Non-alcoholic steatohepatitis: emerging molecular targets and therapeutic strategies / G. Musso, M. Cassader, R. Gambino // Nat. Rev Drug Discov. – 2016. – Vol. – 15. – №4. – P. 249–274.
- Assessing Mechanisms of Ketoconazole and Amiodarone Induced Steatohepatitis in an Organotypic Human Primary Hepatocyte Liver Model/ R. Figler, S. Marukian, M. Collado[et al.] // Jour-

nal of Hepatology. – 2016. – Vol 64. – P. S226-227.

13. Amiodarone-Induced Liver Injury and Cirrhosis / J. Buggey, M. Kappus, AS. Lago [et al.] // ACG Case Rep J. – 2015. – № 2. – С. 116-118.

14. Drug-induced fatty liver disease: An overview of pathogenesis and management/ SK. Satapathy, V. Kuwajima, J. Nadelson [et al.] // Annals of Hepatology. – 2015. – Vol. 14, №6 – P. 789-806.

УДК 616.36+615.222+616.125

## ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АМИОДАРОНА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Вирстюк Н.Г., Лучко О.Р., Лосюк Л.В., Кобринская Е. Я., Цыган Н.М.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина,  
e-mail: oxiluchko@gmail.com

**Резюме.** Целью работы было изучение изменений функционального состояния печени при длительном применении амиодарона у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с фибрилляцией предсердий (ФП).

**Методы.** Обследовано 78 больных ИБС с ФП, СН II А в возрасте ( $65,5 \pm 1,3$ ) лет и 20 практически здоровых лиц соответствующего возраста ( $63,4 \pm 2,4$ ) лет – мужчин и женщин в аналогичной пропорции.

Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от проведенного лечения ИБС с ФП. В I группу вошли 58 больных ИБС с ФП, которые на фоне базовой терапии принимали амиодарон от шести месяцев до 5 лет в дозе 200-100 мг в сутки. II группу составило 20 больных, получавших на фоне базовой терапии как антиаритмическое средство биспролол. Для изучения особенностей течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в зависимости от продолжительности приема амиодарона больных I группы разделили на две подгруппы: IA – больные ИБС с ФП, которые принимали амиодарон более шести месяцев до одного года в дозе 200 мг в сутки IB – больные ИБС с ФП, которые принимали амиодарон от 1 до 5 лет в дозе 200-100 мг в сутки.

Всем больным проводили общеклиническое, ультразвуковое исследование (УЗИ) и

биохимическое исследование с определением активности печеночных (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аргиназы, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТП), показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ): содержания в крови малонового альдегида (МА) и диеновых конъюгатов (ДК) и антиоксидантной защиты (АОЗ): активности церулоплазмينا и насыщенности трансферрина спектрофотометрическим методом.

**Результаты исследования.** Результаты проведенного комплексного обследования больных ИБС с ФП, длительно принимающих амиодарон в стандартных дозах, позволили выявить, что клинические изменения поражения печени проявляются в пятой части больных, тогда как в основном наблюдается холестатический синдром по возрастанию активности ЩФ и ГГТП – в 53,4% и повышении эхоплотности эхоструктуры печени в 37,9%, реже – цитолитический синдром с увеличением активности АлАТ, АсАТ в 24,1%, что сопровождается увеличением активности аргиназы, активацией процессов ПОЛ и дисбалансом системы и АОЗ.

**Выводы.** В 43 (74,1%) больных ИБС с ФП на фоне длительного применения амиодарона обнаружили нарушения функционального состояния печени, что проявлялось в большинстве случаев стеатозом (72,1%), а реже – стеатогепатитом (32,6%) и углублялось при увеличении продолжительности приема амиодарона.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, амиодарон, функциональное состояние печени

UDC 616.36+615.222+616.125

## LIVER DYSFUNCTION DUE TO PROLONGED AMIODARONE USE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

N.G. Virstyuk, O.R. Luchko, L.V. Losyuk, O.Y. Kobrynska, N.M. Tsigan

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
e-mail: oxiluchko@gmail.com

**Abstract.** The purpose of this work was to study liver function due to prolonged use of amiodarone in patients with coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation (AF).

**Methods.** 78 patients with CHD and AF, HF IIA aged ( $65.5 \pm 1.3$ ) years and 20 practically healthy persons of the corresponding age ( $63.4 \pm 2.4$ ) years - men and women in similar proportions were examined. All patients were divided into 2 groups depending on the treatment of CHD and AF. The first group included 58 patients with CHD and AF, which received amiodarone from six months to 5 years at the base of the baseline therapy at a dose of 200-100 mg per day. The second group consisted of 20 patients receiving baseline therapy and as an antiarrhythmic drug bisoprolol. In order to study the features of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) depending on the duration of amiodarone intake, patients of the I group were divided into two subgroups: IA - patients with CHD and AF who received amiodarone more than six months to one year at a dose of 200 mg per day; IB - patients with CHD and AF who received amiodarone from 1 to 5 years in a dose of 200-100 mg per day.

All patients underwent general, clinical, ultrasound and biochemical studies to determine the activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), arginase, alkaline phosphatase (AP), gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP), lipid peroxidation (LPO): content in the blood of malonalde-

hyde (MA) and conjugated dienes (CD) and antioxidant defense (AOD): the activity of ceruloplasmin and the saturation of transferrin by iron spectrophotometrically.

**Results.** The results of a comprehensive examination of patients with CHD and AF who continued receiving amiodarone in standard doses allowed to reveal that clinical changes in liver damage were detected in fifth part of patients, while cholestatic syndrome was predominantly observed with an increase in AP and GGTP activity in 53.4% and an increase in the echo density of the echostructure of the liver in 37.9%, and rarer - a cytolytic syndrome with an increase in the activity of ALT, AST in 24.1%, which is accompanied by an increase in the activity of arginase, activation of the processes of the LPO and the imbalance system and AOD.

**Conclusions.** In 43 (74.1%) patients with CHD and prolonged use of amiodarone, dysfunction of the liver was revealed, which manifested in most cases by steatosis (72.1%), and rarely by steatohepatitis (32.6%), more expressed with an increase in the duration of taking amiodarone.

**Key words:** atrial fibrillation, amiodarone, functional state of liver liver

Стаття надійшла до редакції 28.11.2017 р.