УДК 616-071+616.441+616-08+616.12-008. 313+615.22

*Данилюк О.І., Купновицька І.Г.*

# Попередження виникнення аміодароніндукованої дисфункції щитоподібної залози у хворих з фібриляцією передсердь препаратами аргініну та функціональний стан ендотелію судин

Кафедра клінічної фармакології й фармакотерапії (зав. каф. - проф. І.Г.Купновицька)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

***Резюме.*** У роботі проаналізовано роль ендотеліальної дисфункції та проведеної її корекції препаратом L-аргініну глутаргіном у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) ішемічного ґенезу, котрі лікуються аміодароном з метою попередження розвитку порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ), спровокованої даним препаратом. Дослідження проведено у 120 хворих на кардіосклероз (дифузний та постінфарктний) з порушенням ритму за типом ФП і СН II А ст. У залежності від призначеного лікування було сформовано 3 групи: I групу склали хворі з ФП, котрі отримували аміодарон на тлі базової терапії (n=50), II групу – хворі, котрі отримували аміодарон та глутаргін (n=50) та контрольну групу (КГ), яку склали 20 хворих з ідентичними порушеннями ритму, лікованих базовою терапією. Через 12 місяців від початку дослідження в I групі розвиток гіпотиреозу виявили у 20,0% хворих, тиреотоксикоз у 14,0%, проте у більшості хворих функціональний стан ЩЗ не змінився. Функціональний стан ендотелію, оцінений за рівнем ендотеліну-1 (ЕТ-1) та показниками проби з реактивною гіперемією, вказував на зниження ендотелійзалежної вазодилятації (ЕЗВД), зростання рівня сироваткового ЕТ-1, яке досягло найвищого рівня у хворих з аміодароніндукованою дисфункцією ЩЗ, особливо у хворих з гіпотиреозом. Застосування глутаргіну через покращення вазомоторної реакції плечової артерії та зниження рівнів ЕТ-1 сприяло зменшенню виникнення дисфункції ЩЗ.

***Ключові слова: фібриляція передсердь, ендотеліальна дисфункція, аміодарон, аміодароніндукований тиреотоксикоз, аміодароніндукований гіпотиреоз, аргінін.***

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Порушення ритму серця займають одне з провідних місць серед причин смертності від серцево-судинних захворювань у світі, в тому числі і раптової серцевої смерті. У патофізіології кадіоваскулярного континууму, особливо у пацієнтів з порушеннями ритму ішемічного ґенезу, провідною ланкою є ендотеліальна дисфункція (ЕД), яка погіршується під впливом факторів ризику, в основі якої лежить прогресуюче ураження судин [8].

Високоефективним антиаритмічним препаратом, який неодноразово продемонстрував свою перевагу над рядом антиаритмічних засобів у лікуванні хворих з порушеннями ритму серця є аміодарон [4]. Незважаючи на високу ефективність, відомою є токсичність аміодарону для щитоподібної залози, печінки, легень, рогівки, шкіри [1]. Є дані [5], що при гострому застосуванні аміодарону у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин функція ендотелію та антиоксидантний захист покращуються. Однак відсутня інформація стосовно стану цих систем при тривалому застосуванні препарату. Зокрема, невивченим є функціональний стан ендотелію судин та можливості його корекції у пацієнтів з ФП ішемічного генезу та аміодароніндукованою дисфункцією ЩЗ [3, 7-12].

Одним з препаратів з доведеною ефективністю протекторного впливу на ендотелій є глутаргін – препарат L-аргініну й глутамінової кислоти. Глутаргін впливає на синтез NO, сприяє усуненню венозного стазу, виявляє цитопротекторну та антиоксидантну дію, усуває метаболітичні й ішемічні порушення в міокарді [2].

**Метою** дослідження було вивчити функціональний стан ендотелію у хворих з ФП ішемічного ґенезу в цілому, у хворих з аміодароніндукованою дисфункцією ЩЗ і корекція його за допомогою глутаргіну.

**Матеріал і методи дослідження**

У дослідження включено 120 хворих (36 жінок і 84 чоловіків) на кардіосклероз (дифузний та постінфарктний) з фібриляцією передсердь і СН II А ст. за М.Д. Стражеском - В.Х. Василенком у віці 60,5±1,3 року. Залежно від отриманого лікування було сформовано 3 групи: I групу – склали хворі, котрі отримували аміодарон як антиаритмічний препарат в підтримувальній дозі 200 мг/добу (на тлі базової терапії – раміприл в середній добовій дозі 7,5±0,81 мг, верошпірон – 50 мг, торасемід – 6,1±0,18 мг, кислота ацетилсаліцилова – 75 мг, аторвастатин - 15±2,3 мг (n=50), II групу – хворі, котрі отримували аміодарон у підтримувальній дозі 200 мг/добу та глутаргін по 250 мг 3 рази на день по 20 днів 1 раз в 3 міс. курсами на тлі базової терапії (n=50), та контрольну група (КГ), яку склали 20 хворих з ідентичними порушеннями ритму, котрі отримували на тлі базової терапії як антиаритмічні засоби дигоксин в дозі 0,377±0,02 мг в тиждень і бісопролол в добовій дозі в середньому 7,25±0,52 мг. Групу референтних показників склали 15 практично здорових осіб. Групи хворих були рандомізовані за статтю та віком. Усім пацієнтам I та II груп аміодарон було призначено вперше. Основним критерієм включення був еутиреоїдний стан ЩЗ до призначення антиаритмічної терапії.

Для вивчення функції ендотелію використовували неінвазивний метод дослідження стану периферійних судин з використанням механічної стимуляції синтезу та виділення NO збільшеним потоком крові. Визначали зміни діаметра артерії у відповідь на підвищений тиск потоку крові — ендотелійзалежну вазодилатацію (ЕЗВД) за методикою D. S. Celermajer та співавторів [5] на апараті SONOLINE Elegra (“Siemens”, Німеччина) з лінійним датчиком робочої частоти 13 МГц. У процесі дослідження вимірювали вихідний діаметр плечової артерії, початкову швидкість кровотоку. ЕЗВД визначали на 90 с після 5 хв. компресії плеча тиском шляхом розрахунку відсотка зміни діаметру артерії, порівняно з початковим. Величину приросту діаметра плечової артерії на 90-ій с після декомпресії вираховували у % за формулою:

приріст = [(Vd – Vв) / Vв] х 100 %,

де Vв - вихідний внутрішній діаметр плечової артерії і Vd - діаметр плечової артерії на 90-ій с після декомпресії в мм. Методом сканування сонної артерії визначали товщину інтими-медії. Вміст в сироватці крові ендотеліну-1 досліджували імуноферментним методом з використанням набору реагентів ELISA (DRG,США).

Обстеження проводили до лікування, через 6 та 12 місяців від початку дослідження на фоні антиаритмічної терапії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з допомогою статистичної програми Excel 2007 та пакету “STATISTICA” Stat Soft версія 7.0. Для оцінки значущості відмінностей між вибірками з розподілом, що наближується до нормального, використовували критерій Стьюдента (показник t). Для порівняння відносних частот ознак в незалежних вибірках використовували розрахунок відношення шансів (Odds Ratio) з довірчим інтервалом (CI) 95%. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних даних вважали за 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення**

В обстежених хворих КГ, I та II груп до лікування були скарги на серцебиття, перебої в роботі серця, задишку, запаморочення, біль в ділянці серця, набряки нижніх кінцівок. Скарг та об’єктивних даних, пов’язаних з порушенням функціонального стану ЩЗ у обстежених хворих до лікування не виявлено. У всіх хворих через 6 місяців 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 зменшенням частоти нападів стенокардії, зменшенням ознак серцевої декомпенсації після утримання синусового ритму.

Однак при дослідженні кількісного вмісту гормонів ЩЗ і гіпофізу виявлено розвиток її дисфункції у хворих І групи. Після 6 місяців діагностовано розвиток гіпотиреозу у 6 (12,0%) хворих, а через 12 місяців - у 10 (20,0%) хворих, чого не виявлено у пацієнтів КГ, причому субклінічний аміодароніндукований гіпотиреоз (АмІГ) був діагностований у 12% хворих, маніфестний – у 8% хворих. У клінічній картині відзначались втомлюваність (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 місяців лікування аміодароном а через 12 місяців – у 7 (14,0%). У клінічній картині аміодароніндукованого тиреотоксикозу (АмІТ) відзначались 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 у 36,4%, погіршення контролю ЧСС у 36,4%, прогресування СН у 71,4% хворих. Більшість хворих (66,0%) залишились у стані еутиреозу. Отже, з розвитком дисфункції ЩЗ антиаритмічні властивості аміодарону втрачались, що проявлялось погіршенням самопочуття, частими рецидивами пароксизмів ФП, прогресуванням СН, що і спричинило пошук діагностичних критеріїв та препаратів для її попередження.

**Таблиця 1. Динаміка параметрів морфометрії плечової артерії у обстежених хворих (M±m)**

| Показник дисфункції ендотелію | Здорові | КГ (n =20) ІХС+ФП без аміодарону | | | І група (n=50) ІХС+ФП з аміодароном | | | ІІ 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 |
| Вихідний діаметр плечової артерії (D), мм | 3.60± 0,54 | 4,50± 0,59* | 4,60± 0,51* | 4,58± 0,44* | 4,55± 0,60* | 5,04± 0,57* | 5,23± 0,55*,** | 4,50± 0,50* | 4,48± 0,45* | 4,45± 0,40* |
| Приріст діаметру після декомпресії, (ЕЗВД) % | 13,85± 1,83 | 7,43± 1,89* | 7,30± 2,09* | 7,39± 1,95* | 7,38± 1,56* | 6,11± 1,68* | 5,26± 0,95*,** | 7,46± 1,53* | 8,06± 1,63* | 9,05± 1,47*,** |
| Початкова швидкість кровотоку (V), м/с | 0,57± 0,02 | 0,52± 0,02* | 0,53± 0,02* | 0,50± 0,01* | 0,51± 0,03* | 0,49± 0,02* | 0,46± 0,02*,** | 0,49± 0,02* | 0,50± 0,02* | 0,53± 0,02*,** |
| Гіперемія, % збільшення швидкості | 79,0± 4,47 | 61,1± 4,14* | 59,1± 4,24* | 60,1± 4,28* | 59,1± 4,83* | 55,6± 4,89* | 51,8± 4,94*,** | 61,3± 5,01* | 66,8± 4,59* | 68,2± 4,38*,** |
| Інтима- медіа, мм | 0,55± 0,02 | 0,61± 0,02* | 0,63± 0,02* | 0,60± 0,02* | 0,62± 0,03* | 0,64± 0,03* | 0,67± 0,03*,** | 0,62± 0,03* | 0,59± 0,02* | 0,57± 0,02*,** |

Примітка: *- p <0,001 в порівнянні до величин у здорових; **- p <0,001 в порівнянні з величинами до лікування

Аналіз отриманих результатів проби з реактивною гіперемією та визначення ендотелінемії продемонстрував наявність вираженої ендотеліальної дисфункції у хворих з ФП до лікування (табл. 1). Виявлено зниження рівня ЕЗВД у хворих КГ, І та ІІ груп до лікування на 46,35%, 46,71% та 46,13%, відповідно, проти 13,85% у здорових людей (p<0,001). Також констатовано зменшення початкової швидкості кровоплину, відсотку приросту швидкості кровоплину, зростання товщини комплексу інтима-медіа до лікування у всіх групах проти середніх значень цих показників у здорових людей (p<0,001). Встановлено підвищення рівня ЕТ-1 у хворих КГ, І та ІІ груп до (6,22±1,08) пг/мл (p<0,001), (5,91±1,51) пг/мл (p<0,001) та (6,18±1,63) пг/мл (p<0,001), відповідно, в порівнянні з (3,04±0,86) пг/мл у здорових людей.

Динаміка показників морфометрії плечової артерії у хворих з ФП через 6 і 12 місяців лікування представлена в таблиці 1. Установлено, що у хворих КГ застосування базової терапії не призвело до вірогідної зміни показників проби з реактивною гіперемією (p>0,05). У хворих І групи вже після 6 місяців прийому аміодарону виявлена тенденція до прогресування дисфункції ендотелію, яка проявлялось невірогідним зниженням ЕЗВД ще на 17,2%, початкової швидкості кровоплину на 3,92%, відсотку приросту швидкості кровоплину на 5,92%, зростання товщини комплексу інтима-медіа на 3,22%, порівняно зі значеннями цих показників до лікування (p>0,05). Після 12 місяців лікування ЕЗВД знизилась вже на 28,72% (p<0,001), початкова швидкість кровоплину на 9,8% (p<0,001), відсоток приросту швидкості кровоплину на 12,35% (p<0,001), товщина комплексу інтима-медіа зросла на 8,06% (p<0,001) проти рівня цих показників до лікування. Крім того, виявлено стійке зростання у сироватці крові обстежуваних хворих І групи вмісту ендотеліального вазоконстриктора ЕТ-1 на 24,87% (p<0,05) після 6 місяців та на 39,42% (p<0,001) після 12 місяців лікування (рис.1), чого не було відзначено у хворих КГ (p>0,05).

Провівши аналіз показників тиреоїдної функції у хворих, котрі приймали аміодарон та глутаргін (ІІ група) протягом 6 місяців, розвиток гіпотиреозу виявили у 2 (4,0%), а через 12 місяців - у 6 (12,0%) хворих, що вірогідно менше, порівняно з діагностованими випадками АмІГ в І групі (p<0,05). Субклінічний АмІГ був діагностований у 8% хворих, маніфестний варіант у 4% хворих з характерною клінічною картиною. Після 6 місяців лікування аміодароном та глутаргіном тиреотоксикоз було діагностовано у 2,0%, а через 12 місяців – у 8,0% хворих, що вірогідно менше у порівнянні з діагностованими випадками АмІТ в І групі (p<0,05). Більшість хворих (80,0%) залишились у стані еутиреозу.

Приєднання до базової терапії й аміодарону глутаргіну хворим ІІ групи вже після 6 місяців лікування привело до покращення функціонального стану ендотелію, що проявлялось тенденцією до підвищення ЕЗВД на 8,04%, початкової швидкості кровоплину на 2,04%, приросту швидкості кровоплину на 8,97%, зменшення товщини комплексу ін-

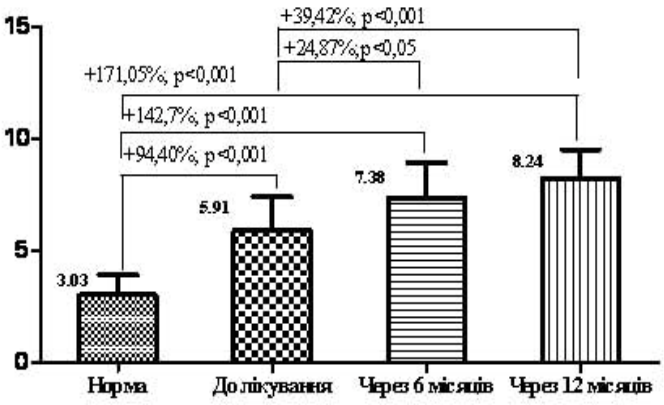


**Рис.1. Динаміка сироваткового ендотеліну-1 у обстежених хворих під впливом лікування аміодароном**

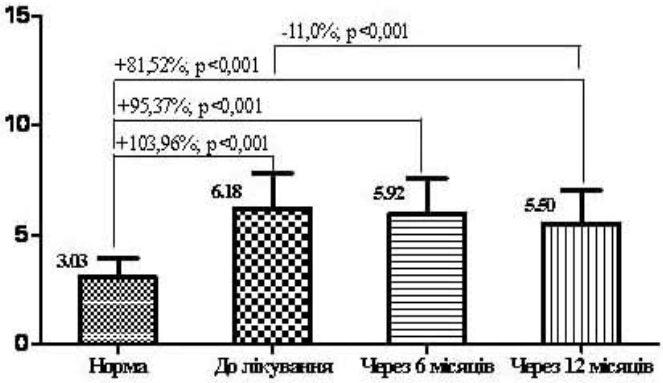


**Рис.2. Динаміка сироваткового ендотеліну-1 у обстежених хворих під впливом лікування аміодароном та глутаргіном**

тима-медіа на 4,83%, порівняно із значеннями цих показників до лікування. Через 12 місяців лікування глутаргіном ЕЗВД підвищилась вже на 17,56% (p<0,001), початкова швидкість кровоплину збільшилась на 8,16% (p<0,001), приріст швидкості кровоплину на 11,25% (p<0,001), товщина комплексу інтима-медіа зменшилась на 8,06% (p<0,001) проти рівня цих показників до лікування (табл.1). Також виявлено зниження у сироватці крові хворих II групи вмісту ЕТ-1 на 4,20% після 6 місяців та на 11,0% (p<0,001) після 12 місяців лікування (рис.2). У порівнянні з I групою показники функції ендотелію в II групі вірогідно покращились (p<0,05).

За рахунок покращення функціонального стану ендотелію під впливом глутаргіну у хворих II групи нам вдалося зменшити кількість діагностованих випадків АмІГ та АмІТ, у порівнянні з хворими I групи, лікованими тільки аміодароном.

Для аналізу ендотеліальної функції у хворих з дисфункцією ЩЗ на тлі прийому аміодарону в межах обох груп було виділено по 3 підгрупи: хворі з еутиреозом, АмІГ і АмІТ. Показники морфометрії плечової артерії і рівень ендотеліну-1 у хворих обох груп через 1 рік лікування подані в табл.2.

З таблиці 2 видно, що у хворих II групи, навіть незалежно від функціонального стану ЩЗ ( еу-, гіпо- чи гіпертиреоз) приріст діаметру плечової артерії після декомпресії, товщина інтими-медії були кращими, як у хворих I групи. Вміст ендотеліну-1 в сироватці крові хворих II групи був також достовірно нижчим. Порівняння параметрів ендотеліальної функції, залежно від стану ЩЗ в обох групах свідчить, що достовірно вони змінюються лише у хворих з гіпотиреозом (p<0,05). Отже, введення до базової терапії хворих на ФП глутаргіну протягом 12 місяців разом з аміодароном позитивно впливає на функцію ендотелію судин, зменшує виділення вазоконстриктора ендотеліну-1, що сприяє профілактиці виникнення функціональних розладів у ЩЗ.

Проаналізовано відношення шансів виявлення дисфункції ЩЗ у хворих, що приймали аміодарон, з прогресуванням дисфункції ендотелію. З'ясовано, що з підвищенням рівня сироваткового ендотеліну-1 зростав відносний ризик виникнення АмІГ (OR=7,38; 95% CI 1,93- 28,26; p<0,003 ) та АмІТ (OR= 4,54; 95% CI 1,11-18,60; p<0,05). Зі зниженням рівня ЕЗВД та підвищенням товщини інтимо-медійного комплексу ПА у хворих, котрі приймали аміодарон, зростав відносний ризик виникнення АмІГ (OR= 5,55; 95% CI 1,46-21,16; p<0,01 та OR= 4,06; 95% CI 1,20-13,81; p<0,03 відповідно) (рис.3).

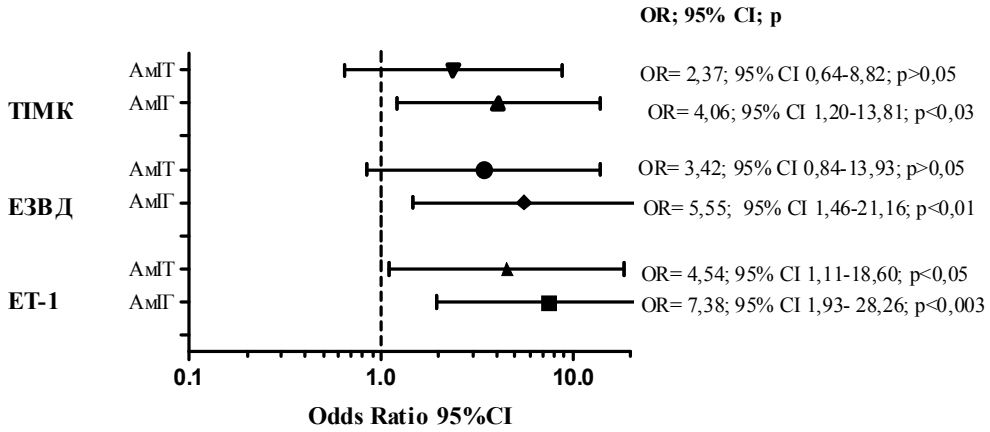


**Рис.3. Відношення шансів виникнення дисфункції ЩЗ на тлі прийому аміодарону за рівнями ЕТ-1, ЕЗВД, ТІМК**

**Таблиця 2. Параметри морфометрії плечової артерії та рівень сироваткового ендотеліну-1 у обстежених хворих в залежності від функціонального стану щитоподібної залози**

| Показник дисфункції ендотелію | 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) |
| Приріст діаметру після декомпресії (ЕЗВД), % | 5,84± 0,93 | 4,25± 0,57* | 5,15± 0,45 | 9,53± 1,04 | 7,50± 0,50* | 8,96± 0,54 |
| Інтима- медіа, мм | 0,63± 0,03 | 0,68± 0,02* | 0,64± 0,02 | 0,56± 0,03 | 0,65± 0,02* | 0,58 0,01 |
| Ендотелін-1, пг/мл | 7,02± 1,20 | 9,07± 0,43* | 7,2± 1,09 | 5,28± 1,26 | 7,36± 0,65* | 5,85± 0,55 |

Примітка:*- p <0,05 в порівнянні з групою еутиреозу

**Висновки**

1. Прийом аміодарону протягом 12 місяців хворими на ІХС з ФП провокував прогресування ендотеліальної дисфункції, що проявлялося зниженням ЕЗВД, зростанням вихідного діаметру ПА, товщини комплексу інтима-медіа, зниженням початкової швидкості кровоплину, зменшенням відсотка приросту швидкості кровоплину, зростанням рівня сироваткового ендотеліну-1.

2. Аміодароніндукована дисфункція ЩЗ, особливо гіпотиреоз, характеризується порушенням ендотеліальної вазорегуляції та супроводжується зменшенням ЕЗВД, підвищенням товщини комплексу інтима-медіа, зростанням рівня сироваткового ЕТ-1.

3. Застосуваня глутаргіну в комбінації з аміодароном дозволяє попереджувати розвиток дисфункції ЩЗ за рахунок впливу на функціонуючий ендотелій, а саме за рахунок підвищення ЕЗВД, зниження вихідного діаметру ПА, товщини комплексу інтима-медіа, підвищення початкової швидкості кровоплину та відсотоку приросту швидкості кровоплину, зниження рівня сироват-

кового ендотеліну-1.

**Перспективи подальших досліджень**

Планується проведення наукового дослідження щодо стану оксидатно-антиоксидатної системи у пацієнтів з аміодароніндукованими тиреопатіями на тлі фібриляції передсердь ішемічного генезу.

**Література**


1. Беленичев И. Ф. Создание антиангинальных и аритмических средств на основе фиксированных комбинаций с антиоксидантами. Пример Тиодарона / И. Ф. Беленичев // Новости медицини и фармации. – 2008. – №16. – С.14 – 21.

2. Купновицька І.Г. Оптимізація фармакотерапії хронічної серцевої недостатності глутаргіном і тіотриазоліном у хворих на артеріальну гіпертензію з надлишковою масою тіла / І. Г. Купновицька, Р. І. Белегай // Український терапевтичний журнал. - 2008. - № 2. - С. 54-59.

3. Самитин В.В. Факторы сердечно-сосудистого риска, связанные с функцией эндоте-лия, при субклиническом гипотиреозе / В.В. Самитин, Т.И. Родионова // Клини-ческая и эксперимен-тальная тиреоидология. - 2009. – №1. – С. 26 – 29.

4. Шубик Ю.В. Амиодарон в международных рекомендациях по лечению аритмий / Ю.В. Шубик // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18. – № 10. – С. 646 – 652.

5. Amiodarone Acutely Inhibits Vascular Activity of Endothelin-Converting Enzymes / T. Traupe, M. Lang, J. Ortmann [and others] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2004. – Vol. 44. – Supp.1.

6. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. [et al.] Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // The Lancet.- 1992.- Vol.340, No 8828.- P. 1111-1115.

7. Endothelial dysfunction and low grade chronic inflammation in subclinical hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis / E. E. Turemen, B. Cetinarslan, T. Sahin [ and others] // Endocrine Journal. – 2011. – Vol. – 58. – № 5. – P. 349 – 354.

8. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension / H. Brunner, J. R. Cockcroft, J. Deanfield [and others] // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P. 233 – 246.

9. Evaluation of endothelial function in subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism / A.S. Cikim, H. Oflaz, N. Ozbej [and others] // Thyroid. – 2004. – Vol. 14. – №8. – P. 605 – 609.

10. Hyperthyroidism Is Associated with Higher Plasma Endothelin-1 Concentrations / C-H. Chu, J-K. Lee, H-M. Keng [and others] / / Experimental Biology and Medicine. – 2006. – №231. – P.1040 – 1043.

11. Impaired Endothelium-Dependent Vasodilatation in Subclinical Hypothyroidism: Beneficial Effect of Levothyroxine Therapy /S. Taddei, N. Caraccio, A. Virdis [and others] // J Clin Endocrinol Metab. – 2003. –Vol. 88. – №8. – P. 3731 – 3737.

12. Markers of endothelial dysfunction in patients with iodine induced hyperthyroidism / A. Zonenberg , B. Telejko, M. Szelachowska [and others] // Endokrynol Pol. – 2006. – Vol.57. – №3. – P.207 – 210.


*Данилюк О.И., Купновицкая И.Г.*

**Предупреждение возникновения амиодарониндуцированной дисфункции щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий препаратами аргинина и функциональное состояние эндотелия сосудов**

***Резюме.*** В работе проанализирована роль эндотелиальной дисфункции и проведенной ее коррекции у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) ишемического генеза принимающих амиодарон с целью предупреждения развития нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) спровоцированной данным препаратом. Обследовано 120 больных на кардиосклероз диффузный и постинфарктный с нарушением ритма по типу ФП и СН II А ст. В зависимости от полученного лечения было сформировано 3 группы: I группу составили больные с ФП, получавшие амиодарон на фоне базовой терапии (n=50), II группу - больные, получавшие амиодарон и глутаргин (n=50), и контрольную группу (КГ), которую составили 20 больных с идентичными нарушениями ритма, получавшие базовую терапию. Через 12 месяцев от начала исследования в I группе развитие гипотиреоза обнаружили у 20,0% больных, тиреотоксикоз у 14,0% и у большинства функциональное состояние ЩЖ не изменилось. Функциональное состояние эндотелия оцененое по уровню эндотелина-1 (ЭТ-1) и показателям пробы Целермайера-Соренсена, указывало на снижение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), рост уровня сывороточного ЕТ-1, которое достигло высокого уровня у больных с амиодароиндуцированной дисфункцией щитовидной железы, особенно у больных с гипотиреозом. Применение глутаргина за счет улучшения показателей морфометрии плечевой артерии и снижения уровней ЭТ-1 повлияло на уменьшение возникновения дисфункций ЩЖ.

***Ключевые слова: фибрилляция предсердий, эндотелиальная дисфункция, амиодароиндуцированый тиреотоксикоз, амиодароиндуцированый гипотиреоз, аргинин.***

*Danyliuk O.I., Kupnovytska I.G.*

**Prevention of Amiodarone Induced Thyroid Dysfunction in Patients with Atrial Fibrillation Using Arginine Medications and Functional State of Endothelium**

***Summary.*** Our study aims to analyze the role and treatment of endothelial dysfunction in patients with atrial fibrillation (AF) of ischemic origin who received amiodarone to prevent thyroid dysfunction induced by the drug. The study involved 120 patients with AF of ischemic origin HF II A. Depending on the treatment received all patients were divided into the following groups: 1st group consisted of patients with AF who received amiodarone (and basic therapy) (n = 50), 2nd group - patients who received amiodarone and glutargin (n = 50) and control group (CG), which consisted of 20 patients with identical arrhythmias who received basic therapy. After 12 months of treatment in 1st group we found development of hypothyroidism in 20.0% patients, hyperthyroidism in 14.0% patients and, in the majority of patients - euthyroidism. The functional state of the endothelium, assessed by the level of endothelin-1 and performance of Sorensen test, pointed on reduction of endotheliumdependant vasodilation (EDVD), elevation of serum endothelin-1, which reached the highest levels in patients with amiodaroninduced thyroid dysfunction, mainly hypothyroidism. Combination treatment with glutargin helped to improve the results of brachial artery morphometry and lower levels of endothelin-1, which contributed to reduction of thyroid dysfunction.

***Keywords: atrial fibrillation, endothelial dysfunction, amiodarone induced hyperthyroidism, amiodarone induced hypothyroidism, arginine.***

Надійшла 03.12.2012 року.