

УДК 616.12-008. 313+615.22+612.176+543.645.6

О. І. ДанилюкДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний університет»**ПІДВИЩЕННЯ АНТИАРИТМІЧНОЇ
ЕФЕКТИВНОСТІ АМІОДАРОНУ У ХВОРИХ
З АМІОДАРОНІНДУКОВАНОЮ
ДИСФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Ключові слова: аміодароніндукований гіпотиреоз, аміодароніндукований тиреотоксикоз, глутаргін, холтерівське моніторування, фібриляція передсердь.

Резюме. У роботі вивчена можливість підвищення антиаритмічної ефективності аміодарону у хворих з аміодароніндукованими гіпо- та тиреотоксикозом за допомогою глутаргину. Дослідження проведено на 122 хворих на кардіосклероз (дифузний та постінфарктний) із фібриляцією передсердь яких розподілено на 2 групи: I групу склали хворі з фібриляцією передсердь, котрі отримували аміодарон на тлі базової терапії (n=60), II групу – хворі, котрі отримували аміодарон та глутаргін (n=62). Встановлено, що прийом аміодарону протягом 12 місяців призвів до розвитку дисфункції щитоподібної залози у 20 (33,3%) хворих I групи, та 8 (12,9%) хворих II групи (p<0,05). Ефекти аміодарону в цих хворих оцінювали за клінічними даними і показниками холтерівського моніторування. Виявлено, що при розвитку аміодароніндукованого гіпотиреозу антиаритмічна ефективність аміодарону зберігалась, а аміодарон-індукований тиреотоксикоз супроводжувався її втратою, про що свідчило зростання кількості та тривалості пауз, шлуночкових та надшлуночкових екстрасистол, пароксизмів фібриляцій передсердь і частоти серцевих скорочень вірогідні при порівнянні з показниками цих хворих на тлі лікування до розвитку дисфункції щитоподібної залози. Комбінація в складі глутаргину з аміодароном зберігає антиаритмічну ефективність аміодарону та дозволяє майже в 3 рази зменшити розвиток дисфункції щитоподібної залози.

Вступ

Аміодарон є препаратом, який неодноразово продемонстрував свою перевагу над рядом антиаритмічних засобів в лікуванні хворих з надшлуночковими порушеннями ритму, зокрема з фібриляцією передсердь [3]. Тим не менше відомо, що тривалий прийом аміодарону може призводити до розвитку дисфункції щитоподібної залози (ДЩЗ), включаючи гіпо- та гіпертиреоз [5].

Тиреоїдні гормони здійснюють різноманітний вплив на серцево-судинну систему як шляхом прямого зв'язування з рецепторами кардіоміоцитів, так і опосередковано через активацію симпатичної нервової системи. При гіпертиреозі відбувається пришвидшення фази спонтанної діастолічної деполаризації, потенціалу дії клітин синусового вузла, нерівномірне вкорочення рефрактерних періодів передсердних міоцитів, що обумовлює виникнення електричної гетерогенності міокарда передсердь. Відмічається також вкорочення рефрактерного періоду атріовентрикулярного вузла, підвищення чутливості серця до адренергічної стимуляції. Все це може призводити до виникнення надшлуночкових аритмій, перш за все фібриляції передсердь (ФП), а також шлуночкових порушень ритму серця. Розвиток

гіпотиреозу, навпаки, супроводжується подовженням потенціалу дії. Як наслідок, відбувається ріст рефрактерності міокарда передсердь та шлуночків, структур провідної системи серця, що може призводити до підвищення порогу ФП та шлуночків. Експериментально встановлено, що на тлі тиреотоксикозу і гіпофункції ЩЗ підвищується чутливість лабораторних тварин до токсичного впливу аміодарону та змінюється швидкість їх виведення з організму порівняно з контрольними еутиреїдними тваринами [6].

Таким чином, ДЩЗ, в тому числі пов'язана з тривалим прийомом аміодарону, здатна змінювати антиаритмічну ефективність препарату. Отож, дуже важливо, щоб антиаритмічне лікування аміодароном мало надійну терапію супроводу, яка б захищала організм від можливих небажаних впливів, оскільки аміодарон є препаратом з тривалим періодом напіввиведення. Не виключено, що вище описані ефекти можуть бути пов'язані з порушенням розподілу його в організмі. Якщо прискорити метаболізм аміодарону і вивільнення рецепторів тканин від нього, покращити ендотеліальну функцію в цілому, можливо була б здійснена профілактика виникнення побічних ефектів аміодарону.

Широким спектром метаболічних фармакологічних ефектів, серед яких слід виділити судинорозширювальні, гіпоамоніємічні та гепатопротекторні властивості, володіє глутаргін. Діючою речовиною глутаргіну є аргінін і глютамінова кислота. Оксид азоту, що утворюється з L-аргініну, бере участь у підтриманні системної і локальної гемодинаміки, поліпшує кровопостачання клітин серця, мозку, нирок, сприяє екскреції аміаку з ЦНС, стимулює кровоплин у органах-мішенях, прискорює елімінацію ксенобіотиків з організму в цілому. Глутаргін сприяє нормалізації білкового, ліпідного обміну, які є характерними для гіпо- та гіпертиреозу [1,2,4].

Не виключено, що за рахунок вищевказаних властивостей глутаргін може, змінюючи фармакокінетику аміодарону і впливаючи на метаболізм міокарда й ЩЗ, покращувати антиаритмічні властивості аміодарону у хворих з ФП, а особливо у пацієнтів з ДЩЗ, спровокованою препаратом. Вивченню цього питання і присвячена дана робота.

Мета дослідження

Вивчити можливість підвищення антиаритмічної ефективності аміодарону у хворих з аміодароніндукованими гіпо- та тиреотоксикозом за допомогою глутаргіну.

Матеріал і методи

Нами обстежено 122 хворих на кардіосклероз (дифузний та постінфарктний) з ФП, яких залежно від призначеного лікування було розподілено на 2 групи: I групу склали хворі, котрі отримували аміодарон на тлі базової терапії (n=60), II групу – хворі, котрі отримували аміодарон та глутаргін (n=62). Досліджуючи функціональний стан ЩЗ протягом 12 місяців лікування у I групі, розвиток ДЩЗ виявили у 20 (33,3%) хворих: у 12 хворих (IA група) - гіпотиреоз, у 8 - тиреотоксикоз (IB група), тоді як в II групі частота діагностованих випадків ДЩЗ була вірогідно меншою, а саме у 8 (12,9%) хворих, з яких розвиток гіпотиреозу зафіксовано у 5 (IIA група), а тиреотоксикозу у 3 хворих (IIB). З цих 28 пацієнтів сформовано групу для вивчення антиаритмічних властивостей аміодарону на тлі аміодароніндукованої дисфункції ЩЗ. Група складалась із 20 чоловіків та 8 жінок (середній вік $63,8 \pm 5,3$ року). Порушеннями ритму серця, які спричинили призначення аміодарону були постійна ФП у 12 (42,9%) хворих та пароксизмальна форма у 16 (57,1%) хворих. Тривалість аритмічного анамнезу складала від 0,5 до 4,7 року (в середньому $1,9 \pm 0,5$ року). Пароксизми ФП рецидивували у пацієнтів частіше 1 разу в 3 місяці (1,3 епізоду в місяць) та мали виражену симптоматику. Серед включених в дослідження хворих 13 (46,4%) перенесли інфаркт міокарда, у 24 (85,7%) діагностовано стенокардію напруги II-III ФК, 10 (35,7%) хворих страждали су-

путньою гіпертонічною хворобою. СН I ст. (I-II ФК NYHA) виявлено у 35,7% хворих, СН ІА ст. (II ФК) - у 64,3% хворих.

У всіх випадках аміодарон призначали згідно схеми у стані еутиреозу. Глутаргін призначали по 250 мг 3 рази на добу перорально протягом 20 днів кожні 3 місяці. Антиаритмічні ефекти аміодарону оцінювали в термін від 8 до 12 тижнів за умови наявності на ЕКГ ознак насичення препаратом у вигляді приросту тривалості інтервалу QTc. Ефекти аміодарону оцінювали за допомогою холтерівського моніторингу та за клінічними даними. Холтерівське моніторування (ХМ) проводили протягом 24-х годин. Показники ХМ, які оцінювали у дослідженні, наведені в табл. 1.

Критеріями позитивної ефективності вважали: відсутність у пацієнтів пароксизмів ФП суб'єктивно і зменшення частоти та тривалості зареєстрованих при ХМ епізодів ФП, стабільність показників, які відповідають за безпечність тривалого застосування аміодарону.

Клінічна ефективність вважалась повною, якщо на тлі застосування препаратів визначалось повне зникнення нападів ФП. При зменшенні частоти та тривалості пароксизмів аритмії на 50% і більше ефект розцінювався як частковий. До часткового ефекту також відносили випадки, в яких на тлі прийому антиаритмічної терапії спостерігалось суттєве зменшення тривалості пароксизмів, трансформація нестабільного перебігу аритмії в стабільний та поліпшення суб'єктивної переносимості аритмії.

Об'єктивний контроль за антиаритмічними властивостями аміодарону проводили у відповідності до протоколу аналізу рівня гормонів ЩЗ та тиреотропного гормону, тобто через 3, 6, 9 та 12 місяців, а також щоразу при виявленні клінічних чи лабораторних ознак розвитку ДЩЗ. Окрім того, така оцінка проводилась у всіх випадках появи скарг хворого на відновлення аритмії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась 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). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних даних вважали за 0,05.

Обговорення результатів дослідження

Прийом аміодарону впродовж одного року призвів до розвитку дисфункції ЩЗ у 20 (33,3%) хворих (IA та IB групи), котрі приймали аміодарон, та лише у 8 (12,9%) хворих (IIA та IIB групи), що приймали глутаргін з аміодароном ($p < 0,05$), що дозволяє зробити висновок про те, що застосування глутаргіну дозволило майже в 3 рази зменшити розвиток дисфункції ЩЗ. Окрім того було зафіксо-

вано зменшення клінічних проявів ДЩЗ у даної когорти пацієнтів.

Розвиток аміодарон-індукованого гіпотиреозу не супроводжувався втратою антиаритмічної ефективності аміодарону у хворих ІА групи. На тлі прийому аміодарону у 4 хворих з ПФП були відсутні рецидиви ФП, а у 3 виникали з меншою частотою (0,30 рецидиву в місяць). Відновлення пароксизмів не спостерігалось при розвитку гіпотиреозу у цих хворих (0,38 рецидиву в місяць).

Як свідчать дані табл. 2, за даними ХМ на тлі розвитку гіпотиреозу вірогідного зростання кількості хворих з синусовими паузами, НШЕ, ШЕ, ФП порівняно з еутиреозом на тлі прийому аміодарону не виявлено ($p > 0,05$).

Прийом аміодарону хворими з ФП призвів до зменшення кількості НШЕ на 84,1%, ШЕ на 61,3%, парних ШЕ та пробіжок ШТ на 58,3% і 77,1% відповідно, пароксизмів ФП на 70,6% порівняно з даними до призначення препарату ($p < 0,05$), які надалі, при розвитку гіпотиреозу у цих хворих, достовірно не змінилась ($p > 0,05$). ЧСС макс. на тлі прийому аміодарону (еутиреоз) знизилась на 7,3 % від значення до лікування ($p < 0,05$) та достовірно не відрізнялась при розвитку гіпотиреозу. У хворих з постійною формою ФП застосуванням аміодарону вдалося досягти задовільного контролю ЧСС ($82,32 \pm 1,58$) уд/хв і при розвитку гіпотиреозу у цих хворих вірогідного збільшення даного показника не виявлено. Також, незважаючи на розвиток гіпотиреозу, не зросла і кількість та тривалість пауз, які на 50,0% та 17,2% зменшились від початку лікування ($p < 0,05$).

Аналогічно серед хворих ІА групи у жодного пацієнта не виявлено втрати антиаритмічних властивостей аміодарону на тлі розвитку гіпотиреозу. У 3 хворих з ПФП були відсутні рецидиви ФП. За даними ХМ (табл.2) на тлі прийому аміодарону та глутаргін (еутиреоз) кількість НШЕ зменшилась на 94,9%, ШЕ на 65,20%, парних ШЕ та пробіжок ШТ на 69,9% і 92,3% відповідно, пароксизмів ФП на 79,1% порівняно з даними до призначення лікування ($p < 0,05$) і надалі достовірно не змінилась при розвитку гіпотиреозу у цих хворих. На тлі прийому аміодарону та глутаргін (еутиреоз) ЧСС макс. зменшилась на 10,0% від значення до лікування ($p < 0,05$) та достовірно не відрізнялась при розвитку гіпотиреозу. Застосуванням даних препаратів вдалося досягти задовільного контролю ЧСС ($76,02 \pm 1,45$) уд/хв у хворих з постійною формою ФП, яка не змінилась при розвитку гіпотиреозу у цих хворих. Кількість та тривалість пауз від початку лікування зменшились на 71,4% та 34,4% ($p < 0,05$) і вірогідно не змінилась, незважаючи на розвиток гіпотиреозу.

Аналіз показників ХМ, проведений протягом лікування в ІА і ІА груп, показав, що динаміка цих

показників носила практично однаковий характер, але незважаючи на те, що позитивний антиаритмічний ефект був досягнений у хворих обох груп, у пацієнтів, котрі приймали глутаргін, динаміка показників ХМ була вираженішою і свідчила про вищу антиаритмічну ефективність аміодарону. Крім того, явища гіпотиреозу не проявлялись клінічно: у хворих були відсутні скарги, а при лабораторному визначенні виявлено підвищення рівня тиреотропного гормону гіпофіза ($7,56 \pm 1,8$ мкМО/мл) при нормальних значеннях вТ3 та вТ4 ($2,57 \pm 0,08$ пг/мл та $1,09 \pm 0,09$ нг/дл відповідно).

Розвиток аміодароніндукованого тиреотоксикозу, незважаючи на продовження прийому аміодарону, супроводжувався втратою антиаритмічної активності у всіх хворих, що приймали аміодарон (ІБ група), і незначним зниженням ефективності препарату у хворих, котрі приймали глутаргін з аміодароном (ІБ група).

Як свідчать дані табл. 3, за даними ХМ на тлі розвитку тиреотоксикозу виявлено вірогідне зростання кількості хворих з НШЕ, ШЕ, ФП порівняно з еутиреозом на тлі прийому аміодарону ($p < 0,05$). У всіх хворих з ПФП ІБ групи на тлі тиреотоксикозу відновились рецидиви ФП.

Незважаючи на початковий позитивний антиаритмічний ефект аміодарону у хворих ІБ групи (табл. 3), надалі, при розвитку тиреотоксикозу у них виявлено зростання кількості НШЕ у 5,6 разів, ШЕ у 2,4 разів, парних ШЕ та пробіжок ШТ у 1,9 та 4,9 разів відповідно, пароксизмів ФП у 3,9 разів порівняно з даними на тлі прийому аміодарону (еутиреоз), яке досягло рівня цих показників на початку дослідження ($p < 0,05$). Показники ЧСС при розвитку тиреотоксикозу у цих хворих зросли до попередніх значень і вище, особливо ЧСС макс. ($p < 0,05$). У хворих з постійною формою ФП застосуванням аміодарону було досягнуто задовільного контролю ЧСС ($71,13 \pm 1,82$) уд/хв а при розвитку тиреотоксикозу у даного контингенту пацієнтів відбулося вірогідне збільшення ЧСС ($91,22 \pm 2,38$) уд/хв порівняно з еутиреозом на тлі прийому препарату ($p < 0,05$).

Також, зважаючи на розвиток тиреотоксикозу, зросла кількість та тривалість пауз у 2,7 та 1,24 разу відповідно порівняно з еутиреозом на тлі прийому аміодарону ($p < 0,05$).

На тлі прийому глутаргін з аміодароном тиреотоксикоз розвинувся лише у 3 (4,8%) хворих (ТТГ - $0,08 \pm 0,04$ мкМО/мл, вТ3 - $4,19 \pm 0,3$ пг/мл, вТ4 - $2,5 \pm 0,08$ нг/дл), і вдалося досягти позитивізації антиаритмічного лікування (ІБ група). За даними ХМ на тлі розвитку тиреотоксикозу не виявлено зростання кількості хворих з НШЕ, ШЕ, ФП порівняно з еутиреозом на тлі прийому глутаргін з аміодароном ($p > 0,05$). У 2 хворих ІБ групи з ПФП на тлі тиреотоксикозу рецидиви ФП відновились,

Таблиця 1

Показники добового моніторингу ЕКГ, які оцінювали у дослідженні

Показники	Визначення
ЧСС мін.	Частота серцевих скорочень мінімальна
ЧСС макс.	Частота серцевих скорочень максимальна
ЧСС сер.	Частота серцевих скорочень середня
Кількість пауз (RR>2,5с)	Кількість пауз з інтервалом RR > 2,5 секунди
Тривалість пауз	Тривалість пауз, секунди
Хворі з паузами	Відсоток хворих з паузами
НШЕ	Середня кількість надшлуночкових екстрасистол за годину
ШЕ	Середня кількість шлуночкових екстрасистол за годину
«Пробіжки» ШТ	Середня кількість пробіжок шлуночкової тахікардії за добу
ФП	Загальна кількість епізодів ФП за добу

Таблиця 2

Динаміка показників ХМ на тлі лікування аміодароном та комбінацією аміодарону з глутаргіном у хворих з аміодароніндукованим гіпотиреозом

Показник	ІА група Аміодарон			ІА група Аміодарон+глутаргін		
	до лікування - еутиреоз (n=12)	прийом аміодарону		до лікування - еутиреоз (n=5)	прийом аміодарону+глутаргіну	
		еутиреоз (n=12)	гіпотиреоз (n=12)		еутиреоз (n=5)	гіпотиреоз (n=5)
Хворі з паузами, (n) та (%)	6 (50,0%)	3 (25,0%)*	4 (33,3%)*,**	2 (40,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)*,**
Хворі з НШЕ, (n) та (%)	11 (91,6%)	5 (41,6%)*	6 (50,0%)*,**	5 (100%)	2 (40,0%)*	2 (40,0%)*,**
Хворі з ШЕ, (n) та (%)	6 (50,0%)	3 (25,0%)*	3 (25,0%)*,**	3 (60,0%)	1 (20,0%)*	1 (20,0%)*,**
Хворі з ФП, (n) та (%)	10 (83,3%)	5 (41,6%)*	6 (50,0%)*,**	4 (80,0%)	2 (40,0%)*	2 (40,0%)*,**
Величина показника (M±m)						
ЧСС мін., уд./хв	51,54±0,84	51,24±0,88	49,23±0,92	50,62±1,09	49,94±1,21	49,81±1,02
ЧСС макс., уд./хв	121,06±1,31	112,28±1,26*	107,54±1,24*,**	121,31±1,46	109,14±1,2*	106,23±1,34*,**
ЧСС сер., уд./хв	86,85±1,19	79,39±1,12*	78,93±1,24*,**	86,45±1,49	79,54±1,61*	78,02±1,53*,**
Кількість пауз, RR>2,5с	0,61±0,08	0,32±0,06*	0,43±0,05**	0,70±0,09	0,22±0,08*	0,26±0,06*,**
Тривалість пауз, с	2,9±0,16	2,4±0,23*	2,5±0,21*,**	3,2±0,18	2,1±0,14*	2,2±0,11*,**
НШЕ, к-ть / год	106,22±8,96	16,98±3,04*	19,12±2,61*,**	97,50±9,32	4,94±2,64*	8,20±1,98*,**
ШЕ, к-ть / год	11,03±1,12	4,27±0,69*	4,99±0,71*,**	11,50±1,02	4,12±0,81*	4,15±0,88*,**
Парні ШЕ, к-ть / добу	19,91±3,52	8,36±1,23*	9,12±1,64*,**	19,33±4,12	5,82±1,38*	6,56±1,74*,**
«Пробіжки» ШТ, к-ть / добу	9,63±2,60	2,21±0,82*	2,68±1,23*,**	10,41±1,52	0,80±0,48*	1,32±0,55*,**
ФП, к-ть / добу	2,86±0,63	0,84±0,53*	1,08±0,49*,**	3,02±0,76	0,63±0,54*	0,79±0,61*,**

Примітка. * - p<0,05 порівняно з величинами до лікування; ** - p>0,05 порівняно з величинами на тлі лікування (еутиреоз)

Таблиця 3

Динаміка показників ХМ на тлі лікування аміодароном та комбінацією аміодарону з глутаргіном у хворих з аміодароніндукованим тиреотоксикозом

Показник	ІБ група ІХС+ФП з аміодароном			ІІБ група ІХС+ФП аміодарон+глутаргін		
	до лікування - еутиреоз (n=8)	прийом аміодарону		до лікування - еутиреоз (n=3)	прийом аміодарону+глутаргіну	
		еутиреоз (n=8)	тиреотоксикоз (n=8)		еутиреоз (n=3)	тиреотоксикоз (n=3)
Хворі з паузами, (n) та (%)	5 (62,5%)	2 (25,0%)*	4 (50,0%)	2 (66,7%)	1 (25,0%)*	1 (25,0%)*
Хворі з НШЕ, (n) та (%)	7 (87,5%)	3 (37,5%)*	8 (100,0%)**	3 (100,0%)	1 (33,3%)*	1 (66,7%)*
Хворі з ШЕ, (n) та (%)	5 (62,5%)	2 (25,0%)*	7 (87,5%)**	2 (66,7%)	1 (25,0%)*	2 (66,7%)
Хворі з ФП, (n) та (%)	6 (75,0%)	2 (37,5%)*	8 (100,0%)**	2 (66,7%)	1 (25,0%)*	1 (25,0%)*
Величина показника (M±m)						
ЧСС мін., уд./хв	52,14±0,84	51,78±0,92	53,43±0,82	51,61±0,72	51,01±0,79	53,61±0,82
ЧСС макс., уд./хв	119,03±1,42	112,18±1,55*	122,34±1,51**	121,71±1,26	106,13±1,18 *	108,13±1,24*
ЧСС сер., уд./хв	85,65±1,22	76,29±1,18*	84,53±1,24**	86,15±1,29	75,56±1,34*	78,17±1,22*
Кількість пауз, RR>2,5с	0,71±0,09	0,33±0,05*	0,82±0,06**	0,64±0,07	0,25±0,04*	0,33±0,03*
Тривалість пауз, с	3,04±0,14	2,54±0,22*	3,18±0,16**	3,25±0,12	2,24±0,10*	2,37±0,14*
НШЕ, к-ть / год	96,82±7,16	17,64±2,34*	99,42±5,32**	102,03±5,52	15,65±1,02*	21,23±1,17*
ШЕ, к-ть / год	9,88±0,42	4,05±0,36*	9,64±0,31**	9,15±0,58	3,97±0,41*	5,03±0,37*
Парні ШЕ, к-ть / добу	19,12±2,84	9,62±1,12*	18,85±1,37**	18,65±5,18	7,26±1,16*	8,95±0,92*
«Пробіжки» ШТ, к-ть / добу	8,54±2,43	1,99±0,72*	9,41±1,30**	9,82±1,93	1,40±0,22*	3,06±0,20*
ФП, к-ть / добу	2,58±0,63	0,74±0,53*	2,89±0,34**	3,11±0,66	0,67±0,48*	1,09±0,41*

Примітка. * - $p < 0,05$ в порівнянні з величинами до лікування; ** - $p < 0,05$ в порівнянні з величинами на тлі лікування (еутиреоз).

однак з меншою частотою (0,25 рецидива в місяць). За даними ХМ (табл.3) при розвитку тиреотоксикозу у цих хворих вірогідного зростання кількості НШЕ ($p > 0,05$), ШЕ ($p > 0,05$), парних ШЕ та пробіжок ШТ ($p > 0,05$), пароксизмів ФП ($p > 0,05$) порівняно з даними на тлі прийому аміодарону та глутаргіну (еутиреоз) не виявлено, що свідчило про вплив глутаргіну на антиаритмічний ефект аміодарону на тлі розвитку АМІТ. ЧСС макс.

при цьому зросла невірогідно ($p > 0,05$), як і кількість та тривалість пауз ($p > 0,05$). У хворих з постійною формою ФП застосуванням аміодарону вдалося досягти задовільного контролю ЧСС ($69,15 \pm 1,37$) уд/хв, а при розвитку тиреотоксикозу у даного контингенту пацієнтів не відбулося вірогідного збільшення показника ЧСС ($76,36 \pm 1,43$) уд/хв ($p > 0,05$).

Динаміка вищевказаних показників ХМ у хворих, котрі приймали аміодарон та глутаргін, свідчить про високу антиаритмічну ефективність даної комбінації препаратів у хворих з аміодарон-індукованою дисфункцією ЩЗ.

Таким чином, на невеликій вибірці пацієнтів з аміодарон-індукованою ДЩЗ встановлено, що антиаритмічні властивості аміодарону не змінюються у випадках гіпотиреозу і знижуються у випадках гіперфункції ЩЗ. У пацієнтів, котрі приймали глутаргін з аміодароном, динаміка показників ХМ була вираженішою і свідчила про вищу антиаритмічну ефективність даної комбінації препаратів. Окрім того, не виявлено погіршення антиаритмічної ефективності препарату у випадках розвитку гіперфункції ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки у вибраному науковому напрямі.

Висновки

1. Розвиток аміодарон-індукованого гіпотиреозу не супроводжується втрапою антиаритмічної ефективності аміодарону.

2. Аміодарон-індукований тиреотоксикоз супроводжується втрапою антиаритмічної ефективності аміодарону. Приєднання глутаргіну до фармакотерапії аміодароном зберігає ефективність препарату.

3. Глутаргін здійснює профілактику виникнення дисфункції ЩЗ, у випадках її присутності - нівелює її прояви.

4. Глутаргін підвищує антиаритмічну ефективність аміодарону у випадках аміодарон-індукованої дисфункції ЩЗ.

Література. 1.Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2003. №2 (12). – С.85–89. 2.Галюк Н.М. Ефективність глутаргіну в якості терапії супроводу у хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня, що тривало отримують антигіпертензивну терапію препаратами першої лінії / Н.М. Галюк // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, №3. – С.32-35. 3. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины. — Киев. - 2010. — С. 143. 4.Купновицька І.Г. Оптимізація фармакотерапії хронічної серцевої недостатності глутаргіном і тіотриазолоном у хворих на артеріальну гіпертензію з надлишковою масою тіла / І.Г. Купновицька, Р.І. Белегай // Український терапевтичний журнал. - 2008. - № 2. - С. 54-59. 5.Эндокринные аспекты применения амиодарона в клинической практике (Алгоритм наблюдения и лечения функциональных расстройств щитовидной железы) / Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В. и др. // Росс. кардиологический журнал. - 2012. - №2. - С. 63-71. 6.Amiodarone and the thyroid: a 2012 update / Bogazzi F., Tomisti L., Bartalena L. et al. // J. Endocrinol. Invest. - 2012. - №35(3). - P. 340-348.

ПОВЫШЕНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АМИОДАРОНА У БОЛЬНЫХ С АМИОДАРОНИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О. И. Данилюк

Резюме. В работе изучена возможность повышения антиаритмической эффективности амиодарона у больных с амиодарониндуцированными гипо-и тиреотоксикозом с помощью глутаргина. Исследование проведено на 122 больных на кардиосклероз (диффузный и постинфарктный) с фибрилляцией предсердий (ФП), которые разделены на 2 группы: I группу составили больные с ФП, получавшие амиодарон на фоне базовой терапии (n = 60), II группу - больные, получавшие амиодарон и глутаргин (n = 62). Установлено, что прием амиодарона в течение 12 месяцев привел к развитию дисфункции щитовидной железы (ДЩЗ) у 20 (33,3%) больных I группы, и у 8 (12,9%) больных II группы (p<0,05). Эффекты амиодарона у этих больных оценивали по клиническим данным и показателям холтеровского мониторирования. Обнаружено, что при развитии амиодарониндуцированного гипотиреоза антиаритмическая эффективность амиодарона сохранялась, а амиодарониндуцированный тиреотоксикоз сопровождался ее потерей, о чем свидетельствовал достоверный рост количества и продолжительности пауз, желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, пароксизмов ФП и ЧСС при сравнении с показателями этих больных на фоне лечения до развития ДЩЗ. Комбинация в составе глутаргина с амиодароном сохраняет антиаритмическую эффективность амиодарона и позволяет почти в 3 раза уменьшить развитие ДЩЗ.

Ключевые слова: амиодарониндуцированный гипотиреоз, амиодарониндуцированный тиреотоксикоз, глутаргин, холтеровское мониторирование, фибрилляция предсердий.

AMIODARONE ANTIARRHYTHMIC ACTION ENHANCEMENT IN PATIENTS WITH AMYODARONEINDUCED THYROID DYSFUNCTION

О. I. Danyliuk

Abstract. Our study aimed to investigate the possibility of increasing the amiodarone antiarrhythmic effectiveness in patients with amiodaroneinduced hypo-and hyperthyroidism using glutargin. The study involved 122 patients with cardiosclerosis (diffuse and postinfarction) and atrial fibrillation (AF), which were divided into two groups: I group consisted of patients with atrial fibrillation treated with amiodarone against a background of basic therapy (n=60), II group - patients treated with amiodarone and glutargin (n=62). It was found that amiodarone intake for 12 months led to the development of thyroid dysfunction (TD) in 20 patients (33.3%) of the 1st group, and 8 patients (12.9%) of the 2nd group (p<0.05). The effects of amiodarone in these patients were evaluated by clinical data and holter monitoring indicators. It was found that during the development of amiodaroneinduced hypothyroidism antiarrhythmic efficacy of amiodarone was maintained. Amiodaroneinduced thyrotoxicosis was accompanied by loss of amiodarone antiarrhythmic action, as we observed growth of the number and duration of pauses, supraventricular and ventricular premature beats, AF paroxysms and heart rate when compared with the data of these patients before the development of TD. The combination of glutargin with amiodarone maintains the antiarrhythmic efficacy of amiodarone and allows to reduce the development of TD almost 3 times.

Keywords: amiodaroneinduced hypothyroidism, amiodaroneinduced hyperthyroidism, glutargin, holter monitoring, atrial fibrillation.

SHEE “Ivano-Frankivsk National Medical University”
(Ivano-Frankivsk)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №2 (44). -P.60-65.

Надійшла до редакції 17.05.2013

Рецензент – проф. В.К.Тацук

© О. І. Данилюк, 2013