**Гарабурда Ольга Георгіївна. Підвищення клінічної ефективності та безпеки аміодарону шляхом комбінованого застосування краталу та кверцетину у хворих на ІХС з персистуючою формою фібриляції передсердь : Дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. — Вінниця, 2005. — 193арк. : табл. — Бібліогр.: арк. 168-193.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Гарабурда О.Г. Підвищення клінічної ефективності та безпеки аміодарону шляхом комбінованого застосування краталу та кверцетину у хворих на ІХС з персистуючою формою фібриляції передсердь**. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України, Київ, 2006.  У дисертації описана експериментальна частина дослідження, яка висвітлює ефективність препаратів – мембранопротекторів (таурина та кверцетина), а також їх комбінацій з аміодароном при МДАС. Детально розглянута клініка та перебіг частих рецедивів ФП на тлі ІХС. Проаналізовані клініко – інструментально – лабораторні показники у хворих з частими рецидивами ФП на тлі ІХС. Проведено порівняння показників у пацієнтів з різною кількістю нападів ФП.  При тривалій антиаритмічній профілактичній терапії у хворих з частими рецидивами ФП виявлена захисна дія кверцетину по відношенню до антиаритмічного ефекту аміодарону при використанні комбінації аміодарон+кверцетин. Даний ефект спостерігався впродовж всього періоду спостереження. Також була виявлена протекторна дія кверцетину по відношенню до побічних реакцій аміодарону. Терапія аміодароном та комбінацією аміодарон+кратал не виявила суттєвої різниці в антиаритмічній ефективності впродовж 12-и місяців дослідження. | |
| |  | | --- | | Результати дослідження дозволили запропонувати шляхи підвищення антиаритмічної ефективності та безпеки застосування аміодарону у хворих з частими рецидивами фібриляції передсердь на тлі ІХС за допомогою фармакологічного підвищення стійкості клітинних мембран та корекції перекисного окислення ліпідів.   1. При мембранодеструктивній моделі аритмій серця в експерименті на щурах, яка викликала фатальні порушення ритму і провідності серця в 100% випадків (пароксизмальної шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків, повної АВ блокади, асистолії) спостерігалось зменшення стійкості клітинних мембран в 2,5 рази (р<0,01) та активація перекисного окислення ліпідів в 4 рази (р<0,01). 2. В експерименті на щурах виявлено, що комбінації кверцетину та таурину з аміодароном мають антиаритмічну, мембранопротекторну та антиокси-дантну властивості. При цьому підвищувалась антиаритмічна ефективність аміодарону (40% та 60% проти 30%, відповідно), збільшувалась стійкість клітинних мембран та зменшувалась активація перекисного окислення ліпідів. 3. Часті рецидиви фібриляції передсердь у хворих на ІХС переважно спостерігались у пацієнтів похилого віку, з тривалістю аритмічного анамнезу від 3-х до 5-ти років, з середньою частотою одного нападу в 18,6±1,1 днів, при наявності супутньої гіпертонічної хвороби, гіпертрофії лівого передсердя, збільшенні дисперсії інтервалу QT, середньодобової ЧСС, кількості НШЕ за годину та епізодів ФП за добу, індексу лівого передсердя, продуктів перекисного окислення ліпідів та проникливості клітинних мембран. 4. Клінічна ефективність (запобігання пароксизмів фібриляції передсердь) комбінації аміодарону з кверцетином достовірно перевищувала ефективність терапії аміодароном протягом 12-и (63,9% проти 50%, р<0,05) місяців лікування та зменшувала частоту розвитку побічних реакцій (16,7% проти 2,8%, р<0,05) у хворих на ІХС з частими рецидивами фібриляції передсердь. Достовірних змін ефективності тривалого лікування аміодароном та його комбінацією з краталом не виявлено. 5. У якості клініко – інструментальних предикторів розвитку резистентності до антиаритмічної терапії аміодароном слід розглядати: індекс розміру лівого передсердя більше 2,38 см/м2, середньодобову ЧСС менше 67 за хвилину, середню кількість епізодів фібриляції передсердь за добу більше 4, відносну товщину міокарду менше 0,33, рівень тироксину в сироватці крові більше 9,12 мкг/дл, проникливість еритроцитарних мембран більше 84,3%. 6. У хворих з частими рецидивами фібриляції передсердь на тлі ІХС комбінація аміодарону з кверцетином порівняно з терапією аміодароном виявила більш суттєвий вплив на електрофізіологічні властивості (зменшення дисперсії корегованого інтервалу QT); порушення ритму серця (зменшення частоти реєструємих надшлуночкових екстрасистол за годину та епізодів фібриляції передсердь за добу); перекисне окислення ліпідів (зменшення рівнів малонового діальдегіду та гідроперекисів ліпідів) та стійкість клітинних мембран (зменшення проникливості еритроцитарних мембран) та захисний вплив на функцію щитоподібної залози (попередження підвищення рівня тироксину та зниження рівня трийодтироніну). | |