

ЕСИНА М. В., ЯМБАЕВА Ю. Р., ЯМАШКИНА Е. И.,

ЕФРЕМОВА О. Н., КОПАЕВА Н. В.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АМИОДАРОН-
ИНДУЦИРОВАННЫХ ТИРЕОПАТИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

Аннотация. Статья посвящена оценке распространенности амиодарон-индуцированных тиреопатий у пациентов с нарушениями сердечного ритма. Установлено, что среди больных с нарушениями ритма и проводимости выявляемость амиодарон-индуцированного гипотиреоза в два раза выше, чем амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. Гендерных различий в выявляемости и изменениях лабораторных показателей при амиодарон-индуцированной тиреопатии не установлено.

Ключевые слова: амиодарон, нарушение сердечного ритма, гипотиреоз, тиреотоксикоз, щитовидная железа.

ESINA M. V., YAMBAEVA YU. R., YAMASHKINA E. I.,

EFREMOVA O. N., KOPAEVA N. V.

**CLINICAL LABORATORY FEATURES OF AMIODARONE-INDUCED THYROPATHY
IN PATIENTS WITH CARDIAC RHYTHM DISORDERS**

Abstract. The article provides an assessment of the prevalence of amiodarone-induced thyropathy in patients with cardiac rhythm disorders. It has been established that among patients with rhythm and conductivity disorders the detection of amiodarone-induced hypothyroidism is twice as high as that of amiodarone-induced thyrotoxicosis. There are no gender differences in the detection and changes of laboratory parameters in amiodarone-induced thyropathy.

Keywords: amiodarone, cardiac arrhythmia, hypothyroidism, thyrotoxicosis, thyroid.

Введение. Заболевания щитовидной железы широко распространены в мире, особенно в регионах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде, к которым относится и территория Российской Федерации. Среди эндокринных заболеваний они занимают второе место после сахарного диабета. Распространенность узлового зоба в 2015 г. в Республике Мордовия составила 2,12 на 1000 населения, гипотиреоза – 1,91 на 1000 населения, тиреотоксикоза – 0,94 на 1000 населения, тиреоидита – 1,75 на 1000 населения [1]. В Республике Мордовия отмечается тенденция к снижению распространенности тиреотоксикоза, росту числа больных тиреоидитом и гипотиреозом [1].

Тиреоидная патология часто сопровождается изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Известно, что при нарушении функции щитовидной железы увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В последнее время в аритмологии широко используется для купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий, желудочковых и суправентрикулярных аритмий препарат амиодарон.

Воздействие амиодарона на щитовидную железу описано и широко обсуждалось с девяностых годов прошлого столетия [2; 3]. Наряду с выраженным антиаритмическим действием, у некоторых пациентов препарат оказывает негативное влияние на функцию щитовидной железы, вызывая гипер- или гипотиреоз [4]. Указанное действие амиодарона связано со структурным его сходством с тиреоидными гормонами и с тем, что в своем составе он содержит большое количества йода – 37%, т.е. 200 мг амиодарона содержит около 75 мг йода и примерно 7,5 мг неорганического йода освобождается в процессе метаболизма препарата, из каждых 200–600 мг амиодарона высвобождается 7–21 мг неорганического йода, что во много раз превышает суточную потребность в данном элементе, составляющую, по рекомендациям ВОЗ, 0,15–0,2 мг [5].

Цель работы: оценить распространенность амиодарон-индуцированных тиреопатий среди больных с нарушениями ритма и проводимости, установить гендерные различия в выявляемости амиодарон-индуцированных тиреопатий.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 590 историй болезни пациентов отделения нарушения ритма и проводимости ГБУЗ РМ «Республиканская больница №4» г. Саранска.

У пациентов, принимающих амиодарон, проводилась оценка антропометрических данных: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ); анализировались показатели тиреограмм: уровень тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина свободного (Т4 св.), трийодтиронина свободного (Т3 св.), антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и антител к тиреоглобулину (ТГ); показатели липидного обмена: триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП); глюкоза крови; активность аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АсТ и АлТ).

У пациентов, получающих амиодарон, анализировались данные ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы, а именно объем щитовидной железы, наличие структурных изменений, узловых образований.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с использованием Excel программы путем расчета средних арифметических величин (М) и ошибок М (m) на персональном компьютере. Для оценки достоверности различий величин

использовали критерий Стьюдента (t). Достоверными считали различия при значении ошибки менее 0,05.

Результаты и обсуждение. Лечение амиодароном проводилось у 14% обследуемых пациентов: 38 женщин и 43 мужчин.

Средний возраст пациентов составил $61,68 \pm 9,61$ лет: у женщин – $64,89 \pm 9,17$, у мужчин – $59,49 \pm 9,82$ лет.

У всех пациентов, принимавших амиодарон, проводилась оценка тиреоидного статуса. У 67% пациентов, получавших амиодарон, не было изменений в тиреограммах, у 33% наблюдались различные нарушения тиреоидного статуса, из них у 63% (10 мужчин и 7 женщин) – выявлен субклинический гипотиреоз, у 4% (1 женщина) – манифестный гипотиреоз, у 29% (5 мужчин и 3 женщины) – субклинический тиреотоксикоз, у 4% (1 женщина) – манифестный тиреотоксикоз.

При дальнейшем клинико-лабораторном и инструментальном обследовании больных разделили на две группы: с гипотиреозом и тиреотоксикозом.

Средний возраст пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом составил $60,8 \pm 12,3$ лет (у мужчин – $61,1 \pm 13,6$, у женщин – $60,4 \pm 11,33$ лет).

В группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом 17,7% пациентов были с нормальной массой тела (ИМТ $23,7 \pm 0,83$ кг/м²), у 58,8% пациентов наблюдалась избыточная масса тела (ИМТ $27,31 \pm 1,58$ кг/м²), у 23,5% пациентов – ожирение I степени (ИМТ $31,6 \pm 1,14$ кг/м²).

По данным ультразвукового исследования объем щитовидной железы в группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом в среднем составил $12,85 \pm 3,3$ мл³. У 12,5% пациентов наблюдались узловые образования в щитовидной железе.

Уровень ТТГ в группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом был повышен и составил у мужчин – $6,84 \pm 2,59$ мкМЕ/мл, у женщин – $7,16 \pm 2,68$ мкМЕ/мл, уровень Т4 св. составил у мужчин – $13,45 \pm 2,13$ пмоль/л, у женщин – $12,74 \pm 2,76$ пмоль/л, уровень Т3 св. – у мужчин – $4,46 \pm 0,66$, женщин – $3,96 \pm 0,52$ пмоль/л. Содержание АТ к ТПО – у мужчин – $30,07 \pm 1,9$, у женщин – $33,13 \pm 3,2$ ЕД/мл, АТ к ТГ – у мужчин – $14,06 \pm 2,3$, у женщин – $15,8 \pm 3,2$ ЕД/мл.

У пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом наблюдались атерогенные изменения: концентрация общего холестерина составила $5,8 \pm 0,5$ ммоль/л (у мужчин – $5,6 \pm 0,58$, у женщин – $6,07 \pm 0,44$ ммоль/л), ЛПНП – $3,9 \pm 0,79$ ммоль/л (у мужчин – $3,8 \pm 0,92$, у женщин – $4,06 \pm 0,68$ ммоль/л), триглицеридов – $1,7 \pm 0,6$ ммоль/л (у мужчин – $1,63 \pm 0,79$, у женщин – $1,92 \pm 0,6$ ммоль/л), ЛПВП – $1,08 \pm 0,17$ ммоль/л (у мужчин – $1,06 \pm 0,33$, у женщин – $1,13 \pm 0,5$ ммоль/л).

У пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом содержание глюкозы в плазме составило $6,16 \pm 2,57$ ммоль/л (у мужчин – $5,97 \pm 2,46$, у женщин – $6,44 \pm 2,98$ ммоль/л).

В свою очередь, средний возраст пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом составил $59,4 \pm 6,3$ лет (у мужчин – $61,5 \pm 4,95$ лет, женщин – $58 \pm 7,8$ лет).

При амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе у 40% пациентов наблюдалась избыточная масса тела (ИМТ $26,5 \pm 2,1$ кг/м²), у 40% пациентов – ожирение I степени (ИМТ $31,5 \pm 2,1$ кг/м²) и у 20% – ожирение II степени (ИМТ $35 \pm 2,4$ кг/м²).

По данным УЗИ объем щитовидной железы в среднем составил $19,6 \pm 13,7$ мл³. У 50% пациентов наблюдались узловые образования в щитовидной железе.

В группе с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом уровень ТТГ снижался, составив у мужчин – $0,14 \pm 0,1$, у женщин – $0,17 \pm 0,1$ мкМЕ/мл, содержание Т4 св. – у мужчин – $15,7 \pm 1,41$, у женщин – $18,1 \pm 4,8$ пмоль/л, уровень Т3 св. – у мужчин – $4,3 \pm 0,84$, у женщин – $3,7 \pm 1,5$ пмоль/л. Содержание АТ к ТПО – у мужчин – $25,41 \pm 2,9$, у женщин – $29,23 \pm 3,4$ ЕД/мл, АТ к ТГ – у мужчин – $23,78 \pm 1,74$, у женщин – $28,89 \pm 2,43$ ЕД/мл.

При сопоставлении средних значений показателей тиреограммы у больных (табл. 1) определены значимые различия по уровню ТТГ и АТ к ТГ. Так, при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе относительно гипотиреоза уровень ТТГ снижался на 97,8% ($p < 0,001$), а содержание АТ к ТГ увеличивалось на 71% ($p < 0,01$).

Таблица 1

Изменения показателей тиреограммы у больных (M±m)

| Показатель | Амиодарон-индуцированный гипотиреоз | Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз |
|-----------------|-------------------------------------|--|
| ТТГ, мкМЕ/мл | $6,97 \pm 2,55$ | $0,15 \pm 0,1$ ** |
| Т4 св., пмоль/л | $13,15 \pm 2,35$ | $17,16 \pm 3,7$ |
| Т3 св., пмоль/л | $4,29 \pm 0,64$ | $3,95 \pm 1,2$ |
| АТ к ТПО, МЕ/мл | $32,42 \pm 2,2$ | $27,32 \pm 2,3$ |
| АТ к ТГ, ЕД/мл. | $15,3 \pm 2,4$ | $26,17 \pm 1,99$ * |

Примечание: достоверные отличия при $p < 0,01$ – *, при $p < 0,001$ – **

У пациентов с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом концентрация общего холестерина в среднем составила $4,4 \pm 0,9$ ммоль/л (у мужчин – $3,8 \pm 1,08$, у женщин – $5,06 \pm 0,32$ ммоль/л), уровень триглицеридов – $1,7 \pm 0,8$ ммоль/л (у мужчин – $1,4 \pm 0,3$, у женщин – $2,0 \pm 0,6$ ммоль/л), ЛПВП – $1,3 \pm 0,5$ ммоль/л (у мужчин – $1,15 \pm 0,6$, у женщин –

1,38±0,6ммоль/л), ЛПНП – 2,3±0,7 ммоль/л (у мужчин – 2,01±0,9, у женщин – 2,84±0,3 ммоль/л).

Уровень глюкозы в плазме крови в среднем составил 6,78±1,05 ммоль/л: у мужчин – 7,98±1,23, у женщин – 6,19±2,3 ммоль/л.

При сопоставлении показателей липидного спектра и глюкозы у больных (табл. 2) значимых различий не выявили.

Таблица 2

**Показатели липидного спектра и глюкозы
при амиодарон-индуцированных тиреопатиях (M±m)**

| Показатель | Амиодарон-индуцированный гипотиреоз | | | Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз | | |
|------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|--|-----------|-----------|
| | Все | Мужчины | Женщины | Все | Мужчины | Женщины |
| ОХ, ммоль/л | 5,8±0,5 | 5,6±0,58 | 6,07±0,44 | 4,4±0,9 | 3,8±1,08 | 5,06±0,32 |
| ТГ, ммоль/л | 1,7±0,6 | 1,63±0,79 | 1,92±0,6 | 1,7±0,8 | 1,4±0,3 | 2,0±0,6 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,08±0,17 | 1,06±0,33 | 1,13±0,5 | 1,3±0,5 | 1,15±0,6 | 1,38±0,6 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,9±0,79 | 3,8±0,92 | 4,06±0,68 | 2,3±0,7 | 2,01±0,9 | 2,84±0,3 |
| Глюкоза, ммоль/л | 6,16±2,57 | 5,97±2,46 | 6,44±2,98 | 6,78±1,05 | 7,98±1,23 | 6,19±2,3 |

Заключение. Выявляемость амиодарон-индуцированных тиреопатий среди пациентов отделения нарушения ритма и проводимости ГБУЗ РМ «Республиканская больница №4» составила 33%. Выявляемость амиодарон-индуцированного гипотиреоза оказалась в два раза выше, чем тиреотоксикоза. Гендерных различий в выявляемости и изменениях лабораторных показателей при амиодарон-индуцированных тиреопатиях не установлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Есина М. В., Ямашкина Е. И., Барашкина В. С., Ефремова О. Н. Статистика заболеваемости патологией щитовидной железы в районах республики Мордовии // Инновационные технологии в эндокринологии. Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. – ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов», 2017. – С. 29.

2. Мельниченко Г. А., Свириденко Н. Ю., Молашенко Н. В. Индуцированная амиодароном дисфункция щитовидной железы (патогенез, диагностика, лечение) // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 8. – С. 92–96.
3. Сердюк С. Е., Бакалов С. А., Соболева В. А. Амиодарон-ассоциированная дисфункция щитовидной железы: частота развития, возможности коррекции // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 10. – С. 32–37.
4. Wiersinga W. M., Trip M. D. Amiodarone and thyroid hormone metabolism // Postgrad Med J. – 1986. – Vol. 62 (732). – P. 909–914.
5. Платонова Н. М. Современные аспекты диагностики и лечения амиодарон – индуцированного тиреотоксикоза // Поликлиника. – 2016. – № 1(2). – С. 45–50.