

**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/м<sup>2</sup>), у 58,8% пациентов наблюдалась избыточная масса тела (ИМТ  $27,31 \pm 1,58$  кг/м<sup>2</sup>), у 23,5% пациентов – ожирение I степени (ИМТ  $31,6 \pm 1,14$  кг/м<sup>2</sup>).

По данным ультразвукового исследования объем щитовидной железы в группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом в среднем составил  $12,85 \pm 3,3$  мл<sup>3</sup>. 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/м<sup>2</sup>), у 40% пациентов – ожирение I степени (ИМТ  $31,5 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>) и у 20% – ожирение II степени (ИМТ  $35 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup>).

По данным УЗИ объем щитовидной железы в среднем составил  $19,6 \pm 13,7$  мл<sup>3</sup>. 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 (М±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 (М±m)**

| Показатель       | Амиодарон-индуцированный<br>гипотиреоз |           |           | Амиодарон-индуцированный<br>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.