

**ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА  
ПРИ АМИОДАРОНИНДУЦИРОВАННОМ ТИРОТОКСИКОЗЕ**

**Каплиева М. П.**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

Амиодарон — антиангинальный вазодилататор, применяемый в лечении критических состояний, сопровождающихся аритмиями, включая коррекцию желудочковых фибрилляций, нестабильной желудочковой тахикардии, профилактики летальных нарушений сердечного ритма. Рутинно он используется при хронической терапии фибрилляции предсердий и при сердечной недостаточности [5]. Однако, амиодарон может вызывать тироидные дисфункции у 15–20 % больных, получающих его по поводу кардиальной патологии: амиодарониндуцированный тиротоксикоз и амиодарониндуцированный гипотироз.

Амиодарон — бензофурановый дериват, который содержит 75 мг йода в одной таблетке по 200 мг. Важной особенностью амиодарона следует считать возможность его активного накопления некоторыми тканями организма: щитовидной железой (ЩЖ), жировой тканью, печени, легкими и, в меньшей степени, скелетной мускулатурой, почками, сердцем, мозгом, а также длительный период полужизни (22–100 дней). В результате амиодарон и йодированные продукты его метаболизма могут длительно сохраняться в организме после отмены препарата [2, 3].

Амиодарониндуцированный тиротоксикоз в 3 раза чаще выявляется у мужчин, чем у женщин. В йоддефицитных регионах амиодарониндуцированные тироидные дисфункции встречаются в 5–8 раз чаще, чем в регионах с достаточной йодной обеспеченностью. У пациентов с исходной патологией ЩЖ общая частота развития амиодарониндуцированных тироидных дисфункций составляет 49 против 25 % у лиц с исходно нормальной ЩЖ [5]. Поэтому, пациенты с исходной патологией ЩЖ составляют группу высокого риска развития негативных тироидных эффектов в случае приема амиодарона.

При лечении амиодароном не только избыток йода, но и сам амиодарон может вызвать повреждение тироидной паренхимы. Амиодарон является потенциальным ингибитором 5'-дейодиназы типа I — одного из основных ферментов биосинтеза гормонов ЩЖ, а также может супрессировать гипофизарную секрецию тиротропного гормона (ТТГ), снижать стимулирующее действие ТТГ на тироциты [3, 4].

Амиодарон может вызвать прямое повреждение тироцитов, индуцируя высвобождение цитохрома C и апоптоз тироидных и нетироидных клеток путем йоднезависимого механизма. Анализ экспрессии протеинов (Western-блоттинг) не выявил вариаций в экспрессии генов p53, Bsl-2, Bsl-XL, Bax2 в ходе лечения амиодароном и его основным метаболитом — дезэтиламиодароном. Результаты проточной цитофлюорометрии с дихлорофлюоресцина дицетатом свидетельствует о самостоятельном вкладе амиодарона в формирование тироидных побочных эффектов, а не только обусловленном входящим в его состав йодом [3].

На фоне приема амиодарона могут возрастать титры тироидстимулирующих аутоантител, что приводит к клиническим проявлениям тиротоксикоза. Частота встречаемости и титры аутоантител у некоторых больных соответствовали таковым при болезни Грейвса-Базедова [5]. В связи с известными аспектами патогенетического воздействия амиодарона на тироциты выделяют 2 типа амиодарониндуцированного тиротоксикоза: тип I и тип II.

*Амиодарониндуцированный тиротоксикоз типа I*

Амиодарониндуцированный тиротоксикоз типа I наблюдается, преимущественно, у тех больных, у которых до приема амиодарона была патология ЩЖ — моно- или по-

линодулярный зоб, аутоиммунный тиреоидит [3, 4]. Основным механизмом тиротоксикоза типа I — избыточный синтез тироидных гормонов щитовидной железой вследствие избытка йода. Тест захвата радиофармпрепарата при скинтиграфии ЩЖ нормальный или снижен, реже — повышен. Уровень интерлейкина 6 (IL-6) — незначительно повышен. При цветной доплерсонографии — кровоток в ЩЖ повышен или нормальный. При назначении тиростатиков группы тионамидов — эффект незначительный, а в случае приема перхлората калия — редуцируются клинико-лабораторные проявления тиротоксикоза. В случае назначения после ликвидации тиротоксикоза амиодарона либо препаратов йода — вновь развивается тиротоксикоз. Отсутствует эффект от приема глюкокортикоидов [1, 5].

#### *Амиодарониндуцированный тиротоксикоз типа II*

Амиодарониндуцированный тиротоксикоз типа II наблюдается у больных, которые до приема амиодарона не имели патологии ЩЖ [3]. Основным механизмом формирования тиротоксикоза типа 2 — выделение тироидных гормонов в кровь в результате иммунодеструктивного процесса в ЩЖ. Захват радиофармпрепарата — снижен или отсутствует («молчащая» ЩЖ). Титр антител к тироидной пероксидазе (АТТПО) и уровень IL-6 — значительно повышены. Результаты цитологического исследования пунктатов ЩЖ подтверждают наличие признаков деструкции ткани ЩЖ (свободный коллоид). При цветной доплерсонографии — кровоток в ЩЖ снижен. При назначении тионамидов или перхлората калия — эффект отсутствует. В дальнейшем, после ликвидации тиротоксикоза, прием избытка йода в виде любых препаратов приводит к развитию гипотироза. Эффективно назначение глюкокортикоидов при тиротоксикозе типа II вследствие уменьшения выраженности процессов деструкции в ЩЖ. Впоследствии у больных, перенесших тиротоксикоз типа II на фоне приема амиодарона, достаточно часто формируется гипотироз [3].

Перед длительным лечением амиодароном мы рекомендуем ультразвуковое исследование ЩЖ и определение ТТГ и АТТПО в сыворотке крови. Оптимальны контроль сывороточных концентраций ТТГ не реже 1 раза в 3 месяца на фоне применения амиодарона. В случае появления клинических признаков тироидной дисфункции необходимо дополнительное лабораторное и инструментальное обследование больного.

Оценка функции ЩЖ при тиротоксикозе на фоне приема амиодарона часто затруднительна. Уровень ТТГ может быть ниже порога чувствительности лабораторного набора, несмотря на эутиреоидное состояние больного, получающего амиодарон. Оптимально определение свободных фракций трийодтиронина и тироксина (повышены при I и II типах тиротоксикоза). Желательно определение IL-6 (многократно повышен при тиротоксикозе типа II и слегка — при типе I).

Тест захвата радиофармпрепарата малоинформативен. Он не позволяет дифференцировать типы амиодарониндуцированного тиротоксикоза, так как снижение наблюдается при обоих типах, но при типе I иногда возможно повышение захвата. У этих больных может быть эффективна радиоiodтерапия, но чаще приходится прибегать к тиреоидэктомии.

#### *Лечебная тактика*

Развитие амиодарониндуцированного тиротоксикоза провоцирует возврат кардинальных нарушений, по поводу которых и был назначен амиодарон, поэтому прием последнего необходимо сразу прекратить [4]. При амиодарониндуцированном тиротоксикозе типа I рекомендуют большие дозы тиростатиков из группы тионамидов (тирозол, метимазол — 30–40–60 мг/сутки). При отсутствии эффекта в течение недели — добавляют в схему лечения калия перхлорат в дозе 250 мг 3 раза в день. В случае второго варианта амиодарониндуцированного тиротоксикоза типа II, наоборот, тионамиды малоэффективны, и основным методом лечения являются глюкокортикоиды в высоких дозах (метилпреднизолон — 1,0–1,5 мг/кг/сутки). Используют схемы альтернирующего

приема через день всей дозы (глюкокортикоиды средней продолжительности действия) или ежедневного приема (глюкокортикоиды среднего и длительного действия — с последующим снижением дозы). Нормализация клинико-лабораторных проявлений, уровня свободного Т3 обычно достигается в течение 1–1,5 недель. Продолжительность терапии варьирует от 2-х до 6-ти и более недель. Возможны рецидивы тиротоксикоза при снижении дозы глюкокортикоидов или их отмены. Тяжелые случаи амиодарониндуцированного тиротоксикоза типа II требуют тироедэктомии [3, 5].

### **Выводы**

1. Для предупреждения побочных тироидных эффектов амиодарона нежелательно использование данного препарата в лечении больных с исходной аутоиммунной патологией ЩЖ, наличием диффузного и узлового зоба, нарушениями функции ЩЖ. Одним из известных противопоказаний к приему амиодарона является наличие талассемии.

2. Перед длительным лечением амиодароном мы рекомендуем ультразвуковое исследование ЩЖ и определение ТТГ и АТГПО в сыворотке крови. Оптimalен контроль сывороточных концентраций ТТГ не реже 1 раза в 3 месяца на фоне применения амиодарона.

3. В случае появления клинических признаков тироидной дисфункции необходимо определение ТТГ, свободных фракций Т3 и Т4, определение ИЛ-6 и проведение медикаментозных проб с тионамидами и глюкокортикоидами.

4. В лечении амиодарониндуцированного тиротоксикоза тиростатики из группы тионамидов мало- или неэффективны. При тиротоксикозе типа I желательнее использовать препараты калия перхлората, а при типе II — глюкокортикоиды. При выраженных кардиальных нарушениях и противопоказаниях к назначению глюкокортикоидов, при отсутствии препаратов перхлората калия показана тироедэктомия.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Глюкокортикоиды при амиодарониндуцированном тиреотоксикозе / L. Bartalena [et al.]; пер. А. Е. Шведовой // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2008. — Т. 4. — № 2. — С. 33–34.
2. Влияние амиодарона на структуру и функцию щитовидной железы / Е. Н. Гринева [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54. — № 3. — С. 17–21.
3. Данилова, Л. И. Болезни щитовидной железы и ассоциированная с ними патология / Л. И. Данилова. — Минск–Нагасаки, 2005. — 430 с.
4. Свириденко, Н. Ю. Кардиальные и эндокринные аспекты применения амиодарона в современной практике лечения нарушений ритма сердца: метод. пособие / Н. Ю. Свириденко. — М., 2005.
5. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study / L. Bartalena [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81. — P. 2930–2933.

**УДК 616.441**

## **АКТУАЛЬНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Каплиева М. П.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

Функциональная автономия щитовидной железы (ЩЖ) — это состояние, когда тирциты продуцируют тироидные гормоны вне регуляторного действия тиротропного гормона (ТТГ) гипофиза, который в здоровом организме является главным стимулятором синтеза и секреции тироидных гормонов. При функциональной автономии фолликулярные клетки ЩЖ синтезируют тироидные гормоны в избыточном количестве. Существует тесная взаимосвязь между йодным дефицитом и развитием тироидной автономии.

При йодном дефиците ЩЖ подвержена комплексу стимулирующих факторов, которые обеспечивают продукцию адекватного количества тироидных гормонов в условиях дефицита основного субстрата для их синтеза. В результате, у предрасположенных лиц происходит увеличение ЩЖ — диффузный эутироидный зоб. В зависимости от выраженности йодного