

Ф.К.Рахматуллов, Т.Н.Вакина, А.С.Сахарова, Е.Ю.Рахматуллова

ВЛИЯНИЕ ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМИОДАРОНА У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза, Россия.

С целью изучения влияния амиодарона, применяемого для лечения больных ишемической болезнью сердца с пароксизмами фибрилляции предсердий на структурно-функциональное состояние щитовидной железы обследованы 78 больных, в том числе 42 больных с нормальными размерами щитовидной железы и 36 пациентов с эутиреоидным зобом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, амиодарон, эутиреоидный зоб, гипертиреоз, гипотиреоз

To study the effect of Amiodarone used for treatment of paroxysmal atrial fibrillation in the patients with the coronary artery disease in combination with the euthyroid goiter on the structural and functional state of thyroid gland, 78 patients were examined with paroxysmal atrial fibrillation including 42 ones with normal thyroid gland dimensions and 36 ones with euthyroid goiter.

Key words: coronary artery disease, atrial fibrillation, Amiodarone, euthyroid goiter, hyperthyroidism, hypothyroidism

Эутиреоидный зоб - заболевание, встречающееся в определенных географических зонах с недостаточностью йода в окружающей среде, характеризуется увеличением объема щитовидной железы у женщин свыше 18 мл, а мужчин свыше 25 мл без нарушения ее функции [3]. В зависимости от выраженности йодного дефицита эутиреоидный зоб может формироваться у 10-80% всего населения [12]. Пензенская область относится к регионам с йодным дефицитом, причем зобная эндемия одинаково выражена во всех районах. Опасность, которую несет для здоровья человека эутиреоидный зоб, определяется риском дальнейшего прогрессирования патологии щитовидной железы с образованием автономно функционирующих узлов [6]. Учитывая широкую распространенность эутиреоидного зоба, его сочетание с ИБС отнюдь не является редкостью.

Антиаритмические средства (ААС), удлиняющие реполяризацию, давно стали одним из основных средств в профилактике пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП) [2]. Одним из изученных препаратов этой группы, который неоднократно демонстрировал высокую эффективность, является амиодарон [2, 8]. Известно, что амиодарон содержит две молекулы йода [9, 19] и обладает электрофизиологическими свойствами ААС III (основной), I и IV классов [19]. Каждая таблетка амиодарона содержит 60 мг (60000 мкг) йода, что эквивалентно годовой физиологической потребности в этом микроэлементе [4]. У большинства больных, принимающих амиодарон, сохраняется эутиреоз. Тем не менее, у некоторых пациентов может развиваться гипотиреоз или тиреотоксикоз [18]. Частота нарушений функций щитовидной железы колеблется от 2 до 24% [17], в большинстве случаев - от 14 до 18% [11, 18]. При нарушениях функции щитовидной железы лечение амиодароном противопоказано [23]. В то же время вопросы лечения амиодароном ПФП на фоне сочетания ИБС с эутиреоидным зобом остались не изученными.

Цель данного исследования состояла в изучении влияния амиодарона на частоту ПФП и структурно-функциональное состояние щитовидной железы при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом.

ациональное состояние щитовидной железы при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 78 больных ПФП (42 женщины и 36 мужчин) в возрасте от 42 до 55 лет (средний возраст $47,6 \pm 4,6$ года). Длительность аритмического анамнеза колебалась от 4 до 7 лет. Частота пароксизмов составила в среднем $4,6 \pm 3,2$ приступов в месяц, а их продолжительность - $6,8 \pm 4,7$ часа. В контрольную группу включены 24 человека (14 женщин и 10 мужчин) без нарушений сердечного ритма и предрасполагающих факторов их возникновения, сопоставимых с основной по возрасту и полу.

Диагноз сочетания ИБС с эутиреоидным зобом устанавливался на основании общепринятых клинико-инструментальных критериев, в том числе эхокардиографии (ЭхоКГ), чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца (ЧПЭФИ), ультразвукового исследования щитовидной железы, определения уровня тиреоидных гормонов (ТГ) в крови.

ЭхоКГ проводилась на аппарате Sonos-100CF (Hewlett Packard, США) при синусовом ритме [21]. Оценивались показатели систолической функции левого желудочка: индексы конечного систолического и конечного диастолического объемов (иКСО, иКДО), ударный индекс (УИ), фракция выброса (ФВ), переднезадний размер левого предсердия (ЛП). Для оценки диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) рассчитывали максимальную скорость диастолического кровотока в период раннего наполнения левого желудочка (Е, м/с), максимальную скорость в период позднего его наполнения за счет систолы предсердий (А, м/с), отношение этих скоростей (Е/А).

ЧПЭФИ проводилось по общепринятому протоколу [13] с помощью стимуляторов ЭКСП-Д и UHS-20 (Biotronic; Австрия) в режимах конкурентной, программированной и частой стимуляции. Для регистрации ЭКГ использовался самописец Bioset-600 при скорости дви-

жения ленты 50, 100 мм/с и усилении сигнала 10, 20 мм/1мВ. Определялись длительность интервалов RR, PQ, QT, ширина комплекса QRS, время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и его скорректированное значение (КВВФСУ), точка Венкебаха, эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения (ЭРП_{ABC}) и левого предсердия ($\text{ЭРП}_{\text{ЛП}}$).

При пальпаторной оценке степени увеличения щитовидной железы пользовались классификацией ВОЗ 1994 г [10]. Степень 0 - зоба нет, степень 1 - зоба нет, но пальпируется, при этом размеры ее долей больше дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого, степень 2 - зоб пальпируется и виден на глаз.

УЗИ щитовидной железы и определение ее объема проводились с помощью ультразвукового сканера «Аloka-SSD-650», снабженного линейным датчиком 5 МГц. Объем щитовидной железы (V) рассчитывали по формуле путем перемножения ширины (W), длины (D) и толщины (L) долей щитовидной железы с коэффициентом поправки на эллипсоидность 0,479 [7].

$$V = \{(W \times D \times L) \text{ справа} + (W \times D \times L) \text{ слева}\} \times 0,479.$$

В качестве нормы при использовании УЗИ у взрослых лиц (старше 18 лет) увеличение щитовидной железы диагностировали, если объем превышал у женщин 18 мл, у мужчин - 25 мл [7].

Исследование базального уровня ТТГ, T_3 , T_4 проводилось иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов [5]. Границы нормы для базального уровня ТТГ сыворотки составили 0,2-3,5 мМЕ/л, T_3 - 0,8-2,0 нг/л, T_4 - 50-113 нМ/л [1].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Достоверность различий оценивалась с использованием критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона. Для всех видов анализа достоверным считалась $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В зависимости от структурных изменений щитовидной железы все больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 42 больных с ПФП на фоне ИБС. Во вторую группу включены 36 больных с ПФП при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом.

Влияние ПФП на гемодинамические и ЭФ-показатели сердца у больных ИБС, при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, средний объем щитовидной железы, по данным УЗИ, у женщин и мужчин 2-й группы больше по сравнению с контрольной на 31,3% и 45,5% ($p < 0,001$), а 1-ой - на 23,7% ($p < 0,02$) и 39,4% ($p < 0,001$), соответственно. У 12 (33,3%) обследованных 2-й группы обнаружены структурные изменения щитовидной железы различной эхогенности: гипозохогенность - у 2, гиперзохогенность - у 3, изозохогенность - у 2, неоднородность - у 5. Несмотря на объемные и структурные изменения щитовидной железы у больных 2-й группы средний уровень ТТГ был в пределах нормы.

Результаты исследования показали, что переднезадний размер ЛП прежде всего зависит от основного заболевания. По сравнению с группой контроля у больных 1-й группы переднезадний размер ЛП был больше на

26,2% ($p < 0,001$), 2-й - на 36,4% ($p < 0,001$). Следовательно, сочетание ИБС с эутиреоидным зобом вызывает дополнительное увеличение переднезаднего размера ЛП на 13,8% ($p < 0,01$). Проведенный корреляционный анализ показал прямую зависимость переднезаднего размера ЛП от объема щитовидной железы ($r = 0,54$, $p < 0,01$).

Проведенные нами исследования показали, что в 1-ой и 2-й группах больных, по сравнению с контрольной, имеется достоверное ($p < 0,001$) уменьшение УИ и ФВ на 20,1% и 28,0%, 19,0% и 26,9%, соответственно. В то же время не выявлено достоверных различий в показателях, характеризующих систолическую функцию левого желудочка, между 1-й и 2-й группами. При корреляционном анализе также не была установлена зависимость УИ и ФВ от объема щитовидной железы ($r = 0,24$, $p > 0,05$; $r = 0,21$, $p > 0,05$).

Оценка диастолической дисфункции ЛЖ выявила отчетливую тенденцию к уменьшению Е/А у больных 1-й группы на 34,9% ($p < 0,05$), а 2-й - на 53,2% ($p < 0,001$). В процессе нашего исследования установлено, что наложение на ИБС эутиреоидного зоба вызывает снижение Е/А на 28,1% ($p < 0,01$). При корреляционном анализе выявлена обратная зависимость между объемом щитовидной железы и Е/А ($r = -0,40$, $p < 0,02$).

Сравнение ЭКГ и ЭФ-показателей выявило, что сочетание ИБС с эутиреоидным зобом не оказывает влияния на ЧСС, КВВФСУ и ЭРП_{ABC} ($p > 0,05$). В то же время анализ $\text{ЭРП}_{\text{ЛП}}$ в группах больных установил, что сочетание ИБС с эутиреоидным зобом вызывает укорочение $\text{ЭРП}_{\text{ЛП}}$ на 5,4% ($p < 0,05$). Корреляционный анализ выявил обратную зависимость $\text{ЭРП}_{\text{ЛП}}$ от объема щитовидной железы ($r = -0,42$, $p < 0,02$).

Для предупреждения ПФП больным назначался амиодарон в первые 10 дней по 600 мг/сут., вторые 10 дней - 400 мг/сут., в последующем - поддерживающая доза препарата 200 мг/сут. с пятиразовым приемом в неделю. С целью своевременного выявления структурных и функциональных расстройств щитовидной железы на фоне лечения амиодароном один раз в три месяца проводилось УЗИ щитовидной железы и определялся уровень ТТГ.

У 25 (59,5%) больных первой группы на фоне лечения амиодароном через $14,3 \pm 2,5$ месяцев ПФП приобрели редкий и неустойчивый характер. Следует отметить, что у них размеры левого предсердия были в пределах нормы, показатели гемодинамики не страдали. У 4 (9,5%) больных через $12,6 \pm 4,5$ месяцев прогрессировала синусовая брадикардия, что сочеталось с «ускользанием» эффективности амиодарона. Следует отметить, что у них КВВФСУ не увеличивалось, объем щитовидной железы и уровни ТГ были в пределах нормы. Для достижения эффекта мы снижали дозу амиодарона до 100-200 мг/сут и комбинировали с аллапинином, что позволило участить ритм и восстановить эффективность терапии в среднем через 4 месяца. У 5 (11,9%) больных через $21,4 \pm 5,8$ месяцев лечения амиодароном в суточной дозировке 200 мг во время УЗИ щитовидной железы выявлены структурные изменения различной эхогенности (гипозохогенность - у 1, неоднородность - у 3), у одной женщины структурные изменения сочетались с увеличением объема с 17,2 мл до 20,6 мл. Следует отметить, что появление

Таблица 1.

Объем щитовидной железы, уровень тиреотропного гормона, гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца в группах больных

Показатели	Контрольная группа (n=24)	Первая группа (n=42)	Вторая группа (n=36)	p		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
V, мл (женщины)	13,6±1,3	15,1±1,6	19,8±1,1	>0,05	<0,001	<0,02
V, мл (мужчины)	15,2±1,5	16,3±1,4	26,9±1,2	>0,05	<0,001	<0,001
ТТГ, мМЕ/л	1,59±0,18	1,64±0,12	1,75±0,21	>0,05	>0,05	>0,05
ЛП, мм	28,5±0,7	38,6±1,8	44,8±1,2	<0,001	<0,001	<0,001
иКДО, мл/м²	60,0±1,8	71,8±3,0	75,2±2,4	<0,001	<0,001	>0,05
иКСО, мл/м²	23,6±1,2	28,1±1,5	32,0±1,9	<0,001	<0,001	>0,05
УИ, мл/м²	41,8±1,2	33,4±1,1	30,1±1,2	<0,001	<0,001	>0,05
ФВ, %	64,7±2,3	52,4±1,8	47,3±2,4	<0,001	<0,001	>0,05
Е, см/с	65,8±2,8	54,1±2,6	47,6±1,5	<0,001	<0,001	<0,05
А, см/с	51,8±2,6	68,4±3,1	76,1±2,3	<0,001	<0,001	<0,05
Е/А	1,27±0,18	0,82±0,05	0,59±0,06	<0,05	<0,001	<0,01
R-R, мс	738,4±31,5	802,8±24,3	826,4±38,4	>0,05	>0,05	>0,05
ВВФСУ, мс	1100,0±33,6	1152,4±42,1	1194,8±38,6	>0,05	>0,05	>0,05
КВВФСУ, мс	297,5±20,7	304,2±16,1	294,6±15,6	>0,05	>0,05	>0,05
ЭРПЛП, мс	246,5±5,3	342,7±6,6	362,2±5,4	<0,001	<0,001	<0,05
ЭРПАВ, мс	336,2±8,2	324,9±3,1	313,7±2,6	>0,05	>0,05	>0,05
ТВ, имп/мин	172,8±6,3	173,6±5,8	176,4±5,2	>0,05	>0,05	>0,05

структурных и объемных изменений со стороны щитовидной железы сопровождалось рефрактерностью ПФП к амиодарону. После уменьшения дозы амиодарона до 100 мг в сутки и его комбинации с аллапирином в суточной дозировке 75 мг у 1 больного и 100 мг - у 4 удалось достичь антиаритмического эффекта, а через 6 месяцев лечения достигнута нормализация УЗИ-показателей щитовидной железы. 8 больным в связи рефрактерностью ПФП к терапии было рекомендовано хирургическое лечение аритмии.

У 21 (58,3%) больного 2-ой группы на фоне лечения амиодароном в течение 22,5±6,4 месяцев структурные изменения щитовидной железы не прогрессировали. У 3 (8,3%) человек, несмотря на отсутствие отрицательной динамики со стороны щитовидной железы, появилась синусовая брадикардия и рефрактерность ПФП к амиодарону. Уменьшение дозы амиодарона до 100 мг в сутки и его комбинация с аллапирином позволили добиться антиаритмического эффекта. У 7 (19,4%) пациентов увеличение объема щитовидной железы в среднем на 23,8% (p<0,05) сопровождалось рефрактерностью ПФП к амиодарону.

На фоне уменьшения дозы амиодарона до 100 мг в сутки и его комбинации с аллапирином у 4 больных и ритмонормом - у 3 в суточной дозировке 50 мг и 450 мг, соответственно, в среднем через 6 месяцев достигнуто восстановление объема щитовидной железы и чувствительности ПФП к амиодарону. У 5 (14%) пациентов лечение амиодароном привело не только к увеличению объема щитовидной железы в среднем на 26,2% (p<0,05), но и к функциональным нарушениям - субклинической дисфункции щитовидной железы (СДЩЖ). У 2 больных с субклиническим тиреотоксикозом (СТ) уровень ТТГ

составил 0,1 мМЕ/л и 0,18 мМЕ/л, уровень Т4 - 85,2 нМ/л и 106,2 нМ/л, а Т3 - 1,4 нг/л и 1,7 нг/л. У 3 человек с субклиническим гипотиреозом (СГ) уровень ТТГ составил от 8 мМЕ/л до 12 мМЕ/л, уровень Т4 - от 55,7 нМ/л до 66,1 нМ/л и Т3 - от 0,83 нг/л до 1,2 нг/л. Следует отметить, что у всех больных отсутствовали клинические проявления нарушения функции щитовидной железы. Субклинические нарушения функции щитовидной железы сопровождались рефрактерностью ПФП к амиодарону, синусовой тахикардией с ЧСС от 90 до 105 в мин при СТ и синусовой брадикардией - от 48 до 55 в мин при СГ.

Учитывая нарушения функции щитовидной железы, амиодарон был отменен. Больным СТ

была назначена тиреостатическая терапия мерказолилом, в среднем 15 мг/сут, перхлорат калия 0,75 г/сут и обзидан - 60-80 мг/сут. С целью заместительной терапии пациентам с СГ назначался Л-тироксин в дозе 6,25-12,5-25 мкг/сут. Через 4-6 недель под контролем уровня ТТГ дозу препарата увеличивали до 50 мкг/кг веса. У одного человека с ожирением расчет дозы проводили на один килограмм «идеальной» массы тела. На фоне лечения СГ Л-тироксин, а СТ - мерказолилом нормализация объема щитовидной железы и уровня ТТГ достигнута в среднем через 3 месяца. Лечение перхлоратом калия проводилось в среднем 4-6 недель. Следует отметить, что на фоне нормализации объема и функции щитовидной железы у одного больного с СТ возникло урежение ПФП, а у одного больного с СГ появилась чувствительность пароксизмов к ритмонорму.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как следует из полученных данных, у больных с ПФП при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом происходит достоверное увеличение левого предсердия, уменьшение Е/А, укорочение ЭРП_{лп}, следовательно, возникают гемодинамические и ЭФ-условия для неблагоприятного течения ПФП. Полученные результаты, на наш взгляд, можно объяснить с позиции эутиреоидной патологии [20]. Скорее всего, сочетание ИБС с эутиреоидным зобом вызывает нарушения в периферическом транспорте и метаболизме тиреоидных гормонов, изменения регуляции щитовидной железы гипоталамо-гипофизарной системой, что в свою очередь приводит к изменению гемодинамики и электрофизиологии сердца.

По нашим данным профилактическая эффективность амиодарона составляет у больных первой группы

59,5%, а второй - 58,3% т.е. не зависит от структурных изменений щитовидной железы и йодной нагрузки. В последнее время в эндокринологических работах указывается, что суточная потребность йода составляет от 150 мкг до 200 мкг [22].

В то же время в других исследованиях установлено, что многие люди регулярно потребляют от 10 до 200 мг йода в день без видимых вредных последствий [16]. К обычным источникам йода относятся медикаменты (например, амиодарон, содержащий 60 мг йода в 200 мг), продукты питания (особенно молочные продукты, в случае, если йодируется корм сельскохозяйственных животных), бурые водоросли (потребляемые в больших количествах в Японии) и йодсодержащие контрастные вещества (применяемые в рентгенологии). Все они иногда оказывают существенное влияние на щитовидную железу, но, как правило, переносятся без последствий. L.E.Braverman [14] считает, что в отсутствие нарушений функции щитовидной железы люди почти всегда сохраняют эутиреоидное состояние, несмотря на прием больших количеств йода. Это обусловлено феноменом ускользания щитовидной железы из-под острого подавляющего влияния избытка внетиреоидного йода на организацию йодида и последующий синтез гормонов (адаптации к острому эффекту Вольфа-Чайкова) [24]. Такая адаптация осуществляется за счет снижения захвата йодида щитовидной железой, связанного с уменьшением экспрессии недавно клонированного тиреоидного натрий-йодистого симпортера [15]. Таким образом, можно предположить, что одинаковая антиаритмическая эффективность амиодарона в группах больных, видимо, связана с сохранением механизмов йодного захвата.

Из полученных результатов вытекает, что увеличение объема щитовидной железы при лечении амиодароном ПФП на фоне ИБС возникает в 11,9% случаев, а при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом - в 19,4%. Следует также подчеркнуть, что увеличение объема щитовидной железы возникали в суточной дозировке амиодарона 400 мг и сопровождалось рефрактерностью ПФП к препарату.

Увеличение объема щитовидной железы в группах больных, скорее всего, связано с дозозависимым влиянием амиодарона на функционирование гипотиз-щитовидной системы, синтез и всасываемость тиреоидных гормонов, секрецию ТТГ, чувствительность периферических рецепторов к гормонам щитовидной железы. Видимо, при комбинации малых доз амиодарона (100 мг/сут) с аллапинином возникают необходимые условия для восстановления механизмов регуляции гипотизарно-тиреоидной системы, а так же чувствительность ПФП к амиодарону.

Как видно из приведенных данных, у 5 больных второй группы лечение амиодароном вызвало нарушение функции щитовидной железы: у 2 - субклинический тиреотоксикоз, а у 3 - субклинический гипотиреоз. Нарушение функции щитовидной железы на фоне лечения амиодароном можно объяснить с позиции патогенеза эутиреоидного зоба [12, 20]. Хорошо известно, что эутиреоидный зоб формируется механизмом обратной регуляции щитовидной железы гипоталамо-гипотизарной системой.

Многие десятилетия эутиреоидный зоб протекает без нарушения механизмов захвата йодидов щитовидной железой, а следовательно, без нарушения функции. Однако в процессе естественного морфогенеза эутиреоидного зоба у отдельных кланов тиреоцитов происходит нарушение механизмов захвата йодидов, что, в свою очередь, вызывает нарушение функции щитовидной железы. На первоначальном этапе этот процесс имеет субклиническое течение, т.е. исключительно изменение уровня ТТГ на фоне нормальных значений тиреоидных гормонов и отсутствия клинических проявлений. Конечным этапом естественного морфогенеза является формирование манифестной дисфункции щитовидной железы. Скорее всего, у ряда больных применение амиодарона, нарушая процессы захвата йода, ускоряет процесс естественного течения эутиреоидного зоба, а также способствует формированию автономно функционирующих узлов.

Таким образом, на фоне сочетания ИБС с эутиреоидным зобом возникают гемодинамические и электрофизиологические условия для неблагоприятного течения пароксизмов фибрилляции предсердий. Определение объема щитовидной железы и уровня тиреоидных гормонов у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий на фоне сочетания ИБС с эутиреоидным зобом при длительной терапии амиодароном позволяет прогнозировать влияние лечения на структурно-функциональное состояние щитовидной железы.

ВЫВОДЫ

1. У больных с пароксизмами фибрилляции предсердий на фоне сочетания ИБС с эутиреоидным зобом возникают неблагоприятные условия для течения аритмии - увеличение левого предсердия, диастолическая дисфункция левого желудочка, укорочение эффективного рефрактерного периода левого предсердия.
2. Основными причинами рефрактерности пароксизмов фибрилляции предсердий к амиодарону при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом являются синусовая брадикардия, увеличение объема и нарушение функции щитовидной железы.
3. При сочетании рефрактерности пароксизмов фибрилляции предсердий к амиодарону с синусовой брадикардией и (или) увеличением объема щитовидной железы необходимо уменьшить дозу препарата и комбинировать его с аллапинином.
4. Всем пациентам, которым планируется назначение амиодарона, необходимо провести ультразвуковое исследование щитовидной железы, а также определение уровня тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина и антител к тиреоидной пероксидазе. Для ранней диагностики возможных осложнений у всех больных, принимающих амиодарон, следует один раз в три месяца проводить ультразвуковое исследование щитовидной железы и мониторинг тиреоидной функции.
5. При нарушении функции щитовидной железы в виде гипотиреоза или тиреотоксикоза на фоне лечения амиодароном препарат необходимо отменить. Индуцированный амиодароном тиреотоксикоз необходимо лечить мерказолилом и перхлоратом калия, а гипотиреоз - L-тироксинном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. М., 1998.
2. Барт Б.Я., Смирнов О.Л., Ларин В.Г., Морозовская Л.А. Профилактика пароксизмов мерцательной аритмии с помощью амиодарона у больных в амбулаторных условиях. // Кардиология. -1997. -№3. -С. 33-36.
3. Гайтман Э. Болезни щитовидной железы Под ред. Л.И. Броверман; Пер с англ. -М., 2000. -С. 359-379.
4. Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.. Мифы отечественной тиреодологии и аутоиммунный тиреоидит. // Consilium Medicum. - 2001. - № 11. - С. 525-530.
5. Гершман Д. Гипотиреоз и тиреотоксикоз. Эндокринология: англ. Под ред. Н.Лавина. - М., 1999.
6. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб (Вопросы классификации и терминологии). // Проблемы эндокринологии. -2001. -№4. -С 3-6.
7. Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение. // Проблемы эндокринологии. -1999. -Том. 45. -С. 29-30.
8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. С-Пб: Фолиант, 1998. -С 242-308.
9. Лавин Н. Эндокринология (перевод с английского). М: Медицина, 1999.
10. Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Стандартные подходы к лечению синдромов тиреотоксикоза и гипотиреоза. // Consilium medicum. - 2000. - № 2. - С. 221-224.
11. Стокинг Ж.Р. Влияние лекарственных препаратов на функцию щитовидной железы. // Thyroid international. - 2000. - №2. - С. 4-13.
12. Фадеев В.В. Патогенетическая терапия эутиреоидного зоба // Consilium medicum. - 2002. - № 6. - С. 516-520.
13. Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В., Медведев М.М., Татарский Б.А. Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция. С-Пб, 1999.
14. Braverman L.E. Iodine and the thyroid: 33 years of study. // Thyroid. - 1994. - № 4. - P. 351-356.
15. Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterisation of the Thyroid iodide transporter // Nature. - 1996. - Vol. 379. -P. 458-460.
16. Delange F, Benker G, Caron Ph. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren. Standardisation of values for assessment of iodine deficiency // Eur J Endocrinol. - 1997. - Vol. 136. -P. 180-187.
17. Harajai K.J., Licata A.A. Effects of amiodarone on thyroid function. // Ann. Intern. Med. -1997. -Vol. 126. -P. 63-73.
18. Lombardi A., Martino E., Braverman L.E. Amiodarone and the thyroid. // Thyroid Today. -1990. -Vol. 13. -P. 1-7.
19. Mason J., Hondeghem L., Katzung B. Amiodarone blocks inactivated cardiac sodium channels. // Pflugers Arch. -1983. -Vol. 396. -P. 79-81.
20. Polikar R., Feld O.K., Dittrich H.C. et al. Effect of thyroid replacement therapy on the frequency of benign atrial and ventricular arrhythmias. // J. Amer. Coll. Cardiol. - 1989. -Vol. 14. - P. 999-1002.
21. Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J., Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. // Circulation. - 1978. -Vol. 58. -P. 1072-1082.
22. WHO/UNICEF/ICCIDD Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. - 1996, Nutrition Unit, World Health Organisation, Geneva.
23. Wiersinga WM. Amiodarone and the thyroid. In: Weetman AP, Grossman A eds. Pharmacotherapeutics of the thyroid gland. Berlin: Springer. - 1996. - P. 225-287.
24. Wolff J., Chaikoff I. L., Goldberg R. C. et al. The temporary nature of the inhibition action of excess iodide on organic iodine synthesis in the normal thyroid. // Endocrinology. - 1949. - Vol. 45. - P. 504-513.

ВЛИЯНИЕ ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМИОДАРОНА У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ф.К.Рахматуллов, Т.Н.Вакина, А.С.Сахарова, Е.Ю.Рахматулова

С целью изучения влияния амиодарона, применяемого для лечения пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП) у больных с сочетанием ишемической болезни сердца с эутиреоидным зобом, на структурно-функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) обследованы 78 больных ПФП (42 женщины и 36 мужчин) в возрасте от 42 до 55 лет (средний возраст $47,6 \pm 4,6$ года). Длительность аритмического анамнеза колебалась от 4 до 7 лет, частота пароксизмов составила в среднем $4,6 \pm 3,2$ приступов в месяц, а их продолжительность - $6,8 \pm 4,7$ часа. В первую группу вошли 42 больных с ПФП на фоне ИБС, во вторую группу - 36 больных с ПФП при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом. В контрольную группу включены 24 человека, сопоставимых с основной по возрасту и полу.

Больным проводили эхокардиографию, чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, оценивали уровень тиреоидных гормонов (ТГ) в крови. При пальпаторной оценке степени увеличения ЩЖ пользовались классификацией ВОЗ 1994 г. Увеличение ЩЖ при УЗИ диагностировали, если ее объем превышал у женщин 18 мл, у мужчин - 25 мл. Исследование базального уровня ТТГ, T_3 , T_4 проводилось иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов, границы нормы ТТГ сыворотки составили 0,2-3,5 мМЕ/л, T_3 - 0,8-2,0 нг/л, T_4 - 50-113 нМ/л. Достоверность различий оценивалась с использованием критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона.

Для предупреждения ПФП больным назначался амиодарон в первые 10 дней по 600 мг/сут., вторые 10 дней - 400 мг/сут., в последующем - поддерживающая доза препарата 200 мг/сут. с пятиразовым приемом в неделю. На фоне лечения амиодароном один раз в три месяца проводилось УЗИ щитовидной железы и определялся уровень ТТГ.

У 25 больных первой группы отмечался протекторный эффект амиодарона, у пяти - выявлены структурные изменения ЩЖ, что сопровождалось рефрактерностью ПФП к амиодарону. У 21 больного второй группы на фоне

лечения амиодароном структурные изменения ЩЖ не прогрессировали, у 7 пациентов увеличение объема ЩЖ сопровождалось рефрактерностью ПФП к амиодарону, у 5 пациентов лечение амиодароном привело не только к увеличению объема ЩЖ, но и к субклинической дисфункции ЩЖ.

Таким образом, на фоне сочетания ИБС с эутиреоидным зобом возникают гемодинамические и электрофизиологические условия для неблагоприятного течения ПФП. Определение объема ЩЖ и уровня ТГ при длительной терапии амиодароном позволяет прогнозировать влияние лечения на структурно-функциональное состояние ЩЖ. Основными причинами рефрактерности ПФП к амиодарону при сочетании ИБС с эутиреоидным зобом являются синусовая брадикардия, увеличение объема и нарушение функции ЩЖ. При сочетании рефрактерности ПФП к амиодарону с синусовой брадикардией и (или) увеличением объема ЩЖ необходимо уменьшить дозу препарата и комбинировать его с аллапинином. Всем пациентам, которым планируется назначение амиодарона, необходимо провести УЗИ ЩЖ, а также определение уровня ТГ. Для ранней диагностики возможных осложнений у больных, принимающих амиодарон, следует один раз в три месяца проводить УЗИ ЩЖ и мониторинг тиреоидной функции. При нарушении функции ЩЖ в виде гипотиреоза или тиреотоксикоза на фоне лечения амиодароном препарат необходимо отменить. Индуцированный амиодароном тиреотоксикоз необходимо лечить мерказолилом и перхлоратом калия, а гипотиреоз - L-тироксинном.

INFLUENCE OF EUTHYROID GOITER ON HEMODYNAMIC AND ELECTROPHYSIOLOGICAL HEART PARAMETERS, EFFECTIVENESS OF AMIODARONE IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION AT THE BACKGROUND OF CORONARY ARTERY DISEASE

F.K. Rakhmatullov, T.N. Vakina, A.S. Sakharova, E.Yu. Rakhmatullova

To study the effect of Amiodarone used for treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients with the coronary artery disease combined with the euthyroid goiter on the structural and functional state of thyroid gland, 78 patients with paroxysmal atrial fibrillation (42 women, 36 men) of the age of 42 to 55 years (mean age 47.6 ± 4.6 years) were examined. The history of arrhythmia varied from 4 to 7 years, the frequency of paroxysms was on the average 4.6 ± 3.2 episodes per month, their duration was on the average 6.8 ± 4.7 hours. The first group consisted of 42 patients with paroxysmal atrial fibrillation at the background of coronary artery disease; the second group consisted of 36 patients with paroxysmal atrial fibrillation in the coronary artery disease combined with euthyroid goiter. The control group consisted of 24 persons of similar age and sex.

The patients underwent the echocardiography, transesophageal pacing, and ultrasonic scanning of thyroid gland; the blood level of thyroid hormones was evaluated. When the degree of thyroid gland enlargement was assessed manually, the classification by WHO (1994) was used. An ultrasonic criterion of the thyroid gland enlargement was the volume exceeding 18 ml in women and 25 ml in men. The basal levels of TSH, T3, and T4 were evaluated by immune-enzyme technique with use of standard kits, the normal hormone levels were 0.2-3.5 mU/l for TSH, 0.8-2.0 ng/l for T3, and 50-113 nmol/l. Statistically significant difference was evaluated with the aid of Student's criterion and Pearson's correlation coefficient.

To prevent the paroxysmal atrial fibrillation, Amiodarone was given to patients in a dose of 600 mg per day (first 10 days), 400 mg per day (next 10 days), and then in a supporting dose of 200 mg per day 5 days in a week. During the treatment with Amiodarone, the thyroid gland ultrasonic scanning was performed and TSH levels were determined once every three months.

In 25 patients of the first group, the protective effect of Amiodarone was noticed; in 5 ones, the structural alterations of thyroid gland were revealed accompanied by the refractoriness of paroxysmal atrial fibrillation to Amiodarone. In 21 patients of the second group, the structural alterations of thyroid gland at the background of treatment with Amiodarone were not aggravated, in 7 ones, the enlargement of thyroid gland led to the refractoriness to Amiodarone, and, in 5 patients, the treatment with Amiodarone resulted not only in a decrease of the thyroid gland volume, but in its subclinical dysfunction.

Thus, at the background of the coronary artery disease combined with the euthyroid goiter, hemodynamic and electrophysiological states appear for an unfavorable course of atrial fibrillation. The assessment of the thyroid gland volume and the level of TSH permit one to predict the effect of treatment on the structural and functional states of thyroid gland. Principal causes of the atrial fibrillation refractoriness to Amiodarone, when the coronary artery disease is combined with euthyroid goiter, are sinus bradycardia, increased the thyroid gland volume, and its functional alteration. In the case of the refractoriness of paroxysmal atrial fibrillation to Amiodarone is combined with sinus bradycardia and/or with increased volume of thyroid gland, the drug dose has to be diminished and used in combination with Allapinin. In all patients with intended administration of Amiodarone, the ultrasonic scanning of thyroid gland as well as determination of the TSH level should be performed. For early diagnostics of possible complications in the patients treated with Amiodarone, it is necessary to perform the ultrasonic scanning of thyroid gland once every three months and the monitoring of thyroid function. The treatment with Amiodarone should be stopped in the case of development of hypothyroidism or thyrotoxicosis. Amiodarone-induced thyrotoxicosis has to be treated with Mercasolil and potassium perchlorate, and hypothyroidism, with L-thyroxin.