

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В РЕАЛЬНОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ: АМИОДАРОН– ИНДУЦИРОВАННЫЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ 2-ГО ТИПА КАК ПРИЧИНА РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

О.В. Гайсёнок*

Объединённая больница с поликлиникой Управления Делами Президента Российской Федерации.
119285, Москва, Мичуринский пр-т, 6

Нарушения сердечного ритма в реальной врачебной практике: амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа как причина рецидивирующей фибрилляции предсердий

О.В. Гайсёнок*

Объединённая больница с поликлиникой Управления Делами Президента Российской Федерации. 119285, Москва, Мичуринский пр-т, 6

Фибрилляция предсердий является одним из часто встречающихся нарушений сердечного ритма. Эффективным препаратом, используемым в её лечении, является амиодарон. Известны различные побочные эффекты препарата, в том числе амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз. На примере случая из клинической практики приводятся данные, позволяющие провести дифференциальный диагноз между 1-м и 2-м типом амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза и определить подходы к лечению.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, амиодарон, побочные эффекты, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз.

РФК 2010;6(4):518–521

Cardiac arrhythmias in medical practice: clinical case of amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2 as a cause of recurrent atrial fibrillation

OV Gaisenok*

Joint Hospital and Polyclinic, Department of Affairs of the President of the Russian Federation. Michurinskiy prosp. 6, Moscow, 119285 Russia

Atrial fibrillation is a common cardiac arrhythmia. Amiodarone is an effective drug used for atrial fibrillation treatment. Various side effects of this drug including amiodarone-induced thyrotoxicosis are discussed. A clinical case is presented to provide data for the differential diagnosis between types 1 and 2 of amiodarone-induced thyrotoxicosis and to define approaches to the treatment.

Key words: atrial fibrillation, amiodarone, side effects, amiodarone-induced thyrotoxicosis.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(4):518–521

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ovg.07@bk.ru

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — актуальная проблема здравоохранения не только в нашей стране, но и во всем мире в силу распространенности и увеличения риска возможных тромбоэмболических осложнений у страдающих ею пациентов. Выяснение причин развития ФП влияет на выбор тактики лечения, выбор антиаритмического препарата (ААП) и определение длительности антиаритмической терапии для предупреждения рецидива ФП после восстановления синусового ритма.

Амиодарон, эффективность которого в предотвращении рецидивов ФП несколько выше, чем других ААП (хинидина, соталола и пропафенона), особенно показан при наличии ИБС и сниженной фракции выброса ЛЖ [1–3]. При назначении амиодарона внутрь начинают с дозы 400–800 мг/сутки со снижением в течение

3–4-х недель до 100–200 мг/сутки. Стоит отметить, что амиодарон даже в малых дозах может вызывать брадикардию, побочные неврологические, дерматологические, офтальмологические эффекты и влиять на функцию щитовидной железы. В связи с этим при лечении амиодароном нужно учитывать необходимость не только контроля ЧСС, ЭКГ, но также расспроса пациента на предмет появления жалоб на кашель, одышку при нагрузке, ухудшение зрения, проведение функциональных проб печени и щитовидной железы каждые 6 месяцев, а также проведение рентгенографии легких ежегодно [4].

Описание случая

Пациент Е., 45 лет, был госпитализирован в отделение общей кардиологии в феврале 2009 г. Из анамнеза известно, что в молодом возрасте больной страдал хроническим тонзиллитом с частыми обострениями, по поводу чего была выполнена тонзилэктомия. В возрасте 40 лет после перенесенного простудного заболевания впервые был выявлен стеноз митрального

Сведения об авторе:

Гайсёнок Олег Владимирович, врач-кардиолог отделения общей кардиологии ОБП УД Президента РФ

клапана, расцененный как следствие перенесенной острой ревматической лихорадки. Спустя 4 года (в возрасте 44 лет) перенес операцию закрытой митральной комиссуротомии. Показанием к операции было уменьшение площади клапанного отверстия до 1,5 см². Послеоперационный период осложнился развитием пароксизмов ФП, по поводу чего проводилась ЭИТ. Кроме того, в послеоперационном периоде развился правосторонний гидроторакс, в связи с чем проведено дренирование правой плевральной полости. Ухудшение состояния пациента, появление жалоб на боли ангинозного характера потребовали исключения острого коронарного синдрома. С этой целью была проведена коронароангиография, характерных изменений коронарных артерий при которой выявлено не было. Пациент был выписан с рекомендациями приема амиодарона и варфарина, которые принимал в течение 3-4-х месяцев. Прием амиодарона в последующем был самостоятельно прекращен в связи с периодически беспокоившим кашлем (пациент связывал его с приемом препарата) и предположением о недостаточной эффективности препарата (повторный эпизод аритмии, который развился у пациента в амбулаторных условиях – см. рис. 1). Врачом поликлиники пациенту были назначены бета-блокаторы (сначала метопролола тартрат, затем бисопролол). На этом фоне у пациента стали возникать перебои в работе сердца, которые в последующем участились, а также сохранялись жалобы на кашель. Лечение в поликлинических условиях, несмотря на смену лекарств, назначение пропранолола, эффекта не давало.

При обследовании в поликлинике у пациента было выявлено повышение уровня тиреоидных гормонов: Т4 свободный 46,15 пмоль/л (норма 11,5-23,0 пмоль/л), Т3 свободный 11,3 пмоль/л (норма 2,5-5,8 пмоль/л), ТТГ 0,003 мМЕ/мл (норма 0,17-4,05 мМЕ/л). Данное состояние было расценено как проявление тиреоток-

сикоза. Эндокринологом был назначен мерказолил 20 мг в сутки. В последующем, в феврале 2009 г., пациент был госпитализирован в отделение общей кардиологии нашей больницы для дальнейшего лечения и подбора терапии.

При поступлении состояние пациента удовлетворительное. Температура тела 36,7°C. Кожные покровы обычной окраски, периферических отеков нет. При аускультации над легкими хрипы не выслушиваются, частота дыхания 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, с частотой 82 в мин, дефицита пульса нет; АД 120/70 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Перкуторные границы печени не расширены. Физиологические отправления в норме. Острой неврологической симптоматики не отмечается.

Данные лабораторного обследования. Общий анализ крови: гемоглобин 149 г/л, эритроциты $4,99 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $4,9 \times 10^9$ /л (формула не изменена), СОЭ 8 мм/час. Уровни электролитов, глюкозы, мочевины, креатинина, амилазы, гамма-глутамилтранспептидазы, креатинфосфокиназы сыворотки крови в пределах нормы. Отмечено повышение сывороточного уровня мочевой кислоты до 547 ммоль/л (норма 155-357 ммоль/л), активности АСТ 45 ед/л (норма до 40 ед/л), АЛТ 94 ед/л (норма до 40 ед/л). Липидный спектр: общий холестерин 192 мг/дл (норма до 200 мг/дл), триглицериды 213 мг/дл (норма до 150 мг/дл), ЛПВП 37 мг/дл (норма свыше 40 мг/дл), ЛПНП 112 мг/дл (норма до 115 мг/дл). Уровни антитрестоплизина О и ревматоидного фактора в пределах нормальных значений, однако отмечается повышение СРБ до 5,1 мг/дл (норма до 0,5 мг/дл). Уровень МНО (Международное нормализованное отношение) составил 2,27.

Гормоны щитовидной железы: Т3 свободный 9,59 пмоль/л (норма 2,5-5,8 пмоль/л), Т4 свободный 35,43 пмоль/л (норма 11,5-23,0 пмоль/л), ТТГ 0,002 мМЕ/мл (норма 0,17-4,05 мМЕ/л), антитела к тиреоглобулину 4,2 мМЕ/мл (норма до 4,1 мМЕ/мл).

Общий анализ мочи: без особенностей.

Эхокардиография (рис. 2): размеры полостей сердца в пределах нормы, миокард не утолщен. Глобальная сократимость не нарушена (фракция изгнания левого желудочка 74%). Раскрытие митрального клапана несколько ограничено, преимущественно за счет краевых отделов створок (более тугоподвижна задняя), площадь отверстия около 3 см². Умеренная аортальная недостаточность, створки аортального клапана уплотнены с единичными плотными наложениями. Признаки умеренной легочной гипертензии.

При оценке функции внешнего дыхания выявлены признаки незначительной дистальной бронхиальной обструкции, ОФВ₁=84% (от должного значения нор-

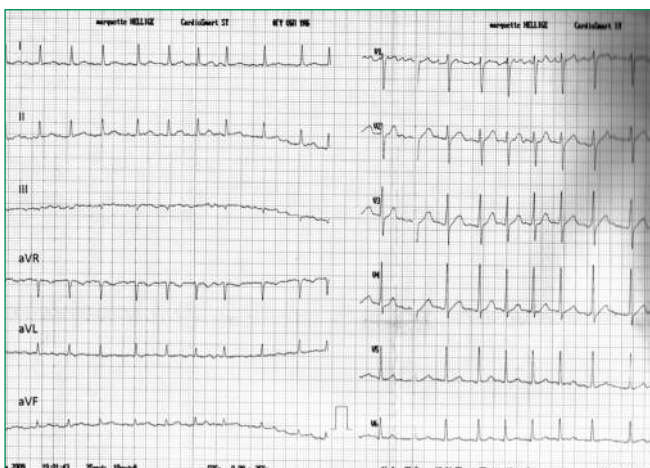


Рисунок 1. ЭКГ пациента Е. с очередным пароксизмом фибрилляции предсердий

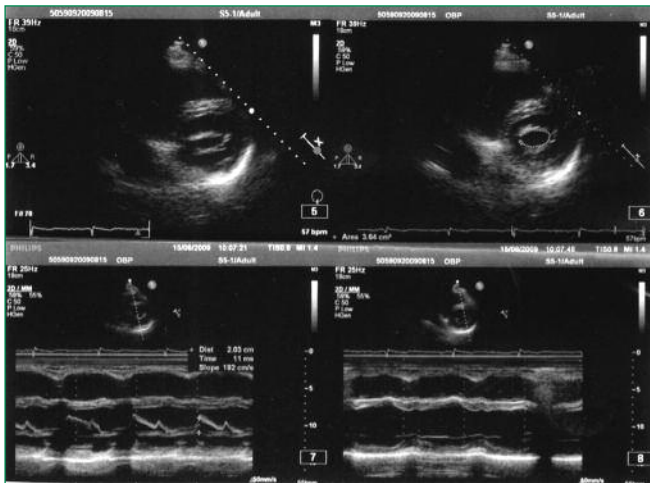


Рисунок 2. Данные ЭХО-КГ пациента Е. после перенесенной операции закрытой митральной комиссуротомии

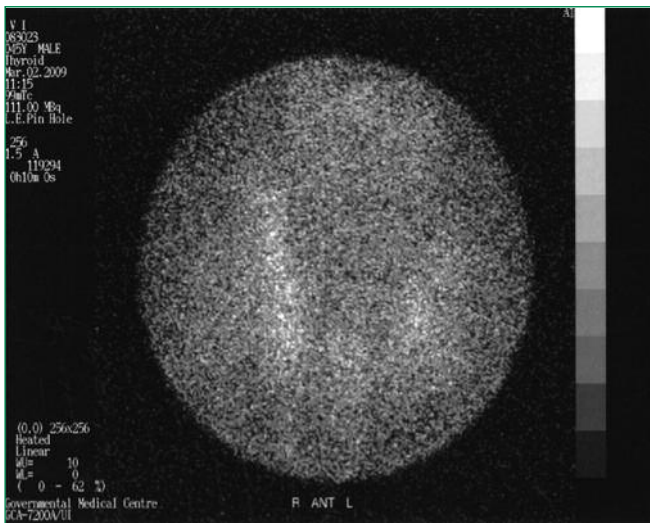


Рисунок 3. Сцинтиграфия щитовидной железы пациента Е.

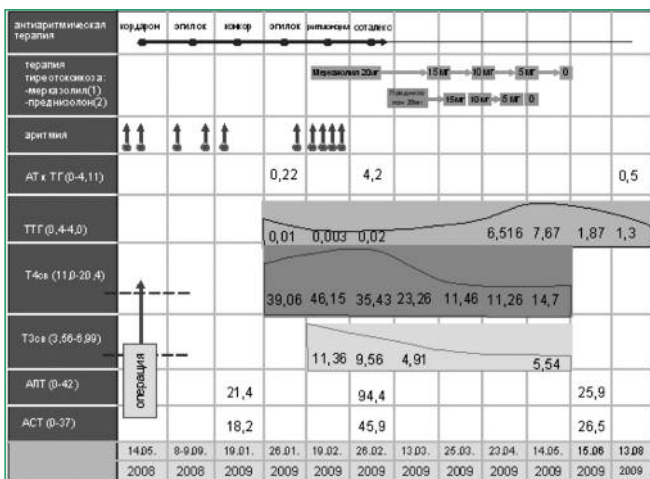


Рисунок 4. Динамика состояния пациента Е. в течение года после перенесенной операции на фоне проводимого лечения

мы, равного 3,86 л в соответствии с полом, возрастом и ростом).

Рентгенография органов грудной клетки: легкие эмфизематозны, без очаговых и инфильтративных изменений. Справа над диафрагмой линейные тени плевральных тяжей с наличием плевродиафрагмальных спаек и плевральных наслоений, контур правой половины диафрагмы на этом фоне отчетливо не дифференцируется (состояние после комиссуротомии от мая 2008 г.). Корни легких не расширены, структура их дифференцируется. Диафрагма расположена обычно, слева её контур четкий. В основании междолевой щели справа плевральная шварт. Плевральные синусы справа облитерированы, остальные синусы свободны. Сердце с умеренно увеличенным левым желудочком. Аорта не изменена.

По данным УЗИ, размеры щитовидной железы нормальные, структура слегка неоднородная, узлов нет.

Сцинтиграфия щитовидной железы (рис. 3): слабо выявляется плохо накапливающая радиофармпрепарат (РФП) тиреоидная ткань в проекции долей щитовидной железы. Контур долей нечеткие, расплывчатые, накопление РФП на уровне фона. Очагов гиперфиксации препарата, подозрительных в плане аденомы, не выявлено.

При суточном мониторингировании ЭКГ регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС днем 76, ночью 64 в минуту; редкие эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям; 60 суправентрикулярных экстрасистол, 1 эпизод групповых, 106 полиморфных желудочковых экстрасистол. Значимых изменений сегмента ST не отмечено.

По результатам проведенного обследования был поставлен следующий клинический диагноз: амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Приобретенный ревматический порок сердца: стеноз отверстия митрального клапана, состояние после операции закрытой митральной комиссуротомии от 14.05.08.

С учетом рецидивирующей ФП на фоне тиреотоксикоза пациенту начата антиаритмическая терапия соталолом 120 мг/сут, продолжен прием мерказолила 20 мг/сут, преднизолона 20 мг/сут, варфарина 3,75 мг/сут.

За время наблюдения (рис. 4) на фоне проводимого лечения самочувствие и состояние пациента значительно улучшилось, перебои в работе сердца не беспокоили, полностью прошел кашель, расширение двигательного режима переносил хорошо. В последующем постепенно были отменены преднизолон и мерказолил, нормализовалась функция щитовидной железы. Пациенту продолжена терапия соталолом и варфарином, нарушения ритма в течение последующих шести месяцев наблюдения не рецидивировали.

Обсуждение

Почему мы решили, что рецидивирующая ФП явилась следствием амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза и именно амиодарон был причиной тиреотоксикоза? Амиодарон — бензофурановое производное, по структуре является аналогом тиреоидных гормонов, соответственно, часть его антиаритмических и побочных эффектов может быть этим обусловлена. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа (АМИТ-2) развивается при отсутствии исходной патологии щитовидной железы, обусловлен прямым токсическим действием амиодарона на тиреоциты. В результате этого развивается деструктивный тиреоидит. АМИТ-2 типа чаще всего имеет достаточно бедную клиническую симптоматику: на первый план выходят такие симптомы, как похудание и мышечная слабость. Клиническая картина АМИТ-1 более яркая. Пациенты предъявляют жалобы на учащенное сердцебиение, одышку при физической нагрузке, повышенную утомляемость, избыточную возбудимость, эмоциональную лабильность, нарушение сна, иногда тремор. Важно отметить, что в силу того, что тиреотоксикоз связан не с гиперфункцией, а с деструкцией щитовидной железы, при сцинтиграфии будет определяться снижение или полное отсутствие накопления РФП. Сцинтиграфия — метод, который позволяет четко дифференцировать гиперфункцию щитовидной железы и деструктивный тиреотоксикоз [5-6].

В случае АМИТ-2 для лечения предполагается использовать глюкокортикоиды, а также при необходимости — тиреостатики. Преднизолон назначается в дозе 20–40 мг/сут. Курс лечения может продолжаться

до 3 месяцев, так как описаны случаи возвращения симптомов тиреотоксикоза при попытке снизить дозу препарата.

Таким образом, в контексте данного клинического случая стоит упомянуть общепринятое мнение, что ФП, осложняющая кардиохирургические вмешательства и торакальную хирургию, имеет тенденцию к спонтанному прекращению. Как правило, врачи предпочитают воздерживаться от активного восстановления синусового ритма при стабильной гемодинамике; и в этот период целесообразно назначение бета-блокаторов [7-9].

Тиреоидные гормоны непосредственно влияют на предсердные миоциты. Укорачивая их рефрактерный период, они увеличивают возможность повторного возбуждения миоцитов и развития фибрилляции предсердий, сердечного осложнения тиреотоксикоза. ФП обычно носит пароксизмальный характер, но при сохраняющемся тиреотоксикозе переходит в постоянную форму. Отсюда следует вывод, что если ФП вторична к гипертиреозу, то активное восстановление синусового ритма должно быть отложено до восстановления и нормализации функции щитовидной железы.

У пациентов, получающих амиодарон, оценку функции щитовидной железы необходимо проводить каждые 6 месяцев. В процессе этого чаще всего и обнаруживаются те или иные изменения функции щитовидной железы. Амиодарон-индуцированные тиреопатии могут развиваться и через год после отмены препарата, что требует внимательного изучения анамнеза у любого пациента с тиреотоксикозом.

Литература

1. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352(18):1861-72.
2. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al.; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347(23):1825-33.
3. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342(13):913-20.
4. Connolly S.J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999;100(19):2025-34.
5. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика (пособие для врачей). М.: МедЭкспертПресс; 2003.
6. Чазов Е.И., Дедов И.И., редакторы. Кардиальные и эндокринные аспекты применения амиодарона в современной практике лечения нарушений ритма сердца. Пособие для врачей. М.: Прототип; 2005.
7. Levy S. Epidemiology and nosology of atrial fibrillation (in French). *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994;87 Spec No 3:11-5.
8. Шулуто Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2007. С. 73-83.
9. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., редакторы. Клинические рекомендации. Кардиология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. С. 578-583.

Поступила 21.10.2009

Принята в печать 15.03.2010