

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии ПО,
Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения
специальности «Эндокринология» Воронкевич Марии Эдуардовны по теме:
«АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ»

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной
работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения,
включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление
возможных недочётов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом,
преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом,
умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку
зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор
должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для
большого удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ,
нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка:

положительная

/отрицательная

Комментарии рецензента:

Тема реферата
Осетровой Натальи
Борисовны
соответствует
тематике

Дата: 13.10.21

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Осетр. Н.Б.

Воронкевич М.Э.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

«АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

Гипотиреоз, вызванный медикаментами и другими экзогенными веществами (E03.2)

Другие формы тиреотоксикоза (E05.8)

Выполнила: ординатор 1-го года

Воронкевич Мария Эдуардовна

Проверила: к.м.н., доцент
кафедры госпитальной терапии и
иммунологии с курсом ПО

Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2021г.

Содержание

Актуальность	3
Эпидемиология	3
Классификация	3
Этиология	4
Патогенез	4
Клиническая картина	4
Диагностика амиодарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	5
Дифференциально-диагностические признаки амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 1 и 2 типов	8
Лечение	9
Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	11
Список литературы	12

Актуальность

Поражение щитовидной железы, связанное с применением амиодарона, описано и широко обсуждалось с девяностых годов прошлого столетия. В настоящее время проблема не потеряла актуальности. Это связано с широким применением амиодарона для купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий, суправентрикулярных и желудочковых аритмий. Зачастую используются большие дозы препарата как в виде внутривенных инфузий, так и для пролонгированного перорального приема. В результате пациент получает большие дозы амиодарона, который оказывает влияние на синтез и метаболизм тиреоидных гормонов. Принято выделять амиодарон-индуцированный гипотиреоз (АИГ) и амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз (АИТ), который разделяют на 1 и 2 типы, а также смешанную форму.

АИГ не представляет большой клинической проблемы, так как он легко диагностируется по повышению тиреотропного гормона (ТТГ) и компенсируется назначением препаратов левотироксина натрия. Его развитие существенно не изменяет прогноз и антиаритмическую терапию у данной категории пациентов и не требует отмены амиодарона.

Другая ситуация складывается при развитии АИТ. Тиреоидные гормоны, концентрация которых в плазме резко повышается, оказывают токсическое и аритмогенное воздействие на миокард, приводя к нарушению ритма. Ситуация усугубляется необходимостью отмены амиодарона, длительного назначения тиреостатиков или глюкокортикостероидов, эффект которых развивается постепенно. Все это приводит к возобновлению пароксизмов аритмии и усугублению недостаточности кровообращения, зачастую сводя на нет усилия аритмологов, кардиологов и кардиохирургов.

Поэтому оптимизация диагностики и лечения АИТ, а также поиск новых возможностей терапии представляют актуальную задачу.

Эпидемиология

Распространенность манифестного АИГ варьирует от 5 до 11%. Субклинический гипотиреоз, по данным тех же исследований, обнаруживается у 20 - 26% больных, получающих хроническую терапию амиодарона. У жителей Санкт-Петербурга, находившихся на длительном лечении амиодароном, распространенность манифестного АИГ оказалась сопоставимой с европейской популяцией - 9%. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз чаще развивается в йоддефицитных регионах. Кроме того, в отличие от АИГ, он встречается в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин. Как правило, АИТ обнаруживают через несколько месяцев после лечения амиодароном, однако, он может развиваться в любые сроки от начала терапии и даже спустя месяцы после его отмены.

Классификация

Амиодарон-индуцированная дисфункция щитовидной железы классифицируется на

- амиодарон-индуцированный гипотиреоз
- амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз.

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз классифицируется на

- амиодарониндуцированный тиреотоксикоз 1 типа
- амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа
- смешанный тип амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза

Этиология

Амиодарон — антиаритмический препарат III класса с высоким содержанием йода: 200 мг (одна таблетка) препарата содержит 74 мг йода, при метаболизме которого высвобождается около 7 мг йода в сутки. Его применяют для лечения жизненно опасных желудочковых аритмий, пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции и трепетания предсердий. Амиодарон способен активно накапливаться некоторыми тканями организма (жировой, печени, легкими, в меньшей степени скелетной мускулатурой, почками, сердцем, мозгом), а период его полужизни составляет 22–100 дней. Таким образом, амиодарон и йодированные продукты его метаболизма могут сохраняться в организме долгое время после отмены препарата.

Патогенез

Наиболее известный патогенетический механизм развития АиГ заключается в том, что ЩЖ, пораженная аутоиммунным процессом, в условиях хронического поступления йода в большом количестве неспособна к ускользанию от эффекта Вольфа-Чайкова. В результате продукция тиреоидных гормонов снижается и развивается гипотиреоз. Более того, имеются данные о том, что значительное поступление йода может нарушать его органификацию даже в нормальной ЩЖ. Кроме перечисленных, к факторам, повышающим риск развития йодиндуцированного гипотиреоза, относят также наличие в анамнезе гемитиреозэктомии по поводу узлового нетоксического зоба, лечения гипертиреоза, талассемии (тиреоидный гемосидероз) и хронической болезни почек. Что касается срока развития АиГ после начала терапии Ам, то он варьирует от нескольких недель до 39 месяцев. Несмотря на то, что АиГ может быть обнаружен у больных с неизменной ЩЖ, наличие предсуществующего хронического аутоиммунного тиреоидита значительно увеличивает риск его развития. Кроме того, АиГ чаще развивается у женщин и лиц старшего возраста. Сочетание женского пола и носительства антитиреоидных антител увеличивает относительный риск развития АиГ в 13,5 по сравнению с мужчинами без антител. Различают два типа АиТ. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 1 типа развивается в результате избыточного неконтролируемого синтеза тиреоидных гормонов из-за поступления больших количеств йода в ЩЖ больных, обычно уже имеющих один или Амиодарон Дезэтиламиодарон Тироксин (Т4) 3-5-3'-Трийодтиронин 3-3'-5'-Трийодтиронин (реверсивный Т3, rT3) несколько узлов в ЩЖ (автономный тиреотоксикоз) или латентную болезнь Грейвса-Базедова (БГ, диффузный токсический зоб). Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа (АиТ 2) или деструктивный тиреоидит, — следствие ассоциированного с йодом и/или Ам воспаления и деструкции ЩЖ и поступления в циркуляцию уже синтезированных в ЩЖ тиреоидных гормонов. Выделяют также смешанный (вызванный сочетанием деструкции фолликулярного эпителия ЩЖ с гиперпродукцией тиреоидных гормонов) тип АиТ

Клиническая картина

Клиническая картина амиодарон-индуцированного гипотиреоза

Симптомы АиГ аналогичны таковым при гипотиреозе любой другой этиологии. Следует помнить, однако, что Ам назначают больным, уже имеющим нарушенную функцию левого желудочка, а некоторые проявления гипотиреоза (снижение переносимости физических нагрузок, одышка, и т.д.) напоминают симптомы застойной сердечной недостаточности и, таким образом, могут быть неправильно расценены как ее прогрессирование. Как Ам, так и недостаток тиреоидных гормонов, способны удлинять интервал QT, и приводить к развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», но в меньшей степени, чем такие антиаритмические препараты, как ибутилид, дофетилид и соталол.

Клиническая картина амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза

Клинические проявления АиТ разнообразны и, в целом, аналогичны симптомам тиреотоксикоза, вызванного любой другой причиной. Однако, следует учитывать, что вследствие наличия у АиТ бета-блокирующего эффекта, симптомы тиреотоксикоза, обусловленные активацией симпатической нервной системы (тремор, потливость, тахикардия) могут отсутствовать. Чаще других симптомов, особенно у лиц старшего возраста, обнаруживают снижение массы тела. Типичным для АиТ также считают ухудшение течения прежде стабильной сердечно-сосудистой патологии, в частности, нарушений ритма сердца, или появление новых аритмий, особенно суправентрикулярных. У больных, получающих варфарин, АиТ может приводить к повышенной чувствительности к препарату, требующей уменьшения его дозы. Еще одной особенностью АиТ является очень высокий уровень тиреоидных гормонов при умеренно выраженных клинических проявлениях. Течение АиТ может быть бессимптомным, и заболевание, таким образом, выявляют случайно, при плановом обследовании.

Диагностика амиодарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Жалобы и анамнез при амиодарон-индуцированном гипотиреозе

Анамнез: прием амиодарона

Жалобы: выраженная утомляемость, сонливость, сухость кожных покровов, выпадение волос, замедленная речь, отечность лица, пальцев рук и ног, запоры, снижение памяти, зябкость, охриплость голоса, подавленное настроение, одышка при физической нагрузке, снижение толерантности к физической нагрузке

Физикальное обследование при амиодарон-индуцированном гипотиреозе

При физикальном осмотре у пациентов с выраженным и длительным дефицитом тиреоидных гормонов могут быть характерные внешние проявления:

сухая и бледная кожа, общая и периорбитальная отечность, одутловатое лицо бледно-желтушного оттенка, скудная мимика. Щитовидная железа при пальпации нормального размера или увеличена, мягкая или эластичной консистенции, безболезненная, могут пальпироваться узлы.

Лабораторная диагностика амиодарон-индуцированного гипотиреоза

Диагноз манифестного АиТ подтверждается высоким уровнем ТТГ (обычно выше 10 мМЕ/Л) и низкими значениями св.Т4. Диагноз субклинического АиТ устанавливают, если ТТГ выше нормы, а св.Т4 в пределах референсных значений.

Инструментальная диагностика амиодарон-индуцированного гипотиреоза

Проведение УЗИ ЩЖ целесообразно при пальпируемых узловых образованиях и/или при пальпируемом увеличении ЩЖ для подтверждения или опровержения наличия у пациента увеличения ЩЖ и/или узлового зоба. Проведение других инструментальных исследований не требуется.

Жалобы и анамнез при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе

Жалобы, связанные с активацией симпатно-адреналовой системы, могут отсутствовать из-за бета-блокирующего эффекта амиодарона. Характерны жалобы на учащенное сердцебиение, снижение веса, на появление или учащение пароксизмов фибрилляции предсердий, увеличение количества разрядов имплантированного кардиовертера-дефибриллятора, нарастание слабости, утомляемости, снижение толерантности к физической нагрузке, мышечную слабость, учащение приступов стенокардии и болей ишемической болезнью сердца. Пациент может отмечать значимое уменьшение потребности в варфарине. В анамнезе наличие приёма амиодарона на момент диагностики или за год до появления симптомов тиреотоксикоза. Известно, что АиТ может развиваться не только на фоне терапии Ам, но и в течение длительного времени (18 месяцев и больше) после отмены Ам. Отличить АиТ у больного с латентной БГ (АиТ1) от деструктивного тиреоидита (АиТ2) в отсутствие таких клинических синдромов, как офтальмопатия (иногда претибиальная микседема и, еще реже, акропатия), чрезвычайно сложно, так как симптомы собственно тиреотоксикоза не отличаются. В определенной степени в дифференциальной диагностике помогает тот факт, что АиТ1, в отличие от АиТ2, развивается в более короткие сроки после начала терапии Ам.

Физикальное обследование при амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе При АиТ 1 типа часто имеет место зоб, аускультативно может выслушиваться сосудистый шум над щитовидной железой, могут быть проявления инфильтративной офтальмопатии, иногда претибиальная микседема, ещё реже акропатия, также при АиТ 1 типа при пальпации могут определяться узлы в щитовидной железе. При АиТ 2 типа щитовидная железа, как правило, не увеличена, консистенция её мягкоэластичная, при аускультации сосудистый шум над железой отсутствует, нет проявлений инфильтративной офтальмопатии.

Лабораторная диагностика амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза

Наличие высокого уровня антител к рецептору ТТГ или типичных клинических проявлений рекомендуется для подтверждения диагноза БГ (диффузного токсического зоба) и, следовательно. Диагноз манифестного АиТ подтверждают супрессированным уровнем ТТГ и высокими значениями сывороточной концентрации св.Т4 и/или св.Т3. Субклинический АиТ (низкие значения ТТГ и нормальная сывороточная концентрация св.Т4 и св.Т3) не всегда является предшественником манифестного АиТ. Так, по данным Benjamins S. и соавторов, манифестный тиреотоксикоз развился лишь у 16 (24,6%) из 65 больных субклиническим АиТ, у остальных 49 в течение 3,4 (0-16) лет наблюдения функция ЩЖ не изменилась. Наличие антител к рецептору ТТГ (рТТГ), как правило, указывает на то, что в основе АиТ1 лежит БГ, однако, небольшое повышение уровня этих антител не исключает наличие АиТ2. В свою очередь, отсутствие повышенного уровня антител к рТТГ не позволяет исключить АиТ1. Что касается антител к тиреопероксидазе и/или тиреоглобулину, то их обнаруживают как при АиТ1, так и при АиТ2 типа. Известно, что для АиТ2, как варианта деструктивного тиреоидита, характерно преимущественное повышение св.Т4, в то время как при АиТ1 (как и при болезни Грейвса-Базедова) в большей степени увеличивается продукция св.Т3. Некоторые исследователи показали, что уровень св.Т4, так же как и соотношение св.Т4/св.Т3, значительно выше у больных АиТ2, чем при АиТ1, однако разница, как правило, не была статистически значимой. Согласно данным, полученным в другом исследовании, у 75% больных АиТ1 соотношение св.Т4 /св.Т3 (при единицах измерения пмоль/л) составило менее 3.10, в то время как у 75% больных АиТ2 соотношение св.Т4/св.Т3 (при единицах измерения пмоль/л) было более 3.65. Таким образом, применение соотношения св.Т4/св.Т3 в дифференциальной диагностике двух типов тиреотоксикоза затруднено из-за невысокой диагностической точности этого показателя, а также отсутствия общепринятой точки деления. Однако при оценке конкретного случая следует учитывать, что при АиТ2 как св.Т4, так и соотношение св.Т4/св.Т3 несколько выше, чем у больных АиТ1. Определение сывороточной концентрации интерлейкина-6 сегодня мало используется в клинической практике, однако известно, что его концентрация значительно увеличена у больных АиТ2, в то время как она обычно нормальная или слабо повышена при АиТ1.

Инструментальная диагностика амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза

Для автономного АиТ1 характерно наличие одного или нескольких узлов в ЩЖ, «горячих» по данным сцинтиграфии I 131 или I 123 и $^{99m}\text{TcO}_4^-$, и/или гиперваскулярных по данным ЦДК.

В качестве основного метода дифференциальной диагностики АиТ1 и АиТ2 у пациентов рекомендуется использовать ЦДК, где наличие «образца 0», как правило, указывает на АиТ2, наличие «образцов I-III» с большей долей вероятности свидетельствует об АиТ1. Соотношение св.Т4/св.Т3, данные УЗИ ЩЖ, результаты радиометрии и сцинтиграфии ЩЖ с I 131 или I 123 и $^{99m}\text{TcO}_4^-$ носят вспомогательный характер.

Диагностика, связанного с избыточным поступлением йода и, в результате повышенным синтезом тиреоидных гормонов, автономного тиреотоксикоза (автономный АиТ1) обычно не вызывает проблем. Для него характерно наличие одного или нескольких узлов в ЩЖ (нередко о них известно еще до начала терапии Ам), «горячих» по данным сцинтиграфии с $^{99m}\text{Pertechnetate}$ ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) или гиперваскуляризированных по данным цветного доплеровского картирования (ЦДК). При автономном тиреотоксикозе уровень антитиреоидных антител обычно не повышен. Дифференциальная диагностика АиТ1 и АиТ2 должна базироваться на нескольких методах, поскольку ни один из них не позволяет выявить строго специфичные изменения. Радиометрия ЩЖ с использованием I 123 -йодида натрия (I 131 -йодида натрия), классический тест для дифференциальной диагностики тиреотоксикоза, связанного с повышенной продукцией тиреоидных гормонов, и вызванного их утечкой из поврежденной ЩЖ, не информативна в регионах с достаточным и высоким снабжением йодом. У больных АиТ1, проживающих в таких регионах, захват йода ЩЖ всегда подавлен. В йоддефицитных регионах при АиТ1 захват йода ЩЖ может быть не только повышенным, но нормальным или сниженным. Низкий захват йода, или его отсутствие у больного, проживающего в йоддефицитном регионе, с высокой вероятностью указывает на АиТ2. Следует учитывать также, что снижение захвата I 123 -йодида натрия в регионах с умеренным дефицитом йода может быть проявлением АиТ смешанного генеза. В дифференциальной диагностике АиТ используют также сцинтиграфию ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом и с ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрилом (^{99m}Tc -технетрилом). Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -пертехнетатом, обладает невысокой чувствительностью и специфичностью в дифференциальной диагностике 1 и 2 типов АиТ. Сегодня более перспективной считают сцинтиграфию с ^{99m}Tc -технетрилом. Метод позволяет не только провести дифференциальный диагноз между двумя типами АиТ, но и выделить смешанный вариант. В 2008 году Piga M. и соавторы продемонстрировали, что у больных АиТ1 захват ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрила был нормальным или повышенным, и отсутствовал у всех, имевших АиТ2. Результаты исследования у больных смешанным вариантом АиТ отличались от полученных как при 1, так и 2 типе АиТ: имело место либо слабое стойкое поглощение ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрила, либо быстрое вымывание радиофармпрепарата. Похожие данные были опубликованы и другими исследователями. По мнению Wang J. и соавт. сцинтиграфия с ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрилом была единственным методом, точно определявшим тип АиТ. Следует отметить, что работы, посвященные оценке эффективности применения сцинтиграфии с ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрилом у больных АиТ, включали небольшое число больных (не многим более 100), что ограничивает рекомендации по широкому применению этой методики. Основным тестом, который используют для дифференциальной диагностики АиТ1 и АиТ2, является цветное доплеровское картирование (ЦДК). Классическое ультразвуковое исследование ЩЖ позволяет уточнить ее размеры, наличие и величину узлов в ней. Однако оно мало информативно в дифференциальной диагностике АиТ, так как наличие диффузного зоба или узлов не исключает АиТ2. Для дифференциальной диагностики типов АиТ используют ЦДК, позволяющее оценить васкуляризацию ЩЖ. В 1997 году Bogazzi F. и соавт. описали различные варианты (образцы) васкуляризации ЩЖ, полученные при помощи ЦДК, и предложили использовать их для дифференциальной диагностики АиТ. За «образец 0» авторы приняли отсутствие интрапаренхимальной васкуляризации ЩЖ или единичные точечные участки кровотока; за «образец I» - наличие кровотока в паренхиме железы с очаговым неравномерным распределением или очагов васкуляризации внутри узла; за «образец II» - небольшое усиление доплеровского сигнала с неравномерным распределением или хорошо определяемый кровоток по

периферии узла ЩЖ; за «образец III» - значительное усиление доплеровского сигнала с диффузным гомогенным распределением, или выраженное усиление кровотока внутри всего узла. Анализируя результаты ЦДК у больных АиТ, они обнаружили «образец 0» у всех больных, имевших АиТ2, а варианты I-III - у всех больных АиТ1. Полученные данные были подтверждены в последующем на большей популяции больных АиТ. Необходимо отметить, что данная классификация не позволяет выделить смешанный тип АиТ. Тем не менее, на сегодня оценку васкуляризации ЩЖ с помощью ЦДК признают самым эффективным методом дифференциальной диагностики АиТ. По результатам шести различных исследований чувствительность и специфичность метода для диагностики АиТ1 составили 96.8% и 94.1%, а для АиТ2 93.6% и 90.1% соответственно. Следует отметить, что успех применения этого метода в значительной степени зависит от опыта и квалификации специалиста, проводящего исследование. Таким образом, несмотря на отсутствие высоко информативных методов дифференциальной диагностики АиТ 1 и 2 типов, сочетание рассмотренных выше диагностических признаков позволяет более или менее точно установить тип АиТ. При наличии противоречащих друг другу признаков следует думать о смешанном варианте АиТ.

Дифференциально-диагностические признаки амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 1 и 2 типов

Основные диагностические тесты	АиТ1	АиТ2
Предшествующие заболевания ЩЖ	как правило, имеются	Обычно нет
данные пальпации (УЗИ) ЩЖ	могут быть узлы ЩЖ или диффузный зоб	чаще неизменная ЩЖ
васкуляризация ЩЖ при ЦДК	значительно увеличена	отсутствует/визуализируются единичные сосуды
св.Т4 (пмоль/л) / Св.Т3 (пмоль/л)	<3,1	> 3,65
сывороточный уровень ИЛ-6	нормальный или слегка повышенный	значительно повышен
радиометрия ЩЖ (захват йода ЩЖ)	чаще высокий/нормальный/снижен	захват йода значительно снижен или отсутствует
уровень антител к рТТГ	высокий уровень, если причиной является болезнь Грейвса-Базедова	Обычно отрицательный
Время начала АиТ после назначения амиодарона	как правило, короткое (медиана 3,5 месяца)	как правило, длительное (медиана 30 месяцев)
спонтанная ремиссия	не развивается	Возможна
развитие гипотиреоза после разрешения АиТ	не развивается	Возможно

Лечение

Консервативное лечение амиодарон-индуцированного гипотиреоза

АиГ не требует обязательной отмены амиодарона. Лечение тироксином рекомендуется всем больным с манифестным АиГ. Не рекомендуется назначение тироксина лицам с субклиническим гипотиреозом (за исключением отдельных категорий больных), но, в связи с возможным прогрессированием субклинического гипотиреоза в манифестный, этим больным следует оценивать функцию ЩЖ каждые 4-6 месяцев.

Заместительную терапию тироксином назначают всем больным манифестным гипотиреозом, стремясь к уровню ТТГ в диапазоне верхней трети нормальных значений, или даже немного выше нормы (но ниже 10 мМЕ/л). Следует заметить, что больные АиГ для нормализации сывороточной концентрации ТТГ, нередко нуждаются в более высоких дозах тироксина. Этот феномен связывают со способностью Ам ингибировать превращение Т4 в Т3 в периферических тканях, поэтому на фоне заместительной терапии тироксином допускаются слегка повышенные значения св.Т4, но при нормальных значениях ТТГ. При наличии субклинического гипотиреоза (ТТГ выше нормы, Т4 в пределах референсных значений) тироксин обычно не назначают (за исключением отдельных случаев), но при этом контролируют сывороточную концентрацию ТТГ и св. Т4 каждые 4-6 месяцев в связи с риском развития манифестного гипотиреоза. С другой стороны, известно о восстановлении эутиреоза после отмены Ам у части больных, ранее не страдавших заболеваниями ЩЖ. В целом, заместительная терапия АиГ не отличается от терапии гипотиреоза, вызванного другими причинами. Ам не отменяют, если он эффективно контролирует нарушения ритма, по поводу которых был назначен. В случае прекращения терапии Ам тироксин может быть отменен или его доза уменьшена, в связи с тем, что у 50% больных восстанавливается эутиреоз в течение последующих 2-3 мес. Пациентам с АиТ1 рекомендован прием анти tireоидных препаратов в больших, чем стандартные, дозах. Пациентам с АиТ2 терапию рекомендовано начинать с глюкокортикоидов. Комбинация анти tireоидных препаратов и глюкокортикоидов рекомендуется при смешанном варианте АиГ.

Развитие АиТ значительно ухудшает течение предшествующей сердечнососудистой патологии и увеличивает риск неблагоприятных исходов, в том числе, смерти больных. Именно поэтому, лечение тиреотоксического синдрома начинают сразу после его выявления. Ам обычно отменяют, если нет доказательств того, что он эффективно контролирует нарушения ритма, по поводу которых был назначен. Для выбора адекватного лечения АиТ необходимо правильно определить его тип: вызванный гиперпродукцией тиреоидных гормонов, АиТ1, или деструкцией тиреоидного эпителия и утечкой тиреоидных гормонов, АиТ2, а также смешанный вариант АиТ. Тактика лечения АиТ 1 и АиТ2 отличается. Лечение АиТ1 проводят препаратами, блокирующими синтез тиреоидных гормонов, – тионамидами. Следует учесть, что стандартные дозы препаратов недостаточно эффективны из-за большого количества интратиреоидного йода. Суточная доза метимазола или тиамазола составляет обычно 40-60 мг в два приема, пропилтиоурацила – 400 - 600 мг (100-150 мг 4 раза в день). Хотя доза может быть уменьшена через 6 – 12 недель, часто требуется длительное лечение большими дозами препарата. Если нет сомнения в том, что это 1 тип, а не смешанный вариант АиТ, глюкокортикоиды добавлять не рекомендуется. В качестве второго препарата для лечения тяжелого АиТ1 во многих странах назначают перхлорат калия (или, в последнее время, перхлорат натрия) на 4-6 недель. Перхлорат калия блокирует активное поступление йода в ЩЖ за счет ингибирования натрий/йодного ко- транспортера. В результате интратиреоидное содержание йода уменьшается, и терапевтический эффект тионамидов усиливается. Однако, в России он не зарегистрирован, поэтому его применение в настоящее время невозможно. Для быстрой нормализации функции ЩЖ (особенно при тяжелом тиреотоксикозе, когда принято решение о тиреоидэктомии по жизненным показаниям) назначают карбонат лития. Он ингибирует протеолиз и уменьшает высвобождение из ЩЖ уже синтезированных тиреоидных гормонов. Карбонат лития назначают в дозе 300 мг каждые 6-8 часов. Получить эффект удастся уже к концу первой – началу второй недели. Следует помнить, что лечение карбонатом лития

тиреотоксикоза – это лечение off-label; препарат очень осторожно применяют у больных с дисфункцией миокарда, сохраняя его концентрацию в сыворотке крови в диапазоне 0.4-1.2 мЭкв/л. После восстановления эутиреоза больным АиТ1 показана абляция ЩЖ (оперативное лечение или радиоiodтерапия). Радиоiodтерапия для лечения АиТ1 может быть назначена через 6-12 месяцев после отмены Ам. Хотя при АиТ2 возможна спонтанная ремиссия, его рекомендуют лечить, так как развитие тиреотоксикоза часто сопровождается ухудшением имеющейся у больного сердечнососудистой патологии. Предпочтение отдают преднизолону, доза которого обычно составляет 30 - 40 мг в сутки, длительность лечения 8-12 недель. Уменьшают дозу преднизолона после нормализации периферических гормонов очень медленно во избежание рецидива тиреотоксикоза. В течение последних лет появились единичные работы, посвященные изучению эффективности больших доз парентеральных форм глюкокортикоидов для лечения АиТ2. Противоречивость полученных в этих исследованиях результатов может быть связана с небольшим количеством включенных больных, а также различиями в дозах и схемах назначения парентеральных глюкокортикоидов, что делает необходимым проведение дальнейших исследований в этой области. Смешанный вариант АиТ, представляющий собой сочетание деструктивного процесса в ЩЖ с повышенной продукцией тиреоидных гормонов, должен быть заподозрен при наличии противоречащих друг другу диагностических тестов. В этом случае назначают комбинированную терапию тионамидами и преднизолоном в стандартных для лечения АиТ дозах. Такая терапия, по мнению Bogazzi и соавторов, еще и помогает, в определенной степени, различить типы АиТ. Если после 2-х недельного лечения уровень св.Т3 снизится более, чем на 50% от исходного, у больного, вероятно, 2 тип АиТ – следует отменить тионамиды и продолжить терапию преднизолоном. В случае сохранения сывороточной концентрации св.Т3 более вероятным предполагается АиТ1 типа, что ведет за собой отмену преднизолона и продолжение терапии тионамидами.

Хирургическое лечение амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза

Больным АиТ с прогрессирующим ухудшением течения сердечнососудистой патологии, которые не отвечают на медикаментозную терапию, а также больным с побочными эффектами на фоне медикаментозной терапии, рекомендуется выполнение тиреоидэктомии в максимально короткие сроки.

Тиреоидэктомию в неотложных случаях рекомендовано осуществлять без достижения эутиреоза, но только в высокоспециализированных учреждениях командой специалистов, обладающих достаточным опытом лечения таких больных.

Длительность медикаментозной терапии до достижения эутиреоидного состояния у больных АиТ может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. Сохраняющийся в течение этого времени избыток тиреоидных гормонов может существенно ухудшить течение основной сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, в некоторых случаях отмена Ам нежелательна даже у больных АиТ1, так как он может быть единственным эффективным антиаритмическим препаратом. Известно, что Ам, за счет блокирования образования Т3 из Т4 на периферии, способен уменьшать проявления тиреотоксикоза, и его отмена, таким образом, способна привести к увеличению уровня Т3, ухудшению течения заболевания и развитию опасных аритмий. Также, нередко назначение антитиреодных препаратов ассоциировано с развитием побочных эффектов (например, гепатотоксичность и миелотоксичность), что является препятствием для продолжения лечения. Во всех этих случаях быстрое купирование тиреотоксикоза позволяет улучшить течение сердечно-сосудистой патологии и уменьшить риск летальных исходов. Оптимальным и эффективным способом достижения этой цели служит тиреоидэктомия (ТЭ). По данным нескольких исследований, включивших в общей сложности 99 больных АиТ, ТЭ с применением общей анестезии была успешной и безопасной, а в одном смертность составила 9% (3 пациента из 34). В 2019 году D. Cappellani с соавторами показали, что среди пациентов с тяжелыми нарушениями систолической функции левого желудочка и АиТ уровень смертности был ниже у тех, кому была выполнена ТЭ по сравнению с получавшими медикаментозную терапию. При нормальной фракции выброса левого желудочка или при легком снижении систолической

функции такой разницы выявлено не было. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о преимуществах ТЭ, как метода выбора, при лечении АиТ у пациентов с тяжелой систолической дисфункцией. Таким образом, ТЭ показана в случае отсутствия эффекта и/или развития серьезных нежелательных побочных реакций медикаментозной терапии тиреотоксического синдрома и ухудшения симптоматики со стороны сердечно-сосудистой системы. Оперативное лечение в таком случае выполняется, несмотря на наличие у больного тиреотоксикоза, решение о необходимости такого рода лечения принимается консилиумом в составе эндокринолога, кардиолога, хирурга, анестезиолога. Поскольку операция ассоциирована с высоким риском, она должна быть выполнена в учреждении, имеющем опыт лечения таких больных. Плазмаферез может быть использован для подготовки к операции, однако, по данным литературы, опыт его применения у больных АиТ ограничивается единичными случаями, и не у всех больных оказывается эффективным.

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

До начала терапии Ам пациентам рекомендовано оценить уровень ТТГ и атТПО. Если нет клинического подозрения на нарушение функции ЩЖ, то ТТГ (при необходимости, св.Т4, св.Т3) рекомендовано оценить не раньше, чем через 3 месяца от начала лечения, затем каждые 6 месяцев.

Список литературы:

<https://almclinmed.ru/jour/article/download/1009/1024>

https://panacea21.files.wordpress.com/2017/08/dedov_i_i_melnichenko_g_a_red_endokrinologiya-2.pdf

https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/amiodaron_tekst_rekomendaciy_01.11.2021_1.pdf