

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького»  
кафедра терапии им. проф. А.И. Дядыка ФИПО

# Аритмии и заболевания щитовидной железы



доцент, к.м.н. **Ракитская И.В.**



зав. кафедрой, доцент **Тарадин Г.Г.**

**«Поражение сердечно-сосудистой системы при эндокринной патологии»**

г. Донецк, 15 октября 2021 г.

# Оценка нарушения функции щитовидной железы

	Уровень тиреотропного гормона (ТТГ)	Свободный тироксин (Т <sub>4</sub> ) (pmol/L)	Общий тироксин (ммоль/л)
<b>Состояние функции щитовидной железы</b>			
Эутиреоз	0,2-5,0	9-22	60-140
Явный гипотиреоз	>5,0	<9,0	<60
Субклинический гипотиреоз	>5,0	9-22	60-140
Явный гипертиреоз	<0,2	>22	>140
Субклинический гипертиреоз	<0,2	9-22	60-140
<b>Уровень ТТГ, в зависимости от нарушения функции ЩЖ</b>			
Эутиреоз	0,4-5,0	9-22	60-140
Повышенный нормальный эутиреоз	0,2-0,4	9-22	60-140
Субклинический гипертиреоз (снижение ТТГ)	0,1-0,2	9-22	60-140
Субклинический гипертиреоз (подавление ТТГ)	<0,1	9-22	60-140

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГИПЕРТИРЕОЗА

Распространенность явного гипертиреоза в регионах с достаточным содержанием йода колеблется от 0,2% до 1,3%.

По результатам мета-анализа исследований, проведенных в Европе, распространенность гипертиреоза составила 0,75%, а заболеваемость – 51 случай на 100 000 в год

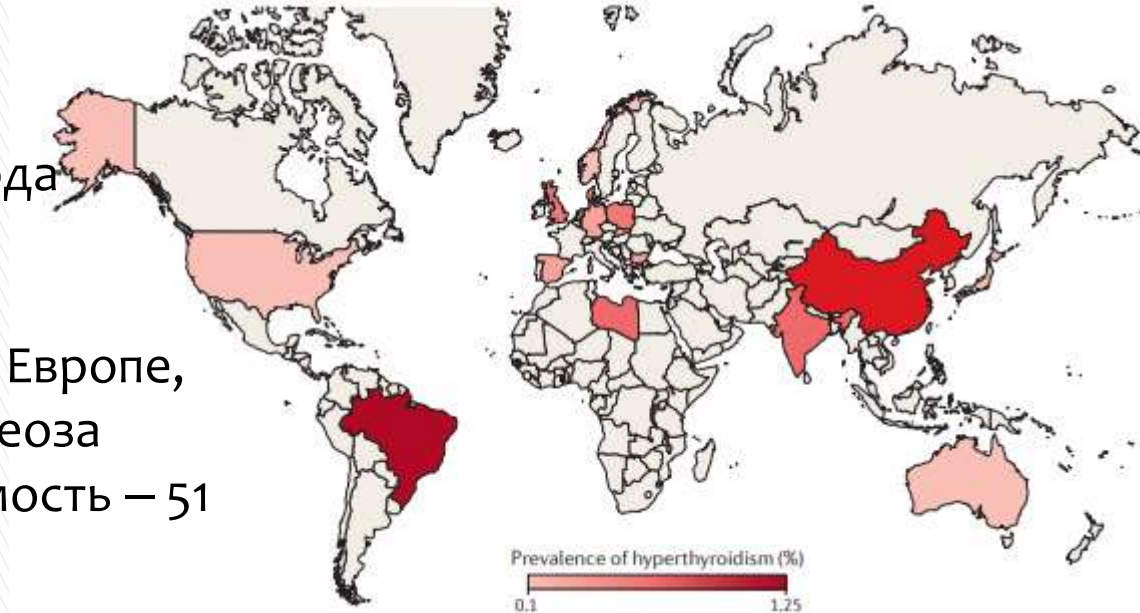


Рисунок. Карта распространенности явного гипертиреоза

Частота поражения сердца при гипертиреозе составляет 27%, соотношение встречаемости кардиальной патологии среди мужчин и женщин составляет 1:5, артериальной гипертензии 53%, **аритмии наблюдаются у 25%**, а сердечная недостаточность у 42% пациентов.

Taylor PN, et al. Nat Rev Endocrinol. 2018 May;14(5):301-316.  
Garmendia Madariaga A, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Mar;99(3):923-931.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГИПОТИРЕОЗА

Распространенность явного гипотиреоза в общей популяции колеблется от 0,2% до 5,3% в Европе и от 0,3% до 3,7% в США. Заболеваемость составляет 3,5–5,0 на 1000 и 0,6–1,0 на 1000 у женщин и мужчин, соответственно.

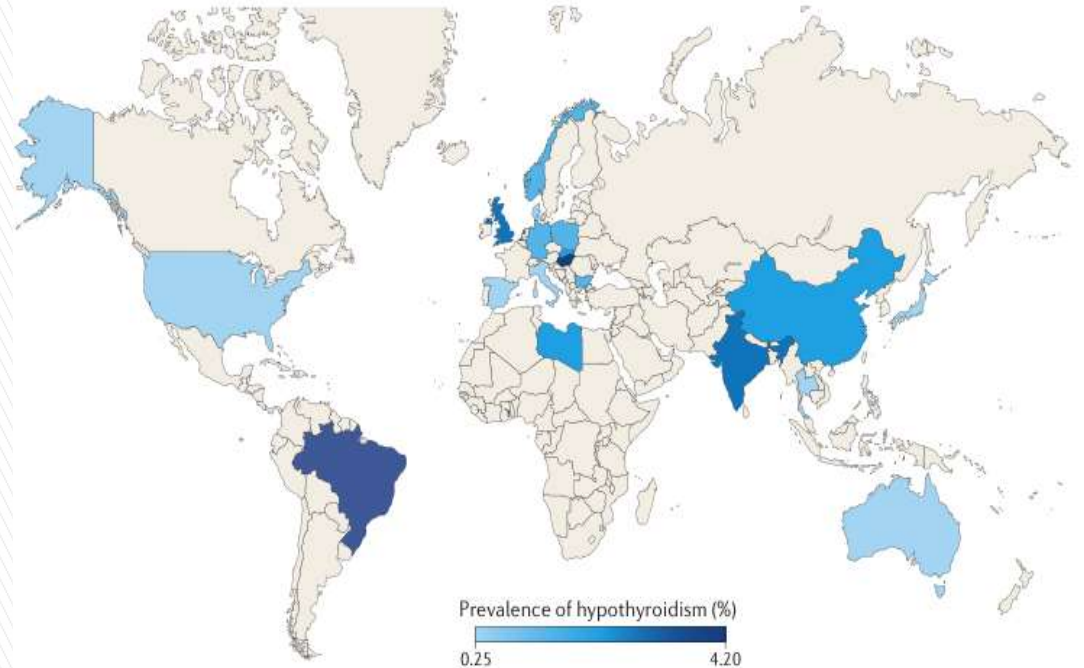


Рисунок. Карта распространности явного гипотиреоза

# МЕХАНИЗМЫ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АРИТМИЙ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЯХ

Сердце является крупным органом-мишенью для воздействия гормонов щитовидной железы (ЩЖ) поэтому у пациентов с гипо- или гипертиреозом довольно часто наблюдаются изменения сердечной деятельности.

В основе желудочковых и предсердных аритмий лежат механизмы:

- re-entry,
- нарушения автоматизма или
- повышенная триггерная активность.

**Гипертиреоз** сопровождается нарастанием автоматизма и триггерной активности в предсердиях и легочных венах, в то время как при **гипотиреозе** удлиняется эффективный рефрактерный период предсердий, атриовентрикулярного узла и проводящей системы Гиса-Пуркинье.

Геномные механизмы вовлекают ионные каналы, тогда как аутоиммунные (негеномные) процессы задействуют мускариновые и  $\beta$ -адренорецепторы, что также сопряжено с удлинением интервала QT и способствует появлению наджелудочковых и желудочковых аритмий.



# ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ПРОВОДЯЩУЮ СИСТЕМУ СЕРДЦА

Электрофизиологические эффекты ЩЖ осуществляет преимущественно посредством трийодтиронина (Т<sub>3</sub>), увеличивая скорость систолической деполяризации и диастолической реполяризации. Кроме того Т<sub>3</sub> замедляет рефрактерный период и продолжительность потенциала действия в АВ-узле и миоцитах предсердий.

Повышенная функция ЩЖ сопряжена с риском развития ряда аритмий, наиболее частыми из которых являются:

- фибрилляция предсердий (ФП),
- трепетание предсердий и
- синусовая тахикардия.

Также сообщается о взаимосвязи между повышенным уровнем гормонов ЩЖ и риском возникновения АВ-блокады I степени, укорочением интервала QT и неспецифическими изменениями зубца T, АВ-узловой реципрокной тахикардии и другими вентрикулярными аритмиями.

# СИНУСОВАЯ ТАХИКАРДИЯ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Синусовая тахикардия – самая частая аритмия при повышенной функции ЩЖ. Может присутствовать как при нагрузке, так и в покое.

Механизмы возникновения:

- влияние тиреоидных гормонов на скорость диастолической деполяризации сино-атриальных клеток;
- снижение продолжительности фазы реполяризации потенциала действия клеточной мембраны;
- изменение числа натриевых (Na) насосов на поверхности клеточной мембраны, а также проницаемости в отношении ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , а также L-типа  $\text{Ca}^{2+}$  каналов.

Предполагается взаимосвязь тиреоидных гормонов и адренэргической нервной системы.

Гормоны ЩЖ способны увеличивать плотность  $\beta$ -адренорецепторов, экспрессию G-белка и снижать выработку субъединицы аденилатциклазы, что приводит к симпатомиметическому эффекту на частоту сердечных сокращений. Вместе с тем возможно влияние ТЗ на сердце независимо от  $\beta$ -адренорецепторов.

# ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Распространенность ФП при гипертиреозе колеблется от 2 до 20%.

Факторы, связанные с повышенным риском развития ФП у пациентов с гипертиреозом:

- мужской пол;
- пожилой возраст (частота ФП у пациентов старше 60 лет в 5 раз выше, чем у более молодых);
- наличие основных сердечных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и клапанные поражения сердца.

Риск эмболических событий при ФП на фоне гипертиреоза не превышает таковой в общей популяции пациентов с ФП.

С целью профилактики тромбоэмболий при сумме баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$  рекомендован варфарин.



# ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ (1)

- Первой линией в лечении ФП на фоне гипертиреоза является терапия, направленная на коррекцию функции ЩЖ и достижение эутиреоидного состояния, после чего в большинстве случаев (75-100%) наблюдается спонтанное восстановление синусового ритма (обычно после 13-15 нед. терапии).
- Препаратами первой линии в стратегии **контроля частоты** являются неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол), проявляющие не только антисимпатические эффекты, замедляющие частоту сердечных сокращений, но также снижающие скорость метаболизма и влияющие на уровень Т<sub>3</sub>.
- Для пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса назначать  $\beta$ -адреноблокаторы следует с осторожностью или рассмотреть возможность применения препаратов указанного класса короткого действия без внутренней симпатомиметической активности.
- В случае наличия противопоказаний возможно применение недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов.

## ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ (2)

- При назначении дигиталисных препаратов как правило требуются их более высокие дозы.
- При персистирующей ФП после установления эутиреоидного состояния оправданным считается обсуждение кардиоверсии, что приводит к восстановлению синусового ритма у 88–92,4% больных.
- У 86% пациентов без сопутствующего структурного повреждения сердца не наблюдается рецидива аритмии в течение 3 лет и у 67% - в течение 6,7 лет.
- В случае рецидива ФП, когда пациент находится в эутиреоидном состоянии, следует рассмотреть возможность аблации.
- В рекомендациях в качестве безопасного выбора для **контроля частоты** сердечных сокращений у пациентов с гипертиреозом и ФП / трепетанием предсердий также предлагается амиодарон при условии оценки уровня тиреотропного гормона в сыворотке не реже одного раза в шесть месяцев.

Gorenec B, et al., Europace. 2018 Jun 1;20(6):895-896.

Wann LS, et al., J Am Coll Cardiol. 2011 Jan 11;57(2):223-242.

# ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

В отличие от ФП желудочковые нарушения ритма при отсутствии исходного заболевания сердца не являются характерными для пациентов с повышенной функцией ЩЖ. Их частота у этой категории больных сопоставима с частотой в общей популяции.

Kobayashi H et al. сообщили о нескольких случаях изолированной ФЖ у пациентов при гипертиреозе без структурного заболевания сердца и электролитного дисбаланса. У 2-х пациентов развитие аритмии наблюдалось на фоне спазма коронарных сосудов, один случай был вызван применением амиодарона и еще в одном случае сопровождался синдромом ранней реполяризации.

В другом наблюдении von Olshausen K, et al по результатам длительного мониторинга электрокардиограммы у небольшого количества пациентов с гипертиреозом не выявили снижения желудочковой эктопии у пациентов с гипертиреозом на фоне проведения медикаментозной коррекции нарушенной функции ЩЖ.

**von Olshausen K, et al.** Am J Cardiol. 1989 Apr 15;63(13):930-933.  
**Kobayashi H, et al.,** Eur Thyroid J 2015;4: 207–212.

## **БРАДИАРИТМИИ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ**

Брадикардии, АВ-блокады и синдром слабости синусового узла при гипертиреозе наблюдаются редко.

Ozcan KS, et al изучили динамику нарушения проводимости у 21 пациента с АВ-блокадами 2-ой и 3-ей степени, брадиаритмиями (средней ЧСС менее 40 уд/мин) по результатам длительного мониторинга ЭКГ на фоне гипертиреоза. Коррекция АВ-проводимости в течение периода наблюдения (21 день) без последующего рецидива наблюдалась только у одного пациента с нормализованным уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) на фоне применения антитиреоидной терапии. В ходе последующего наблюдения у всех пациентов с нарушенным уровнем ТТГ наблюдалось положительная динамика в отношении имеющегося нарушения проводимости.

**Ozcan KS, et al., J Cardiol. 2012 Oct;60(4):327-332.**

# ВЛИЯНИЕ ГИПОТИРЕОЗА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Гипотиреоз характеризуется замедлением процессов метаболизма, сниженной потребностью в кислороде всех систем и органов, включая миокард.

Возможное влияние сниженной функции ЩЖ на сердечно-сосудистую систему:

- снижение сердечного выброса;
- снижение сократительной способности миокарда;
- повышение системного сосудистого сопротивления;
- раннее развитие атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Гипотиреоз сопряжен с желудочковыми аритмиями и нарушениями проводимости. Результаты общеизвестного Фремингемского исследования не выявили связи пониженной функции ЩЖ с риском возникновения ФП.

Желудочковая тахикардия/фибриляция желудочков на фоне снижения функции ЩЖ являются показанием к коррекции уровня тиреоидных гормонов, электролитов сыворотки крови и брадикардии при удлинении интервала QT и аритмиях по типу Torsades de Pointes.

При устойчивой аритмии или наличии рецидива следует рассмотреть возможность имплантации кардиовертера-дефибриллятора.



# АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (1)

Амиодарон является наиболее часто используемым антиаритмическим препаратом во всем мире с доказанной эффективностью лечения как суправентрикулярных, так и желудочковых аритмий, хорошо переносится пациентами с нормальной или сниженной систолической функцией ЛЖ.

Большинство пациентов (> 70%), принимающих амиодарон, сохраняют эутиреоидный статус, однако, в ряде случаев, лечение может привести либо к гипотиреозу, либо к тиреотоксикозу, вызванному амиодароном.

Дисфункция щитовидной железы, вызванная амиодароном, возникает у 15–20% пациентов, принимающих препарат.

# АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (2)

Гипотиреоз, вызванный приемом амиодарона легко контролируется заместительной терапией L-тироксина и не требует отмены амиодарона. Чаще всего амиодарон-индуцированный гипотиреоз развивается у пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом.

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз чаще всего возникает из-за: деструктивного тиреоидита, вызывающего выделение гормонов ЩЖ из поврежденных, но в целом нормальных клеток органа. Реже заболевание вызывается йодной нагрузкой в патологически измененной железе (например, при узловом зобе, болезни Грейвса). Четкое разграничение между двумя основными формами не всегда возможно.

# АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (3)

Лечение первого варианта (и смешанных форм) основано на применение тионамидов, короткого курса назначения перхлората калия и при отсутствии быстрого эффекта, пероральных глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды являются препаратами первой линии для лечения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 2 типа. Отмена амиодарона требуется при возможности заменить его на другие варианты противоаритмических препаратов. В то же время результаты недавно проведенных исследований показали, что продолжение приема амиодарона связано с отсроченным восстановлением эутиреоза и более высокой вероятностью рецидива после отмены глюкокортикоидов. Пока неизвестно, можно ли безопасно возобновить лечение амиодароном после восстановления эутиреоза. В редких случаях повторного амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, при резистентности к стандартным методам лечения или когда восстановление эутиреоза рекомендуется за короткий период, альтернативой является полная тиреоидэктомия.



A dramatic sunset scene over the ocean. The sun is low on the horizon, casting a warm, golden glow across the sky and water. Several birds are captured in flight against the bright sky. In the foreground, a large splash of water erupts from a dark rock, creating a dynamic focal point. The overall mood is serene yet powerful.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!