

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АМИОДАРОН- ИНДУЦИРОВАННОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА

У БОЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Статья посвящена разбору клинического случая нарушений сердечного ритма и амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АМИТ) у больного ишемической болезнью сердца (ИБС). Рассматриваются причины нарушения сердечного ритма, тактика лечения ИБС на основании данных коронароангиографии (КАГ) и эффективность реваскуляризации миокарда методом аортокоронарного шунтирования. Обсуждается необходимость выполнения анализа гормонов, УЗИ щитовидной железы перед плановым выполнением КАГ и с регулярностью не реже одного раза в 6 мес. при терапии амиодароном. Проводится дифференциальный диагноз для уточнения типа АМИТ, т. к. АМИТ 1-го типа лечится тиреостатиками, а АМИТ 2-го типа – глюкокортикостероидами. Коморбидность соматических заболеваний в кардиологической практике – одно из важных прогностических факторов, влияющих на исход основного заболевания. В связи с этим обсуждаются вопросы выбора тактики лечения больных ИБС на основании данных клинических исследований.

Ключевые слова:

желудочковая тахикардия
амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз
амиодарон
бета-адреноблокаторы
фибрилляция предсердий
ишемическая болезнь сердца
коронароангиография
аортокоронарное шунтирование
щитовидная железа

Желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) могут быть первым проявлением ишемической болезни сердца (ИБС). Эти аритмии являются причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Их частота при инфаркте миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST достигает 20% [1]. Непосредственным механизмом ВСС в 90% случаев являются желудочковые тахиаритмии [2]. Благодаря внедрению современных лечебно-профилактических мероприятий частота ЖТ и ФЖ снизилась и регистрируется у 4,5–7,5% пациентов с ИМ во время пребывания в стационаре [3, 4]. По данным проводимого амбулаторно холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ), при наступлении ВСС в 80% случаев регистрируются желудочковые аритмии (ЖА), трансформирующиеся в ФЖ, и реже брадиаритмии, переходящие в асистолию [5].

Больной Х., 66 лет, работал на стройке прорабом, в настоящее время на пенсии. С 30 лет болен язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, протекавшей ранее с частыми обострениями (последнее – в 2006 г.). С 45 лет отмечает повышение цифр артериального давления (АД) до 200/100 мм рт. ст., привычное – 130/80 мм рт. ст. Медикаментозную терапию не принимал, ограничивался попытками соблюдения здорового образа жизни, а именно бег по утрам. В 2009 г. при значениях АД 200/100 мм рт. ст. госпитализирован в стационар, где был выставлен диагноз гипертонической болезни и даны рекомендации. После стационарного лечения гипотензивная терапия проводилась скорее эпизодически, нежели систематически, и без тщательного самоконтроля уровня АД. 16 ноября 2013 г. впервые в жизни на высоте физической нагрузки (ФН) возникло жжение за грудиной. Вызванная бригада «03» госпитализировала пациента в одну из клиник г. Москвы с диагнозом ИБС: впервые возникшая стенокардия. При осмотре нарушений ритма и проводимости сердца явлений сердечной недостаточности не выявлено. В биохимическом анализе крови гликемия – 8,12 ммоль/л, холестерин общ. – 5,8 ммоль/л, триглицериды – 1,6 ммоль/л, ЛПНП – 3,2 ммоль/л. Эхокардиография (Эхо-КГ): увеличение полости левого предсердия до 44 мм. Тредмил-тест от 28.11.13 прекращен во время выполнения второй ступени нагрузки из-за появления групповой желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) при достижении ЧСС 108 в мин (4 класс ЖА по В. Lown и М. Wolf, что свидетельствует о высоком риске ВСС у пациента с ОКС). Во время нагрузки и на протяжении восстановительного периода регистрировались единич-

Рисунок 1. Ангиограмма №1.
Система левой коронарной артерии

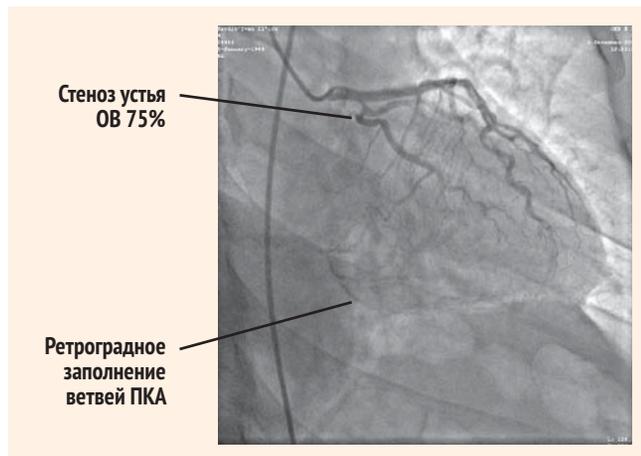


Рисунок 2. Ангиограмма №2.
Система правой коронарной артерии

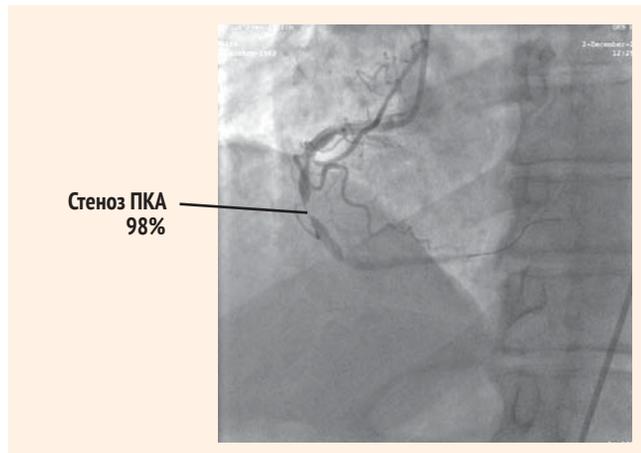
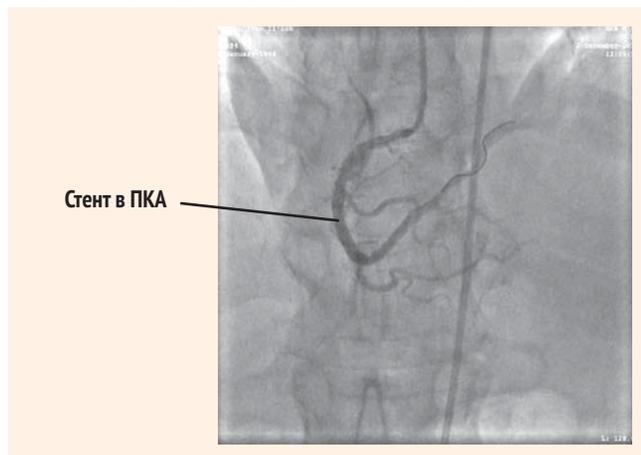


Рисунок 3. Ангиограмма №3.
Правая коронарная артерия после стентирования



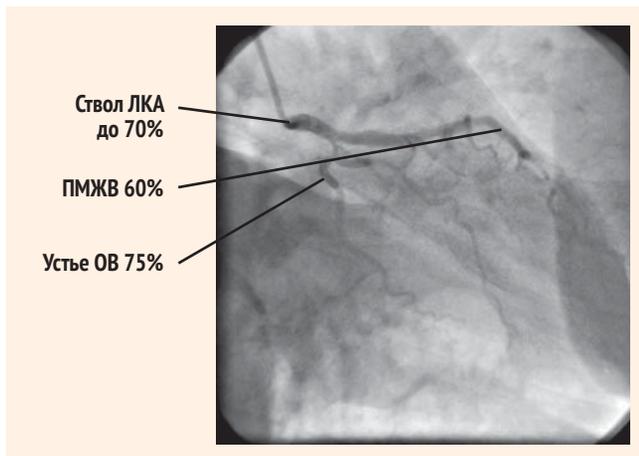
ные ЖЭ и депрессия сегмента ST (без указания амплитуды депрессии). Тест расценен как сомнительный, реакция аритмическая. У больного продолжали рецидивировать боли ангинозного характера при незначительных ФН и в

покое. По этим причинам 02 декабря 2013 г. проведена коронароангиография (КАГ). Выявлена картина коронарного русла: передняя межжелудочковая (ПМЖВ), диагональная ветвь (ДВ) и ветвь тупого края (ВТК) без гемодинамически значимых стенозов. Ствол левой коронарной артерии (ЛКА) стенозирован на 50%. Огибающая артерия (ОВ) стенозирована в устье на 75% (рис. 1). Правая коронарная артерия (ПКА) стенозирована в проксимальной трети на 90%, в средней трети 98% (рис. 2). Конечные ветви ПКА заполняются из бассейна ЛКА (рис. 1). Для определения тактики реваскуляризации используется шкала оценки тяжести поражения коронарного русла (Syntax Score). 20 баллов, полученных после оценки данных КАГ, свидетельствовали, что данный пациент относится к группе низкого риска возникновения отдаленных больших осложнений (кардиальных и цереброваскулярных) после использования эндоваскулярного метода лечения [6]. Кроме того, отсутствие поражения ПМЖВ также подтверждало правильность выбора. Проведена транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) и стентирование ПКА (стент неизвестен) с хорошим ангиографическим результатом (рис. 3). Устранить стеноз устья ОВ с помощью стентирования технически было невозможно.

После проведения эндоваскулярной процедуры (ЭВП) в первые сутки и через 2 нед. возникли пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП), которые у пациента зафиксированы впервые в жизни. Синусовый ритм был восстановлен на фоне терапии амиодароном (АМ). На ЭКГ регистрировались одиночные монотопные ЖЭ, ХМ-ЭКГ не выполнялось. Выписан с рекомендациями длительного приема клопидогрела, ацетилсалициловой кислоты, конкора, эналаприла, аторвастатина и АМ. Следует учесть, что руководства по ведению пациентов с ФП рекомендуют обязательное исследование уровня гормонов щитовидной железы (ЩЖ) у всех лиц с впервые выявленной ФП, а также при сохраняющейся на фоне антиаритмического лечения тахисистолии или при раннем возобновлении аритмии после кардиоверсии [7]. Кровоснабжение синусового узла осуществляется из одноименной артерии, которая в 50–59% случаев является ветвью ПКА, в 20–38% – ОВ, в 3–30% отходит от обоих сосудов. Можно предположить, что у нашего пациента наличие стенотического поражения ПКА и ОВ могли стать причиной клиники не только стенокардии, но и нарушений ритма сердца.

После реваскуляризации боли ангинозного характера пациента не беспокоили в течение 11 мес. Однако за этот период 1–2 раза в месяц возникали эпизоды сердцебиения с высокой частотой. Сначала кратковременные, затем все более длительные. По этому поводу самостоятельно принимал 1–2 таблетки АМ, метопролола (доза неизвестна). Обращался за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства. 23.10.14 определен уровень гормонов ЩЖ, показатели которых находились в диапазоне референсных значений, ХМ-ЭКГ не выполнялось. В ноябре 2014 г. возобновились боли за грудиной сжимающего характера при ходьбе на 200 м, которые сопровождались приступами сердцебиения с высокой частотой. В один из визитов бригады СМП была зарегистрирована ЭКГ с эпизо-

Рисунок 4. Ангиограмма №4.
Система левой коронарной артерии



дами неустойчивой ЖТ. 14 декабря 2014 г. развился очередной пароксизм нарушения ритма, сопровождающийся давящими болями за грудиной и одышкой. Вызвал бригаду «03» и был госпитализирован. При поступлении на ЭКГ ФП с ЧСС 100 в мин, АД 160/90 мм рт. ст.; холестерин общ. 3,0 ммоль/л, триглицериды 0,80; ЛПВП 1,01 ммоль/л; ЛПНП 1,7 ммоль/л. В первые 48 ч синусовый ритм восстановить не удалось. Назначена терапия дигоксином, АМ, карведилолом. 22.12.14 восстановился синусовый ритм. С этого момента пациент постоянно принимал АМ в дозе 200 мг/сут.

В связи с возвратом стенокардии была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий (КА), при которой выявлены: субтотальный стеноз устьев ОВ и ВТК, стеноз в проксимальном отделе ПКА перед стентом 70%, стеноз дистального отдела ствола ЛКА 50-70%. По данным метаанализов клинических исследований, МСКТ КА позволяет надежно исключить наличие выраженного атеросклероза КА [8, 9], но прогностическая ценность выявления стеноза КА умеренная. Степень стеноза, расцененная по МСКТ как значимая, только в половине случаев сопровождается ишемией [10], поэтому данный метод не позволяет точно оценить гемодинамическую значимость стеноза КА. Согласно рекомендациям по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов, МСКТ КА применяется в случае низкой или умеренной вероятности ИБС. У пациентов с верифицированным диагнозом ИБС использование этого метода не оправдано. Коронароангиография является золотым стандартом диагностики ИБС в отличие от МСКТ, при которой достоверно не возможно определить степень поражения

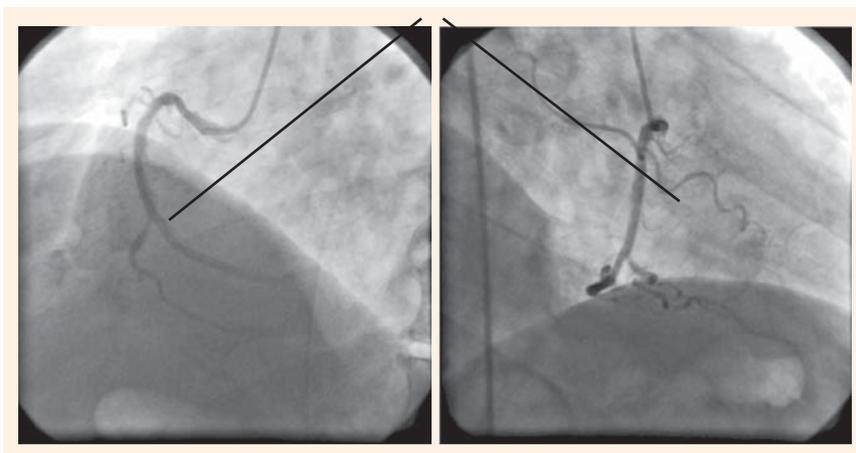
КА. Особое значение при верифицировании рестенозов в стентированных сосудах имеет именно КАГ. При возобновлении клиники стенокардии, после ЭВП всем пациентам необходимо выполнение КАГ, что дает возможность одновременного проведения диагностики и при необходимости ЭВП. Такая тактика позволит избежать осложнений, связанных с необоснованным применением рентгенконтрастных препаратов (РКП).

Все РКП содержат йод. Для проведения МСКТ КА требуется 70–90 мл РКП (концентрация йода – 320–350 мг/мл), что превышает суточную дозу йода в несколько тысяч раз, вводимого через периферическую вену [11]. В 1 мл 60%-ного раствора урографина содержится 292 мг йода, в 1 мл омнипака – 350 мг йода. Рентгенконтрастные вещества практически не связываются с белками плазмы и в течение 24 ч полностью выводятся из организма. Учитывая, что ЩЖ быстро накапливает йод, у пациентов при проведении КАГ, ангиографии, компьютерной томографии с контрастным усилением и других рентгенконтрастных исследований существует вероятность развития тиреотоксикоза (ТТ) [12]. У больных ИБС с сопутствующей патологией ЩЖ введение йодсодержащих РКП ухудшает течение ТТ в 5,3% и вызывает развитие ТТ в 1,8% случаев [13]. Со слов пациента, 23.10.14 определялся уровень гормонов ЩЖ, показатели которых находились в диапазоне референсных значений.

Учитывая клиническую картину и данные МСКТ КА, больной направлен в «НПЦ кардиоангиологии ДЗМ» для выполнения КАГ, при которой получены расхождения данных с результатами МСКТ. Выявлено: стеноз ствола ЛКА менее 70%; в среднем сегменте ПМЖВ отмечаются признаки пристеночного кальциноза, суживающие просвет на 60%; ОВ стенозирована в устье более 75% (рис. 4); признаков стенозирования ПКА после стентирования нет, заднебоковая ветвь (ЗБВ) окклюзирована (рис. 5).

Учитывая клинику стенокардии, наличие поражения ствола ЛКА и критического стеноза устья ОВ, больному рекомендована операция прямой реваскуляризации миокарда. 15 мая 2015 г. выполнено аутовенозное аортокоронарное шунтирование (АКШ) ПМЖВ и ОВ. Операция про-

Рисунок 5. Ангиограмма №5. ПКА после стентирования без рестенозирования



водилась в условиях искусственного кровообращения с использованием фармако-холодовой кардиopleгии. При ревизии КА выявлен тотальный кальциноз ЗБВ от ПКА, в связи с чем ее шунтирование было невозможным. Учитывая стеноз ствола ЛКА менее 70%, хирурги опасались конкурирующего кровотока шунту к ПМЖВ, поэтому в качестве кондукта была выбрана вена, а не более уязвимая к конкуренции левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА).

После выполнения АКШ в первые 48 ч зарегистрированы желудочковые нарушения ритма (частая ЖЭ, неустойчивая ЖТ), купированные АМ в/в кап. Ранний послеоперационный период осложнился также пароксизмом ФП, который купировался новокаиномидом, затем был назначен АМ в насыщающей дозе. Дооперационными предикторами развития аритмий в ранние сроки после АКШ являются пожилой возраст, перенесенный ранее ИМ (2 и более), многососудистое поражение КА, систолическая дисфункция миокарда ЛЖ [14, 15]. Независимыми факторами риска развития ЖЭ высоких градаций по Lown после АКШ являются: фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 40%, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), многососудистое поражение КА, увеличенные объемы ЛЖ. Пик развития ЖА приходится на первые 48 ч, а ФП – на 2–3 сутки после операции на открытом сердце. Время встречаемости ЖА после операции АКШ объясняется развитием реперфузионного повреждения, электролитными и метаболическими нарушениями, использованием тонической поддержки, нестабильностью гемодинамики и низкими показателями ФВ [16, 17]. Несмотря на внедрение новых методов хирургического лечения на открытом сердце, усовершенствование методик защиты миокарда и анестезиологического пособия, распространенность послеоперационных аритмий остается высокой. ЖА после АКШ встречаются в 8,5% случаев [18]. ЖТ могут быть как неустойчивыми: 3 и более последовательные ЖЭ, ЧСС более 100 уд/мин, исчезающие самостоятельно менее чем за 30 с; так и устойчивыми: мономорфная или полиморфная ЖТ длительностью более 30 с, ЧСС более 100 уд/мин. Устойчивые ЖТ после АКШ встречаются в 1–8,5% по сравнению с неустойчивыми ЖТ, которые составляют 17–58% от общего числа случаев [14].

Наиболее часто в послеоперационном периоде встречаются наджелудочковые аритмии, в частности ФП, составляющие 20–40% случаев [19]. Это чаще всего транзиторные эпизоды аритмии, асимптомные или симптомные,

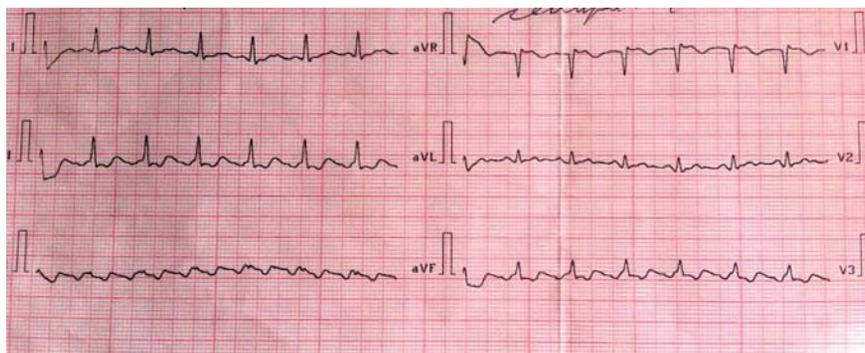
однократные или рецидивирующие, редко переходящие в персистирующую или перманентную формы, поддающиеся фармакологической или электрической кардиоверсии [17]. После операций АКШ ФП развивается по механизму риентри, в ее основе лежат структурные изменения миокарда предсердий (гипертрофия, дилатация, фиброз, миолиз) и отклонения в электрофизиологии (замедление проведения, внутри- и/или межпредсердные блокады, дисперсия рефрактерности, укорочение эффективного рефрактерного периода, уязвимость предсердий к развитию ФП). Они проявляются в результате воздействия ишемии предсердий, при их травме, остром растяжении вследствие объемной перегрузки. Наряду с этим, наблюдаются метаболические и электролитные нарушения, воспалительный синдром, реперфузионный синдром, гипердренергический статус [20]. Независимыми факторами риска развития ФП после операций АКШ – возраст старше 65 лет, длительность Р-волны более 100 мс, дисперсия Р-волны более 40 мс, размер ЛП более 4,52 см, время ИК, время пережатия аорты, гипокалиемия и ИВЛ более 24 ч после операции [21].

Рана зажила первичным натяжением, и на 10 сутки пациент был направлен в реабилитационное отделение. Боли ангинозного характера не беспокоили, больной продолжил прием рекомендованных препаратов, в т. ч. биспролола, АМ. Через 3–4 нед. после операции вновь стали беспокоить приступы учащенного сердцебиения, возникающие несколько раз в сутки, которые больной купировал самостоятельно дополнительным приемом АМ. Присоединилась одышка без четкой связи с ФН, часто возникающий дискомфорт в эпигастрии, периодическое послабление стула, плохой сон, беспокойство, мышечная слабость, влажность кожных покровов. 01.09.15 по случаю неэффективности самостоятельных попыток купирования затянувшегося пароксизма нарушения ритма вызвал бригаду «03». Введено 600 мг АМ в/в кап, синусовый ритм не восстановился и больной госпитализирован в кардиореанимацию ГКБ №4.

При поступлении предъявлял жалобы на сердцебиение. Болей за грудиной сжимающего характера, одышки не отмечал. Кожные покровы бледные, влажные, периферических отеков нет. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Патологические шумы не выслушиваются. ЧСС 117 в мин. АД 150/80 мм рт. ст. Живот мягкий, незначительно болезненный при пальпации в эпигастрии. Размеры печени не увеличены. ЭКГ – трепетание предсердий, правильная форма с проведением на желудочки 2:1, ЧСС 120 в мин. Р, PQ, ST, T, U в данной ситуации оценить не представляется возможным. QRS-0,102 с, QT 0,366 с, QT(c) 0,36 с. (рис. 6).

С целью восстановления синусового ритма введено 600 мг амиодарона в/в кап. с положительным

Рисунок 6. Электрокардиограмма №1



эффектом. На ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС 62 в мин. Ширина P 0,898 с, PQ 0,102 с, QRS 0,972 с, QT 0,42 с, QT(c) 0,431 с (N = 0,360–0,420; 0,420–0,480 с. – «серая зона»). Зубец T уплощен (неспецифический признак), регистрируется зубец U (неспецифический признак) – рисунок 7.

Учитывая рефрактерность ФП к проводимой терапии, изменения на ЭКГ, жалобы на плохой сон, беспокойство, мышечную слабость, влажность кожных покровов, выполнение в декабре 2014 г. МСКТ КА и в январе 2015 г. КАГ, а также регулярный прием АМ с декабря 2014 г., высказано предположение о амиодарон-индуцированном гипертиреозе. Амиодарон отменен. Учитывая интервал $QT = QT(c) = 0,43$ с, терапия соталолом, относящимся к третьему классу ААП, противопоказана. Назначен некардиоселективный бета-адреноблокатор пропранолол с ориентацией достижения целевого уровня ЧСС 60 в мин. Пропранолол быстро улучшает состояние больных с тиреотоксикозом (ТТ), блокируя бета-адренорецепторы, а также снижает уровень Т3, тормозя превращение Т4 в Т3. Селективные бета1-адреноблокаторы не снижают уровень Т3.

В ЩЖ синтезируются два гормона – тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3), для синтеза которых необходим йод [22]. Основным методом оценки функции ЩЖ является определение уровня ТТГ. При снижении св.Т4 вдвое секреция ТТГ увеличивается в 100 раз. Поэтому уровень ТТГ является наиболее чувствительным способом выявления функциональных нарушений ЩЖ. В зависимости от уровня ТТГ, св.Т4 и св.Т3 выделяют три состояния функциональной активности ЩЖ: эутиреоз, гипотиреоз и ТТ. В клинической практике выделяют также субклинический гипотиреоз и тиреотоксикоз (СКТТ), диагнозы которых ставятся на показателях лабораторных данных. СКТТ диагностируется в случае снижения уровня ТТГ в сочетании с нормальными св.Т4 и св.Т3 [23]. Достоверная корреляция изменений сердечно-сосудистой системы с наличием

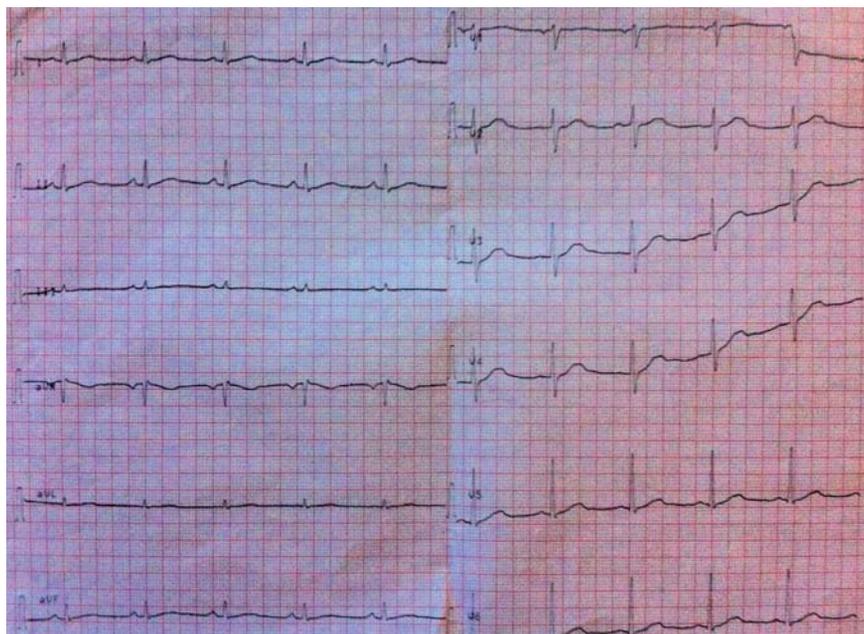
СКТТ установлена при уровне ТТГ ниже 0,1 мЕд/л. Распространенность СКТТ, по сведениям различных авторов, составляет 0,6–16%. Разброс данных объясняется использованием различных алгоритмов диагностики и мониторингования функции щитовидной железы и различными популяциями обследуемых пациентов. Клинические проявления повышенной функции ЩЖ – тахикардия, нервозность, беспокойство – при СКТТ выражены незначительно или отсутствуют [24].

Суточная потребность йода составляет около 150 мкг, а безопасным потреблением считается доза до 1 000 мкг (1 мг). Более высокие дозы называются фармакологическими. Их человек может получить только с лекарственными препаратами – дезинфицирующие средства, отхаркивающие препараты, РКП, АМ. Одна таблетка АМ (200 мг) содержит 75 мг йода, 10% которого поступает в кровоток, что превышает его суточную потребность более чем в 50 раз и сопровождается 40-кратным повышением концентрации йода в плазме крови и моче. Йод, содержащийся в АМ, связывается с тканями из-за высокой липофильности и длительного периода его полувыведения. У 14–18% пациентов, принимающих АМ, развивается амиодарон-индуцированный гипо- (АМИГ) или гипертиреоз (АМИТ), независимо от суточного или кумулятивного его применения [22]. Учитывая, что повышенное содержание йода сохраняется до 9 мес. после прекращения приема АМ, развитие гипо- или гипертиреоза возможно через несколько месяцев и даже через 1 год после его отмены. АМИТ часто наблюдается в районах с недостаточным поступлением йода, в то время как АМИГ наиболее распространен в регионах, обеспеченных йодом. На фоне приема АМ у лиц старше 60 лет, проживающих в районах йододефицита (Москва), ТТ регистрируется у 17% лиц [22]. АМИТ у мужчин встречается в 3 раза чаще, чем у женщин. АМИГ чаще выявляется у женщин и лиц пожилого

возраста, что объясняется большей распространенностью у них аутоиммунных тиреоидных болезней. У пациентов с исходной патологией ЩЖ общая частота развития АМИТ и АМИГ составляет 49 против 25% у лиц с исходно нормальной ЩЖ [22].

АМИТ обычно выявляется не раньше, чем через несколько месяцев после начала систематического приема АМ [25]. Проявляется снижением массы тела, тремором, мышечной слабостью, субфебрилитетом, рефрактерностью тахиаритмии к проводимой терапии. Характерно снижение уровня ТТГ, повышение свободных Т4, Т3. Известны два типа АМИТ. Тип 1 (АМИТ-1) возникает у пациентов, уже имеющих тиреоидную патологию (узловой зоб, латентную болезнь Грейвса – Базедова). Развивается вследствие поступления в организм избытка йода. Дополнительная йодная нагрузка

Рисунок 7. Электрокардиограмма №2



ка активизирует процессы биосинтеза и секреции тиреоидных гормонов. Тип 2 (АМИТ-2) встречается чаще и является результатом деструктивного тиреоидита, развивающегося вследствие непосредственного цитотоксического эффекта самого АМ, в результате чего из разрушенных тиреоцитов в кровотоке высвобождается избыточное количество гормонов ЩЖ. Проведение дифференциальной диагностики для уточнения типа АМИТ необходимо в связи с тем, что АМИТ-1 лечится тиреостатиками, а АМИТ-2 – глюкокортикостероидами (ГКС). При АМИТ-2 тиреостатики не эффективны. В качестве дифференциально-диагностического теста применяют УЗИ с цветным доплеровским картированием (ЦДК) и скintiграфию ЩЖ с ^{99m}Tc . Участки ЩЖ, не вырабатывающие гормоны, а значит, не накапливающие изотоп, называют «холодными». Низкий захват ^{99m}Tc (<1%) ЩЖ подтверждает АМИТ-2 типа, а УЗИ с ЦДК показывает отсутствие кровоснабжения, что свидетельствует о деструкции ЩЖ. Для АМИТ-1 типа при УЗИ с ЦДК характерно увеличение кровотока или диффузное гомогенное его распределение, а также неравномерное распределение ^{99m}Tc в ЩЖ с высоким (>3%) захватом в местах узловых образований [26]. Дополнительно к УЗИ ЩЖ с ЦДК определяется титр антител к рецептору тиреотропного гормона. В случае выявления титра антител выше 1,5 МЕ/л диагностируют АМИТ-1 типа. В случае выявления титра антител ниже 1,0 МЕ/л диагностируют АМИТ 2-го типа [27].

При АМИТ-1 наблюдают увеличение объема ЩЖ, наличие одного или нескольких узловых образований, нормальную или повышенную скорость кровотока в ЩЖ. Для лечения используют тионамиды (тирозол, мерказолил) в высоких дозах. Критерием адекватности терапии является стойкое поддержание нормального уровня св.Т4 и ТТГ [28]. При АМИТ-2 ЩЖ не увеличена, мягкоэластичная, узловых образований не визуализируются, скорость кровотока низкая. АМИТ-2 обычно длится от нескольких недель до нескольких месяцев. При легком течении ТТ возможно динамическое наблюдение, при тяжелом назначают глюкокортикостероиды (ГКС)-преднизолон 20–40 мг/сут с увеличением дозы до 60–80 мг/сут при тяжелом ТТ. Клинический и биохимический эффект при приеме ГКС появляется через неделю, после чего лечение продолжают до 3 и более месяцев до исчезновения симптомов. Снижать дозу ГКС рекомендуется только после нормализации уровня св.Т4. Отмена ГКС в более ранние сроки ведет к рецидиву ТТ [29]. Следует помнить, что больные, получавшие свыше 20 мг преднизолона в сутки в течение 1 месяца на протяжении года, считаются лицами с потенциально подавленной активностью эндокринной системы и при развитии интеркуррентных заболеваний им требуется назначение ударных доз ГКС.

Пациенты с АМИТ должны избегать приема грейпфрутового сока, т. к. он замедляет метаболизм АМ. При развитии ТТ криза не рекомендуется использовать аспирин, т. к. он способствует высвобождению гормонов из связанной с белком формы и, соответственно, повышению уровня св.Т4 и св.Т3. Таким образом, у принимающих АМ пациентов с ИБС уровень гормонов и УЗИ ЩЖ должны

оцениваться каждые 3–6 мес. в течение первого года его приема, а затем 2 раза в год. Диагностика АМИТ может быть затруднена из-за невыраженности клинических проявлений ТТ вследствие антиадренергических свойств самого АМ, а также вследствие развития относительного тканевого гипотиреоза. Свидетельствовать о развитии АМИТ может появление наджелудочковых аритмий, а также появление синусовой и ЖТ [25]. Из клинических проявлений, свойственных начальному периоду ТТ, наиболее характерным симптомом является тахикардия, ощущаемая больными как постоянное сердцебиение. Отличительной чертой является ее постоянство и стойкость. ЧСС не меняется в состоянии покоя и не происходит учащения при ФН. Такое постоянство и стойкость тахикардии свидетельствуют о ее экстракардиальном происхождении и указывают на связь стойкого учащения ЧСС с влиянием катехоламинов. Несмотря на постоянство этого симптома, в ряде случаев, особенно у мужчин, при выраженной типичной картине ТТ тахикардия может отсутствовать. В большинстве случаев это отмечается у лиц, занимавшихся до заболевания физическим трудом или спортом. Надо помнить о пациентах с ИБС, которые на основании рекомендаций по ведению больных острым ИМ с подъемом (2014) [30], без подъема (2013) [31] сегмента ST и стабильной ИБС (2013) [32] принимают кардиоселективные бета-адреноблокаторы. Они устраняют тахикардию, потливость, тремор, тревожность и поэтому затрудняют диагностику ТТ. Их и принимал наш пациент.

При аускультации часто выслушиваются громкие четкие тоны и систолический шум, меняющийся при перемене положения тела. Описан синдром Хегглина, который характеризуется укорочением механической систолы при быстром опорожнении сердца [33]. Аускультативно вслед за I тоном быстро следует II тон – феномен «стука дятла» и одновременное удлинение электрической систолы. У больных ТТ электрическая систола желудочков (QT) в пределах нормы или несколько укорочена. Развивается синусовая тахикардия. Указанные изменения ЭКГ наблюдаются в начальных стадиях заболевания. При его прогрессировании возможны нарушения A-V проводимости, уширение комплекса QRS и снижение его амплитуды, зубуренность желудочкового комплекса и развитие блокад ножек пучка Гиса. Сегмент ST смещается к низу, отмечается уплощение или инверсия зубца T в большом числе отведений. Регистрируется зубец U увеличенной амплитуды. Удлиняется электрическая систола желудочков (QT) [34]. Учитывая вышеизложенное, а именно наличие различий в изменениях ЭКГ на разных стадиях заболевания, существуют сложности в интерпретации изменения длительности интервала QT у пациентов с АМИТ. Амiodарон относится к III классу антиаритмических препаратов (ААП) (классификация VAUGHAN-WILLIAMS E.) и может влиять на длительность интервала QT. При использовании АМ для профилактики пароксизмов ФП общая частота побочных эффектов колеблется в пределах от 17 до 52%. Аритмогенные эффекты, в частности ЖТ типа «пируэт» (torsade de point), наблюдаются крайне редко (0,3%), причем значительно реже, чем при использовании ААП I группы [35].

Данные проведенного обследования. Гемоглобин 128 г/л. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c): 5,6%. Гликемический профиль 9:00 – 7,1 ммоль/л, 13:00 – 6,4 ммоль/л, 17:00 – 5,0 ммоль/л. Анализ крови: холерин общ. – 1,97 ммоль/л, ЛПНП – 1,7 ммоль/л, креатинин – 76 мкмоль/л (СКФ (MDRD) – 89 мл/мин/1,73м²), АСТ – 21 ЕД/л; АЛТ – 43 ЕД/л; ЛДГ – 167 ЕД/л; общий белок – 68,9 г/л. Эхо-КГ: расширение ЛП до 4,2 см; КСР – 3,0; КДР – 5,2; ТМЖП – 1,0; ТдЗСЛЖ – 1,0; ФВ – 74%; уплотнение аорты, створок аортального клапана с регургитацией 1 степени, митральная, трикуспидальная регургитация 1 степени. ХМ-ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 53–90 в мин. Единичные ЖЭ, один эпизод ФП продолжительностью 3 сек (на терапии сотагексалом 120 мг х 2 в сутки). Рентгенография органов грудной клетки: Легочные поля без патологических теней. Легочный рисунок умеренно усилен за счет пневмосклероза. Корни малоструктурны, тяжисты. Диафрагма и синусы четкие. Сердце умеренно увеличено влево за счет дуги левого желудочка. Аорта уплотнена. На серии рентгенограмм начиная с 2013 г. без динамики. УЗИ органов брюшной полости и почек; желчнокаменная болезнь, холецистолитиаз (конкременты 1,2–2,2 см, занимают более 2/3 объема желчного пузыря; диффузные изменения поджелудочной железы, киста правой почки. ЭГДС: очаговый антрум-гастрит на фоне атрофии. УЗИ ЩЖ: правая доля: длина – 5,2 см; ширина – 1,6 см, толщина 2,0 см, объем 8,8 см³, структура равномерно гетерогенна; расположение обычное, контур ровный, четкий, экзогенность обычная, образования не определяются; левая доля: длина – 4,4 см, ширина – 1,6 см, объем 8,1 см³, структура равномерно гетерогенна, расположение обычное, контур ровный, четкий, экзогенность обычная, образования не определяются. ЦДК показывает отсутствие кровоснабжения. Заключение: экзоструктурных изменений не выявлено. Сцинтиграфия ЩЖ с ^{99m}Tc-пертехнетатом: размеры ЩЖ, форма, контуры и распределение радиофармпрепарата, а также перешеек ЩЖ достоверно не определяются из-за слабого захвата индикатора. Гормоны ЩЖ от 08.09.15 – выявлены лабораторные признаки манифестного тиреотоксикоза: ТТГ – 0,06 uIU/ml (0,34–5,6); св.Т4 – 5,19 ng/ml (0,54–1,24); св.Т3 – 1,72 ng/ml (0,2–0,5), анти-ТГ – 0,6 IU/ml (< 4,1).

За время наблюдения в ГКБ №4 у больного в первые 8 дней несколько раз рецидивировали пароксизмы ФП купирующиеся через несколько часов дополнительным приемом пропранолола 40 мг. На контрольной ЭКГ QT(c) = 0,410 с. Продолжена терапия пропранололом с положительным эффектом – на фоне его приема зафиксирован один пароксизм ФП, по данным ХМ-ЭКГ единичные ЖЭ и один эпизод ФП продолжительностью 3 сек., на ЭКГ QT(c) = 0,395 с. Больной выписан с диагнозом: Амидарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа. ИБС: Постинфарктный кардиосклероз; мультифокальный атеросклероз КА; состояние после АКШ ПМЖВ, ВТК от 15.05.15 г, ТЛАП и стентирования ПКА от 02.12.13 г. Гипертоническая болезнь 3 ст, 3 ст, риск 4. Пароксизмальная форма фибрилляции-трепетания предсердий, пароксизм трепетания предсердий от 01.09.15. Пароксизмы неустойчивой ЖТ. Риск ТЭО по шкале CHA2DS2VASc 3 балла, риск кровотечений по шкале HAS-

BLED 3 балла. НК 2 А. ХСН 2 ФК по NYHA. Язвенная болезнь желудка, 12-ти перстной кишки, ремиссия. Очаговый антрум-гастрит на фоне атрофии слизистой желудка. Желчнокаменная болезнь. Мочекаменная болезнь. Киста правой почки.

Антитромбоцитарные (АТ) препараты оказывают влияние на выживаемость и рекомендуются в клинических руководствах для многих категорий сердечно-сосудистых больных, в т. ч. и пациентов с АКШ. Продолжительность двойной АТ терапии после АКШ, согласно рекомендациям ESC/EACT 2010 г., зависит от клинических показаний. Вторичная профилактика требует пожизненной АТ терапии ацетилсалициловой кислотой ежедневно, а в случае ее непереносимости следует применять клопидогрел 75 мг. Одной из наиболее распространенных проблем АТ терапии являются желудочно-кишечные (ЖК) осложнения, которые чаще всего проявляются в виде поражения слизистой оболочки ЖК тракта. Эксперты Американского общества кардиологов (American College of Cardiology, ACC), Американского общества гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology, ACG) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association, AHA) разработали консенсус по оптимизации длительной терапии АТ препаратами у больных с повышенным риском ЖК осложнений [36]. Существует мнение, что наиболее безопасным с точки зрения развития осложнений со стороны системы гемостаза является клопидогрел (уровень доказательности С) [37]. Учитывая наличие в анамнезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а при ЭГДС выявление очагового антрум-гастрита на фоне атрофии слизистой желудка, назначена двойная АТ-терапия клопидогрелом 75 мг и ацетилсалициловой кислотой 100 мг. Следует учитывать, что при обострении заболеваний ЖК-тракта использование ингибиторов протонной помпы, которые ингибируют цитохром P450 2C19 (омепразол, лансопразол, рабепразол), нецелесообразно, т. к. они с клопидогрелом конкурируют между собой за возможность быть связанными с одним ферментом. Этот эффект отсутствует при терапии пантопразолом.

Учитывая данные ХМ-ЭКГ, на фоне лечения пропранололом, от назначения ГКС решено воздержаться до контрольного исследования гормонов ЩЖ. Пациент выписан на амбулаторное лечение и наблюдение терапевта, кардиолога, эндокринолога по месту жительства с рекомендациями контроля уровня гормонов ЩЖ через месяц. Рекомендовано обращение к пульмонологу для исключения амиодарон-индуцированного поражения легких (интерстициальный пневмонит, который развивается с частотой до 1% при длительном приеме АМ) и продолжение приема: клопидогрел 75 мг и ацетилсалициловая кислота 100 мг (Коплавикс 75/100 мг); аторис 10 мг вечер; анаприлин 40 мг 3 раза в сутки; эналаприл 5 мг. В течение 2 мес. амбулаторного контроля пациент переболев в работе сердца не отмечал.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен клинический разбор пациента ИБС, который в 2013 г. был госпитализирован с ОКС. Нагрузочный тест прекращен по причине групповой ЖЭ при достижении

ЧСС 108 в мин. Это 4 класс ЖА по В. Lowн и М. Wolf, свидетельствующий о высоком риске ВСС у пациента с ОКС. У больного продолжали рецидивировать боли ангинозного характера при незначительных ФН и в покое. По этим причинам проведена КАГ, выявлена картина коронарного русла: стенозирование ПКА на 90 и 98%, ОВ на 75%, ствола ЛКА на 50%. Выполнено стентирование ПКА, ЭВП на ОВ была технически не возможна. У пациента с ЖА необходимость восстановления кровотока ОВ была очевидной. Ранний послеоперационный период осложнился пароксизмом ФП, купированный АМ. Клинический результат был достигнут частично, т. к. ангинозные боли не рецидивировали 11 мес., но сохранялись нарушения сердечного ритма, по поводу которых принимались кардиоселективные бета-адреноблокаторы и АМ. Очевидно, это спасло пациента от ВСС. Перед выпиской из стационара и амбулаторно ХМ-ЭКГ не проводилось. Поводом для последующих госпитализаций стало прогрессирование ИБС, сопровождающееся ЖА и ФП, по поводу которых назначена терапия АМ без клинического эффекта. С интервалом 1 мес. вводились РКП для проведения МСКТ КА и КАГ. Данные КАГ от 2015 г.: поражение ствола ЛКА, критический стеноз устья ОВ и окклюзия ЗБВ указывают на прогрессирование атеросклероза в КА. Очевидно, что оказать влияние на выживаемость нашего пациента могла только двойная АТ терапия (клопидогрел с ацетилсалициловой кислотой). После выполнения АКШ в первые 48 ч регистрировалась ЖА, обусловленная особенностями течения послеоперационного периода. В последующем при ХМ-ЭКГ ЖЭ носили единичный характер. Таким образом, реваскуляризация миокарда методом АКШ сформировала хороший прогноз у нашего пациента. Однако ранний послеоперационный период осложнился пароксизмом ФП, и поэтому терапия АМ была продолжена. Постоянный

прием АМ в йододефицитных регионах, к которому относится не только Московская область, но и почти вся территория Российской Федерации, может сопровождаться развитием АмИТ-2. Известно, что весной и летом уровень гормонов ЩЖ у практически здоровых лиц повышается. Манифестация заболеваний ЩЖ чаще всего происходит в это время года. Тогда и стала развиваться клиника АмИТ-2 у нашего пациента. Следует учитывать приверженность восстановления синусового ритма введением амиодарона врачами «ОЗ» и блоков кардиореанимации. Это оказание неотложной помощи, но нужно обратить внимание кардиологов на необходимость контроля гормонов и УЗИ ЩЖ перед плановым выполнением КАГ или МСКТ КА, а также не реже одного раза в 6 мес. при терапии АМ. Важным является контроль интервала QT, увеличение которого может реализоваться в ЖТ типа «пируэт».

Можно ли было не назначать АМ? С целью контроля ритма при ФП АМ не рекомендуется применять в качестве препарата первой линии. Его назначение рекомендуется больным с частыми и симптомными пароксизмами ФП, у которых терапия другими ААП оказалась неэффективной [38]. Существующие ограничения применения АМ объясняются его внекардиальными осложнениями и возможными проаритмогенными эффектами. Хотя лечение АМ может быть продолжено на фоне лечения ЩЖ, в случае развития АмИТ его следует отменять, т. к. при сохраняющемся ТТ высок риск рецидивов ФП [25, 39]. В качестве выбора ААП при отмене АМ следует отдавать предпочтение некардиоселективным бета-адреноблокаторам. Надеемся, что представленный материал клинического разбора, основанный на анализе литературных данных и собственном клиническом опыте, будет способствовать более эффективному ведению пациентов с нарушениями сердечного ритма.



ЛИТЕРАТУРА

- Deanfield J, Thaulow E, Warnes C et al. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J*, 2003, 24: 1035-1084.
- Бокерия Л.А., Какучая Т.Т. Внезапная сердечная смерть: аtrius rerum. *Анналы аритмологии*, 2006, 4: 5-8.
- Mehta RH, Aijing ZS, Lopes RD et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*, 2009, 301(17): 1779-1789.
- Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS et al. Antiarrhythmic Drug Therapy for Sustained Ventricular Arrhythmias Complicating Acute Myocardial Infarction. *Crit. Care Med*, 2011, 39(1): 78-83.
- Goldstein S, Bayes-de-Luna A, Gumdo-Soldevila J. Sudden cardiac death. *Armonk: Futura*, 1994: 343.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009, 360: 961-972.
- Fuster V, Ryden LE, Cannon DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *European Heart Journal*, 2006, 27: 1979-2030.
- Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*, 2008, 118: 586-606.
- Schroeder S, Achenbach S, Bengel F et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*, 2008, 29: 531-556.
- Sarno G, Decraemer I, Vanhoenacker PK et al. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2: 550-557.
- Морозов С.П., Насникова И.Ю., Терновой С.К. Мультиспиральная компьютерная томография в многопрофильном стационаре. Учебно-методическое пособие. Москва 2009, с.47-53.
- Topliss DJ, Eastman CJ. Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *MJA*, 2004, 180(4): 186-193.
- Тугеева Э.Ф. Тиреоидные кардиомиопатии, контрастиндуцированные тиреопатии и нефропатии. Диагностика, лечение, профилактика. Автореф. Дис. ... доктора мед. наук. М., 2012.
- Шуваев И.П. Определение диагностических критериев возникновения тахикардий и их профилактика у больных ишемической болезнью сердца с обратимой дисфункцией миокарда до и после операции аортокоронарного шунтирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
- Salamon T, Michler R et al. Off-pump coronary artery bypass grafting does not decrease the incidence of atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, 75(2): 505-507.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.