

## НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА, СВЯЗАННЫЕ С ГИПОТИРЕОЗОМ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ L-ТИРОКСИНОМ



Абдикадилова Турсинай Шамшетовна<sup>1</sup>, Алиева Анна Валерьевна<sup>2</sup>, Тригулова Райса Хусейновна<sup>3</sup>,  
Насирова Хуршида Кудратуллаевна<sup>1</sup>

1 - Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

3 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент

### ГИПОТИРЕОЗ БИЛАН БОҒЛИК ЮРАК РИТМИНИНГ БУЗИЛИШИ ВА УНИ L-ТИРОКСИН БИЛАН ДАВОЛАГАНДА ДИНАМИКАСИ

Абдикадилова Турсинай Шамшетовна<sup>1</sup>, Алиева Анна Валерьевна<sup>2</sup>, Тригулова Райса Хусейновна<sup>3</sup>,  
Насирова Хуршида Кудратуллаевна<sup>1</sup>

1 - Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

3 - Республика ихтисослаштирилган Кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

### HEART RHYTHM DISTURBANCES ASSOCIATED WITH HYPOTHYROIDISM AND THEIR DYNAMICS ON THE BACKGROUND OF L-THYROXINE THERAPY

Abdikadirova Tursinay Shamshetovna<sup>1</sup>, Alieva Anna Valerievna<sup>2</sup>, Trigulova Raisa Khuseinovna<sup>3</sup>,  
Nasirova Khurshida Kudratullaevna<sup>1</sup>

1 - Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Yo.Kh.Turakulov, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

3 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [Abdikadirova1981@list.ru](mailto:Abdikadirova1981@list.ru)

**Резюме.** Мақолада амиодарон – индуцирланган гипотиреоз ҳолатини левотироксин билан даволаганда қоринча аритмياسининг частотасининг камайиши ҳақида айтилган. амиодарон – индуцирланган гипотиреоз (АИГ) илгари Хашимато тиреоидити таъхиси кўйилган беморларда кўпроқ учрайди. Амидаронни қабул қилган беморлар қалқонсимон без фаолиятидаги ҳар қандай бузилишларни эрта аниқлаш учун мунтазам равишда назорат қилиниши керак, шу жумладан лаборатория текиширувлари ва клиник текиширувлар. L-тироксин билан алмаштириши терапияси тиббий эутиреозга эришишга ёрдам беради ва аритмия частотасининг пасайишига ва эхокардиографик кўрсаткичларнинг, шу жумладан фракцияси ва юрак ҳажмининг яхшиланишига олиб келади, бу эса беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилайди.

**Калит сўзлар:** амиодарон, қалқонсимон без, амиодарон – индуцирланган гипотиреоз, даволаш.

**Abstract.** The article describes a decrease in the frequency of ventricular arrhythmias during levothyroxine treatment in amiodarone-induced hypothyroidism. Amiodarone-induced hypothyroidism (AIH) is more common in patients with previously diagnosed Hashimoto's thyroiditis. Patients receiving amiodarone should be monitored regularly to detect any abnormalities in thyroid function early. Additional levothyroxine therapy is the mainstay of AIH treatment. Amiodarone-induced hypothyroidism significantly affects the frequency of ventricular arrhythmias and increases the risk of cardiovascular complications. Replacement therapy with L-thyroxine to achieve drug-induced euthyroidism leads to a decrease in the frequency of arrhythmias and an improvement in echocardiographic parameters, including ejection fraction and heart size, which improves the quality of life of patients.

**Key words:** amiodarone, thyroid gland, amiodarone-induced hypothyroidism, treatment.

**Введение.** Гипотиреоз является одним из наиболее распространённых эндокринных заболеваний,

оказывающих значительное влияние на метаболические процессы и функционирование сердечно-

сосудистой системы. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к изменению сократимости миокарда, снижению сердечного выброса, удлинению интервала QT и развитию различных нарушений ритма сердца [1]. В частности, желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) часто встречаются у пациентов с гипотиреозом, особенно на фоне амиодарон-индуцированной тиреоидной дисфункции [2]. Данный механизм обусловлен как прямым влиянием тиреоидных гормонов на ионные каналы кардиомиоцитов, так и изменением тонуса вегетативной нервной системы [3].

Амиодарон, широко используемый антиаритмический препарат, оказывает значительное влияние на функцию щитовидной железы. В регионах с дефицитом йода применение амиодарона может приводить к более высокой частоте гипотиреоза, индуцированного амиодароном. Это состояние возникает из-за высокого содержания йода в амиодароне, что может нарушить баланс выработки гормонов щитовидной железы у людей с уже существующим дефицитом йода.

Актуальной проблемой остается высокая распространенность йоддефицитных состояний, особенно в регионах с низким содержанием йода в окружающей среде. Приаралье относится к числу таких регионов, где отмечается повышенный уровень заболеваемости эндемическим зобом и другими патологиями щитовидной железы [4]. Исследования показали, что длительный йодный дефицит может способствовать развитию гипотиреоза, который, в свою очередь, приводит к ухудшению сердечно-сосудистого состояния, особенно у пациентов с предшествующими кардиологическими заболеваниями [5]. В связи с этим изучение влияния заместительной терапии L-тироксином у пациентов с гипотиреозом в йоддефицитных регионах приобретает особую значимость.

В последние годы особое внимание уделяется влиянию тиреоидной дисфункции на сердечный ритм у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Согласно исследованиям зарубежных авторов, гипоти-

реоз ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, включая аритмии и сердечную недостаточность [6,7]. Недавние метаанализы показывают, что заместительная терапия L-тироксином снижает риск смертности у пациентов с субклиническим гипотиреозом [8]. Несмотря на известное влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему, остается недостаточно изученным вопрос о динамике желудочковых экстрасистол на фоне заместительной терапии L-тироксином. В связи с этим представляется актуальным исследование влияния коррекции тиреоидного статуса на аритмии у данной категории пациентов.

**Цель исследования.** Оценить влияние терапии L-тироксином на частоту желудочковых экстрасистол у пациентов с гипотиреозом, индуцированным амиодароном.

**Материалы и методы исследования.** В обсервационное исследование включены 42 пациента с гипотиреозом, вызванным длительным (>6 месяцев) приемом амиодарона. Исследуемая группа проживала в регионе с йоддефицитом (Приаралье). Средний возраст пациентов составил  $57,5 \pm 11,6$  лет. Диагностика включала определение ТТГ, свободного Т4 методом ИХЛА, холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов и эхокардиографию [11].

**Результаты исследования.** На момент включения средний уровень ТТГ составлял  $6,4 \pm 0,25$  мкМЕ/мл, свободного Т4 –  $0,417 \pm 0,053$  нг/дл. Частота одиночных ЖЭ –  $1255,4 \pm 519,5$  в сутки, парных ЖЭ –  $15,1 \pm 38,4$  в сутки, наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) –  $139,1 \pm 132,9$  в сутки, парных НЖЭ –  $30,8 \pm 18,6$  в сутки. Через 6 месяцев терапии L-тироксином уровень ТТГ снизился до  $4,9 \pm 0,32$  мкМЕ/мл ( $p < 0,0001$ ), свободный Т4 увеличился до  $0,89 \pm 0,13$  нг/дл ( $p < 0,0001$ ). Частота одиночных ЖЭ снизилась до  $166,7 \pm 44,9$  ( $p < 0,0001$ ) в сутки, парных ЖЭ – до  $4,8 \pm 1,7$  ( $p < 0,0001$ ) в сутки, частота одиночных НЖЭ снизилась до  $9,3 \pm 5,5$  ( $p = 0,315$ ), парных НЖЭ – до  $11,6 \pm 4,2$  ( $p = 0,277$ ).

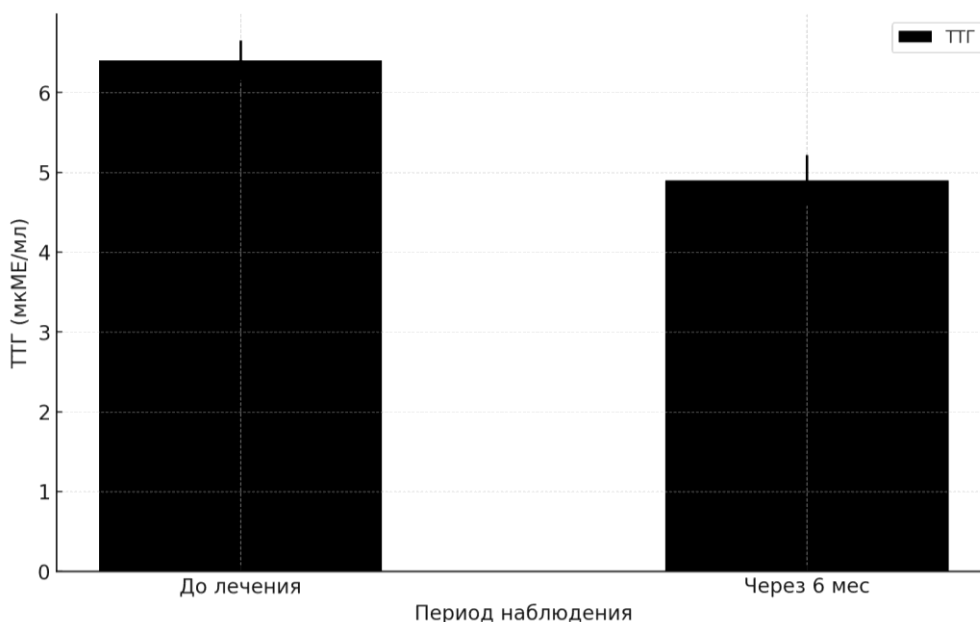


Рис. 1. Динамика уровня ТТГ

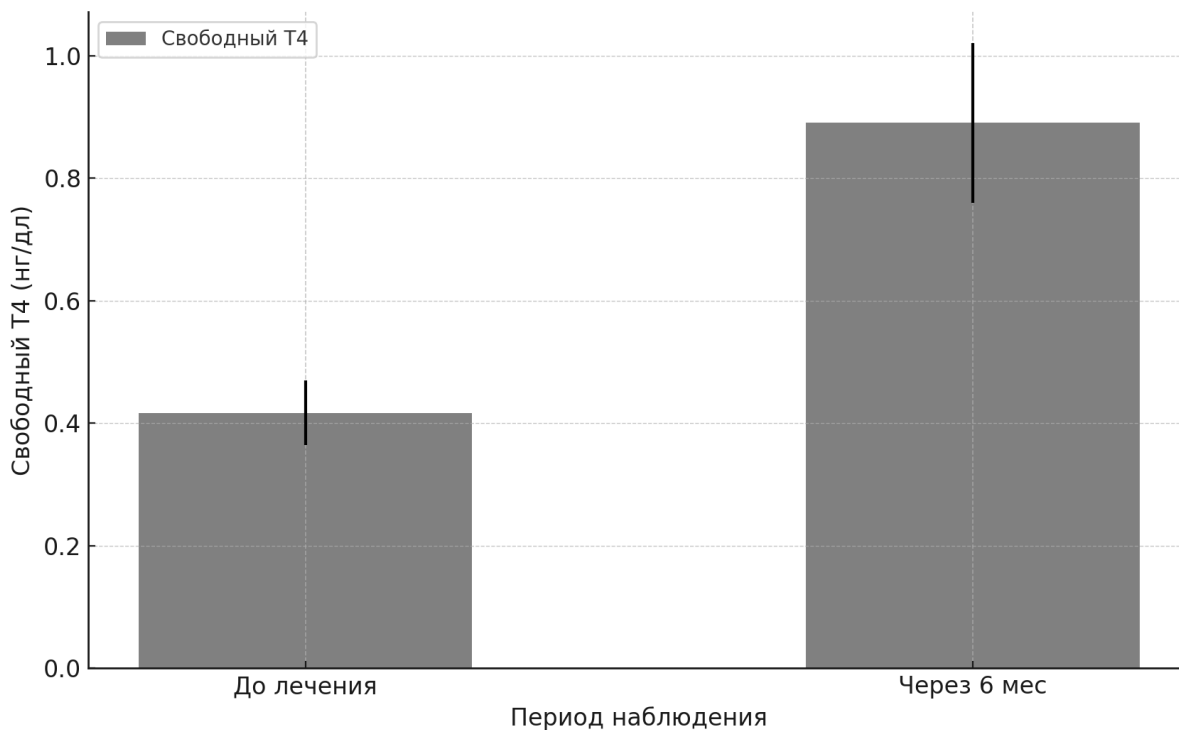


Рис. 2. Динамика уровня свободного Т4

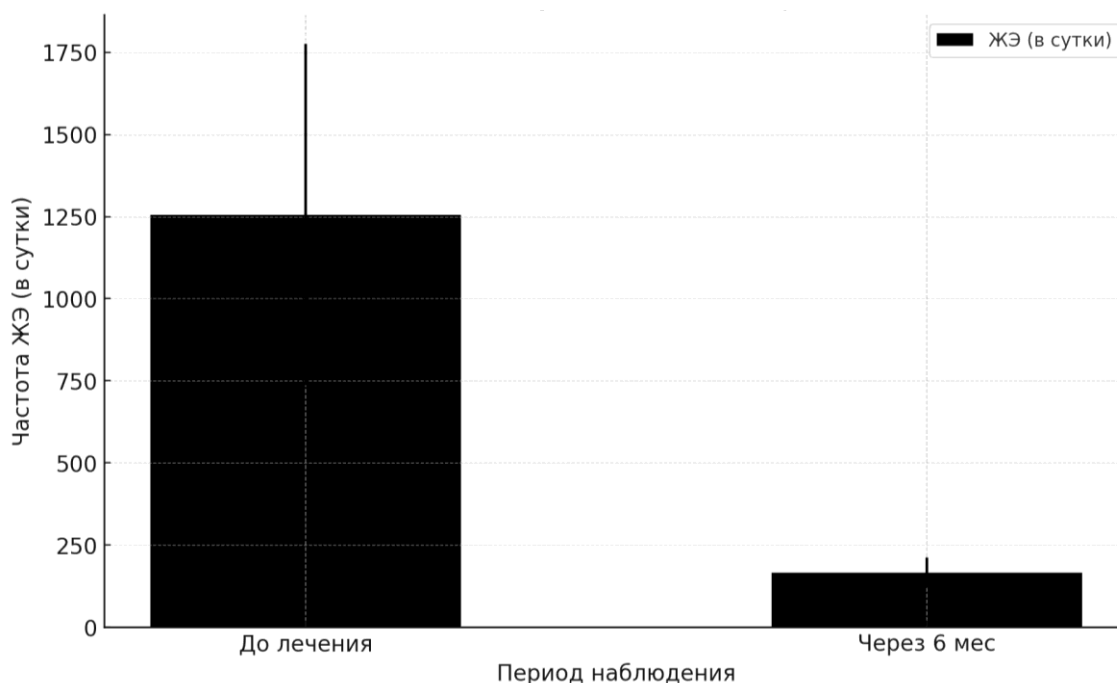


Рис. 3. Динамика желудочковых экстрасистол

Обращает на себя внимание динамика со стороны эхокардиографических параметров: достоверное увеличение фракции выброса, объема левого предсердия, конечно-диастолического, конечно-систолического объемов и толщины задней стенки левого желудочка (табл.1).

**Обсуждение.** Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что гипотиреоз, индуцированный амиодароном, значительно влияет на частоту желудочковых аритмий. Это согласуется с результатами более крупных когортных исследований, которые демонст-

рируют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с недостаточной функцией щитовидной железы [11].

Субъективные ощущения перебоев в области сердца пациентами с патологией щитовидной железы, особенно в процессе ЗГТ L-тироксина может ошибочно расцениваться как передозировка препаратом. В нашем исследовании терапия L-тироксина наряду с достоверным снижением уровня ТТГ и достижением медикаментозного эутиреоза привела к достоверному уменьшению частоты жизнеугрожающих ЖЭ.

**Таблица 1.** Динамика параметров эхокардиографии у пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом на фоне 6 месяцев терапии L-тироксином

Параметр ЭхоКГ	Исходно	Через 6 месяцев терапии левотироксином	p
Фракция выброса	50,3±1,9	52,1±1,9	<0,0001
Объём левого предсердия	4,24±0,13	4,45±0,13	<0,0001
Конечно-диастолический размер, см	5,18±0,15	5,39±0,14	<0,0001
Конечно-систолический размер	3,84±0,17	3,98±0,17	<0,0001
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,11±0,06	1,41±0,17	0,076
Толщина задней стенки левого желудочка	1,03±0,02	1,18±0,02	<0,0001

Примечание: \* данные приведены в виде среднего ± SD.

Терапия L-тироксином способствовала достижению медикаментозного эутиреоза и сопровождалась значительным снижением частоты ЖЭ, что подтверждает её клиническую эффективность [12].

Согласно исследованию Biondi et al. (2020), в котором участвовали 250 пациентов с субклиническим гипотиреозом, гипотиреоз ассоциирован с повышенной жесткостью артерий и увеличенной вероятностью кардиоваскулярных событий, а также было выявлено увеличение риска фибрилляции предсердий на 30% при повышенном уровне ТТГ [13]. Другое исследование (Razvi et al., 2018), включавшее 560 пациентов с тиреоидной дисфункцией, показало, что заместительная терапия L-тироксином снижает риск сердечно-сосудистых осложнений на 22% в течение 2-летнего периода наблюдения [14]. Авторы указывают на важность контроля уровня ТТГ у пациентов с аритмиями для снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

В исследовании Ермолаевой и Фадеева (2024), включавшем 124 пациента с амиодарон-индуцированной тиреопатией, отмечено значительное уменьшение частоты желудочковых экстрасистол на фоне терапии тироксином, а также улучшение параметров variability сердечного ритма [15]. В работе Сердюк (2023), в которой анализировались данные 300 пациентов с гипотиреозом, подчеркивается важность регулярного мониторинга тиреоидного статуса для своевременной коррекции возможных дисфункций щитовидной железы и предупреждения аритмий [16].

Полученные данные показывают, что заместительная терапия L-тироксином не только снижает частоту желудочковых экстрасистол, но и положительно влияет на параметры эхокардиографии. В исследовании Kahaly et al. (2021) установлено, что у пациентов с гипотиреозом фракция выброса в среднем снижается на 4–6%, а восстановление тиреоидного статуса приводит к её улучшению в течение 6–12 месяцев терапии [13]. В аналогичном исследовании Biondi et al. (2020) показано, что у пациентов с амиодарон-индуцированным гипотиреозом параметры систолической функции восстанавливаются медленнее, чем у пациентов с первичным гипотиреозом, что объясняется особенностями влияния амиодарона на миокард [14].

По сравнению с данными Razvi et al. (2018), где улучшение сократительной функции наблюдалось у 78% пациентов через 12 месяцев терапии, в нашем исследовании улучшения эхокардиографических параметров были отмечены уже на 6-м месяце, что может свидетельствовать о более быстром эффекте на фоне коррекции тиреоидного статуса [15].

#### Выводы:

1. Гипотиреоз, индуцированный амиодароном, ассоциирован с высокой частотой желудочковых экстрасистол.
2. Заместительная терапия L-тироксином приводит к снижению частоты аритмий и улучшению эхокардиографических показателей, включая фракцию выброса и размеры сердца, что повышает качество жизни пациентов.
3. Восстановление тиреоидного статуса на фоне терапии L-тироксином сопровождается улучшением параметров систолической функции миокарда, что подтверждается сравнением с данными других исследований.
4. Длительный мониторинг тиреоидного статуса и контроль уровня ТТГ каждые 4-6 месяцев является необходимым для пациентов, продолжающих прием амиодарона.

#### Литература:

1. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of sub-clinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*, 2020.
2. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. *J Am Coll Cardiol*, 2018.
3. Маркова Т.Н. и др. Амиодарон-индуцированные тиреопатии: особенности ведения пациентов в клинической практике. *Эндокринная хирургия*, 2022.
4. Ермолаева А.С., Фадеев В.В. Распространенность и предикторы развития амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 2 типа. *Проблемы эндокринологии*, 2024.
5. Сердюк С.Е. Связь антиаритмической эффективности амиодарона с функцией щитовидной железы. *НИИ Кардиологии*, 2023.
6. Исмаилов С.И., Абдукадырова Т.Ш. Амиодарон-ассоциированная тиреоидная дисфункция. *Журнал теоретической и клинической медицины*, 2022.
7. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, et al. Thyroid dysfunction and risk of atrial fibrillation: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021.
8. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*, 2017.
9. Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F, et al. Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019.
10. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019.
11. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid diseases. *Br Med Bull*, 2018.
12. Kahaly GJ, Bartalena L. Thyroid hormone therapy in hypofunction. *Eur Thyroid J*, 2021.

13. Laurberg P, et al. Iodine intake and thyroid disorders. *Thyroid*, 2019.
14. Ермолаева А.С. и др. Клинические подходы к лечению тиреоидных дисфункций на фоне терапии амиодароном. *Российский кардиологический журнал*, 2023.
15. Беляев Д.В. Влияние тироксина на электрофизиологические показатели сердца у пациентов с гипотиреозом. *Кардиология*, 2023.
16. Фадеев В.В., Ермолаева А.С. Гипотиреоз и нарушения ритма сердца: современные аспекты диагностики и лечения. *Эндокринология сегодня*, 2023.
17. Морозов А.П., Лебедев В.В. Тиреоидная дисфункция и аритмии: влияние терапии L-тироксина. *Российский журнал кардиологии*, 2022.
18. Смирнова Е.А., Иванов П.А. Гипотиреоз и кардиомиопатия: роль заместительной терапии. *Журнал клинической медицины*, 2023.
19. Козлов С.Л., Дмитриев А.В. Контроль тиреоидного статуса при приеме амиодарона. *Эндокринологический вестник*, 2023.
20. Cardiovascular Manifestations of Thyroid Disease. (n.d.). <https://doi.org/10.1159/000069666>
21. Coronary Artery Spasm-Induced Cardiac Arrest Precipitated by Iodine Contrast Load in Unknown Pre-Existing Graves' Disease. (n.d.). <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.05.029>
22. Dilated Cardiomyopathy Secondary to Hypothyroidism: Case Report with a Review of Literatures. (n.d.). <https://doi.org/10.4250/jcu.2014.22.1.32>
23. Ermolaeva, A. S., & Fadeev, V. B. (2023). Type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis: prevalence, time and predictors of development. In *Problems of Endocrinology* (Vol. 70, Issue 3, p. 9). *Meditisina*. <https://doi.org/10.14341/probl13348>
24. Rawson, R. W., Marinelli, L. D., Skanse, B., Trunnell, J. B., & Fluharty, R. G. (1948). THE EFFECT OF TOTAL THYROIDECTOMY ON THE FUNCTION OF METASTATIC THYROID CANCER\*†. In *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (Vol. 8, Issue 10, p. 826). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1210/jcem-8-10-826>
25. Taylor, P., Albrecht, D., Scholz, A., Gutiérrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C., & Okosieme, O. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism [Review of Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism]. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 301. *Nature Portfolio*. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>
26. Thyroid disease and its treatment: short-term and long-term cardiovascular consequences. (n.d.). [https://doi.org/10.1016/s1471-4892\(01\)00107-2](https://doi.org/10.1016/s1471-4892(01)00107-2)

### **НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА, СВЯЗАННЫЕ С ГИПОТИРЕОЗОМ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ L-ТИРОКСИНОМ**

*Абдикадирова Т.Ш., Алиева А.В., Тригулова Р.Х., Насирова Х.К.*

**Резюме.** В статье описано снижение частоты желудочковых аритмий при лечении левотироксином при амиодарон-индуцированном гипотиреозе. Амиодарон-индуцированный гипотиреоз (АИГ) чаще встречается у пациентов с ранее диагностированным тиреозидом Хашимото. Пациенты, получающие амиодарон, должны находиться под регулярным наблюдением, для раннего выявления любых отклонений в функционировании щитовидной железы. Дополнительная терапия левотироксином является основой лечения АИГ. Гипотиреоз, индуцированный амиодароном, значительно влияет на частоту желудочковых аритмий и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. Заместительная терапия L-тироксина по достижению медикаментозного эутиреоза приводит к снижению частоты аритмий и улучшению эхокардиографических показателей, включая фракцию выброса и размеры сердца, что повышает качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** амиодарон, щитовидная железа, амиодарон-индуцированный гипотиреоз, лечение.