

Н.И. Волкова¹, И.Ю. Давиденко²**НЕЗАМЕЧАННЫЙ СЛУЧАЙ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА**¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 3

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

²МЛПУЗ «Городская больница № 4»,

Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Богатяновский спуск 27. E-mail: i.davidenko@list.ru

У пациента И. в сентябре 2009 года появились жалобы характерные для синдрома тиреотоксикоза. В результате чего на основании сниженного уровня ТТГ и повышенных значений свободного Т₄ был выставлен диагноз: «Диффузно токсический зоб» и назначена тиреостатическая терапия, которая облегчения пациенту не принесла. В Ростовском-на-Дону городском эндокринологическом центре МЛПУЗ «Городская больница № 4» в связи с отсутствием эффекта от тиреостатической терапии диагноз был поставлен под сомнение. Больному проведена дифференциальная диагностика синдрома тиреотоксикоза и выявлен деструктивный тиреоидит. Причиной развития которого явился длительный (в течение 1,5 лет) прием Кордарона, который содержит высокую концентрацию йода и может приводить к развитию различных нарушений функции щитовидной железы. Таким образом, вместо предложенной пациенту в начале терапии радиоактивным йодом ему необходимо назначение глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, амиодарон, щитовидная железа, диффузно токсический зоб

N.I Volkova¹, I.U. Davidenko²**UNMARKED CASE OF AMIODARONE-INDUCED THYROTOXICOSIS**¹Rostov State Medical University,

Department of Internal Medicine № 3,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

²Municipal Hospital # 4

27, Bogatyanovsky str., Rostov-on-Don, 344006, Russia. E-mail: i.davidenko@list.ru

Patient I. had marked complaints, which were typical for thyrotoxicosis syndrome at September 2009. As a result based on depressed level of TSH and increased value of free T₄ Graves' disease have been diagnosed, and Thiamazole have been prescribed, but patient wasn't relieved. In Rostov-on-Don Endocrinology Centr because of there had been no effect from treatment, the diagnosis was call into question. Differential diagnostics thyrotoxicosis syndrome had been led and destructive tryroiditis have been revealed. Also it was found out that patient was taking Cordarone during 1,5 years, which contains a high concentration of iodine and results in development of several thyroid gland's pathology. Thus, instead of radioiodine therapy patient needs to take glucocorticoids.

Keywords: thyrotoxicosis, amiodarone, thyroid gland, Graves' disease

Как было?

Больной И., 53 лет, в сентябре 2009 г. стал отмечать ухудшение общего самочувствия. На фоне жалоб на слабость, сонливость, потливость, потерю аппетита, ощущение песка в глазах, дрожь в теле в октябре того же года пациент обратился в лечебное учреждение, где на основании данных лабораторных исследований (ТТГ 0,03 мкМЕ/мл, свободный Т₄ 6,34 нг/дл) был выставлен диагноз: «Диффузно-токсический зоб, тиреотоксикоз» и назначен Тирозол 10 мг 1 таблетка 3 раза в день. Через 2 недели больной был выписан с незначи-

тельными улучшениями и с рекомендациями продолжать терапию по месту жительства.

Спустя месяц пациент поступил в Ростовский-на-Дону городской эндокринологический центр (ГЭЦ) МЛПУЗ «Городская больница №4» с прежними жалобами и отсутствием эффекта от лечения. В стационаре на основании лабораторных показателей (ТТГ менее 0,03 мкМЕ/мл, свободный Т₄ 6,3 нг/дл) был подтвержден диагноз: «Диффузно-токсический зоб I степени, тиреотоксикоз II ст. тяжести». С учетом отсутствия эффекта от проводимой терапии увеличена доза Тирозола до 40 мг/сут, на фоне чего появилась незначительная положитель-



ная динамика: пропала дрожь в руках, ЧСС урядилась до 80-90 ударов в минуту, улучшился сон, повысилась толерантность к физической нагрузке, повысилась масса тела на 1 кг. Учитывая отсутствие должного эффекта от тиреостатической терапии, принимая во внимание аутоиммунный генез диффузно-токсического зоба, больному были предложены следующие варианты радикального лечения: проведение тиреоидэктомии или абляции щитовидной железы радиоактивным йодом. Пациентом было принято решение о лечении радиоактивным йодом в г. Обнинске. Также для подтверждения диагноза пациенту было рекомендовано определение титра антител к рецепторам ТТГ, однако к моменту выписки из стационара результат не был получен. С незначительными улучшениями и рекомендациями принимать Тирозол 30 мг/сутки в течение всего периода ожидания очереди в г. Обнинск больной был выписан по месту жительства. За время пребывания дома у пациента вновь ухудшилось общее самочувствие: усилились жалобы на слабость, сонливость, потливость, потерю аппетита, ощущение песка в глазах, дрожь в теле. Для коррективки дозы Тирозола он повторно обратился в ГЭЦ. На момент обращения пациент предоставил результаты титра АТ к рТТГ, который оказался 0,14 Ед/л, что соответствовало норме. Таким образом, у пациента имело место отсутствие эффекта от тиреостатической терапии и отсутствие значимого повышения титра антител к рТТГ, что позволило усомниться в диагнозе. После повторного тщательного опроса было установлено, что в течение полутора лет, начиная с февраля 2008 года, больной принимал Кордарон. Кордарон, он же Амiodарон – высокоэффективный антиаритмический препарат с высоким содержанием йода. Прием амiodарона может привести к развитию различных нарушений функции щитовидной железы, в частности к развитию деструктивного тиреоидита. Согласно литературным данным амiodарон-индуцированный тиреоидит может развиваться в течение полутора лет после прекращения приема данного препарата.

Учитывая анамнестические данные для проведения дифференциального диагноза нами была проведена скintiграфия щитовидной железы. По результатам скintiграммы было выявлено сниженное накопление радиофармпрепарата и диффузные изменения щитовидной железы по типу тиреоидита, что подтвердило наше предположение о деструктивном характере поражения щитовидной железы.

Почему так получилось?

Первоначально больному был выставлен диагноз Диффузно-токсический зоб. Диффузный токсический зоб (ДТЗ, Болезнь Грейвса, болезнь Базедова) – системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие повышенной выработки антител к рецептору ТТГ. Оно проявляется поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с эндокринной офтальмопатией, претибальной микседемой или акропатией, либо без этих проявлений. Впервые заболевание было описано в 1825 году Калемом Пари, далее, не зависимо друг от друга, в 1835 году – Робертом Грейвсом, а в 1840 году – Карлом фон Базедовым. Отсюда такое разнообразие названий этого заболевания. Ведущим синдромом ДТЗ является тиреотоксикоз, под которым понимается клинический синдром (Мерзбургская триада Базедова: зоб, тахикардия, экзофтальм), обусловленный избытком

тиреоидных гормонов в организме. При этом существуют различные патогенетические варианты тиреотоксикоза, поэтому дифференциальная диагностика данного синдрома необходима, а выявление вида тиреотоксикоза является принципиальным, поскольку лечебные подходы абсолютно различны. К первой группе относятся заболевания, при которых повышается выработка тиреоидных гормонов. Это многоузловой токсический зоб (функциональная автономия) и ДТЗ, при котором тиреотоксикоз развивается вследствие гиперстимуляции щитовидной железы антителами к рецептору ТТГ. Второй вариант тиреотоксикоза обусловлен не повышенной выработкой гормонов, а деструкцией ткани щитовидной железы, он может развиваться при подостром тиреоидите, послеродовом тиреоидите, цитокининдуцированном тиреоидите и амiodарониндуцированном тиреоидите 2 типа [1]. Наиболее информативным методом, помимо клинических данных, для проведения дифференциальной диагностики является скintiграфия щитовидной железы. При многоузловом токсическом зобе на скintiграмме щитовидной железы обнаруживают «горячие узлы» или неравномерное усиление захвата изотопа. Для ДТЗ характерен диффузный интенсивный захват. В свою очередь для деструктивных тиреоидитов характерно снижение захвата изотопа при наличии тиреотоксикоза [2]. Помимо этого, только для ДТЗ характерно наличие антител к рТТГ (специфичность 95%, чувствительность 80%).

Таким образом, на основании жалоб больного, данных анамнеза заболевания, анамнеза жизни (прием Кордарона в течение года), учитывая данные лабораторных показателей (ТТГ менее 0,03 мкМЕ/мл, свободный Т4 6,3 нг/дл, ат к рецепторам ТТГ 0,14), а также результаты инструментальных методов исследования (на скintiграфии – снижение захвата ^{99m}Tc) пациенту был изменен диагноз на: «Амiodарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа»

А как надо было?

Амiodарон-индуцированные тиреопатии (амiodарон-индуцированный тиреоидит, кордарон-индуцированные тиреопатии) – различные нарушения функции щитовидной железы на фоне приема амiodарона. Амiodарон-индуцированные тиреопатии делятся на амiodарон-индуцированный гипотиреоз, амiodарон-индуцированный тиреотоксикоз 1 и 2 типа. Тип 2 возникает в результате деструкции ранее неизменной ткани щитовидной железы под влиянием амiodарона и выхода в кровь большого количества тиреоидных гормонов с развитием синдрома тиреотоксикоза. Важно помнить, что развитие симптомов тиреотоксикоза возможно в любое время от начала терапии амiodароном и даже в течение 18 месяцев после ее отмены.

Согласно последним рекомендациям перед началом терапии амiodароном следует провести УЗИ щитовидной железы, а также определить содержание ТТГ, свободных Т4 и Т3, а также титр антител к ТПО. После этого можно начинать приема препарата. На фоне данной терапии необходимо проверять уровень ТТГ каждые 6 месяцев. В случае, если ТТГ снизится менее 0,1 МЕ/л, необходимо оценивать концентрацию свободного Т4 и Т3. При показателях этих гормонов в пределах нормы терапия может быть продолжена, но контролировать функциональное состояние щитовидной железы необходимо каждые 2-4 недели. При повышении концентрации тиреоидных



гормонов, необходимо провести дифференциальную диагностику между 1 и 2 типами амиодорониндуцированного тиреоидита для выбора тактики лечения. Для этого проводят УЗИ, УЗ доплеровское картирование и скинтиграфию щитовидной. В этой ситуации прием Амиодарона, по возможности, следует прекратить [3, 4]. Еще один важный аспект – это информирование пациента о возможности развития тиреоидной патологии на фоне лечения кордароном.

Демонстрация данного клинического случая позволяет увидеть, что несоблюдение алгоритма ведения пациента, принимающего Амиодарон (состояние щитовидной железы перед началом лечения у него не проверяли, о воз-

можных осложнениях со стороны щитовидной железы его не предупреждали, наверное, поэтому пациент забыл о том, что принимал данный препарат), и алгоритма дифференциальной диагностики больных с синдромом тиреотоксикоза привело к тому, что больному неправильно в начале выставили диагноз, соответственно, его неправильно лечили и собирались отправить на дальнейшее радикальное лечение радиоактивным йодом в г. Обнинск. Очевидно, что деструктивный тиреоидит не должен лечиться радиоактивным йодом...

Вывод: «В процессе ошибки – создалось правило, несоблюдение правил, приведет к очередным ошибкам»

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Г.А. Мельниченко, Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник для вузов. – М., 2008. – Т.1. С. 91–170.
2. Braverman L. Diseases of the thyroid // Humana Press, 2003.
3. K-C Loh. Amiodarone-induced thyroid disorders: a clinical review // Postgrad Med. F. – 2000. – N 76. – P. 133-140.
4. Гринева Е.Н., Бабенко А.Ю., Выговский А.Б. и др. Кордарон-индуцированный тиреотоксикоз: трудности диагностики и врачебной практики // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 4. – С. 18-22.

ПОСТУПИЛА: 06.04.2011