

4. Диагностическая точность результатов определения уровня ТВП с помощью ИФА не уступает таковой для РРА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г. А., Петунина Н. А., Павлова Т. Л., Трухина Л. В. // Пробл. эндокринологии. — 2001. — № 4. — С. 38—40.
2. Колода Д. Е., Фадеев В. В. // Пробл. эндокринологии. — 2005. — № 2. — С. 8—13.
3. Назаров А. Н., Майорова Н. М., Свириденко Н. Ю. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1994. — № 4. — С. 11—13.
4. Свириденко Н. Ю., Крюкова И. В., Кеда Ю. М. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1998. — № 1. — С. 21—24.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. — М., 1998.
6. Costagliola S., Swillens S., Nocoli P. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 75. — P. 1540—1544.
7. Gupta M. K. // Clin. Chim. Acta. — 2000. — Vol. 293. — P. 1—29.
8. Kakinuma A., Chazenbalk G. D., Jaume J. C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82. — P. 2129—2134.
9. Laurberg P., Pedersen K. M., Hreidarsson A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83, N 3. — P. 765—769.
10. Murakami M., Miyashita K., Kakizaki S. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 133. — P. 80—86.
11. Orgiazzi J. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 2000. — Vol. 29. — P. 339—355.
12. Pedersen I. B., Knudsen N., Perrild H. et al. // Clin. Endocrinol. — 2001. — Vol. 55, N 3. — P. 381—390.
13. Smith Rees B., Hall R. // Lancet. — 1974. — Vol. 2. — P. 427—431.

Поступила 20.10.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

УДК 616.441-008.64-02:615.22]-036.1

Н. В. Молашенко, Н. М. Платонова, Н. Ю. Свириденко, Т. В. Солдатова, С. А. Бакалов, С. Е. Сердюк

ОСОБЕННОСТИ ГИПОТИРЕОЗА, РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ НА ФОНЕ ПРИЕМА КОРДАРОНА

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Одним из нарушений функции щитовидной железы может быть гипотиреоз, возникающий на фоне приема кордарона (ГК). Мы исследовали клинические особенности этого состояния у 26 пациентов, проживающих в Москве и Московской области (регионы легкого и умеренного йодного дефицита). Определяли уровень ТТГ, свТ₄, свТ₃, антитела к тиреоидной пероксидазе и ТГ, показатели липидного спектра крови, выполняли УЗИ ЩЖ, мониторингирование ЭКГ по Холтеру. Выявлено, что ГК развивается на фоне как патологически измененной (66%), так и интактной ЩЖ (34%). При анализе течения нарушений сердечного ритма (НРС) при развитии ГК установлено, что это состояние не приводит к их рецидивированию. У пациентов с ГК по сравнению с лицами контрольной группы выявлено повышение частоты дислипидемии ($p < 0,05$). Изменения в липидном спектре крови проявлялись повышением показателей ОХС и ХС ЛПНП ($p < 0,05$), также выявлена положительная корреляционная связь между уровнем ТТГ и этими показателями. Назначение заместительной терапии L-тироксином по индивидуальным показаниям на фоне продолжения приема кордарона не привело к рецидивированию предшествующих НРС и способствовало снижению показателей липидного спектра крови. Таким образом, ГК — состояние, не приводящее к утрате антиаритмической эффективности кордарона, проявляется нарушениями липидного спектра крови. При необходимости возможно проведение заместительной терапии L-тироксином на фоне продолжения приема антиаритмика.

Ключевые слова: кордарон, гипотиреоз, нарушения сердечного ритма, дислипидемия.

Hypothyroidism (HT) is one of the thyroid dysfunctions occurring with the use of cordorone. The authors examined the clinical features of this condition in 26 patients living in Moscow and its region (mild and moderate iodine deficiency areas). The blood levels of thyrotropic hormone (TTH), free thyroxine (T₄), free triiodothyronine (T₃), thyroid peroxidase antibodies, and lipid spectrum were estimated. Thyroid ultrasound study and Holter ECG monitoring were performed. HT was found to develop in the presence of the abnormally changed (66%) and intact (34%) thyroid. Examining the course of cardiac arrhythmias (CA) as HT progresses has ascertained that this condition does not lead to their recurrences. As compared with the controls, the patients were found to have higher frequencies of dyslipidemias ($p < 0.05$). Blood lipid changes appeared as the higher levels of total and LDL cholesterol ($p < 0.05$); a positive correlation was also established between these parameters and the levels of TTH. The use of L-thyroxine replacement therapy, as indicated on an individual basis, during ongoing cordorone intake did not result in relapses of prior CA and it contributed to blood lipid spectrum parameters. Thus, HT is a condition that does not cause a loss of the antiarrhythmic effects of cordarone manifests itself as the impaired blood lipid spectrum. L-thyroxine replacement therapy may be, if required, performed during the ongoing use of an antiarrhythmic agent.

Key words: cordarone, hypothyroidism, cardiac arrhythmias, dyslipidemia.

Кордарон (амиодарон) — антиаритмический препарат III класса с высоким содержанием йода — в 1 таблетке (200 мг) препарата содержится 74 мг йода, при метаболизме которого высвобождается около 6—9 мг элемента в сутки. Частота его применения среди всех антиаритмических препаратов в Европе составляет 24,1% [6]. Препарат обладает уникальными фармакологическими свойствами, характерными для всех 4 классов антиаритмических препаратов, что делает его применение эффективным при лечении больных с желудочковыми

и наджелудочковыми нарушениями ритма сердца (НРС), резистентными к другим препаратам [1, 2, 6].

Распространенность гипотиреоза на фоне приема кордарона (ГК) колеблется от 6% в странах с низким до 13% — с высоким потреблением йода. Наиболее часто ГК встречается у лиц пожилого возраста и женщин, возможно, как результат повышенной распространенности среди них тиреоидной патологии (отношение полов 1,5:1) [4, 11]. У лиц с сопутствующим хроническим аутоиммунным

тиреоидитом (АИТ) лечение кордароном, как правило, ускоряет развитие гипотиреоза [11, 12]. ГК может быть транзиторным или постоянным, последний почти всегда связан с предшествующими заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) [9].

Возникновение гипотиреоза объясняется длительным блоком органификации йода и нарушением синтеза тиреоидных гормонов в ЩЖ (эффект Вольфа—Чайкова). Кроме того, дополнительный вклад вносят действие препарата на содержание тиреоидных гормонов и ТТГ в сыворотке крови, влияние на течение предшествующих аутоиммунных процессов в ЩЖ и, возможно, запуск апоптоза.

В клинической картине, как правило, отмечаются классические признаки: утомляемость, сухость кожи, зябкость, запоры, сонливость, ухудшение внимания, отечный синдром, брадиаритмии и др. Субклинический гипотиреоз (СГ) протекает бессимптомно, но возможны нарушения липидного обмена, психические расстройства (ухудшение памяти, депрессия) [3, 5, 7].

Диагностика ГК основана на определении сниженного уровня свободного T_4 (св T_4) и повышенного содержания ТТГ либо изолированного повышения уровня ТТГ при СГ.

Для коррекции ГК можно назначить заместительную терапию тиреоидными гормонами либо отменить кордарон. После отмены препарата эутиреоз, как правило, восстанавливается в течение нескольких месяцев в связи с длительным периодом выведения лекарства. Часто на практике отмена кордарона невозможна, так как препарат применяют по жизненным показаниям, особенно для лечения тяжелых желудочковых тахикардий. В таких случаях лечение кордароном продолжают и пациентам назначают L-тироксин для нормализации уровня ТТГ [4, 10].

Вопрос о терапии СГ у пациентов пожилого возраста с кардиальной патологией остается дискуссионным. Не проведено крупных рандомизированных исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности заместительной терапии у этой группы больных, и как следствие нет четких рекомендаций по этому вопросу. Большинство зарубежных авторов рекомендуют индивидуальный подход к пациенту, взвешивание риска за и против и тщательный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы при проведении заместительной терапии. Целью терапии у лиц пожилого возраста является улучшение качества жизни, что можно достигнуть при использовании минимальных доз L-тироксина [3, 8, 13].

В настоящей работе представлены данные об особенностях ГК у пациентов, проживающих в Москве и Московской области, и подходах к диагностике и коррекции этого состояния.

Материалы и методы

Обследовано 26 человек с ГК (24 пациента с СГ и 2 — с манифестным гипотиреозом), из них 6 женщин и 20 мужчин; средний возраст обследованных $60 \pm 9,8$ года. Уровни гормонов ($Me [X_{1/4}; X_{3/4}]$): ТТГ — $9,9 [4,9; 10,3]$ мЕд/л; св T_4 — $14,7 [11,4; 18,2]$

пмоль/л; свободный T_3 (св T_3) — $5,8 [5,3; 6,8]$ пмоль/л; длительность приема кордарона — 24 [12; 66] мес. По данным зарубежных исследователей, транзиторное повышение уровня ТТГ на фоне приема кордарона встречается в первые 3 мес приема препарата [9]. В нашем исследовании длительность терапии составила 12—66 мес; для исключения транзиторного характера повышения уровня ТТГ его определение проводили исходно и через 6 мес в наблюдаемой группе пациентов с СГ, после чего принимали решение о необходимости назначения L-тироксина. По данным анализа историй болезни пациентов, до назначения кордарона нарушений функции ЩЖ не было. Структура сопутствующей патологии ЩЖ, сердечно-сосудистой системы и показания к терапии кордароном представлены в табл. 1.

В процессе проведения данной работы 15 пациентам с СГ на фоне приема кордарона назначали заместительную терапию L-тироксином.

Определяя показания к заместительной терапии при СГ, мы пользовались рекомендациями Американской коллегии врачей, а также J. Folder, P. Singer [8, 13]: 1) уровень ТТГ выше 10 мЕд/л; 2) диффузное увеличение ЩЖ по данным УЗИ; 3) изменения биохимических показателей липидного спектра крови — увеличение хотя бы одного из показателей (общего холестерина — ОХС, триглицеридов — ТГ, холестерина липопротеидов низкой плотности — ХС ЛПНП) выше нормативных для использованного метода определения.

Начальная доза L-тироксина составила 12,5 мкг с повышением ее на 12,5 мкг каждые 4—8 нед под контролем ТТГ. Подбор и увеличение дозы L-тироксина проводили под контролем ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, жалоб больных. Ни в одном случае не зафиксировано отрицательной динамики сегмента ST и увеличения частоты сердечных сокращений. Больные не предъявляли жалоб на боли за грудиной и возникновение

Таблица 1

Структура сопутствующей патологии ЩЖ, сердечно-сосудистой системы и НРС у пациентов с гипотиреозом, развившимся на фоне приема кордарона ($n = 26$)

Вид патологии	Число пациентов	
	абс.	%
Патология ЩЖ:		
АИТ	11	42
узловой и многоузловой зоб	2	8
сочетание АИТ и узлового зоба	2	8
диффузное увеличение ЩЖ	2	8
отсутствие патологии ЩЖ	9	34
Патология сердечно-сосудистой системы:		
инфаркт миокарда в анамнезе	18	68
дилатационная кардиомиопатия	1	4
аритмогенная дисплазия левого желудочка	1	4
пороки сердца	2	8
гипертоническая болезнь	2	8
отсутствие органической патологии сердца	2	8
Показания к терапии кордароном (НРС):		
пароксизмальная желудочковая тахикардия	8	31
желудочковая экстрасистолия	10	38
пароксизмальная мерцательная аритмия	8	31

НРС. Целью терапии было достижение уровня ТТГ до верхней границы нормы или выше верхней границы нормы (до 5–6 мЕд/л; по индивидуальной переносимости).

У пациентов с СГ, развившимся на фоне приема кордарона, проводили сравнительный анализ показателей липидного спектра крови. В контрольную группу вошли 24 пациента (4 женщины и 20 мужчин, средний возраст $60,5 \pm 9,5$ года): 18 — с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, 4 — с пороками сердца, 1 — с гипертонической болезнью и 1 — с постмиокардитическим кардиосклерозом, получающие кордарон (длительность приема 24 [12; 42] мес), но находящиеся в состоянии эутиреоза (уровни гормонов: ТТГ — 1,5 [1,1; 1,9] мЕд/л, свТ₄ — 18,1 [16,6; 19,1] пмоль/л, свТ₃ — 6,4 [5,7; 6,8] пмоль/л. Пациенты обеих групп не различались по возрасту, длительности терапии кордароном, показателям свТ₄ и свТ₃ ($p > 0,05$; метод Манна—Уитни).

Оценивали также динамику показателей липидного спектра на фоне заместительной терапии. Исследовали характер течения нарушений сердечного ритма.

Комплексное клинико-лабораторное обследование включало в себя осмотр эндокринолога и кардиолога, УЗИ ЩЖ с цветным доплерокартированием (на ультразвуковом сканере "Hewlett Packard Image Point HX"), суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру (с использованием регистрирующего устройства "Rozin", модель 151, США; дешифрацию записей производили на системе Astrocord® HS-2, ЗАО "Медитек", Россия), оценку содержания в крови натошак свТ₄, свТ₃, ТТГ (методом усиленной люминесценции на автоматическом анализаторе "Vitros" ("Johnson and Johnson")), определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе и ТГ (методом усиленной хемилюминесценции на автоматическом анализаторе "Immolute"; "Diagnostic Production Corporation", США), показателей липидного спектра: ОХС, ТГ (калориметрическим, энзиматическим методом), ХС липопротеидов высокой плотности — ХС ЛПВП (методом осаждения фосфорно-вольфрамовой кислоты) — на биохимическом селективном анализаторе "Спектр", фирмы "Эббот" (США); содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда

$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{триглицериды}/2,2 + \text{ХС ЛПВП})$.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft, США, версия 6.0). Количественные признаки описывали в виде $M \pm SD$ либо медианой и интерквартильным размахом — $Me [X_{1/4}; X_{3/4}]$. Оценку значимости различий проводили с использованием критериев Манна—Уитни и Вилкоксона и дисперсионного анализа. Для оценки корреляции применяли метод Спирмена, для сравнения относительных частот признаков в независимых выборках — расчет отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ), критерий Фишера. Сравнение связанных групп по частоте признаков проводили методом построения таблиц абсо-

лютных частот для парных наблюдений, расчета ДИ и критерия Мак-Немара. За критический уровень значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

ГК регистрировали у пациентов как с исходной патологией ЩЖ (у 17 из 26, или у 66%), так и без таковой (у 9 из 26, или у 34%). При проведении УЗИ ЩЖ с цветным доплерокартированием у всех пациентов выявлено визуальное снижение кровотока.

Проведена оценка влияния ГК на изменение течения нарушений сердечного ритма.

При анализе антиаритмической эффективности кордарона у пациентов до развития гипотиреоза установлено, что назначение препарата привело к коррекции НРС ($p < 0,05$ по критерию Мак-Немара).

По сравнению с данными о характере нарушений сердечного ритма у пациентов до назначения кордарона при развитии ГК не произошло рецидивирования предшествующих НРС ($p < 0,05$ по критерию Мак-Немара) (табл. 2).

При оценке динамики показателей желудочковой эктопической активности установлено, что у пациентов с ГК сохранялось статистически значимое снижение ОЖЭС, парных желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и пробежек ЖТ ($p < 0,05$; метод Фридмана ANOVA). Также не произошло увеличения показателей желудочковой эктопической активности по сравнению с данными пациентов в состоянии эутиреоза ($p > 0,05$; метод Вилкоксона) (рис. 1, 2).

Таким образом, результаты работы свидетельствуют о том, что ГК не приводит к утрате антиаритмической эффективности препарата и возобновлению предшествующих нарушений сердечного ритма.

Таблица 2

Показатели качественной оценки течения НРС у пациентов с гипотиреозом ($n = 26$), развившимся на фоне приема кордарона

НРС исходно (число пациен- ентов)	Симптомы НРС, число пациентов				ДИ	p
	исчез- ли	появи- лись	не было и не воз- никло	были и оста- лись		
<i>Прием кордарона</i>						
ЖТ (8)	8	0	18	0	[0,16; 0,46]	—
МА (8)	8	0	18	0	[0,16; 0,46]	—
ОЖЭС (10)	8	0	16	2	[0,16; 0,46]	0,002
ПАРН (8)	8	0	18	0	[0,16; 0,46]	—
ПРОБ (6)	5	0	20	1	[0,1; 0,33]	< 0,001
<i>Гипотиреоз, развившийся на фоне приема кордарона</i>						
ЖТ (8)	8	0	18	0	[0,16; 0,46]	—
МА (8)	8	0	18	0	[0,16; 0,46]	—
ОЖЭС (10)	8	0	16	2	[0,16; 0,46]	0,002
ПАРН (8)	8	0	18	0	[0,16; 0,46]	—
ПРОБ (6)	6	0	20	0	[0,1; 0,37]	—

Примечание. Здесь и в табл. 3: ЖТ — пароксизмальная желудочковая тахикардия, МА — мерцательная аритмия, ОЖЭС — общее количество желудочковых эктопических сокращений, ПАРН — парные желудочковые экстрасистолы, ПРОБ — пробежки ЖТ.

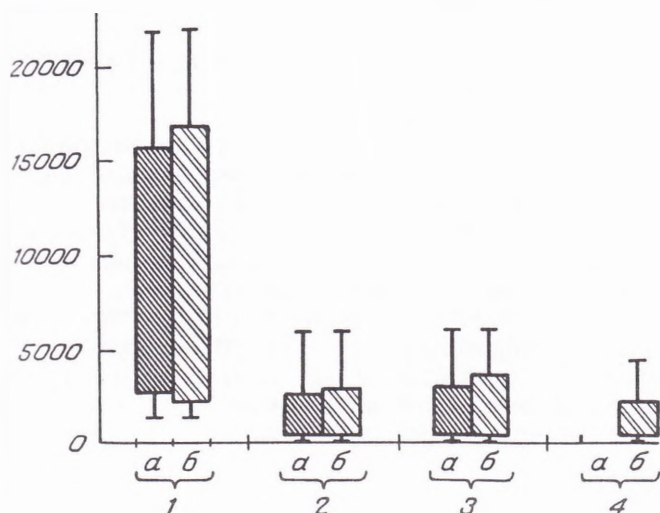


Рис. 1. Изменение числа ОЖЭС у пациентов с ГК и у пациентов на фоне заместительной терапии L-тироксина.

Здесь и на рис. 2: p_{1-3} и p_{1-4} — метод Фридмана ANOVA; p_{13} , p_{14} , p_{34} — метод Вилкоксона. 1 — до приема кордарона; 2 — кордарон, эутиреоз; 3 — кордарон, гипотиреоз; 4 — кордарон, L-тироксин. По осям ординат — число комплексов. а — ОЖЭС, пациенты с ГК ($n = 10$); $p_{1-3} < 0,001$; $p_{13} = 0,39$. б — ОЖЭС, прием L-тироксина ($n = 8$); p_{23} , p_{24} , $p_{34} > 0,05$; $p_{1-3} < 0,004$. а, б — Mc [1/4; 3/4].

Проведен анализ показателей липидного спектра крови (ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ) у 24 пациентов (5 женщин и 19 мужчин, средний возраст $59 \pm 9,6$ года, длительность приема кордарона $21 [12; 54]$ мес) с СГ, развившимся на фоне приема кордарона. По сравнению с контрольной группой (К) в группе пациентов с СГ отмечалось статистически значимое повышение уровня ОХС и ХС ЛПНП: $ОХС_{СГ} = 6,5 [5,8; 6,9]$, $ОХС_K = 5,4 [4,7; 5,7]$, $ХС ЛПНП_{СГ} = 4,2 [3,8; 4,8]$, $ХС ЛПНП_K = 3,2 [2,6; 3,8]$ ($p < 0,05$). Уровни ТГ и ХС ЛПВП не различались: $ТГ_{СГ} = 1,6 [1,2; 2,3]$, $ТГ_K = 1,6 [1,0; 2,5]$, $ХС ЛПВП_{СГ} = 1,3 [1,1; 1,5]$, $ХС ЛПВП_K = 1,3 [0,9; 1,6]$ ($p > 0,05$; метод Манна—Уитни).

Выявлена умеренная положительная корреляционная связь между уровнем ТТГ ($r = 0,48$; $p = 0,0005$) и показателями ОХС, ХС ЛПНП ($r = 0,56$; $p = 0,00003$), что позволяет предположить влияние СГ на прогрессирование атеросклеротического процесса. Отмечено также статистически значимое повышение частоты дислипидемии в группе пациентов с СГ на фоне приема кордарона (22 из 24 человек против 15 из 24 пациентов контрольной группы; $p = 0,036$, тест Фишера). ОШ развития дислипидемии у больных с СГ составило 6,4, ДИ ОШ больше 1 — $[1,2; 35,6]$.

15 пациентам с СГ (4 женщины, 11 мужчин, возраст 58 ± 11 года) назначали заместительную терапию L-тироксинам ("Берлин-Хеми"). Заместительную терапию также назначали пациентам с манифестным гипотиреозом ($n = 2$). Остальным больным с СГ ($n = 9$) было рекомендовано динамическое наблюдение: контроль ТТГ 1 раз в 6 мес, УЗИ 1 раз в год.

Перед началом заместительной терапии уровни гормонов у пациентов были следующими: ТТГ — $10,2 [10; 10,6]$ мЕд/л, свТ₄ — $12,9 [10,9; 17,5]$ пмоль/л, свТ₃ — $6,0 [5,3; 6,9]$ пмоль/л, объем ЩЖ (V) — $21,8 [14,7; 27]$ мл; доза L-тироксина составила $37,5 [25;$

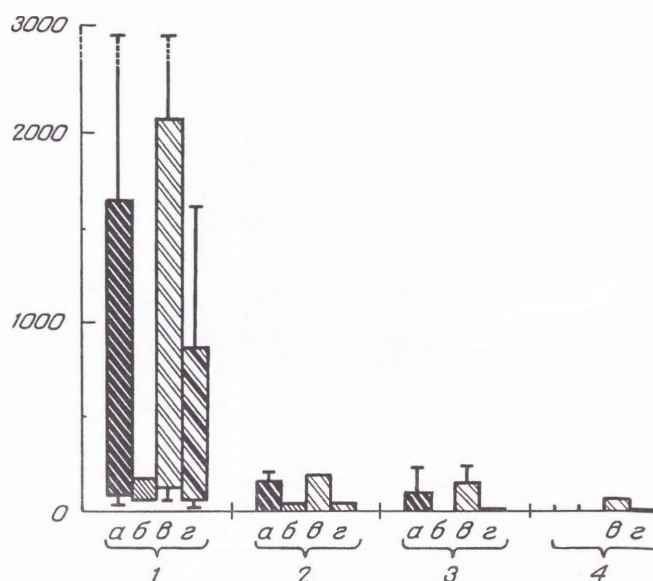


Рис. 2. Показатели желудочковой эктопической активности у пациентов с ГК и пациентов, получавших заместительную терапию L-тироксина.

Пациенты с ГК: а — ПАРН ($n = 8$); $p_{1-3} < 0,001$; $p_{23} = 0,1$; б — ПРОБ ($n = 6$); $p_{1-3} < 0,003$; $p_{23} = 0,05$. Прием L-тироксина: а — ПАРН ($n = 6$); p_{23} , p_{24} , $p_{34} = 0,07$; $p_{1-3} < 0,001$; в — ПРОБ ($n = 4$); p_{23} , p_{24} , $p_{34} > 0,5$; $p_{1-3} < 0,004$. а-г — Mc [1/4; 3/4].

50] мкг, целевой уровень ТТГ — $3,3 [2,9; 4,2]$ мЕд/л, компенсация достигалась в среднем через 6 $[4,0; 9,0]$ мес.

Необходимо отметить, что заместительную терапию L-тироксина проводили на фоне продолжения приема кордарона, так как в группе больных с ГК не отмечено утраты антиаритмической эффективности кордарона, и подбор альтернативной антиаритмической терапии в этом случае нецелесообразен.

При анализе течения предшествующих желудочковых нарушений сердечного ритма на фоне терапии L-тироксина после достижения целевого уровня ТТГ не выявлено рецидивирования предшествующих НРС по сравнению с данными до назначения кордарона (табл. 3). У 2 пациентов с пароксизмальной мерцательной аритмией на фоне коррекции гипотиреоза также не отмечено рецидивирования пароксизмов.

При оценке динамики показателей желудочковой эктопической активности на фоне заместительной терапии L-тироксина не выявлено статистически значимого изменения числа ОЖЭС, парных ЖЭ, пробежек ЖТ (см. рис. 1, 2).

Таблица 3

Показатели качественной оценки течения НРС у пациентов ($n = 15$) до назначения кордарона и на фоне приема L-тироксина

НРС исходно (число пациентов)	Симптомы, число пациентов				ДИ
	исчезли	появились	не было и не возникло	были и остались	
ЖТ (5)	5	0	10	0	$[0,1; 0,55]$
ОЖЭС (8)	8	0	7	0	$[0,3; 0,76]$
ПАРН (6)	6	0	9	0	$[0,2; 0,6]$
ПРОБ (4)	4	0	11	0	$[0,1; 0,47]$

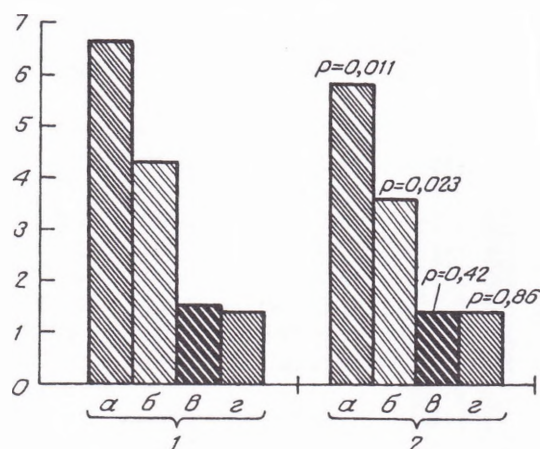


Рис. 3. Динамика показателей липидного спектра крови у пациентов ($n = 15$) с СТ, развившимся на фоне приема кордарона, до и на фоне приема L-тироксина.

p — метод Вилкоксона. 1 — исходные данные; 2 — на фоне приема L-тироксина. а — ОХС; б — ХС ЛПНП; в — ХС ЛПВП; з — ТГ.

Таким образом, проведение заместительной терапии L-тироксином с использованием минимально-эффективных доз препарата не приводит к рецидивированию предшествующих НРС и не ухудшает состояние пациентов. Подбор дозы препарата необходимо проводить медленно, под контролем ТТГ, ЭКГ или мониторингирования ЭКГ по Холтеру, анализа жалоб пациента.

На фоне заместительной терапии L-тироксином проводили динамическую оценку показателей липидного спектра и объема ЩЖ. Выявлено статистически значимое снижение показателей ОХС и ХС ЛПНП, V ЩЖ: $V(ЩЖ)_i = 21,8$ [14,7; 27], $V(ЩЖ)_{L-тироксин} = 17,4$ [13,9; 18,6] ($p < 0,05$), показатели ТГ и ХС ЛПВП не претерпели существенных изменений ($p > 0,05$) (рис. 3).

Выводы

1. Развитие гипотиреоза на фоне приема кордарона не сопровождается утратой антиаритмической активности кордарона.

2. Показатели липидного спектра крови при СТ на фоне приема кордарона характеризуются повышением уровня ОХС, ХС ЛПНП. Проведение заместительной терапии L-тироксином позволяет улучшить эти показатели и не влияет на антиаритмическую эффективность кордарона.

3. При жизнеугрожающих или рефрактерных к другим антиаритмическим препаратам формам нарушений сердечного ритма возможно проведение заместительной терапии L-тироксином на фоне продолжения приема кордарона.

ЛИТЕРАТУРА

- Голицын С. П. // Клин. фармакол. и тер. — 1997. — Т. 6, № 3. — С. 14–16.
- Голицын С. П. // Международ. журн. мед. практики. — 2000. — № 10. — С. 56–64.
- Левченко И. А., Фадеев В. В. // Пробл. эндокринол. — 2002. — Т. 48, № 2. — С. 13–22.
- Стокинг Ж. Р. // Thyroid Int. — 2000. — № 2. — С. 4–13.
- Arem R., Escalante D. // Adv. Int. Med. — 1996. — Vol. 41. — P. 213–250.
- Connolly S. J. // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 2025–2034.
- Cooper D. S. // Advances in Endocrinology and Metabolism / Ed. E. L. Mazzaferri. — St. Louis, 1991. — Vol. 2. — P. 77–88.
- Folger J. // Thyroid and Tissues: Merck European Thyroid Symposium / Ed. J. Orgiazzi. — Strasbourg, 1994. — P. 201–213.
- Loh K. // Postgrad. Med. J. — 2000. — Vol. 76. — P. 133–140.
- Lombardi A., Martino E., Braverman L. E. // Thyroid Today. — 1990. — Vol. 13. — P. 1–7.
- Martino E., Aghini Lombardi F., Bartalena L. et al. // Arch. Intern. Med. — 1994. — Vol. 154, N 12/26. — P. 2722–2726.
- Nademanee K., Piwonka R. W., Singh B. N., Hershman J. M. // Progr. Cardiovasc. Dis. — 1989. — Vol. 31, N 6. — P. 427–437.
- Singer P. A., Cooper D. S., Levy E. G. et al. // J. A. M. A. — 1995. — Vol. 273. — P. 808–812.

Поступила 27.10.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2005

УДК 616.453.007.61-053.1-07

И. П. Серебрякова¹, Л. И. Великанова², Н. В. Ворохобина¹, П. А. Сильницкий¹,
Е. Г. Стрельникова²

ОСОБЕННОСТИ АДРЕНАЛОВОГО СТЕРОИДОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕФЕКТА 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ

¹Кафедра эндокринологии им. акад. В. Г. Баранова (зав. — проф. Н. В. Ворохобина), ²НИО лабораторной диагностики (зав. — канд. биол. наук Л. И. Великанова) Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования МЗ и СР РФ

Обследовано 42 пациента с классическими формами врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) вследствие дефекта 21-гидроксилазы (22 пациента с сольтеряющей и 20 — с простой вирильной формой) и 29 женщин со стертой формой заболевания. Пациенты с классической ВДКН получали терапию глюко- и минералокортикоидными препаратами. Исследовали уровни 17-ОН-прогестерона, активности ренина плазмы, кортикотропина, альдостерона, дегидроэпиандростерона, дегидроэпиандростерона сульфата, андростендиона в сыворотке крови радиоиммунным и иммуноферментным методами, содержание кортизола, кортизона, кортикостерона (В), 11-дезоксикортикостерона (ДОС), 11-дезоксикортизола (S) в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Обнаружено повышение уровня В и ДОС у пациентов с простой формой ВДКН в стадии декомпенсации, а также повышение содержания ДОС у больных с простой формой в стадии компенсации, что указывает на активацию ренин-ангиотензиновой системы. Отмечалось