



Зыбалова Т.С.¹ ✉, Белявская Е.К.², Пристром А.М.^{1,3}

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 2-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Применение амиодарона у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором для первичной профилактики внезапной сердечной смерти: антиаритмическая эффективность и тиреоидная токсичность (обзор литературы и клинический пример)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Зыбалова Т.С. – идея, разработка концепции, литературный обзор, подготовка и редактирование статьи; Белявская Е.К. – диагностика и лечение, анализ данных; Пристром А.М. – разработка концепции и научное редактирование статьи.

Информированное согласие: авторы имеют подписанное информированное согласие пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 30.04.2026

Принята: 18.08.2026

Контакты: gvamo@mail.ru

Резюме

Амиодарон остается практически единственным средством контроля жизнеугрожающих желудочковых аритмий у пациентов с тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка, когда антиаритмические препараты I класса и соталол противопоказаны. У пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором сопутствующая терапия амиодароном снижает выраженность желудочковой аритмии, частоту срабатываний устройства и риск электрического шторма. Ограничением длительного применения препарата является органная токсичность, среди которой амиодарон-индуцированная дисфункция щитовидной железы, особенно опасная у кардиологического пациента, поскольку способна усугубить течение сердечной недостаточности и спровоцировать рецидивы аритмий.

В статье представлен обзор данных о применении амиодарона у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором для первичной профилактики внезапной сердечной смерти, о месте тиреоидэктомии при рефрактерном амиодарон-индуцированном тиреотоксикозе, а также о трансплантации сердца при терминальной сердечной недостаточности. Приведено собственное наблюдение пациента с постмиокардитической кардиомиопатией и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, у которого на фоне амиодарона выраженность желудочковой аритмии отчетливо уменьшилась, однако развился тиреотоксикоз 2-го типа. При прогрессирующем снижении фракции выброса левого желудочка (до 18%) выполнены тотальная тиреоидэктомия и ортотопическая трансплантация сердца. Приведенный клинический случай показывает сложность вынужденного назначения

амиодарона в отсутствие безопасной альтернативы и подчеркивает необходимость мониторинга функции щитовидной железы и своевременного мультидисциплинарного решения о дальнейшей тактике лечения.

Ключевые слова: амиодарон, желудочковая тахикардия, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, первичная профилактика внезапной сердечной смерти, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз, тиреоидэктомия, трансплантация сердца

Zybalova T.¹ ✉, Bialiauskaya A.², Prystrom A.^{1,3}

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 2nd City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

³ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Amiodarone in Patients with an Implanted Cardioverter-Defibrillator for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death: Antiarrhythmic Efficacy and Thyroid Toxicity (a Literature Review and a Case Report)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Zybalova T. – idea, concept development, literature review, text writing and editing; Bialiauskaya A. – diagnosis and treatment, data analysis; Prystrom A. – concept development and scientific editing.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from the patient for anonymous publication of his data in a medical journal.

Submitted: 30.04.2026

Accepted: 18.08.2026

Contacts: gvamo@mail.ru

Abstract

Amiodarone remains virtually the only treatment for controlling life-threatening ventricular arrhythmias in patients with severe left ventricular systolic dysfunction, when class I antiarrhythmic drugs and sotalol are contraindicated. In patients with an implanted cardioverter-defibrillator, concomitant therapy with amiodarone reduces the severity of ventricular arrhythmia, the frequency of device activations, and the risk of electrical storm. A limitation of long-term use of the drug is organ toxicity, among which amiodarone-induced thyroid dysfunction is particularly dangerous in cardiac patients, as it can worsen heart failure and provoke recurrent arrhythmias.

The article reviews the data on amiodarone use in patients with an implanted cardioverter-defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death, and on the role of thyroidectomy in refractory amiodarone-induced thyrotoxicosis, and on heart transplantation in end-stage heart failure. A case report of a patient with postmyocardial cardiomyopathy and an implantable cardioverter-defibrillator is presented. While amiodarone therapy significantly reduced the severity of ventricular arrhythmia, type 2 thyrotoxicosis occurred. With a progressive decrease in left ventricular ejection fraction (up to 18%), total thyroidectomy and orthotopic heart transplantation were performed. The clinical case reported demonstrates challenges of forced prescription of amiodarone

in the absence of a safe alternative and emphasizes the need for thyroid function monitoring and making a timely multidisciplinary decision regarding further treatment strategies.

Keywords: amiodarone, ventricular tachycardia, implantable cardioverter-defibrillator, primary prevention of sudden cardiac death, amiodarone-induced thyrotoxicosis, thyroidectomy, heart transplantation

■ ВВЕДЕНИЕ

Внезапная сердечная смерть (ВСС), обусловленная желудочковыми тахикардиями, остается одной из ведущих причин летальности при структурных заболеваниях сердца [1]. В отличие от вторичной профилактики [2], при которой у пациента уже произошла остановка сердца или зарегистрирована устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ), первичная профилактика направлена на предотвращение первого фатального аритмического эпизода у пациента высокого риска, не имеющего в анамнезе жизнеугрожающей аритмии [1]. Доказанным методом такой профилактики служит имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД), устанавливаемый пациентам со значимой систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), у которых фатальная аритмия еще не зарегистрирована, но вероятность ее развития высока. Основным критерием отбора является выраженное снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ при ишемической болезни сердца (ИБС) или неишемической кардиомиопатии (КМП). Дополнительно учитывают функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН), а в отдельных случаях и электрофизиологические маркеры [1, 3].

Основная клиническая проблема первичной профилактики имеет двойственный характер. С одной стороны, значительная часть пациентов, которым имплантируют ИКД с первичной целью, за годы наблюдения не получает ни одного адекватного срабатывания. Это означает, что устройство устанавливают профилактически в популяции с существенной неопределенностью индивидуального риска [4]. С другой стороны, у этих же пациентов вполне реальна опасность неадекватных срабатываний и связанных с ними осложнений, а также прогрессирования ХСН [4, 5]. В отличие от вторичной профилактики, при которой амиодарон доказанно снижает частоту разрядов, при первичной профилактике его антиаритмический эффект не улучшает выживаемость и может ухудшать прогноз, что смещает соотношение пользы и токсичности в неблагоприятную сторону [6, 7].

Наиболее сложной проблема становится в пограничной ситуации между первичной и вторичной профилактикой ВСС, когда имплантация выполнена превентивно, но при последующем контроле устройства фиксируются неустойчивые пробежки ЖТ и даже короткие эпизоды фибрилляции желудочков (ФЖ). Формально такие эпизоды не всегда достигают порога устойчивой желудочковой аритмии (ЖА), но клинически они переводят пациента в категорию более высокого риска и изменяют подход к назначению антиаритмической терапии. Именно в этой пограничной зоне вопрос о назначении амиодарона с учетом его кумулятивной тиреоидной токсичности требует обоснованного решения.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить современные представления о применении амиодарона у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором для первичной профилактики ВСС, оценить прогностическое значение неустойчивых ЖА и обсудить трудности выбора между необходимостью назначения препарата и риском его тяжелых осложнений на примере собственного клинического случая, завершившегося тотальной тиреоидэктомией и трансплантацией сердца.

■ ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Эффективность ИКД в первичной профилактике ВСС у пациентов с ХСН как ишемической, так и неишемической природы изучали в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). Первым РКИ по первичной профилактике стало исследование MADIT-I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial), в которое включили 196 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), ФВ $\leq 35\%$, неустойчивой ЖТ и индуцируемой при электрофизиологическом исследовании устойчивой ЖТ, не купируемой прокаинамидом [8]. Имплантация ИКД снижала общую смертность на 54%, отношение рисков (ОР) составило 0,46 ($p=0,009$), что впервые доказало преимущество ИКД у пациентов высокого риска, у которых ранее устойчивая ЖА не регистрировалась [8]. В исследовании MADIT-II ($n=1232$) критериями включения были перенесенный ИМ и ФВ $\leq 30\%$ независимо от наличия зарегистрированных ЖА. Общая смертность составила 14,2% в группе ИКД в сравнении с 19,8% в группе стандартной терапии, что соответствует относительному снижению на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,51–0,93; $p=0,016$) [9]. При 8-летнем наблюдении различие сохранялось (49,0% в сравнении с 62,3%; ОР 0,66; 95% ДИ 0,56–0,78), причем для предотвращения одного случая смерти в течение 8 лет требовалось устанавливать ИКД примерно 8 пациентам [9, 10]. Тем самым MADIT-II существенно расширил показания к первичной профилактике, сделав ФВ ЛЖ основным критерием отбора.

Исследование MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial, $n=2202$) оценивало эффективность антиаритмического лечения у пациентов с ИБС, ФВ $\leq 40\%$ и неустойчивой ЖТ. Частота первичной конечной точки (аритмическая смерть или остановка сердца) за 5 лет в основной группе составила 25% в сравнении с 32% в контрольной группе, что соответствует снижению риска на 27% (ОР 0,73; 95% ДИ 0,53–0,99) [11]. Важно, что весь эффект достигался исключительно за счет ИКД, а не антиаритмических препаратов (ААП). Пятилетняя смертность составила 21% у пациентов с ИКД, 45% при отсутствии терапии и 52% при приеме ААП без ИКД, а в группе ИКД через 60 месяцев оставались живы 92% пациентов [11]. Исследование MUSTT также подтвердило прогностическую роль индуцируемости аритмии, поскольку двухлетняя частота аритмической смерти или остановки сердца у пациентов с индуцируемой ЖТ составила 18% в сравнении с 12% при ее отсутствии, а за 5 лет 32% в сравнении с 24% [12].

Крупнейшим РКИ по первичной профилактике стало исследование SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). В него включили 2521 пациента с ХСН II–III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) и ФВ $\leq 35\%$ как ишемической, так и неишемической этиологии, рандомизированных в соотношении 1 : 1 : 1 на плацебо, амиодарон или ИКД [6]. Имплантация ИКД снижала общую смертность на 23% (ОР 0,77; 97,5% ДИ 0,62–0,96; $p=0,007$) с абсолютным снижением на 7,2%

за 5 лет, причем эффект был наиболее выражен в подгруппе NYHA II ФК (ОР 0,54) и отсутствовал при NYHA III ФК [6]. Долгосрочное наблюдение подтвердило устойчивость эффекта (ОР за 10 лет 0,87; 95% ДИ 0,76–0,98; $p=0,028$) [13]. Отдельного внимания заслуживают результаты, касающиеся амиодарона, который не отличался от плацебо по влиянию на общую смертность (ОР 1,06; при 10-летнем наблюдении 0,96), а в подгруппе NYHA III ФК достоверно увеличивал смертность (ОР 1,44; 97,5% ДИ 1,05–1,97) [6, 13]. Таким образом, при первичной профилактике амиодарон не улучшает прогноз, а при выраженной сердечной недостаточности способен его ухудшать, что существенно отличается от применения препарата при вторичной профилактике ВСС.

В исследовании DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation), включавшем пациентов с неишемической КМП и ФВ $\leq 35\%$ при наличии неустойчивой ЖТ или частой желудочковой эктопии, имплантация ИКД достоверно снижала риск аритмической смерти (ОР 0,20; 95% ДИ 0,06–0,71; $p=0,006$), тогда как по первичной конечной точке, то есть общей смертности, различия не достигли статистической значимости (ОР 0,65; 95% ДИ 0,40–1,06; $p=0,08$) [14]. Исследование DANISH (Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality, $n=1116$) изменило представления о роли ИКД при неишемической этиологии ХСН в эпоху современной терапии сердечной недостаточности. Общая смертность в группах ИКД и контроля достоверно не различалась (21,6% и 23,4% соответственно; ОР 0,87; 95% ДИ 0,68–1,12; $p=0,28$), хотя частота ВСС снижалась вдвое (4,3% и 8,2% соответственно; ОР 0,50; 95% ДИ 0,31–0,82; $p=0,005$) [15]. Эффект был наиболее выражен у молодых пациентов. При 9,5-летнем наблюдении снижение ВСС сохраняло достоверность (ОР 0,60; 95% ДИ 0,40–0,92; $p=0,02$) [15], а при продлении наблюдения до медианы 13,2 года на фоне отсутствия влияния на общую смертность (ОР 0,96) снижение ВСС на 46% (ОР 0,54; 95% ДИ 0,36–0,80) сохранялось, но уменьшалось с возрастом и отсутствовало у пациентов старше 70 лет [16]. Метаанализ 4 РКИ ($n=1874$) при неишемической КМП в целом подтвердил снижение общей смертности при использовании ИКД (ОР 0,75; 95% ДИ 0,61–0,93; $p=0,008$) [17]. Таким образом, при первичной профилактике эффективно само устройство, а не фармакотерапия, а при отборе пациентов следует учитывать не только ФВ, но и возраст, этиологию заболевания, особенно при неишемической кардиомиопатии.

Историческая роль неустойчивой ЖТ состояла в отборе кандидатов на электрофизиологическое исследование в MADIT-I и MUSTT. В современных рекомендациях неустойчивая ЖТ рассматривается как маркер повышенного риска, а не самостоятельное показание к ИКД, поскольку при первичной профилактике имплантацию определяют прежде всего ФВ ЛЖ и ФК NYHA [1]. Прогностическая ценность неустойчивой ЖТ подтверждена как при ишемической, так и при неишемической КМП, причем риск внезапной смерти возрастает по мере удлинения пробежек ЖТ. После имплантации ИКД, обеспечивающего непрерывный мониторинг, зарегистрированная неустойчивая ЖТ становится независимым предиктором последующей адекватной терапии устройства и переводит пациента первичной профилактики в категорию более высокого риска, что служит основанием для пересмотра тактики, включая антиаритмическую поддержку [18].

Выявление во время программирования коротких самокупирующихся эпизодов ФЖ либо очень быстрых полиморфных пробежек ЖТ клинически значимо, так как свидетельствует о готовности миокарда к жизнеугрожающим тахиаритмиям даже при



отсутствии устойчивого характера ЖА. При первичной профилактике их появление переводит пациента в пограничную категорию риска, приближая его к профилю вторичной профилактики. Это одновременно повышает обоснованность терапии ААП для снижения аритмической нагрузки и частоты срабатываний и требует тщательной настройки алгоритмов детекции, чтобы распознавать истинные жизнеугрожающие аритмии, не провоцируя неадекватных срабатываний на короткие самокупирующиеся пароксизмы или эпизоды наджелудочковых тахикардий [5, 19].

Неадекватные срабатывания остаются одним из наиболее клинически значимых осложнений терапии ИКД и встречаются, по разным данным, у 10–24% пациентов с трансвенозными устройствами [20]. Ведущими причинами являются фибрилляция предсердий (ФП) и другие наджелудочковые тахикардии (НЖТ) с частотой желудочкового ответа выше порога детекции [20]. Шоковые разряды не только болезненны и психологически тяжелы для пациента, но и прогностически неблагоприятны. Связь неадекватных срабатываний с ростом смертности показана в SCD-HeFT и MADIT, при этом отношение рисков для неадекватной терапии в рандомизированных данных составило 2,61 (95% ДИ 1,28–5,31), тогда как антитахикардическая стимуляция (АТС) подобного эффекта не имела [20].

Определяющим доказательством эффективности программирования MADIT-RIT (n=1500, пациенты первичной профилактики с ИКД или СРТ-Д), в котором сравнивались стандартная детекция, высокочастотная детекция с порогом ≥ 200 уд/мин и отсроченная терапия [19]. В сравнении со стандартной программацией высокочастотная детекция снижала неадекватную терапию на 79% (ОР 0,21; 95% ДИ 0,13–0,34) и общую смертность на 55% (ОР 0,45; 95% ДИ 0,24–0,85; $p=0,01$), а отсроченная терапия давала сопоставимое снижение неадекватной терапии (ОР 0,24) при тенденции к снижению смертности (ОР 0,56; 95% ДИ 0,30–1,02; $p=0,06$) [19, 21]. Для предотвращения одной смерти требовалось применить такую программу у 29 пациентов при высокочастотной детекции и 44 при отсроченной терапии [21]. Таким образом, рациональная программа зон детекции представляет собой самостоятельный лечебный подход, снижающий смертность и являющийся первоочередной мерой предупреждения неадекватных срабатываний, тогда как антиаритмическая терапия, включая амиодарон, лишь дополняет корректно запрограммированное устройство.

Среди ААП амиодарон наиболее эффективно уменьшает как адекватные, так и неадекватные срабатывания. В рандомизированном контролируемом исследовании OPTIC (Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients) 412 пациентов из 39 центров были распределены в 3 группы, получавшие амиодарон с β -адреноблокатором (n=138), соталол (n=136) и монотерапию β -адреноблокатором (контрольная группа, n=138), а первичной конечной точкой служил первый разряд ИКД любого характера [22]. Установили снижение годового риска любого разряда с 38,5% в контрольной группе до 10,3% в группе амиодарона с β -адреноблокатором, что соответствует относительному снижению на 73% и абсолютному на 28,2 процентного пункта, при этом отношение рисков составило 0,30 для адекватных и 0,22 для неадекватных разрядов [22]. Выявили, что значимое снижение обоих типов разрядов обеспечивал именно амиодарон, тогда как соталол подобного эффекта не давал [22]. Это позволяет считать амиодарон рациональным выбором при высокой нагрузке желудочковыми и наджелудочковыми аритмиями, провоцирующими срабатывания,

несмотря на более высокую частоту побочных эффектов (легочные и тиреоидные осложнения, симптомная брадикардия). Длительный пероральный прием амиодарона повышает порог дефибрилляции, однако при современных устройствах этот эффект клинически незначителен и не требует рутинной переоценки, хотя его следует принимать во внимание при подозрении на высокий порог дефибрилляции и при замене устройства [5]. Поскольку при первичной профилактике амиодарон не улучшает выживаемость, назначать его для уменьшения числа срабатываний оправдано лишь при действительно высокой аритмической нагрузке и только после оптимизации программирования устройства [6, 19].

Молекула амиодарона содержит около 37% йода по массе, и при дозе 200 мг/сут в кровоток поступает 5–10 мг свободного йода, что в 50–100 раз превышает физиологическую потребность и приводит к развитию нарушений функции щитовидной железы у 15–24% пациентов [23]. По данным крупного общенационального когортного исследования (48 891 пациент), 10-летний риск любой тиреоидной дисфункции составляет около 38%, при этом гипотиреоз возникает чаще тиреотоксикоза (14,5% в сравнении с 10,4%), а наличие ИКД дополнительно увеличивает риск (ОР 1,23; $p < 0,001$) [24]. Выделяют амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз (АМИТ) 1-го типа (йод-индуцированный, на фоне исходно измененной железы) и 2-го типа (деструктивный тиреоидит вследствие прямой цитотоксичности) [23]. Собственный антиадренергический эффект амиодарона маскирует классические симптомы тиреотоксикоза, поэтому АМИТ нередко манифестирует лишь ухудшением СН, утратой контроля аритмии и снижением ФВ.

Тиреотоксикоз у кардиологического пациента является самостоятельным предиктором фатальных исходов. АМИТ удваивает риск серьезных сердечно-сосудистых событий, а при ФВ $< 30\%$ сопровождается летальностью 30–50% [25, 26]. При рефрактерном к медикаментозной терапии АМИТ у пациента с тяжелой СН, когда безопасная отмена амиодарона невозможна, методом выбора становится безотлагательная тотальная тиреоидэктомия [27]. По данным клинического исследования, эутиреоз после тиреоидэктомии был достигнут у всех пациентов, а медиана прироста ФВ составила 8%, однако 30-дневная летальность достигала 5,9% [28]. Отдаленный прогноз в значительной мере определяется исходной функцией ЛЖ. В ретроспективной когорте из 101 пациента 5-летняя частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ФВ $< 40\%$ достигала 61,4%, тогда как при ФВ $\geq 40\%$ она составила 24,0% ($p = 0,0005$) [29]. В ряде случаев даже своевременная тиреоидэктомия не предотвращает прогрессирование ХСН, и операция служит мостом к трансплантации сердца [26, 27]. При первичной профилактике соотношение пользы и риска иное, чем при вторичной. Влияние амиодарона на выживаемость в этой группе не доказано [6, 13], поэтому его назначают только для снижения аритмической нагрузки и частоты срабатываний, после того как оптимизирована программирование устройства и по возможности рассмотрен вопрос о катетерной абляции желудочковой тахикардии [19].

Кумулятивная тиреоидная токсичность, достигающая около 38% за 10 лет и способная запустить каскад от АМИТ к тиреоидэктомии и трансплантации сердца, при отсутствии доказанного влияния амиодарона на выживаемость требует более взвешенной оценки соотношения пользы и риска, чем при вторичной профилактике ВСС [24]. Основными принципами остаются строгое обоснование показаний к назначению амиодарона, систематический мониторинг функции щитовидной железы,



предпочтительное использование немедикаментозных методов снижения аритмической нагрузки и раннее привлечение мультидисциплинарной команды при первых признаках органной токсичности [24, 27, 30].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент В., мужчина, 56 лет на момент имплантации ИКД. Считает себя больным с 1992 г., когда впервые появились дискомфорт в области сердца и перебои в его работе, в связи с чем неоднократно обследовался и получал лечение в стационаре. При коронароангиографии (2011 г.) значимого стенозирования коронарных артерий не выявлено. С 2019 г. отмечено нарастание симптоматики: тяжесть в левой половине грудной клетки, инспираторная одышка (преимущественно в ночное время), быстрая утомляемость и ощущение замирания сердца. В декабре 2019 г. перенес атеротромботический инфаркт головного мозга с дизартрией и дислексией с последующим частичным регрессом неврологического дефицита. На момент события сохранялся синусовый ритм, фибрилляции и трепетания предсердий по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования (ХМ) зарегистрировано не было. Документального подтверждения перенесенного миокардита в анамнезе не получено, диагноз постмиокардитической кардиомиопатии установлен в 2020 г. на основании клинико-анамнестических данных при отсутствии значимого коронарного атеросклероза. МРТ сердца с отсроченным контрастированием не выполнялась.

При обследовании для решения вопроса о первичной профилактике ВСС по результатам эхокардиографии (ноябрь 2020 г.) ФВ ЛЖ была снижена до 25%, клинически состояние соответствовало ХСН III ФК по НУНА. При ХМ выявлены блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, частая желудочковая экстрасистолия (3,05% от общего числа комплексов за сутки) и неустойчивые пробежки ЖТ до 9 комплексов. Повторная коронароангиография перед имплантацией устройства также не выявила значимого стенозирования коронарных артерий. Оптимальная медикаментозная терапия ХСН, проводимая с 2019 г., включала сакубитрил/валсартан 49/51 мг 2 раза в сутки, бисопролол 5 мг в сутки, эплеренон 25 мг в сутки и дапаглифлозин 10 мг в сутки. Дальнейшее титрование доз до целевых было ограничено артериальной гипотензией. По заключению отборочной комиссии РНПЦ «Кардиология» 17.05.2021 с целью первичной профилактики ВСС имплантирован двухкамерный ИКД, показаний к ресинхронизирующей терапии не было ввиду длительности комплекса QRS не более 130 мс. В качестве стартовой антиаритмической терапии назначен соталол 80 мг 2 раза в сутки.

Через 10 месяцев после имплантации по данным ХМ отмечено нарастание желудочковой экстрасистолии до 10,56% от общего числа комплексов за сутки с появлением полиморфного характера эктопии, а также сохранялись короткие пробежки неустойчивой ЖТ, что свидетельствовало о недостаточном контроле аритмии и послужило основанием для замены соталола на амиодарон. Одновременно прогрессировало структурное ремоделирование сердца, сформировались вторичная митральная регургитация 2–3-й степени и трикуспидальная регургитация 2-й степени, расчетное среднее давление в легочной артерии повысилось до 27 мм рт. ст. До начала терапии амиодароном функция щитовидной железы при повторных исследованиях оставалась нормальной. В 2020 г. уровень ТТГ составлял 3,61 мЕд/л (референсные значения 0,4–4,0 мЕд/л), уровень свободного Т4 составлял 15,96 пмоль/л

(референсные значения 12,0–22,0 пмоль/л), а непосредственно перед назначением препарата ТТГ был 2,1 мЕд/л при нормальном уровне свободного Т4. Уровень анти-тел к тиреоидной пероксидазе в 2019 г. не был повышен и составлял 21 МЕ/мл при референсном значении до 34 МЕ/мл, структурных изменений щитовидной железы при ультразвуковом исследовании также не выявлено. Амиодарон назначен в насыщающей дозе 400 мг в сутки (200 мг 2 раза в сутки) с последующим переходом на поддерживающую дозу. Контроль функции щитовидной железы запланирован через 1 месяц от начала терапии.

Динамика желудочковой аритмии отражала эффект антиаритмической терапии. До имплантации ИКД желудочковая экстрасистолия составляла 3,05% от общего числа комплексов за сутки при 6 эпизодах неустойчивой ЖТ максимальной длительностью до 9 комплексов. В период подбора терапии частота экстрасистолии возросла до 10–11%, а число эпизодов неустойчивой ЖТ увеличилось до 40–81 за сутки. На фоне амиодарона аритмическая активность существенно снизилась, к июню 2024 г. число эпизодов ЖТ уменьшилось с 81 в марте 2024 г. до 1, а желудочковая экстрасистолия сократилась до 2,97% в сутки. Одновременно отмечены типичные для амиодарона электрофизиологические эффекты в виде удлинения скорректированного интервала QT (QTc) до 485–505 мс, что не сопровождалось проаритмическими событиями и не потребовало коррекции дозы препарата. За весь период наблюдения (2021–2024 гг.) шоковых разрядов устройство не наносило. Единственный эпизод устойчивой ЖТ с частотой 136 уд/мин был корректно распознан устройством в зоне ЖТ (128–188 уд/мин) и купирован безболевым антитахикардической стимуляцией без нанесения разряда.

На фоне длительной терапии амиодароном развилась дисфункция щитовидной железы, соответствовавшая амиодарон-индуцированному тиреотоксикозу 2-го типа (деструктивный тиреоидит). По данным ультразвукового исследования в апреле 2025 г. объем щитовидной железы составил 25,34 см³ с диффузными изменениями структуры, узловые образования и гиперваскуляризация не выявлены. При сцинтиграфии щитовидной железы в том же месяце получена картина деструктивного тиреоидита. Клиническое течение осложнилось рецидивирующей острой левожелудочковой недостаточностью (ОЛЖН) и желудочковыми аритмиями, а также впервые возникшим пароксизмом ФП, тогда как ранее ритм оставался синусовым. Начало пароксизма установлено при контрольной проверке ИКД, что позволило точно определить его длительность, превысившую 48 часов. Сразу после выявления аритмии начата антикоагулянтная терапия ривароксабаном 20 мг в сутки. Спонтанного восстановления синусового ритма не произошло, в связи с чем с учетом длительности эпизода перед кардиоверсией требовалось исключить внутрисердечный тромбоз. Ввиду тяжести состояния пациента от чреспищеводной эхокардиографии воздержались, выполнена компьютерно-томографическая ангиография сердца. Тромбов в полостях сердца, в том числе в ушке левого предсердия, не выявлено, синусовый ритм восстановлен электрической кардиоверсией.

Эпизоды ОЛЖН рецидивировали и потребовали лечения в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации. От назначения глюкокортикостероидов воздержались, поскольку при АмИТ 2-го типа их эффект носит отсроченный характер и в условиях быстро нарастающей декомпенсации не позволял рассчитывать на своевременный результат. Отмена амиодарона у пациента с жизнеугрожающими



желудочковыми аритмиями была сопряжена с риском их рецидива. В связи с сохраняющейся нестабильностью состояния пациента мультидисциплинарным консилиумом принято решение о неотложной тотальной тиреоидэктомии (выполнена 22.04.2025). При патогистологическом исследовании операционного материала выявлена картина микро-макрофолликулярного зоба с очаговой резорбцией коллоида и признаками деструкции фолликулов без данных за опухолевый рост, что согласуется с деструктивным характером процесса. Купировать явления рецидивирующей ОЛЖН удалось только после удаления щитовидной железы. В послеоперационном периоде достигнут эутиреоз на фоне заместительной терапии левотироксином.

Несмотря на достижение эутиреоза, сердечная недостаточность продолжала прогрессировать на фоне оптимальной медикаментозной терапии. К весне 2025 г. ФВ ЛЖ снизилась с исходных 24–27% в 2020–2021 гг. до устойчивых 18%, причем наименьшие значения регистрировались при острой декомпенсации и в раннем периоде после тиреоидэктомии. Параллельно нарастали дилатация камер сердца и выраженность митральной и трикуспидальной регургитации, усугублялась легочная гипертензия с повышением расчетного среднего давления в легочной артерии до 34 мм рт. ст., а также присоединилась выраженная дисфункция правого желудочка с фракционным изменением площади 20% и TAPSE 13 мм. Совокупность этих изменений соответствовала терминальной стадии ХСН, IIБ стадии и IV ФК по NYHA.

Ортопическая трансплантация сердца выполнена 09.09.2025 в условиях искусственного кровообращения с экзопротезированием восходящей аорты. На 6-е сутки после операции удалена система ИКД, а в связи с дисфункцией синусового узла денервированного трансплантата имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор. В эндомикардиальных биоптатах в сентябре 2025 г. и январе 2026 г. признаков клеточного и антительного отторжения не выявлено. Фракция выброса трансплантата составила 65–67%, нарушений локальной сократимости не отмечено, желудочковые аритмии не регистрировались. Пациент получает трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию и заместительную терапию левотироксином, находится под плановым наблюдением.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное наблюдение отражает клинически сложную ситуацию, когда у пациента с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ и жизнеугрожающими ЖА терапевтические альтернативы амиодарону практически отсутствуют. Антиаритмические препараты I класса противопоказаны при структурном поражении миокарда [1, 3], а применение соталола ограничено отрицательным инотропным действием, риском желудочковой тахикардии типа «пируэт» и зависимостью от функции почек [1]. Амиодарон, гемодинамически нейтральный и не увеличивающий клинически значимо порог дефибрилляции [5], в этих условиях становится препаратом вынужденного выбора для контроля аритмии и снижения частоты срабатываний устройства [6, 7]. На фоне этой безальтернативной терапии у пациента развилась амиодарон-индуцированная дисфункция щитовидной железы.

Поражение щитовидной железы носило деструктивный характер и соответствовало АмИТ 2-го типа, что подтверждалось данными сцинтиграфии, ультразвукового и гистологического исследований. Отсутствие исходного повышения антител к тиреоидной пероксидазе и структурных изменений органа до начала терапии

свидетельствует против манифестации ранее существовавшего заболевания. У кардиологического пациента тиреотоксикоз формирует порочный круг, поскольку избыток гормонов повышает ЧСС, усиливает эктопическую активность миокарда и ухудшает течение сердечной недостаточности [23]. Эта связь имеет прямое прогностическое значение. По данным наблюдательного исследования, включившего 354 пациента на длительной терапии амиодароном, АмИТ является независимым предиктором неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода (отношение рисков 2,68; 95% ДИ 1,53–4,68), а частота осложнений у таких пациентов достигает 31,6% в сравнении с 10,7% при сохраненном эутиреозе [25].

Особенность представленного случая состояла в том, что стабилизация гемодинамики была достигнута лишь после хирургического устранения источника избытка тиреоидных гормонов. Возможности консервативного лечения при АмИТ 2-го типа в этой ситуации оказались исчерпаны, поскольку эффект глюкокортикостероидных гормонов развивается в течение нескольких недель, а тиреостатические препараты при деструктивном процессе неэффективны, так как избыток гормонов обусловлен их высвобождением из разрушенных фолликулов, а не усилением синтеза. Отмена амиодарона не привела бы к быстрому разрешению тиреотоксикоза из-за длительного периода полувыведения препарата и, кроме того, сопровождалась бы риском рецидива жизнеугрожающих аритмий. В этих условиях выжидательная тактика была неоправданна, что определило выбор неотложного хирургического лечения.

При тиреотоксикозе, сопровождающемся декомпенсацией сердечной деятельности, и невозможности отмены амиодарона рекомендации Европейской тиреоидной ассоциации 2018 г. предусматривают безотлагательную тотальную тиреоидэктомию как метод быстрого достижения эутиреоза, при этом решение принимается мультидисциплинарной командой [27]. Эффективность и приемлемая безопасность такого подхода подтверждены клиническим опытом специализированных центров. Тиреоидэктомия обеспечивала устранение тиреотоксикоза у всех оперированных пациентов, а при исходной систолической дисфункции медиана прироста ФВ ЛЖ составила 8%. Летальность при этом закономерно превышала показатели плановых вмешательств по поводу болезни Грейвса и токсического многоузлового зоба (5,9% в сравнении с 0,2% и 0,4%), что отражает не риск самой операции, а тяжесть исходного состояния оперируемых [28]. Именно поэтому решающую роль играют состояние гемодинамики и сократительная функция ЛЖ к моменту вмешательства. По данным ретроспективного исследования, включившего 101 пациента, пятилетняя сердечная летальность после тиреоидэктомии оказалась многократно выше при исходной ФВ ЛЖ <40%, чем при ФВ ≥40% (30,8% и 1,3% соответственно, $p=0,0001$) [29]. Таким образом, исходно низкая ФВ определяет отдаленный прогноз даже при своевременно выполненной операции. У пациента операция устранила тиреотоксикоз, однако не предотвратила прогрессирование ХСН, обусловленной исходной кардиомиопатией. Катетерная абляция в данном случае не рассматривалась как альтернатива медикаментозной терапии. Показания к ней ограничены мономорфной ЖТ с идентифицируемым и доступным для картирования аритмогенным субстратом, тогда как при полиморфной желудочковой эктопии и неустойчивых пробежках ЖТ метод неприменим. Тяжесть состояния определялась прогрессирующим снижением сократительной способности миокарда, а не аритмической нагрузкой, поэтому в дальнейшем был поставлен вопрос о трансплантации сердца.



Трансплантация сердца остается единственным радикальным способом лечения терминальной ХСН с рефрактерными желудочковыми аритмиями. Согласно рекомендациям Международного общества трансплантации сердца и легких [31], рефрактерные ЖА на фоне оптимальной медикаментозной, аппаратной и интервенционной терапии служат показанием к трансплантации, а рецидивирующие обостренные срабатывания устройства входят в число маркеров терминальной стадии. В настоящем наблюдении рациональная программа зон детекции позволила избежать шоковых разрядов на протяжении всего периода наблюдения, и показания к трансплантации определялись не аритмической нагрузкой, а неуклонным прогрессированием систолической дисфункции. ИКД при этом выполнял роль моста к трансплантации, предотвращая внезапную смерть в период ожидания, а не являлся конечной целью лечения [1, 3]. Практическая ценность регулярного контроля ИКД проявилась и в эпизоде впервые возникшей фибрилляции предсердий, когда данные устройства позволили точно определить давность пароксизма и выбрать корректную тактику подготовки к кардиоверсии.

Следует отметить, что после тотальной тиреоидэктомии заместительная терапия левотироксином является обязательной, а в посттрансплантационном периоде требует особого внимания ввиду взаимодействия с иммуносупрессивными препаратами и влияния тиреоидного статуса на функцию трансплантата. Значимость такого контроля подтверждается данными наблюдения 380 реципиентов сердца [32], среди которых дисфункция щитовидной железы развилась у 20 (5%). Половина этих пациентов получала амиодарон до трансплантации, а сама предшествующая терапия амиодароном оказалась предиктором тиреоидных нарушений с относительным риском 5,2 (95% ДИ 2,5–10,8). Большинство случаев (60%) выявлено в течение первого года после операции при медиане 9 месяцев, что определяет период наиболее пристального лабораторного контроля [32]. У пациента щитовидная железа удалена, поэтому речь идет не о риске развития дисфункции, а о тщательном подборе дозы левотироксина в условиях трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии. Дополнительно следует учитывать, что продолжение приема амиодарона к моменту трансплантации связано с более высокой частотой тяжелой первичной дисфункции трансплантата [33]. Обратимость нарушений после трансплантации подтверждает, что аритмический синдром был обусловлен исходной кардиомиопатией. Систолическая функция трансплантата соответствовала нормальным значениям, желудочковые аритмии прекратились, необходимость в антиаритмической поддержке отпала.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай позволяет сформулировать несколько практически значимых выводов. Во-первых, вынужденное назначение амиодарона пациенту с тяжелой дисфункцией ЛЖ требует систематического контроля функции щитовидной железы, исходно и не реже одного раза в 6 месяцев, что соответствует рекомендациям Европейской тиреоидной ассоциации и особенно важно с учетом данных о недостаточной приверженности такому мониторингу в реальной практике. Во-вторых, при подозрении на амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз необходимо раннее уточнение его типа с использованием скинтиграфии и ультразвукового исследования щитовидной железы, включая оценку васкуляризации, поскольку от этого зависит выбор терапии, а задержка удлиняет период гемодинамической

нестабильности. В-третьих, при АМИТ 2-го типа у пациента с тяжелой систолической дисфункцией рецидивирующая острая левожелудочковая недостаточность становится самостоятельным показанием к неотложной тиреоидэктомии, а решение должно приниматься при раннем участии кардиолога, эндокринолога, интервенционного аритмолога, хирурга-эндокринолога и кардиохирурга-трансплантолога. В-четвертых, рациональная программа зон детекции и регулярный контроль ИКД позволяют избежать шоковых разрядов, а сохраненные в памяти устройства данные несут клинически значимую информацию, в том числе о давности впервые возникших пароксизмов. Наконец, даже своевременная коррекция тиреотоксикоза не всегда предотвращает прогрессирование ХСН, и в подобных случаях единственным радикальным вариантом лечения становится трансплантация сердца.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262
2. Chatterjee N.A., Rea T.D. Secondary prevention of sudden cardiac death. *Heart Rhythm O2*. 2020;1(4):297–310. doi: 10.1016/j.hroo.2020.08.002
3. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation*. 2018;138(13):e272–e391. doi: 10.1161/CIR.0000000000000549
4. Sabbag A., Suleiman M., Laish-Farkash A., et al. Contemporary rates of appropriate shock therapy in patients who receive implantable device therapy. *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2426–33. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.08.020
5. Wilkoff B.L., Fauchier L., Stiles M.K., et al. 2015 HRS/EHRA/APHR/SOLAECE expert consensus statement on optimal ICD programming and testing. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):e50–86. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.11.018
6. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure (SCD-HeFT). *N Engl J Med*. 2005;352(3):225–37. doi: 10.1056/NEJMoa043399
7. Claro J.C., Candia R., Rada G., et al. Amiodarone versus other pharmacological interventions for prevention of sudden cardiac death. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD008093. doi: 10.1002/14651858.CD008093.pub2
8. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia (MADIT). *N Engl J Med*. 1996;335(26):1933–40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601
9. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction (MADIT-II). *N Engl J Med*. 2002;346(12):877–83. doi: 10.1056/NEJMoa013474
10. Goldenberg I., Gillespie J., Moss A.J., et al. Long-term benefit of primary prevention with an ICD: an extended 8-year follow-up study of MADIT-II. *Circulation*. 2010;122(13):1265–71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940148
11. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D., et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease (MUSTT). *N Engl J Med*. 1999;341(25):1882–90. doi: 10.1056/NEJM199912163412503
12. Buxton A.E., Lee K.L., DiCarlo L., et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death (MUSTT). *N Engl J Med*. 2000;342(26):1937–45. doi: 10.1056/NEJM200006293422602
13. Poole J.E., Olshansky B., Mark D.B., et al. Long-term outcomes of implantable cardioverter-defibrillator therapy in the SCD-HeFT. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(4):405–15. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.061
14. Kadish A., Dyer A., Daubert J.P., et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy (DEFINITE). *N Engl J Med*. 2004;350(21):2151–8. doi: 10.1056/NEJMoa033088
15. Elming M.B., Nielsen J.C., Haarlo J., et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure (DANISH). *Circulation*. 2017;136(19):1772–80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028829
16. Butt J.H., Doi S.N., Thune J.J., et al. Long-term effect of ICDs in nonischemic heart failure with reduced ejection fraction: extended follow-up analysis of DANISH. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86(24):2402–14. doi: 10.1016/j.jacc.2025.08.089
17. Al-Khatib S.M., Fonarow G.C., Joglar J.A., et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):685–8. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0630
18. Katritsis D.G., Zareba W., Camm A.J. Nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(20):1993–2004. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.063
19. Moss A.J., Schuger C., Beck C.A., et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming (MADIT-RIT). *N Engl J Med*. 2012;367(24):2275–83. doi: 10.1056/NEJMoa1211107
20. Van Rees J.B., Borleffs C.J.W., de Bie M.K., et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):556–62. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.059
21. Ruwald A.C., Schuger C., Moss A.J., et al. Mortality reduction in relation to implantable cardioverter defibrillator programming in the MADIT-RIT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(5):785–92. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001623
22. Connolly S.J., Dorian P., Roberts R.S., et al. Comparison of β -blockers, amiodarone plus β -blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study. *JAMA*. 2006;295(2):165–171. doi: 10.1001/jama.295.2.165
23. Ylli D., Wartofsky L., Burman K.D. Evaluation and treatment of amiodarone-induced thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):226–36. doi: 10.1210/clinem/dgaa686
24. Fischer A.J., Enders D., Eckardt L., et al. Thyroid dysfunction under amiodarone in patients with and without congenital heart disease: a nationwide analysis. *J Clin Med*. 2022;11(7):2027. doi: 10.3390/jcm11072027



25. Yiu K.H., Jim M.H., Siu C.W., Lee C.H., Yuen M., Mok M., Shea Y.F., Fan K., Tse H.F., Chow W.H. Amiodarone-induced thyrotoxicosis is a predictor of adverse cardiovascular outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(1):109–114. doi: 10.1210/jc.2008-1907
26. O'Sullivan A.J., Lewis M., Diamond T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(4):533–6. doi: 10.1530/eje.1.02122
27. Bartalena L., Bogazzi F., Chiovato L., et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Eur Thyroid J.* 2018;7(2):55–66. doi: 10.1159/000486957
28. Kotwal A., Clark J., Lyden M., et al. Thyroidectomy for amiodarone-induced thyrotoxicosis: Mayo Clinic experience. *J Endocr Soc.* 2018;2(11):1226–35. doi: 10.1210/je.2018-00259
29. Frey S., Volteau C., Lasolle H., Caillard C., Drui D., Pattier S., Borson-Chazot F., Maillard L., Lifante J.C., Mirallié E. Major adverse cardiac events in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis undergoing thyroidectomy: a multicenter study. *Eur Thyroid J.* 2026;15(2):ETJ250292. doi: 10.1530/ETJ-25-0292
30. Frenkel A., Shneyour R.S., Shiloh A., et al. Adherence to monitoring of patients treated with amiodarone: a nationwide study. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1408799. doi: 10.3389/fmed.2024.1408799
31. Peled Y., Ducharme A., Kittleson M., Bansal N., Stehlik J., et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Evaluation and Care of Cardiac Transplant Candidates – 2024. *J Heart Lung Transplant.* 2024;43(10):1529–1628.e54. doi: 10.1016/j.healun.2024.05.010
32. Siccama R., Balk A.H.M.M., de Herder W.W., et al. Amiodarone therapy before heart transplantation as a predictor of thyroid dysfunction after transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2003;22(8):857–61. doi: 10.1016/s1053-2498(02)01149-x
33. Hoemann B., Takayama H., Jennings D.L., et al. Discontinuing amiodarone treatment prior to heart transplantation lowers incidence of severe primary graft dysfunction. *Clin Transplant.* 2020;34(2):e13779. doi: 10.1111/ctr.13779