

В.І. Паньків, д.мед.н., професор, завідувач відділу клінічної тиреоїдології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Ураження серця при дифузному токсичному зобі: клінічні, імунологічні та гормональні аспекти



В.І. Паньків

Тиреотоксикоз – один із найвідоміших ендокринних синдромів, при якому спостерігаються клінічні та біохімічні прояви надмірного вмісту тиреоїдних гормонів у крові незалежно від причини підвищення їхнього рівня (Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists, 2011). У більшості випадків тиреотоксикоз розвивається внаслідок надмірної продукції тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою (ЩЗ) (гіпертиреоз). Серед усіх форм тиреотоксикозу 90% становлять дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і тиреотоксична аденома. ДТЗ (хвороба Грейвса, хвороба Базедова) – системне аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецептора тиреотропного гормону (рТТГ) і клінічно проявляється ураженням ЩЗ з розвитком синдрому тиреотоксикозу в поєднанні з екстратиреоїдною патологією: ендокринною офтальмопатією, претибіальною мікседемою, акропатією.

В Україні поширеність синдрому тиреотоксикозу на 01.01.2015 становила 120,1 на 100 тис. населення, захворюваність населення України на тиреотоксикоз у 2014 р. – 11,5 на 100 тис. населення. Щорічний приріст числа зареєстрованих хворих досягає 5% (МОЗ України, 2015). Це захворювання у жінок спостерігається у 5 разів частіше, ніж у чоловіків, і може розвинути у будь-якому віці.

Порушення з боку серцево-судинної системи належать до найбільш ранніх і клінічно значущих при ДТЗ. Вони проявляються у вигляді тахікардії, артеріальної гіпертензії (АГ), порушень ритму та провідності – екстрасистоїї, фібриляції передсердь (ФП), унаслідок чого розвивається хронічна серцева недостатність (СН). При цьому клінічні прояви СН важче піддаються лікуванню і значно погіршують прогноз захворювання.

На сьогодні дані стосовно частоти серцево-судинних порушень у хворих на ДТЗ суперечливі. Насамперед це зумовлено відсутністю чітких діагностичних критеріїв ураження серця за підвищеної тиреоїдної функції. Відомо, що при тиреотоксикозі спостерігається більша частота тяжких серцево-судинних уражень порівняно із загальною популяцією. Встановлено, що ФП на тлі ДТЗ в різних групах пацієнтів реєструють у 5-25% випадків, тоді як її поширеність у загальній дорослій популяції становить лише 1-2% (Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенню серцевого ритму Асоціації кардіологів України, 2011). Частота хронічної СН при ДТЗ коливається у межах 12-68% (P. Laurberg et al., 2000).

У розвитку ДТЗ основна роль належить виробленню антитіл до рТТГ, що стимулюють ЩЗ. При цьому важливе значення в імунній відповіді має система цитокінів. Доведена пряма кореляційна залежність ступеня активності аутоімунного тиреотоксикозу і вмісту в сироватці крові хворого прозапальних (інтерлейкіни (ІЛ): ІЛ-1α, ІЛ-8, ІЛ-12, ІЛ-18, інтерферон-γ та ін.) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів, а також продукції антирецепторних тиреоїдних аутоантитіл (А. Alnaqdy et al., 2007). Розглядається патогенетична роль цитокінів (фактор некрозу пухлини-α, ІЛ-6 та ін.) при розвитку ФП і хронічної СН, однак дані мають суперечливий характер (А.С. Поскребышева и соавт., 2010). В інших дослідженнях показано збільшення вмісту антитіл до рТТГ і деяких цитокінів у хворих з ускладненим перебігом ДТЗ (О.В. Серебрякова, 2008),

однак вплив антитіл до рТТГ і цитокінів у хворих на ДТЗ при різних ураженнях серцево-судинної системи остаточно не з'ясований. Відсутні відомості про взаємозв'язок рівня антитіл до рТТГ, функціонального стану ЩЗ, цитокінового спектра й ураження серця при ДТЗ. Розв'язання цих питань може сприяти встановленню механізмів формування та прогресування уражень серцево-судинної системи при тиреотоксикозі, виробленню нових критеріїв прогнозу перебігу захворювання. На цій основі можна здійснювати ефективну профілактику серцево-судинних ускладнень у хворих на ДТЗ.

Метою проведеного дослідження було встановлення деяких клінічних, імунологічних і гормональних аспектів ураження серцево-судинної системи у хворих на ДТЗ.

Матеріали і методи

Одномоментне поперечне дослідження було проведено на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Для участі в дослідженні пацієнти підписували форму інформованої добровільної згоди. Загалом обстежено 77 хворих на ДТЗ: 16 чоловіків (20,8%) і 61 жінку (79,2%). Медіана віку – 41,0 (28,0; 52,0) рік. Розподіл хворих за віком і статтю наводиться в таблиці 1. Групи чоловіків і жінок не відрізнялися за віком, рівнем антитіл до рТТГ, тривалістю перебігу ДТЗ, числом рецидивів тиреотоксикозу та об'ємом ЩЗ за даними ультразвукового дослідження (p>0,05).

Діагноз ДТЗ встановлювали на підставі скарг, даних анамнезу, характерної клінічної картини і підтверджували за допомогою гормонального, імунологічного та ультразвукового дослідження (УЗД). Критерії виключення хворих із дослідження: наявність інших ендокринних захворювань, серцево-судинна патологія, зареєстрована на початок ДТЗ за даними анамнезу і медичної документації; супутні хронічні захворювання у стадії загострення, поточні гострі захворювання (за винятком ДТЗ), що потребують постійної медикаментозної терапії; вагітність і стан лактації у жінок. Аналіз тривалості перебігу захворювання та кількості рецидивів тиреотоксикозу проводили за даними медичної документації і анамнезу. Тривалість ДТЗ у загальній групі складала від вперше виявленого до 14 років. У 12 хворих (13,5%) захворювання діагностовано вперше. Медіана тривалості ДТЗ становила 2,0 (0,5; 7,0) роки. Медіана рецидивів тиреотоксикозу – 2,0 (1,0; 4,0).

Медіана рівня вільного тироксину (Т₄) становила 29,2 (14,5; 55,0) пмоль/л (норма – 12,0-22,0 пмоль/л), ТТГ – 0,016 (0,005; 0,075) мкМО/мл (норма – 0,27-4,2 мкМО/мл), антитіл до рТТГ – 10,1 (6,2; 24,9) МО/мл (норма <0,5 МО/мл). ДТЗ І ступеня (за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я) виявлені у 19 (24,7%) хворих, II ступеня – у 58 (75,3%) хворих. Медіана загального об'єму ЩЗ за даними УЗД перевищувала норму і складала 45,0 (29,7; 72,6) см³, об'єму правої частки – 26,0 (14,0; 39,0) см³, об'єму лівої частки – 21,8 (13,0; 35,4) см³.

Ендокринна офтальмопатія діагностована у 27 (35,1%) хворих на ДТЗ. На момент обстеження 11 (14,3%) хворих на ДТЗ не отримували тиреостатичну терапію, 64 (83,1%) хворих приймали тіамазол, медіана дози – 20,0 (10,0; 35,0) мг на добу, 2 (2,6%) – пропілтіоурацил в дозі 250,0 (150,0; 300,0) мг на добу. Контрольну групу склали 25 здорових осіб у віці 22-49 років, медіана віку – 35,0 (25,0; 45,0) років, серед них чоловіків – 9 (36%), жінок – 16 (64%). Вони не мали ознак хронічної патології та поточного гострого захворювання. Між групою хворих на ДТЗ і здоровими особами достовірних відмінностей за віком і статтю не було (p>0,05).

Усім хворим проводили дослідження ліпідного спектру – визначення загального холестерину сироватки крові (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВШ), ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНШ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНШ), розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА).

Вимірювання систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) на обох руках проводили в положенні пацієнта сидячи після 10-хвилинного відпочинку, враховували середнє значення трьох вимірювань. Усім хворим виконано електрокардіографію (ЕКГ) за стандартною методикою.

Ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили в М-режимі за загальноприйнятою методикою. Індекс маси міокарда лівого шлуночка

(ІММЛШ) обчислювали за формулою: $1,04 \times [(КДР + ТМШП + ТЗСЛШ)^3 - КДР^3] - 13,6/0,007184 \times \text{маса}^{0,425} \times \text{ріст}^{0,725}$. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ЛШ) визначалася при ІММЛШ ≥ 125 г/м² для чоловіків і ≥ 110 г/м² – для жінок.

Діагноз АГ, ФП, хронічної СН встановлювали згідно з чинними рекомендаціями. Дослідження рівнів ТТГ, вільного Т₄ в сироватці крові проводили радіоімунологічним методом за допомогою наборів Immunotech (Чехія), рівня антитіл до рТТГ – за допомогою діагностичних наборів Medipan Medizym TRAb clone (Німеччина).

Для статистичного аналізу використовували програму Statistica 6.0 for Windows. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Оскільки розподіл ознак не піддавався закону нормального розподілу, у роботі використовувалися непараметричні методи статистичного аналізу. Дані представлені як Me [Q_{0,25}; Q_{0,75}], де Me – медіана варіаційних рядів, Q_{0,25}; Q_{0,75} – інтерквартильний розмах у вигляді 0,25 і 0,75 квартилей.

При порівнянні двох незв'язаних груп використовували критерій Манна-Уїтні. Якісні показники порівнювали за допомогою критерію χ^2 . Порівняння трьох і більше незалежних груп здійснювали з використанням методу Краскела-Уолліса. Аналіз залежностей проводили з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Для виявлення чинників ризику розвитку хронічної СН було застосовано метод «випадок – контроль» з розрахунком відношення шансів (ВШ) і довірчого інтервалу (ДІ). Статистично значущими вважали відмінності при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

77 хворих на ДТЗ були обстежені в стані суб- і декомпенсації тиреотоксикозу. Порушення з боку серцево-судинної системи спостерігалися у 63 (81,8%) хворих. У 14 (18,2%) хворих клінічно значущого ураження серцево-судинної системи не виявлено. Серед хворих на ДТЗ із серцево-судинними порушеннями підвищення ЧСС >90 уд./хв зареєстроване у 69 (89,6%) пацієнтів, АГ діагностована у 29 (37,7%), а ФП – у 18 (23,4%)

Таблиця 2. Розподіл хворих на ДТЗ залежно від порушень з боку серцево-судинної системи

Групи	Вік, років; Ме	Тривалість ДТЗ, років; Ме	Число рецидивів; Ме	Вільний Т ₄ , пмоль/л; Ме	ТТГ, мкМО/л; Ме
Хворі на ДТЗ без клінічно значущого ураження серцево-судинної системи, n=14 (18,2%)	36,0	3,0	2,0	12,9	0,085
Хворі на ДТЗ із синусовою тахікардією, n=69 (89,6%)	35,0	1,0	1,0*	34,5*	0,014*
Хворі на ДТЗ з АГ, n=29 (37,7%)	41,0	0,5*	1,0*	42,3*	0,012*
Хворі на ДТЗ з ФП, n=18 (23,4%)	46,0**	7,0**, ***	3,0**, ***	38,1*	0,017
Хворі на ДТЗ з ХСН ІА і ІІБ стадії, n=17 (22,1%)	48,0*, **, ***	5,0**, ***	3,0**, ***	31,1*	0,019*

Примітка: * – статистично значущі відмінності з групою порівняння; ** – статистично значущі відмінності з групою із синусовою тахікардією; *** – статистично значущі відмінності з групою з АГ (p<0,05).

Таблиця 1. Характеристика хворих на ДТЗ за віком і статтю

Вікові групи	Чоловіки		Жінки		Усього	
	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%**
19-29 років	1	6,25	13	21,3	14	18,2
30-39 років	7	43,75	17	27,9	24	31,2
40-49 років	5	31,25	14	22,9	19	24,7
50-60 років	3	18,75	17	27,9	20	25,9
Усього	16	100,0	61	100,0	77	100,0

Примітка: * – % від кількості хворих відповідної статі; ** – % від загальної кількості хворих.

хворих, діагноз хронічної СН встановлений 46 (59,7%) пацієнтам. В усіх хворих АГ, ФП і СН виявлені вже після постановки діагнозу ДТЗ. З числа хворих із ЧСС >90 уд./хв у 27 тахікардія поєднувалася з АГ, а у 15 пацієнтів відзначалася ФП. Відповідно до стандартів лікування хворим на ДТЗ були рекомендовані бета-блокатори в різних дозах, їх отримували на момент обстеження 62 (80,5%) хворих. У 6 хворих ДТЗ з АГ і у 5 з ФП тиреотоксикоз був субкомпенсованим, у 23 хворих з АГ і у 13 з ФП – декомпенсованим.

Для подальшого аналізу були взяті групи хворих на ДТЗ із декомпенсованим тиреотоксикозом. Група з «ізолюваною» синусовою тахікардією складалася з 36 (46,8% від усіх хворих ДТЗ) пацієнтів із ДТЗ, група з АГ – з 23 (29,9% від усіх хворих на ДТЗ) хворих, а група з ФП – з 13 (16,9% усіх хворих на ДТЗ) пацієнтів.

Хронічна СН діагностована у 46 (59,7%) хворих на ДТЗ, з них СН І стадії – 29 (63,0%) хворих, ІА – 15 (32,6%), ІБ стадії – 2 (4,4%). Оскільки тахікардія і задишка при ХСН І стадії можуть бути проявами як СН, так і ДТЗ, для подальшого аналізу була відібрана група хворих на ДТЗ лише з хронічною СН ІА і ІБ стадії (17-36,9% пацієнтів). Нами встановлено, що ФП є головною причиною саме хронічної СН ІІ стадії – в 11 (61,1%) хворих на ДТЗ з ФП діагностована СН ІА і ІБ стадії.

Розподіл хворих на ДТЗ за групами залежно від ураження серцево-судинної системи наводиться в таблиці 2. Частка хворих, що приймають бета-блокатори, середні дози препаратів в групі порівняння і в групах хворих із клінічними проявами серцево-судинної патології не відрізнялися.

При порівнянні груп хворих на ДТЗ залежно від ураження серцево-судинної системи за віком, тривалістю перебігу і кількістю рецидивів тиреотоксикозу виявлено, що найбільш виражені зміни цих показників спостерігалися в групі хворих на ДТЗ у ФП із хронічною СН ІІ стадії (табл. 2).

При аналізі даних ЕхоКГ у хворих на ДТЗ було встановлено, що найчастішими змінами були збільшення розмірів лівого передсердя (ЛП) – у 18 (23,4%) хворих, правого передсердя (ПП) – у 10 (12,9%), правого шлуночка (ПШ) – у 9 (11,7%) пацієнтів. Збільшення товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) спостерігалися в одного (1,3%) хворого, однак ІММЛШ перевищував норму у 9 (56,3%) чоловіків і у 24 (39,3%) жінок. Виявлено збільшення розмірів аорти, ЛП, ПП, ТМШП, ТЗСЛШ, ІММЛШ у жінок із збільшенням віку.

Зміни показників ЕхоКГ перебували у взаємозв'язку з тривалістю захворювання і частотою рецидивів тиреотоксикозу. Так, розміри ЛП, ПП, кінцевого діастолічного (КДР; $r=0,04$) і кінцевого систолічного розмірів (КСР) зростають із тривалістю захворювання, а зі збільшенням кількості рецидивів тиреотоксикозу збільшуються розміри ПП, ПШ, КСР і знижується фракція викиду (ФВ). Як бачимо, разом із віком провідну роль

у виникненні ФП відіграють тяжкість, тривалість тиреотоксикозу, а також початковий стан міокарда.

Встановлено, що тривалість перебігу ДТЗ і кількість рецидивів тиреотоксикозу у хворих на ДТЗ із ФП були більшими, ніж у хворих на ДТЗ без ФП, а тяжкість хронічної СН зростає зі збільшенням кількості рецидивів тиреотоксикозу. Так, у хворих на ДТЗ з одним рецидивом хронічна СН І стадії діагностована у 18 хворих, ІА – у 6; у групі з 3-4 рецидивами – хронічна СН І стадії виявлена у 8, ІА – 2, ІБ – у 1 пацієнта; у групі з 5 і більше рецидивами хронічна СН І стадії виявлена у 2, ІА – 6, ІБ – 1 хворого.

При порівнянні даних ЕхоКГ у групах пацієнтів із різними ураженнями серцево-судинної системи встановлено, що найбільш виражені зміни параметрів кардіогемодинаміки виявлені у хворих на ДТЗ із ФП і з хронічною СН. Так, у пацієнтів із ФП, порівняно з групою без клінічно значущого ураження серцево-судинної системи, виявлено збільшення розмірів ЛП, ПП, ПШ, КСР і зниження ФВ. У хворих на ДТЗ із хронічною СН ІА і ІБ стадії, порівняно з хворими без клінічно значущого ураження серцево-судинної системи, з високим ступенем достовірності відзначається збільшення розмірів ЛП, ПП, ПШ і зниження ФВ (табл. 3).

У хворих на ДТЗ із синусовою тахікардією та АГ при кореляційному аналізі встановлені позитивні зв'язки між розмірами ЛП і тривалістю тиреотоксикозу ($r=0,41$, $p<0,05$ і $r=0,62$, $p<0,005$ відповідно). У пацієнтів з АГ з тривалістю захворювання асоціюється збільшення ТМШП ($r=0,48$, $p<0,05$). У групі хворих на ДТЗ із ФП виявлені зв'язки між розмірами ПШ і кількістю рецидивів тиреотоксикозу ($r=0,57$, $p<0,05$). З кількістю рецидивів тиреотоксикозу також асоційоване збільшення розмірів ЛП ($r=0,53$, $p<0,05$), ПП ($r=0,64$, $p<0,005$) і зниження ФВ ($r=-0,47$, $p<0,05$) у хворих із хронічною СН ІІ стадії. Отже, розвиток АГ, ФП і хронічної СН у хворих на ДТЗ супроводжується розширенням порожнини серця, легеневою гіпертензією та зниженням ФВ.

Рівень антитіл до рТТГ в усіх хворих на ДТЗ був підвищеним, що свідчить про напруженість аутоімунних процесів у ЩЗ і високу схильність до рецидиву тиреотоксикозу в обстежуваних пацієнтів. Нами виявлено пряму залежність між рівнем антитіл до рТТГ і загальним об'ємом ($r=0,36$, $p<0,05$), об'ємом правої ($r=0,36$, $p<0,05$) і лівої частки ($r=0,39$, $p<0,001$) ЩЗ за даними УЗД. Негативні кореляційні зв'язки виявлені між рівнем антитіл до рТТГ та ІМТ ($r=-0,36$, $p<0,005$).

З метою з'ясування залежності частоти і вираженості серцево-судинних порушень від величини показника тиреостимулюючих антитіл нами вивчено рівні антитіл до рТТГ у хворих на ДТЗ з ураженням серцево-судинної системи і без нього. Максимальна медіана рівня антитіл до рТТГ виявлена у хворих на ДТЗ з АГ і становила 19,2 МО/мл, мінімальна – у хворих на ДТЗ із ФП – 8,2 МО/мл. Залежно від розладів серцево-судинної системи медіани

Таблиця 4. Відносний ризик розвитку хронічної СН у хворих на ДТЗ

Ознака	ХСН+, n=17		ХСН-, n=14		ВШ	ДІ	p
	Так	Ні	Так	Ні			
Чоловіча стать	6	1	1	1	7,2	1,3-57,9	<0,05
Вік >40 років	16	1	4	10	38,7	4,1-929,5	<0,001
3 і більше рецидивів тиреотоксикозу	10	7	1	13	4,2	1,2-43,5	<0,05
ФП	11	6	1	13	54,2	5,1-1098,3	<0,05
АГ	11	6	2	12	10,5	2,1-67,2	<0,005
Рівень ХС ЛПВЩ <0,9 ммоль/л	9	8	1	13	16,2	1,7-423,6	<0,001

значень антитіл до рТТГ у хворих на ДТЗ не відрізнялися ($p>0,05$).

За даними Т.В. Гома та співавт. (2010), у хворих на ДТЗ поряд із високим рівнем антитіл до рТТГ спостерігається підвищення рівнів ІЛ-8 та ІЛ-10 у сироватці крові. При цьому істотних відмінностей за рівнем антитіл до рТТГ і сироваткових цитокінів (ФНП- α , ІЛ-8 та ІЛ-10) між групами хворих на ДТЗ із різними серцево-судинними порушеннями не виявлено. Однак автори стверджують, що високий рівень антитіл до рТТГ у таких хворих вказує на значну імунологічну стимуляцію ЩЗ і високу схильність пацієнтів до рецидиву тиреотоксикозу. Встановлено, що рівень тиреоїдних гормонів на тлі тиреостатичної терапії не має прямої кореляційної залежності з рівнем тиреостимулюючих антитіл. Високий рівень антитіл до рТТГ зумовлює необхідність контролю при проведенні та відміні тиреостатичної терапії, особливо в групі високого ризику формування хронічної СН.

Отримані дані свідчать про те, що найбільш виражені зміни клінічних і лабораторних показників спостерігаються у хворих на ДТЗ із хронічною СН. Тому актуальним є вивчення прогностичних чинників, що призводять до формування хронічної СН при ДТЗ. Для виявлення чинників, що асоціюються з виникненням хронічної СН у хворих на ДТЗ, проведено аналіз 17 хворих із хронічною СН ІА і ІБ стадіями (ХСН+) і 14 осіб без ознак хронічної СН (ХСН-). Групи не відрізнялися між собою за рівнями ТТГ і вільного T_4 .

При обчисленні відносного ризику розвитку хронічної СН у хворих на ДТЗ з урахуванням відмінностей між групами були виділені такі чинники: чоловіча стать, вік понад 40 років, наявність ФП, 3 і більше рецидивів тиреотоксикозу, наявність АГ, рівень ХС ЛПВЩ нижче 0,9 ммоль/л (табл. 4).

У більшості хворих (76,5%) діагностовано постійну форму ФП, яка вважається найбільш значущим чинником ризику, що асоціюється з хронічною СН у хворих на ДТЗ. З них у 29,4% ФП поєднувалася з АГ, а у 23,5% хворих АГ була причиною хронічної СН, що підкреслює важливість підвищення АТ у формуванні СН. Ізолювана систолічна АГ встановлена у 14 (52,9%) хворих на ДТЗ з АГ. Відомо, що ізолювана систолічна АГ при тиреотоксикозі має зворотний характер із відновленням АТ при досягненні компенсації функції ЩЗ, тоді як постійна АГ істотно погіршує прогноз захворювання. Однак збільшення ризику розвитку хронічної СН спостерігається при підвищенні систолічного АТ понад 140 мм рт. ст., а підвищення рівня діастолічного АТ понад 90 мм рт. ст. збільшує ризик СН в 6 разів (ДІ 1,2-57,9; $p<0,05$). Тому можна зробити висновок, що наявність АГ у хворих на ДТЗ істотно збільшує ризик розвитку хронічної СН (ДІ 2,1-67,2; $p<0,005$).

Наступним за значущістю чинником ризику виникнення хронічної СН після ФП є вік хворих >40 років. Медіана віку у хворих із хронічною СН становила 48,0 (44,0; 59,0) років, без СН – 36,0 (22,0; 47,0) років, $p<0,05$. Вік хворих >40 років збільшує ризик розвитку хронічної СН у хворих на ДТЗ майже в 40 разів (ДІ 4,1-929,5; $p<0,001$). Асоційована з виникненням хронічної СН і чоловіча стать, яка збільшує ризик виникнення СН в 7,2 рази (ДІ 1,3-57,9; $p<0,05$).

У проведеному дослідженні при виявленні чинників, асоційованих із виникненням хронічної СН, встановлено, що серед усіх показників ліпідогамі лише зниження рівня ХС ЛПВЩ <0,9 ммоль/л пов'язане з хронічною СН у хворих на ДТЗ (збільшує ризик в 16,2 рази).

Тривалість перебігу ДТЗ у групі хворих із хронічною СН ІА і ІБ стадії була більшою, ніж у хворих на ДТЗ без СН, і становила 4,0 (1,0; 11,0) роки і 1,5 (1,0; 8,0) року відповідно, однак ці відмінності не досягали рівня статистичної значущості ($p>0,05$). Кількість рецидивів тиреотоксикозу у хворих із хронічною СН – 4,0 (1,0; 8,0), без СН – 1,0 (1,0; 4,0), $p<0,05$. Понад 3 рецидиви тиреотоксикозу збільшують ризик виникнення хронічної СН в 4,2 рази (ДІ 1,2-43,5; $p<0,05$).

Отже, до чинників, асоційованих із розвитком хронічної СН у хворих на ДТЗ, належать чоловіча стать, вік понад 40 років, кількість рецидивів тиреотоксикозу (3 і більше), наявність постійної форми ФП, АГ, зниження рівня ХС ЛПВЩ <0,9 ммоль/л.

Тому в реальній клінічній практиці ендокринолога контроль ефективності лікування ДТЗ слід здійснювати не лише за рівнем ТТГ і тиреоїдних гормонів, тривалістю періоду еутиреозу, але й з обов'язковим визначенням рівня стимулюючих антитіл до рецептора ТТГ.

Хворим на ДТЗ із наявністю чинників, асоційованих із розвитком і прогресуванням хронічної СН для оцінки стану серцево-судинної системи слід проводити ехокардіографію.

До динамічного спостереження і лікування хворих на ДТЗ із чинниками ризику розвитку хронічної СН для діагностики серцево-судинних порушень і призначення індивідуалізованої кардіопротективної терапії необхідно залучати кардіологів.

Висновки

- Серцево-судинні порушення були виявлені у 81,8% хворих на ДТЗ. Артеріальна гіпертензія – у 37,7%, фібриляція передсердь – у 23,4%, хронічна серцева недостатність – у 59,7% хворих на ДТЗ.
- Розвиток артеріальної гіпертензії, фібриляції передсердь і хронічної серцевої недостатності у хворих на ДТЗ супроводжується ремоделюванням міокарда, розширенням порожнини серця, легеневою гіпертензією і зниженням фракції викиду.
- У хворих на ДТЗ не виявлено прямого кореляційного зв'язку між підвищенням рівня стимулюючих антитіл до рецептора тиреотропного гормону тиреотитів і виникненням серцево-судинних порушень.
- Чинники, які асоціюються з розвитком хронічної серцевої недостатності у хворих на ДТЗ: чоловіча стать, вік понад 40 років, кількість рецидивів тиреотоксикозу 3 і більше, наявність постійної форми фібриляції передсердь, артеріальної гіпертензії, зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності <0,9 ммоль/л.

Література

- Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S. et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists // Thyroid. – 2011. – Vol. 21.
- Sabih D.E., Inayatullah M. Managing thyroid dysfunction in selected special situations // Thyroid Res. – 2013. – Vol. 6 (1). doi: 10.1186/1756-6614-6-2.
- Schmidt-Ott U.M., Ascheim D.D. Thyroid hormone and heart failure // Curr. Heart Fail. Rep. – 2006. – Vol. 3 (3). – P. 114-119.
- Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремникова В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология (руководство). – М.: Медицина, 2007. – С. 816.
- Гома Т.В., Хамуева Л.Ю., Орлова Г.М. Роль цитокінів в розвитку поразки серця у больных диффузным токсическим зобом // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 16-18.
- Зубкова С.Т. Лечение нарушений ритма сердца у больных с тиреотоксикозом // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1 (2).
- Петунина Н.А. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4 (10). – С. 97-102.

Таблиця 3. Медіани показників ехокардіографії у хворих на ДТЗ з різною серцево-судинною патологією

Показник	Група без клінічно значущого ураження серцево-судинної системи, n=14	Група із синусовою тахікардією, n=69	Група з АГ, n=29	Група з ФП, n=18	Група з ХСН ІА і ІБ стадії, n=17
Розмір аорти, см	2,8	2,9	3,0*	3,0*	3,1*
ЛП, см	3,1	3,0	3,3	4,8*,**	5,0*,**
ПП, см	2,9	2,9	2,9	5,1*,**	5,1*,**
ПШ, см	2,5	2,6	2,5	3,4*,**	3,3*,**
КДР, см	4,6	4,5	4,8	5,2	5,1*
КСР, см	2,7	2,8	2,9	3,4*,**	3,4*,**
ФВ, %	68,0	68,0	67,0	59,5*,**	60,5*,**
ТМШП, см	0,8	0,8	0,9*	0,8	0,9*
ТЗСЛШ, см	0,8	0,8	0,9	0,8	0,9
ІММЛШ г/м ²					
Ч	131,2	109,8	104,8	146,8	146,2
Ж	101,8	103,7	107,1	91,2	114,8

Примітка: * – статистично значущі відмінності з групою із синусовою тахікардією;
** – статистично значущі відмінності з групою з АГ ($p<0,05$).