

УДК 616.1-02:616.441-008.61-089-036.8

DOI: 10.22141/2224-0721.15.8.2019.191685

Шідловський В.О.¹ , Шідловський О.В.¹ , Шеремет М.І.² , Павловський І.М.³ ,
Курочкін Г.С.⁴ , Кравців В.В.¹, Скочило О.В.¹, Гаплик Г.П.¹¹ Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна² Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна³ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна⁴ Державний університет медицини та фармації ім. М. Тестеміцану, м. Кишинів, Республіка Молдова

Серцеві наслідки тяжкого тиреотоксикозу та їх зміни у віддаленому періоді після хірургічного лікування

For citation: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2019;15(8):619-627. doi: 10.22141/2224-0721.15.8.2019.191685

Резюме. Актуальність. Результатом хірургічного лікування зоба з тяжким тиреотоксикозом може бути поліпшення загального стану і фізичної активності, зменшення та/або ліквідація клінічних проявів тиреотоксичної кардіоміопатії (ефективне лікування) або ж погіршення загального стану (неефективне лікування). З позицій такого підходу віддалені результати хірургічного лікування токсичного зоба з тяжким тиреотоксикозом вивчені недостатньо. **Мета.** Вивчити віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб з тяжким тиреотоксикозом із пріоритетним дослідженням змін серцевої діяльності і фізичної активності. **Матеріали та методи.** Дослідження проведено у 123 лікованих хірургічним методом хворих на тяжку форму токсичного зоба. Вік пацієнтів становив від 21 до 74 років. Тривалість тиреотоксикозу перебувала в межах від 18 до 74 місяців. Показаннями до хірургічного лікування були часті рецидиви тиреотоксикозу, прогресування тиреотоксичної кардіоміопатії на тлі тиреостатичної терапії з розвитком розладів ритму серцевої діяльності й серцевої недостатності. Вивчали структурні й функціональні зміни в серці за даними ехокардіографії в режимі В, розлади серцевої діяльності за результатами добового холтерівського моніторингу ЕКГ, фізичну активність за даними тесту шестихвилинної ходьби. Віддалені наслідки лікування оцінювали за розробленими градаціями: добрий, задовільний, незадовільний результат і неефективне лікування. **Результати.** Встановлено, що хірургічне лікування хворих на токсичний зоб з тяжким тиреотоксикозом дозволяє ліквідувати тиреотоксикоз, а в частини пацієнтів — розлади ритму серцевої діяльності, зменшити інтенсивність клінічних проявів тиреотоксичної кардіоміопатії, поліпшити фізичну активність і загальний стан хворих. Проведені дослідження показали, що результати хірургічного лікування залежать від тяжкості розладів ритму серцевої діяльності й серцевої недостатності, тобто наслідків тиреотоксикозу, що розвиваються на основі тиреотоксичної кардіоміопатії. Добрий і задовільний результати хірургічного лікування отримано в 55 (44,7 %) випадках, незадовільний результат — у 40 (32,5 %) хворих, і неефективним лікування було у 28 (22,8 %) пацієнтів. **Висновки.** Хірургічне лікування хворих на токсичний зоб з тяжким тиреотоксикозом дозволяє досягнути позитивних результатів: ліквідувати тиреотоксикоз, зменшити інтенсивність клінічних проявів тиреотоксичної кардіоміопатії, поліпшити серцеву діяльність, фізичну активність і загальний стан пацієнтів. Віддалені результати хірургічного лікування хворих на тяжкий тиреотоксикоз залежать від тривалості захворювання, медикаментозної терапії тиреотоксикозу і віку пацієнтів. Зі збільшенням значень цих показників результати лікування погіршуються. Серед існуючих показань до хірургічного лікування хворих на токсичний зоб з про-явами тяжкого тиреотоксикозу першим і основним є наявність тиреотоксичної кардіоміопатії з розладами ритму серцевої діяльності. Універсальним показником для прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб є довжина пройденої відстані тесту шестихвилинної ходьби.

Ключові слова: токсичний зоб; тиреотоксикоз; хірургічне лікування; віддалені результати

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Шідловський Віктор Олександрович, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії № 1 з урологією, малоінвазивною хірургією та нейрохірургією, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46000, Україна; e-mail: sofija.viktorolex@gmail.com; контактний тел.: +38 (067) 370 80 02
For correspondence: Viktor Shidlovsky, MD, PhD, Professor at the Department of Surgery 1 with urology, minimally invasive surgery and neurosurgery, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Maidan Voli, 1, Ternopil, 46001, Ukraine; e-mail: sofija.viktorolex@gmail.com; contact tel.: +38 (067) 370 80 02.

Full list of author information is available at the end of the article.

Вступ

Віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб (ТЗ) оцінюють за загальнохірургічними ускладненнями (післяопераційна кровотеча, інфільтрат, нагноєння), специфічними ускладненнями (травми гортанних нервів, розлади фонації, післяопераційний гіпаратиреоз), функцією тиреоїдного залишку, рецидивами зоба та тиреотоксикозу (ТТ) [1–3].

Проте відомо, що хворий на тиреотоксикоз — це насамперед хворий із захворюванням серця. Основними клінічними проявами тиреотоксичного ураження серця є синусова тахікардія, передсердні порушення ритму (фібриляція та тріпотіння передсердь), серцева недостатність. Шлуночкові аритмії можуть виникати лише при тяжкому ступені захворювання [4]. Існує пряма залежність фібриляції передсердь від ступеня тяжкості і тривалості захворювання [5]. Тяжкість серцевої недостатності визначає фізичну активність пацієнта.

Результатом хірургічного лікування (тиреоедектомії) ТТ із повноцінною компенсацією післяопераційного гіпотиреозу препаратами левотироксину може бути поліпшення загального стану і фізичної активності (ефективне лікування), або ж поліпшення не настає, тобто вони залишаються на рівні показників до операції та/або погіршуються (неефективне лікування). У зв'язку з неефективним лікуванням обтяжується життєвий прогноз, що зумовлений наявністю під час лікування ускладнень ТЗ, зокрема фібриляції передсердь (ФП), серцевої недостатності (СН), структурних і функціональних змін серцевого м'яза [6, 7].

Після медикаментозного або хірургічного лікування ТТ і досягнення еутиреозу синусовий ритм відновлюється лише в 19 % пацієнтів, які мали ФП [8, 9]. Найчастіше ці зміни настають у випадках, коли пацієнт молодий і тривалість гіпертиреозу незначна. Функціональні зміни серцевої діяльності, зокрема ФП, є причиною збільшення летальності від емболії в цих хворих — в 1,2–1,4 раза порівняно із загальною популяцією [10–13]. З огляду на вищевказане очевидно, що при оцінюванні від-

далених результатів хірургічного лікування хворих на ТТ слід враховувати його вплив на серцеву діяльність, фізичну активність, медичну і соціальну реабілітацію.

Мета роботи — вивчити віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб із пріоритетним дослідженням змін серцевої діяльності та фізичної активності.

Матеріали та методи

Дослідження проведене у 123 пролікованих хірургічним методом хворих на тяжку форму ТЗ. Вік пацієнтів становив від 21 до 74 років. Тривалість ТТ перебувала в межах від 18 до 74 місяців. Показаннями до хірургічного лікування були часті рецидиви ТТ, прогресування тиреотоксичної кардіоміопатії на тлі тиреостатичної терапії з розвитком розладів серцевого ритму і серцевої недостатності. Тиреотоксикоз спричиняли хвороба Грейвса (ХГ) (n = 82), вузловий токсичний зоб (ВТЗ) (n = 29), змішаний токсичний зоб (ЗТЗ) (n = 12) (табл. 1).

В усіх хворих проводили такі дослідження: загальноклінічні, ультразвукове (УЗД), визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (T_{4b}), антитіл до рецептора ТТГ та тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), добовий холтерівський моніторинг ЕКГ, ехокардіографію. Ехокардіографію проводили в режимі В, результати оцінювали порівняно з середніми показниками норми, поданими в рекомендаціях Американського товариства ехокардіографії та Європейської асоціації серцево-судинних досліджень [14] і рекомендаціях Української асоціації кардіологів і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії [15]. Зміни тяжкості й функціонального класу (ФК) СН оцінювали за критеріями тесту шестихвилинної ходьби (ТШХ) згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих [16]. При цьому зміни частоти серцевих скорочень і дихальних рухів за хвилину розраховували не в абсолютних показниках, а у відсотках приросту: за 100 % брали показники перед проведенням тесту.

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком, статтю і причинами тиреотоксикозу

Вік хворих (роки)	Причини тиреотоксикозу і кількість хворих						Усього (n = 123)	
	ХГ (n = 82)		ВТЗ (n = 29)		ЗТЗ (n = 12)			
	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч
До 30	19	1					19	1
31–40	29	3					29	3
41–50	16	3	5		1		22	3
51–60	8	1	10	2	3	1	21	4
61–70	2		7	1	6		15	1
> 70			4		1		5	
Усього	74	8	26	3	11	1	111	12

Дизайн досліджень був таким: заплановані дослідження проводили при госпіталізації, після досягнення медикаментозного еутиреозу та через рік після хірургічного лікування хворих на ТЗ. Для аналізу віддалених результатів хірургічного лікування використовували дані досліджень, виконаних через рік після операції, та порівнювали їх з показниками після проведення передопераційної підготовки.

Медикаментозна підготовка до операції передбачала використання анти tireoidних препаратів у дозах, що забезпечували досягнення еутиреозу, і β -адреноблокаторів. Індивідуально її доповнювали симптоматичною терапією. Терапію хворих з ФП проводили згідно з загальноприйнятими алгоритмізованими підходами до лікування ФП при гіпертиреозі Європейського товариства кардіологів (ESC) 2016 р. [17].

Відповідно до рекомендацій [16], за результатами ТШХ хворих за тяжкістю СН та функціональним класом поділили на дві групи: із СН ІА ФК ІІ (95 пацієнтів) і СН ІБ ФК ІІІ (28 пацієнтів). До групи хворих із СН ІА ФК ІІ увійшли: 61 (74,4 %) пацієнт із ХГ, 24 (82,8 %) з ВТЗ і 10 (83,3 %) із ЗТЗ. Відповідно, при СН ІБ ФК ІІІ ХГ була у 21 (25,6 %) хворого, ВТЗ — у 5 (17,2 %), ЗТЗ — у 2 (16,7 %).

У групі хворих із СН ІА ФК ІІ зміни показників пройденої відстані ТШХ перебували в межах від 324 до 425 м. Відомо, що відстань, пройдена окремо взятим пацієнтом, залежить від його фізичної активності, яка, у свою чергу, визначається тяжкістю функціональних і структурних змін у серці. З огляду на це, для вивчення впливу функціональних і структурних змін у серці на віддалені результати хірургічного лікування ТЗ ми за показником пройденої відстані ТШХ першу групу хворих (випадки СН ІА ФК ІІ) поділили на три підгрупи. До першої підгрупи увійшли 12 пацієнтів, у яких довжина пройденої відстані становила понад 395 м, до другої — 19 хворих, які проходили відстань у межах від 381 до 390 м, до третьої — 64 пацієнти, довжина пройденої відстані в яких становила від 324 до 374 м. Для однотипності аналізу віддалених результатів у хворих другої групи із СН ІБ ФК ІІІ (довжина пройденої відстані ТШХ у них була меншою за 300 м) їх виділили в четверту підгрупу.

Тестами оцінки віддалених результатів були зміни загального стану хворих, тяжкості й функціонального класу СН, структурних і функціональних розладів серця і ритму серцевої діяльності. Загалом дані тести взято з рекомендацій Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих [16] і Європейського товариства кардіології з діагностики та лікування гострої і хронічної серцевої недостатності [17]. Згідно з цими рекомендаціями виділили критерії оцінки віддалених результатів хірургічного лікування хворих на зоб з ТТ за такими градаціями: добрий, задовільний, незадовільний результат і неефективне лікування.

Добрим результатом вважали, коли хворі відзначали значне поліпшення загального стану або ж відчували себе здоровими. Довжина пройденої відстані ТШХ у них становила не менше за 425 м. При цьому ФК СН змінився на легший ступінь, наявні до хірургічного лікування розлади серцевого ритму не визначались або ж визначались як варіант вікової норми, а показники систолічної та діастолічної функцій серця за даними ехокардіографії були в межах норми.

До задовільного результату віднесли випадки, коли пацієнти відзначали поліпшення загального стану. При цьому тяжкість і ФК серцевої недостатності не змінилися, довжина пройденої відстані ТШХ збільшилась і становила не менше за 385 м. Що стосується наявних до хірургічного лікування структурних і функціональних змін серця та розладів ритму серцевої діяльності, то їх кількість і тяжкість клінічних проявів зменшились.

При незадовільному результаті хворі відзначали поліпшення загального стану, в них вірогідно змінилась довжина пройденої відстані ТШХ (становила не менше за 352 м), у частини пацієнтів зменшилась тяжкість клінічних та інструментальних проявів легких і тяжких порушень ритму. Зміни структурної та функціональної перебудови серця були невірогідними, а тяжкість і ФК серцевої недостатності залишились без змін.

Неефективним лікування вважали в тих випадках, коли пацієнти не відзначали поліпшення загального стану, в них не змінилися тяжкість і ФК серцевої недостатності, не відбулись позитивні зміни тиреотоксичних розладів ритму серцевої діяльності, показників ТШХ, структури і функції серцевого м'яза.

Протягом дослідження дотримувались принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), ГСР (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Усі обстежені особи власноруч і добровільно підписали інформовану згоду про участь у дослідженні. Дослідження проведене зі схвалення комісії з біомедичної етики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 1 від 25.01.2019).

Статистичну обробку результатів досліджень проведено відповідно до програмного пакета Statsoft Statistica з використанням параметричних і непараметричних методів. При оцінюванні різниці кількісних показників між групами застосовували критерій Стюдента. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Після передопераційної підготовки, завданням якої було досягнення еутиреозу, під загальним знеболюванням хворих лікували хірургічним методом. Операцією вибору була тиреоїдектомія. У після-

операційному періоді призначали замісну терапію препаратами левотироксину в дозах, що забезпечували стан еутиреозу з рівнем ТТГ у межах референтних показників.

Результати

Проведені дослідження дозволили встановити, що зменшення довжини пройденої відстані ТШХ поєднувалось зі збільшенням віку пацієнтів і тривалості захворювання на ТЗ. Так, у першій підгрупі вік хворих і тривалість захворювання були найменшими, а середній показник пройденої відстані — найбільшим. В інших підгрупах вік пацієнтів і тривалість захворювання збільшувались і були найбільшими в четвертій підгрупі (табл. 2), а пройдена відстань ТШХ, відповідно, зменшувалась.

Проведені до операції дослідження дозволили встановити, що у відповідь на фізичне навантаження порівняно з показниками фізіологічної норми у виділених підгрупах хворих зменшувались довжина пройденої відстані ТШХ, показники величини споживання кисню, знижувалося зростання частоти серцевих скорочень, збільшувались зростання частоти дихання і кількість балів за шкалою Борга (табл. 2, 3). Вважаємо, що зменшення зростання частоти серцевих скорочень і збільшення зростання частоти дихальних рухів (задишка) характеризують зниження толерантності до фізичних навантажень і прогресування тяжкості серцевої недостатності. У таких випадках серцевий м'яз не має резервів до

збільшення частоти серцевих скорочень, а зростання у зв'язку з цим гіпоксії компенсується підвищенням частоти дихальних рухів.

У термін дослідження через рік після хірургічного лікування ТЗ досліджувані показники ТШХ вірогідно поліпшились у першій і другій підгрупах, що відобразилось і на поліпшенні загального стану пацієнтів. У хворих третьої та четвертої підгруп не виявлено вірогідних змін досліджуваних показників (табл. 2, 3). Проте індивідуально в кожного конкретного хворого третьої підгрупи виявлено зміни досліджуваних показників у бік поліпшення наслідків тиреотоксичної кардіоміопатії. Однак загалом по групі ці зміни виявились статистично невірогідними. Водночас зауважимо, що хворі третьої підгрупи відзначали поліпшення загального стану, а загальний стан пацієнтів четвертої підгрупи залишився без змін порівняно з даними після передопераційної підготовки.

Також виявлено зміни структурно-функціональних показників діяльності серця після передопераційної підготовки. Фракція викиду в першій підгрупі була в межах норми, а в другій — четвертій підгрупах знижувалась від легкого ступеня у другій підгрупі до помірного — у четвертій ($p < 0,05$). Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка у хворих першої і другої підгруп перебував у межах норми, а в пацієнтів третьої та особливо четвертої — збільшувався ($p < 0,05$). Зміни кінцевого систолічного розміру лівого шлуночка за динамікою були подібні до показника кінцевого діастолічного

Таблиця 2. Вік пацієнтів, тривалість захворювання, пройдена відстань ТШХ і споживання кисню в підгрупах хворих на різних етапах дослідження

Підгрупа хворих	Вік (роки)	Тривалість захворювання (місяці)	Пройдена відстань тесту (метри)		VO ₂ тесту (мл/кг/хв)	
			1	2	1	2
Перша (n = 12)	27,30 ± 2,53	23,10 ± 1,18	400,00 ± 4,18	449,00 ± 4,43 ²	16,80 ± 0,11	18,70 ± 0,13 ²
Друга (n = 19)	34,30 ± 2,75 ¹	27,90 ± 0,77 ¹	385,00 ± 2,12 ¹	403,00 ± 3,71 ^{1,2}	15,90 ± 0,16 ¹	17,00 ± 0,19 ^{1,2}
Третя (n = 64)	53,70 ± 0,67 ¹	45,90 ± 1,23 ¹	359,00 ± 4,23 ¹	373,00 ± 4,86 ^{1,2}	15,40 ± 0,31	15,80 ± 0,48 ¹
Четверта (n = 28)	66,30 ± 1,27 ¹	48,80 ± 2,35 ¹	285,00 ± 2,56 ¹	289,00 ± 2,04 ¹	13,60 ± 0,12 ¹	13,80 ± 0,14 ¹

Примітка (тут і в табл. 3–6): 1 — результати досліджень після передопераційної підготовки; 2 — результати досліджень через рік після хірургічного лікування; ¹ — порівняно з показниками попередньої підгрупи; ² — порівняно з показниками після передопераційної підготовки (вірогідні зміни відзначено як ^{1,2}, невірогідні зміни — без позначки).

Таблиця 3. Зростання частоти пульсу і дихання та показники шкали Борга в підгрупах хворих на різних етапах дослідження

Підгрупа хворих	Зростання частоти пульсу (%)		Зростання частоти дихання (%)		Шкала Борга (бали)	
	1	2	1	2	1	2
Перша (n = 12)	19,10 ± 0,28	16,40 ± 0,41 ²	11,60 ± 0,26	8,70 ± 0,28 ²	1,90 ± 0,13	0,90 ± 0,13 ²
Друга (n = 19)	15,70 ± 0,71 ¹	14,30 ± 0,46 ¹	13,70 ± 0,28 ¹	11,50 ± 0,19 ^{1,2}	2,10 ± 0,02	1,40 ± 0,19 ²
Третя (n = 64)	12,30 ± 0,27 ¹	11,90 ± 0,48 ¹	14,80 ± 0,22 ¹	13,70 ± 0,44 ¹	3,30 ± 0,22 ¹	2,90 ± 0,49 ¹
Четверта (n = 28)	6,80 ± 0,30 ¹	7,30 ± 0,54 ¹	18,90 ± 1,75 ¹	18,60 ± 1,62 ¹	5,90 ± 0,23 ¹	5,80 ± 0,19 ¹

розміру лівого шлуночка. У хворих першої підгрупи зміни кінцевого систолічного розміру лівого шлуночка перебували в межах рекомендованої норми, а в пацієнтів другої — четвертої підгруп — перевищували її ($p < 0,05$). Індекс м'язової маси лівого шлуночка у хворих першої підгрупи був незначно збільшеним (зміни невірні), в пацієнтів другої і третьої підгруп — відповідно помірно та значно підвищеним ($p < 0,05$), а у хворих четвертої підгрупи — зниженим до меж фізіологічної норми. Діаметр лівого передсердя в пацієнтів усіх підгруп був більшим порівняно з межами норми: від першої до четвертої підгрупи він вірогідно збільшувався від $38,20 \pm 0,16$ до $45,70 \pm 0,22$ мм ($p < 0,05$). Вважаємо, що така динаміка показників ехокардіографії лівої половини серця свідчить про тяжкість і прогресування серцевої недостатності на тлі тиреотоксичної кардіоміопатії (табл. 4).

Через рік після операції поліпшились досліджувані показники структурної та функціональної перестройки серця в пацієнтів першої — третьої підгруп. Так, фракція викиду у хворих першої підгрупи знизилась ($p < 0,05$) до показників рекомендованої норми, в пацієнтів другої і третьої підгруп — підвищилась і перебувала, відповідно, в межах показників помірного і легкого зниження ($p < 0,05$) та не змінилась у хворих четвертої підгрупи. Кінцеві діастолічний та систолічний розміри лівого шлуночка

вірогідно зменшились у хворих першої — третьої підгруп. Їх зміни відбувались у межах від помірного до незначного збільшення. У пацієнтів четвертої підгрупи зміни цих показників були невірні. Індекс м'язової маси лівого шлуночка зменшувався від легкого підвищення до меж норми у хворих першої підгрупи ($p < 0,05$), від помірного до легкого збільшення в пацієнтів другої підгрупи ($p < 0,05$) та від важкого до помірного підвищення у хворих третьої підгрупи ($p < 0,05$). У пацієнтів четвертої підгрупи цей показник вірогідно не змінювався. Діаметр лівого передсердя зменшився до показників норми в першій підгрупі ($p < 0,05$) та вірогідно знизився у другій і третій підгрупах. У хворих четвертої підгрупи зміни діаметра лівого передсердя були невірні (табл. 4).

Розлади ритму серцевої діяльності після медикаментозної підготовки у хворих першої підгрупи проявлялись надшлуночковими (9) і шлуночковими екстрасистолами (3), що через рік після хірургічного лікування не визначались. У пацієнтів другої підгрупи після передопераційної підготовки реєстрували надшлуночкові (10) та шлуночкові (5) екстрасистоли, фібриляцію передсердь (4) — нормо- (3) і тахісistolічний варіанти (1). Через рік після операції у чотирьох хворих з поодинокими й у двох пацієнтів з парними екстрасистолами відновився синусовий ритм. Шлуночкові екстрасистоли в чотирьох

Таблиця 4. Структурно-функціональні зміни серця на різних етапах дослідження

Підгрупа хворих	Фракція викиду (%)		Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (мм)		Кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (мм)		Індекс м'язової маси лівого шлуночка (г/м ²)		Діаметр лівого передсердя (мм)	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Перша (n = 12)	58,10 ± 0,34	54,70 ± 0,22 ²	49,20 ± 0,34	46,70 ± 0,21 ²	37,30 ± 0,25	31,40 ± 0,19 ²	106,90 ± 0,33	95,30 ± 0,22 ²	38,20 ± 0,16	33,80 ± 0,19 ²
Друга (n = 19)	51,20 ± 0,33 ¹	53,10 ± 0,29 ^{1,2}	50,50 ± 0,31	47,80 ± 0,27 ^{1,2}	42,10 ± 0,25 ¹	32,50 ± 0,21 ^{1,2}	118,20 ± 0,32 ¹	103,50 ± 0,21 ^{1,2}	40,90 ± 0,19 ¹	35,20 ± 0,18 ^{1,2}
Третя (n = 64)	41,40 ± 0,37 ¹	49,50 ± 0,48 ^{1,2}	52,70 ± 0,37 ¹	51,10 ± 0,34 ^{1,2}	46,70 ± 0,36 ¹	39,10 ± 0,31 ^{1,2}	123,70 ± 0,33 ¹	117,90 ± 0,38 ^{1,2}	43,80 ± 0,39 ¹	41,30 ± 0,57 ^{1,2}
Четверта (n = 28)	37,90 ± 0,23 ¹	38,60 ± 0,22 ¹	54,10 ± 0,19 ¹	53,70 ± 0,24 ¹	49,50 ± 0,39 ¹	47,70 ± 0,43 ¹	105,30 ± 0,23 ¹	105,10 ± 0,21 ¹	45,70 ± 0,22 ¹	45,30 ± 0,24 ¹

Таблиця 5. Зміни надшлуночкової тахікардії, надшлуночкових і шлуночкових екстрасистолій

Підгрупи хворих	Тахікардія		Екстрасистоли											
			Надшлуночкові						Шлуночкові					
			Часта поодинока		Парна		Групова		Часта поодинока		Парна		Групова	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Перша (n = 12)	0	0	6	0	2	0	1	0	2	0	1	0	0	0
Друга (n = 19)	0	0	7	5	3	1	2	0	5	1	0	0	0	0
Третя (n = 64)	22	0	9	3	3	0	3	0	7	0	0	0	0	0
Четверта (n = 28)	28	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

випадках змінилися на поодинокі. У двох хворих з нормосистолічною формою фібриляції передсердь відновився синусовий ритм, а тахісистолічна форма змінилась на нормосистолічну (табл. 5, 6).

У хворих третьої підгрупи до операції визначались розлади серцевого ритму у вигляді екстрасистолій, фібриляції і тріпотіння передсердь. Екстрасистолій було 22: шлуночкових частих поодиноких — 7, надшлуночкових — 15, із них частих поодиноких — 9, парних — 3, групових — 3. Фібриляцію передсердь (тахіформа) діагностовано у 37 пацієнтів, тріпотіння передсердь неправильної форми — у 5. Через рік після операції зміни розладів серцевого ритму відбувались у широких межах: часті поодинокі шлуночкові та надшлуночкові екстрасистоли зникли, парні екстрасистоли у двох хворих зникли, а в одного пацієнта перейшли в часті поодинокі, групові в одного хворого зникли, а у двох пацієнтів перейшли в часті поодинокі. Зміни в пацієнтів із фібриляцією передсердь були такі: у двох випадках відновився синусовий ритм, у 31 — перейшла в нормосистолічну форму, а в 4 залишилась тахіаритмія. Тріпотіння передсердь у трьох хворих перейшло у тахісистолічну форму фібриляції передсердь.

У пацієнтів четвертої підгрупи після передопераційної підготовки реєстрували найбільш тяжкі розлади серцевої діяльності (табл. 5, 6). Тахісистолічну форму фібриляції передсердь виявили в 19 хворих. Тріпотіння передсердь діагностували в 9 пацієнтів, із них правильну форму — у 3, неправильну — в 6. Через рік після хірургічного лікування фібриляція передсердь в одному випадку з тахісистолічної форми змінилась на нормосистолічну, а у 18 — залишилась без змін. Тріпотіння передсердь правильної форми у двох хворих перейшло у тріпотіння передсердь неправильної форми. У трьох випадках тріпотіння передсердь неправильної форми змінилось на фібриляцію передсердь тахісистолічної форми, ще у трьох — залишилось без змін.

Отримані результати виконаних досліджень використали для оцінки віддалених результатів лікування згідно з запропонованою градацією (табл. 7). Добрий результат лікування отримано у хворих першої підгрупи, в яких довжина пройденої відстані ТШХ до хірургічного лікування становила від 395 до 408 м, а після нього — понад 425 м. Відповідно, задовільний результат був у 19 пацієнтів другої підгрупи, в яких довжина пройденої відстані ТШХ до хірургічного лікування перебувала в межах від 381 до 390 м, а через рік після нього — понад 398 м. Задовільний результат лікування виявили також у 24 хворих третьої підгрупи, в яких довжина пройденої відстані ТШХ до хірургічного лікування становила від 361 до 374 м, а через рік після нього — не менше за 385 м. Незадовільний результат лікування відзначено в 40 пацієнтів третьої підгрупи, в яких довжина пройденої відстані ТШХ до хірургічного лікування перебувала в межах від 327 до 353 м, а через рік після нього була понад 352 м. Неefективним лікування виявилось у хворих четвертої підгрупи (табл. 7).

Обговорення

Віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб оцінюють переважно за рівнем компенсації післяопераційного гіпотиреозу, частотою рецидивів зоба і тиреотоксикозу, часткових або повних парезів гортані, післяопераційного гіпопаратиреозу [10]. При цьому практично не звертають уваги на відновлення фізичної активності пацієнтів, нормалізацію серцевої діяльності або зменшення ступеня тяжкості її розладів, структурно-функціональні зміни серця, тобто ускладнення і наслідки, що включають у клінічний синдром тиреотоксичного серця [15]. Разом з тим відомо, що ліквідація тиреотоксикозу шляхом тиреоїдектомії не завжди поліпшує прогноз перебігу захворювання та якість життя пацієнта [3, 11]. У зв'язку з цим

Таблиця 6. Зміни фібриляції і тріпотіння передсердь

Підгрупи хворих	Фібриляція передсердь						Тріпотіння передсердь				
	Нормосистолічна форма		Брадисистолічна форма		Тахісистолічна форма		Правильна форма		Неправильна форма		
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
Перша (n = 12)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Друга (n = 19)	3	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Третя (n = 64)	0	31	0	0	37	7	0	0	5	2	
Четверта (n = 28)	0	1	0	0	19	21	3	1	6	5	

Таблиця 7. Віддалені результати хірургічного лікування

Результат лікування	Кількість випадків (відсотки); тяжкість і ФК СН у хворих
Добрий	n = 12 (9,8 %); СН ІА ФК І
Задовільний	n = 43 (34,9 %); СН ІА ФК ІІ
Незадовільний	n = 40 (32,5 %); СН ІА ФК ІІ
Неefективне лікування	n = 28 (22,8 %); СН ІІБ ФК ІІІ

постає питання про оцінку віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів із токсичним зобом за показниками фізичної активності, серцевої діяльності, відновлення серцевого ритму та змінами ФК хворого із СН.

Проведені дослідження показали, що хірургічне лікування ТТ забезпечувало позитивний ефект (добрий і задовільний результати) в 52 хворих, що становило 44,7 %. Безумовно, такі результати не задовольняють ні хірургів, ні ендокринологів, ні пацієнтів.

Водночас ці результати насторожують щодо правильності вибору лікувальної тактики і показань до хірургічного лікування хворих на ТЗ. Беззаперечний і вагомий вплив на кінцевий результат хірургічного лікування мають такі фактори, як вік пацієнтів і тривалість захворювання на токсичний зоб.

Довготривале (понад 30 місяців) лікування тиреостатиками хворих на ТЗ із розладами серцевої діяльності тиреотоксичного або іншого генезу на тлі тиреотоксикозу погіршує віддалені результати хірургічного лікування. Вважаємо, що універсальним сумарним тестом прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб із тяжким тиреотоксикозом є довжина пройденої відстані ТШХ.

Висновки

1. Хірургічне лікування хворих на токсичний зоб із тяжким тиреотоксикозом дозволяє в 44,7 % випадків досягнути позитивних результатів: ліквідувати тиреотоксикоз, зменшити інтенсивність клінічних проявів тиреотоксичної кардіоміопатії, поліпшити серцеву діяльність, фізичну активність і загальний стан хворих.

2. Віддалені результати хірургічного лікування хворих на тяжкий тиреотоксикоз залежать від тривалості медикаментозної терапії тиреотоксикозу і віку пацієнтів. Зі збільшенням значень цих показників результати лікування погіршуються.

3. Серед існуючих показань до хірургічного лікування хворих на токсичний зоб із проявами тяжкого тиреотоксикозу першим і основним є наявність тиреотоксичної кардіоміопатії з розладами ритму серцевої діяльності.

4. Універсальним тестом прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб є довжина пройденої відстані тесту шестихвилинної ходьби.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Makarov IV, Galkin RA, Andreev MM. Long-term results and their prognosis in surgical treatment of Grave's disease. *Endocrine Surgery*. 2013;7(2):45-51. (in Russian).
2. Kharnas SS, Mamaeva SK. Long-term results and quality

of life after surgical treatment of diffuse toxic goiter. *Endocrine Surgery*. 2008;2(1):10-14. (in Russian).

3. Aristarkhov VG, Kvasov AV, Donyukov AI, Aristarkhov RV, Biryukov SV, Pusin DA. Comparative long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter. *Khirurgiya. Zhurnal imeni NI Pirogova*. 2017;(8):13-17. doi: 10.17116/hirurgia2017813-17. (in Russian).

4. Ertek S, Cicero AF. Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. *Arch Med Sci*. 2013 Oct 31;9(5):944-52. doi: 10.5114/aoms.2013.38685.

5. Shimizu T, Koide S, Noh JY, Sugino K, Ito K, Nakazawa H. Hyperthyroidism and the management of atrial fibrillation. *Thyroid*. 2002 Jun;12(6):489-93. doi: 10.1089/105072502760143863.

6. Babenko AY, Grineva EN, Solncev VN. Determinants of preservation and preservation of atrial fibrillation at thyrotoxicosis. *Klinicheskaia I eksperimentalnaia tiroidologia*. 2013;9(1):29-37. (in Russian).

7. Marusenko IM, Petrova EG. Hyperthyroidism and Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(3):398-402. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-398-402. (in Russian).

8. Skvortsov VV, Fomina NG, Emel'ianov DN. Current aspects of pharmacotherapy of heart failure in patients with thyrotoxic myocardial dystrophy (cardiopathy). *Lekarstvennyj vestnik*. 2014;8(55):39-47. (in Russian).

9. Kravtsiv VV, Shidlovskiy VO, Shidlovskiy OV. Thyrotoxic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Toxic Goiter: Changes after Surgery. *Galician Medical Journal*. 2016;23(3):31-33. doi: 10.21802/gmj.2016.3.4. (in Ukrainian).

10. Brandt F, Thvilum M, Almind D, et al. Morbidity before and after the diagnosis of hyperthyroidism: a nationwide register-based study. *PLoS One*. 2013 Jun 20;8(6):e66711. doi: 10.1371/journal.pone.0066711.

11. Brandt FI, Green A, Hegedüs L, Brix TH. A critical review and meta-analysis of the association between overt hyperthyroidism and mortality. *Eur J Endocrinol*. 2011 Oct;165(4):491-7. doi: 10.1530/EJE-11-0299.

12. Franklyn JA, Sheppard MC, Maisonneuve P. Thyroid function and mortality in patients treated for hyperthyroidism. *JAMA*. 2005 Jul 6;294(1):71-80. doi: 10.1001/jama.294.1.71.

13. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA*. 2006 Mar 1;295(9):1033-41. doi: 10.1001/jama.295.9.1033.

14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

15. Kovalenko VM, Sychov OS, Dolzhenko MM, Ivaniv JuA, Dejak SI, Potashev SV. Quantitative echocardiographic evaluation of heart cavities: Guidelines of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and the All-Ukrainian Association of Specialists in Echocardiography. Available from: <http://www.webcardio.org/kiljiskna-ekhoardiografichna-otsinka-porozhnyyn-sertsya.aspx>. Accessed: October 19, 2016. (in Ukrainian).

16. Voronkov LG, Amosova KM, Bagriy AE, Dziak GV, et al. Guidelines of the Ukrainian Association of Cardiology of the diagnosis, treatment and prevention of chronic heart failure in adults (short version). *East European Journal of Inter-*

nal and Family Medicine. 2015;(1):65-71. doi: 10.15407/inter-nalmed2015.01.065. (in Ukrainian).

17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the

Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

Отримано/Received 30.09.2019

Рецензовано/Revised 22.10.2019

Прийнято до друку/Accepted 26.11.2019 ■

Information about authors

Viktor Shidlovsky, MD, PhD, Professor at the Department of Surgery 1 with urology, minimally invasive surgery and neurosurgery, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Minimally Invasive Surgery and Neurosurgery named after L.Ya. Kovalchuk, Ternopil, Ukraine; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8869-5780>

Oleksandr Shidlovskiy, MD, PhD, Professor at the Department of General Surgery, State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Ternopil, Ukraine; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5049-7404>

Mykhailo Sheremet, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery Department 1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3320-2421>

Ihor Pavlovskiy, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery and Endoscopy of Postgraduate Education Faculty, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8660-8126>

Hennadii Kurochkin, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0613-4360>

Viktoria Kravtsov, PhD, cardiologist, Lviv Regional Clinical Therapeutic and Diagnostic Cardiology Center, Lviv, Ukraine

Olha Skochylo, PhD, Assistant at the Department of Surgical Dentistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Hanna Haplyk, cardiologist, Ternopil City Municipal Emergency Hospital, Ternopil, Ukraine

Шидловский В.А.¹, Шидловский А.В.¹, Шеремет М.И.², Павловский И.М.³, Курочкин Г.С.⁴, Кравцов В.В.¹, Скочило О.В.¹, Гаплык Г.П.¹

¹ Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, г. Тернополь, Украина

² Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

³ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

⁴ Государственный университет медицины и фармации им. М. Тестемицану, г. Кишинев, Республика Молдова

Сердечные последствия тяжелого тиреотоксикоза и их изменения в отдаленном периоде после хирургического лечения

Резюме. Актуальность. Результатом хирургического лечения зоба с тяжелым тиреотоксикозом может быть улучшение общего состояния и физической активности, уменьшение и/или ликвидация клинических проявлений тиреотоксической кардиомиопатии (эффективное лечение) или же ухудшение общего состояния (неэффективное лечение). С позиций такого подхода отдаленные результаты хирургического лечения токсического зоба с тяжелым тиреотоксикозом изучены недостаточно. **Цель работы:** изучить отдаленные результаты хирургического лечения больных токсическим зобом и тяжелым тиреотоксикозом с приоритетным исследованием изменений сердечной деятельности и физической активности. **Материалы и методы.** Исследования проведены у 123 леченных хирургическим методом больных с тяжелой формой токсического зоба. Возраст пациентов составлял от 21 до 74 лет. Продолжительность тиреотоксикоза была в пределах от 18 до 74 месяцев. Показаниями к хирургическому лечению были частые рецидивы тиреотоксикоза, прогрессирование тиреотоксической кардиомиопатии на фоне тиреостатической терапии с развитием расстройств ритма сердечной деятельности и сердечной недостаточности. Изучали структурные и функциональные изменения в сердце по данным эхокардиографии в режиме В, расстройства сердечной деятельности по результатам суточного мониторинга ЭКГ, физическую активность по данным теста шестиминутной ходьбы. Отдаленные результаты лечения оценивали по разработанной градации: хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный результат и неэффективное лечение. **Результаты.** Установлено, что хирургическое лечение больных токсическим зобом с тяжелым тиреотоксикозом позволяет ликвидировать тиреотоксикоз, а у части пациентов — расстройства рит-

ма сердечной деятельности, уменьшить интенсивность клинических проявлений тиреотоксической кардиомиопатии, улучшить физическую активность и общее состояние больных. Проведенные исследования показали, что результаты хирургического лечения зависят от тяжести расстройств ритма сердечной деятельности и сердечной недостаточности, то есть последствий тиреотоксикоза, которые развиваются на основе тиреотоксической кардиомиопатии. Хороший и удовлетворительный результаты хирургического лечения получены в 55 (44,7 %) случаях, неудовлетворительный результат — у 40 (32,5 %) больных, и неэффективным лечение было у 28 (22,8 %) пациентов. **Выводы.** Хирургическое лечение больных токсическим зобом с тяжелым тиреотоксикозом позволяет достичь положительных результатов: ликвидировать тиреотоксикоз, уменьшить интенсивность клинических проявлений тиреотоксической кардиомиопатии, улучшить сердечную деятельность, физическую активность и общее состояние пациентов. Отдаленные результаты хирургического лечения больных тяжелым тиреотоксикозом зависят от длительности заболевания, медикаментозной терапии тиреотоксикоза и возраста пациентов. С увеличением значений этих показателей результаты лечения ухудшаются. Среди существующих показаний к хирургическому лечению больных токсическим зобом с тяжелым тиреотоксикозом первым и основным является наличие тиреотоксической кардиомиопатии с расстройствами ритма сердечной деятельности. Универсальным показателем для прогнозирования отдаленных результатов хирургического лечения больных токсическим зобом является длина пройденного расстояния теста шестиминутной ходьбы.

Ключевые слова: токсический зоб; тяжелый тиреотоксикоз; хирургическое лечение; отдаленные результаты

V.O. Shidlovsky¹, O.V. Shidlovsky¹, M.I. Sheremet², I.M. Pavlovsky³, G.S. Kurochkin⁴, V.V. Kravtsiv¹, O.V. Skochilo¹, G.P. Haplyk¹

¹ State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Ternopil, Ukraine

² Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

³ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

⁴ Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova

Cardiac effects of severe hyperthyroidism and their changes in the long-term period after surgical treatment

Abstract. Background. The result of surgical treatment of goiter with severe thyrotoxicosis may be an improvement in general condition and physical activity, a decrease and/or elimination of clinical manifestations of thyrotoxic cardiomyopathy (effective treatment), or a worsening of the general condition (ineffective treatment). From the standpoint of such approach, the long-term results of surgical treatment of toxic goiter with severe thyrotoxicosis have not been sufficiently studied. The purpose was to investigate the long-term effects of surgical treatment of patients with toxic goiter and severe thyrotoxicosis with a priority study of changes in cardiac activity and physical activity. **Materials and methods.** Studies have been carried out in 123 surgically treated patients with severe toxic goiter. Patients' age ranged from 21 to 74 years. The duration of thyrotoxicosis was from 18 to 74 months. Indications for surgical treatment were frequent relapses of thyrotoxicosis, progression of thyrotoxic cardiomyopathy against the background of thyrostatic therapy with the development of heart rhythm disorders and heart failure. Structural and functional changes in the heart according to B-mode echocardiography, cardiac disorders according to the results of daily Holter monitoring, physical activity according to a six-minute walk test have been studied. Long-term effects of treatment have been evaluated by gradation developed by us: good, satisfactory, unsatisfactory result and ineffective treatment. **Results.** It has been found that the surgical treatment of patients with toxic goiter and severe thyrotoxicosis allows eliminating thyrotoxicosis and in

some patients — heart rhythm disorders, reducing the severity of clinical manifestations of thyrotoxic cardiomyopathy, improving physical activity and general condition. Studies have shown that the results of surgical treatment depended on the severity of heart rhythm disorders and heart failure, i.e. the effects of thyrotoxicosis, which develop against the background of thyrotoxic cardiomyopathy. Good and satisfactory results of surgical treatment have been obtained in 55 (44.7 %) cases, unsatisfactory results — in 40 (32.5 %) patients, and the treatment was ineffective in 28 (22.8 %) persons. **Conclusions.** Surgical treatment of patients with toxic goiter and severe thyrotoxicosis helps achieve positive results: to eliminate thyrotoxicosis, reduce the severity of clinical manifestations of thyrotoxic cardiomyopathy, improve cardiac activity, physical activity and general condition of patients. The long-term results of surgical treatment of patients with severe thyrotoxicosis depend on the duration of the disease, drug therapy of thyrotoxicosis and the age of the patients. With an increase in these values, treatment results deteriorate. Among existing indications for the surgical treatment of patients with toxic goiter and manifestations of severe thyrotoxicosis, the first and most important one is the presence of thyrotoxic cardiomyopathy with heart rhythm disorders. The universal indicator for predicting long-term results of surgical treatment of patients with toxic goiter is the distance covered during a six-minute walk test.

Keywords: toxic goiter; severe thyrotoxicosis; surgical treatment; long-term results