



Оригинальная статья

Восстановление клинических и инструментальных показателей состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с диффузным токсическим зобом после ликвидации тиреотоксикоза

Алексеева О.А.¹ • Шапошник И.И.¹ • Богданов Д.В.¹

Актуальность. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с широко распространенной патологией щитовидной железы представляет интерес с точки зрения выявления новых факторов риска сердечно-сосудистых событий. В уточнении нуждается вопрос обратимости после лечения изменений, происходящих в сердце и сосудах при тиреотоксикозе. **Цель** – оценка степени восстановления и условий обратного развития признаков поражения сердца в отдаленные сроки после ликвидации тиреотоксикоза медикаментозным и хирургическим методом у больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ). **Материал и методы.** Проведено открытое продольное ретроспективное исследование на базе Областного центра эндокринной хирургии МУЗ ГКБ № 1 г. Челябинска. Обследованы 124 пациента с ДТЗ в анамнезе. Все пациенты на момент обследования имели стойкую клинико-лабораторную ремиссию после отмены тиреостатических препаратов либо были прооперированы по поводу ДТЗ в сроки 1,5–5 лет до исследования и находились в состоянии компенсированного послеоперационного гипотиреоза. В группе пациентов после медикаментозной терапии (n=62) средний возраст составил $39,9 \pm 1,31$ года (от 19 до 55 лет). Средний возраст пациентов после хирургического лечения ДТЗ (субтотальная резекция) (n=62) был

$41,1 \pm 1,4$ года (от 21 до 56 лет). Сопоставили жалобы, параметры электрокардиографии и эхокардиографии в момент настоящего обследования с аналогичными данными в момент первичного обращения. **Результаты.** Жалобы на одышку выявили у 56,5% (35/62), сердцебиение – 54,8% (34/62), кардиалгии – 50% (31/62) пациентов после оперативного лечения ($p < 0,01$) и, соответственно, у 59,7% (37/62), 64,5% (40/62), 56,5% (35/62) пациентов после медикаментозного лечения в отдаленные сроки после ликвидации тиреотоксикоза ($p < 0,01$). У 99% пациентов, имевших артериальную гипертензию (АГ) в дебюте ДТЗ, повышение артериального давления сохранялось. У пациентов после оперативного лечения в 30% (19/62) случаев степень АГ оказалась выше, чем в дебюте ДТЗ. Уменьшение размера левого предсердия и конечно-диастолического размера правого желудочка выявлено у 17 и 24 пациентов соответственно. Все они были прооперированы и не имели АГ. На фоне медикаментозного лечения и у прооперированных пациентов с АГ восстановления размера полостей не выявлено. Изменения сегмента ST и зубца T не имели связи с клиническими симптомами как при первичном обследовании, так и в отдаленные сроки. Все обследуемые пациенты в отдаленные сроки после лечения имели нормальные уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (T_4), зависимости клинических

и инструментальных данных от уровня ТТГ и T_4 не обнаружено. У пациентов, перенесших ДТЗ, были выявлены тахикардия, АГ, диастолическая дисфункция, увеличение индекса массы миокарда левого желудочка. **Заключение.** Нарушения сердечно-сосудистой системы сохранялись длительное время после ликвидации ДТЗ. Возникшая на фоне ДТЗ артериальная гипертензия оказывала отрицательное влияние на структурно-функциональное состояние сердца при данном заболевании, независимо от метода лечения. У пациентов, перенесших ДТЗ, мы наблюдали такие предикторы сердечной недостаточности, как тахикардия, АГ, диастолическая дисфункция, увеличение индекса массы миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, медикаментозное лечение, оперативное лечение, отдаленные результаты

Для цитирования: Алексеева ОА, Шапошник ИИ, Богданов ДВ. Восстановление клинических и инструментальных показателей состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с диффузным токсическим зобом после ликвидации тиреотоксикоза. Альманах клинической медицины. 2019;47(2):138–48. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-013.

Поступила 18.01.2019; принята к публикации 06.03.2019; опубликована 15.03.2019



Проблема лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) остается актуальной в связи с отсутствием этиотропного лечения и продолжающимся ростом распространенности аутоиммунных болезней [1]. Исследования, проведенные в странах Европы, в России и США, показали, что у пациентов, перенесших ДТЗ, качество жизни ниже, а риск смерти от инсультов и инфарктов выше по сравнению с популяционными показателями [1, 2]. Средний возраст дебюта ДТЗ составляет 25–40 лет, и после ликвидации тиреотоксикоза пациенты имеют достаточно большой период предстоящей жизни. Изменения, возникшие в период болезни, могут стать причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний в старшем возрасте [3]. Именно поэтому дисфункцию щитовидной железы следует рассматривать как возможный фактор риска развития сердечно-сосудистых событий.

Цель – выявить возможности обратного развития клинических проявлений дисфункции сердечно-сосудистой системы, связанной с тиреотоксикозом, в отдаленные сроки после оперативного вмешательства или завершения медикаментозного лечения.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено открытое продольное ретроспективное исследование, в рамках которого обследованы 124 пациента с ДТЗ в анамнезе. Все пациенты на момент обследования имели стойкую клинико-лабораторную ремиссию после отмены тиреостатических препаратов либо были прооперированы по поводу ДТЗ в сроки 1,5–5 лет до исследования и находились в состоянии компенсированного гипотиреоза. В дебюте заболевания и после лечения оценивали жалобы, анамнез, клинические показатели деятельности сердца, артериальное давление (АД), проводили исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (св. T_4), а также анализировали данные электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиограммы (ЭхоКГ). Группу пациентов после медикаментозной терапии составили 62 человека – 9 (14,5%) мужчин и 53 (85,5%) женщины – в возрасте от 19 до 55 лет (средний возраст – $39,9 \pm 1,31$ года). В группе пациентов после хирургического лечения ДТЗ (субтотальная резекция в условиях областного отделения эндокринной хирургии) было также 62 человека – 12 (19,4%) мужчин и 50 (80,6%) женщин – в возрасте от 21 до 56 лет (средний возраст – $41,1 \pm 1,4$ года).

Критерии соответствия. Эутиреоидный статус подтвержден нормальными уровнями ТТГ и св. T_4 у всех пациентов после лечения. Пациенты, лечившиеся тиреостатическими препаратами более года, по разным причинам отказывались от радикального лечения или имели противопоказания к нему (небольшой объем щитовидной железы, хороший блокирующий эффект тиреостатических препаратов, достаточная комплаентность). Данная группа отбиралась ретроспективно из пациентов разных больниц города, обследованных в дебюте ДТЗ по указанному протоколу. Для исследования намеренно терапию не пролонгировали, но включали пациентов, лечившихся дольше стандартных сроков, чтобы оценить клинический эффект и отдаленные результаты. В исследование не включали пациентов с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, ожирением, болезнями дыхательной системы, а также пациентов с перерывами в наблюдении свыше 3 месяцев.

Условия проведения. Исследование проведено на базе Областного центра эндокринной хирургии МУЗ ГKB № 1 г. Челябинска. Пациентов после оперативного лечения приглашали на осмотр через месяц после операции, затем через 3, 6, 12 месяцев. В первые 6 месяцев дозу левотироксина натрия (препарат L-Тироксин) корректировали по уровню св. T_4 , а далее по ТТГ. Пациенты группы консервативного лечения получали тиамазол – 95,2% (59/62) и пропилтиоурацил – 4,8% (3/62). Их наблюдали 1 раз в месяц и корректировали дозу по уровню св. T_4 . ТТГ назначали 2 раза в год. Таким образом, в данной группе находились пациенты, у которых тиреотоксикоз поддавался компенсации низкими дозами тиреостатических препаратов, и весь период анализа они находились в состоянии компенсации. Эхокардиографическое исследование проведено 96 пациентам из 124 (в связи с неполным протоколом в первичном исследовании численные показатели заменялись фразой «в пределах нормы»). Из них 44 пациентам – не менее чем через год после завершения длительного (от 1 до 6 лет) курса тиреостатической терапии (мужчин – 6/44 (14%), женщин – 38/44 (86%)) и 52 пациентам после хирургического лечения ДТЗ (мужчин – 10/52 (20%), женщин – 42/52 (80%)).

Продолжительность исследования. Исследование проводили в период с 2006 по 2010 г. В среднем временной интервал между двумя обследованиями составил 2,91 года в группе прооперированных пациентов и 4,12 года в группе пациентов консервативной терапии.

Алексеева Ольга Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней¹

Шапошник Игорь Иосифович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней¹

Богданов Дмитрий Владимирович – д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней¹
✉ 454007, г. Челябинск, Артиллерийский пер., 2–79, Российская Федерация.
Тел.: +7 (912) 477 34 37.
E-mail: dmitrachel@mail.ru

Описание медицинского вмешательства. В дебюте заболевания и после лечения оценивали жалобы, анамнез, клинические показатели деятельности сердца, АД, проводили исследование уровня ТТГ и св. Т₄, изучали данные ЭКГ и ЭхоКГ. Содержание тиреоидных гормонов определяли с помощью автоматического анализатора Immulit (США). Электрокардиографическое исследование делали на аппарате Shiler (Германия) в 12 стандартных отведениях. Эхокардиографическое исследование выполняли по стандартному протоколу на аппарате SONLINE 950. Степень артериальной гипертензии (АГ) оценивали по классификации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2008). Степень тяжести тиреотоксикоза оценивали по общепринятой клинической классификации, основанной на частоте сердечных сокращений, наличии фибрилляции предсердий (ФП) и снижении массы тела.

Дополнительные исходы исследования. Для уточнения роли АГ в обратном развитии изменений в сердце дополнительно применили сравнение с группой здоровых людей, соответствующей по возрасту и численности исследуемым группам (13 человек, из них 5 мужчин, 8 женщин, средний возраст – $37,6 \pm 0,34$ года). Результаты сопоставляли с данными в дебюте болезни и в отдаленные сроки после окончания лечения.

Анализ в подгруппах. В группе после оперативного лечения пациенты с тяжелым тиреотоксикозом, средней тяжести и легким распределены следующим образом: 16,2% (10/62), 83,8% (52/62), 0% соответственно, а в группе консервативной терапии – 8% (5/62), 87% (54/62), 5% (3/62). Кроме того, в процессе исследования отдельно анализировали данные пациентов с АГ и без АГ, как в дебюте, так и после лечения.

Методы регистрации исходов. Для регистрации основных и дополнительных исходов исследования применяли амбулаторные карты пациентов, протоколы исследования ЭКГ и ЭхоКГ, бланки лабораторных анализов. Анамнез и результаты физического исследования переносили в протоколы, сформированные авторами. Протокол включал: фамилию, имя и отчество пациента; возраст; дату дебюта болезни, операции, рецидива, обследования после лечения; уровень гормонов в дебюте и после лечения; обоснование первичного диагноза; жалобы в дебюте ДТЗ и после лечения; частоту сердечных сокращений, аускультацию сердца, аускультацию легких, АД, массу тела, симптомы Мари и Грефе, ТТГ, св. Т₄, трийодтиронин (Т₃), ЭКГ, ЭхоКГ.

Этическая экспертиза. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено на заседании этического комитета МУЗ «Ордена Трудового Красного Знамени городская клиническая больница № 1» г. Челябинска 6 февраля 2006 г., протокол № 47.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ SPSS 17.0. Количественные данные представлены в виде средней арифметической и стандартной ошибки ($M \pm m$). Для сравнения групп показателей использовали непараметрический тест Манна – Уитни. Динамику показателей до и после лечения оценивали с помощью парного теста Вилкоксона. Для выявления взаимосвязей между показателями применяли корреляционный анализ Спирмена. Значимость различий относительных групповых показателей в связанных выборках оценивали с помощью критерия Мак-Немара χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включали пациентов с ДТЗ в анамнезе, прооперированных в Областном центре эндокринной хирургии и систематически наблюдавшихся в консультативном кабинете центра с целью поддержания медикаментозной компенсации гипотиреоза. В группу пациентов консервативной терапии включали пациентов с ДТЗ, ранее проходивших лечение в данном центре, а также пациентов, направленных на консультацию из других лечебно-профилактических учреждений и имевших необходимый набор обследований в дебюте ДТЗ. Проанализировано более 250 амбулаторных карт. Для исследования отобрано 124 пациента с высокой комплаентностью, не имевших перерывов в обследовании больше 3 месяцев и с декомпенсацией тиреоидного статуса без коррекции в течение 1 месяца.

Основные результаты исследования

Клиническое и лабораторное обследование пациентов после отмены тиреостатической терапии длительностью более 1 года показало, что у всех обследуемых тиреотоксикоз ликвидирован, но большинство пациентов имели жалобы, характерные для дисфункции сердечно-сосудистой системы. В дебюте болезни кардиалгии имели место у 32,2% (20/62), а после



лечения – у 56,5% (35/62) ($p < 0,05$). Больше половины (59,7%, 37/62) пациентов жаловались на одышку при физической нагрузке, что существенно меньше показателей в начале заболевания – 80,6% (50/62) ($p < 0,05$). В начале заболевания АГ выявляли у 43,5% (27/62) пациентов. При обследовании после лечения АГ имела место у 50% (31/62). Увеличения степени АГ не отмечено ни в одном случае. Все пациенты находились в состоянии эутиреоза, подтвержденного данными ТТГ и св. T_4 , связи между уровнем гормонов и клиническими проявлениями не установлено.

По данным электрокардиографического исследования сердца у 5 пациентов с ФП ритм восстановлен при ликвидации тиреотоксикоза. На фоне длительного лечения новых случаев ФП не возникло. У 6% (5/62) пациентов выявлена синусовая тахикардия в пределах 100 уд/мин. Депрессия сегмента ST в дебюте ДТЗ встречалась у 37,1% (23/62), а после лечения сохранялась у 22,6% (14/62) и не сопровождалась болевым синдромом. Отрицательный двухфазный зубец T регистрировали в начале болезни у 30,6% (19/62); после лечения отмечен у меньшего числа пациентов – 21% (13/62), но различия статистически не значимы.

Результаты клинического обследования пациентов в отдаленные сроки после операции показали: у 56,6% (35/62) сохранялась одышка, у 54,8% (34/62) – сердцебиение; 50% (31/62) предъявляли жалобы на кардиалгии. Возросло число пациентов с АГ и ее степень. В дебюте ДТЗ АГ диагностировали у 40,3% (25/62), а после оперативного лечения ее наблюдали у 54,8% (34/62). У 14,5% (9/62) АГ возникла уже после операции, у 17,7% (11/62) степень АГ возросла с 1-й до 2-й ($p < 0,05$). Анализ ЭКГ показал, что после оперативного лечения не было новых случаев ФП. Из 8 пациентов с ФП после лечения она

сохранилась у 4. Синусовую тахикардию, которая имела место у 96,8% (60/62) человек в дебюте ДТЗ, отметили у 27,4% (17/62) после лечения ($p < 0,05$). Депрессия сегмента ST и изменения зубца T в дебюте ДТЗ наблюдали соответственно у 48,4% (30/62) и 46,8% (29/62), а после лечения – у 30,6% (19/62) ($p < 0,05$) и 29% (18/62) ($p < 0,05$). Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, как и отсутствие связи указанных изменений с клиническими проявлениями [4, 5].

В группе пациентов после оперативного лечения зафиксировано увеличение степени АГ у 20 человек (включая 11 впервые выявленных случаев).

По данным ЭхоКГ, в первый год заболевания после периода некомпенсированного тиреотоксикоза у ряда пациентов обнаружены отклонения от нормы основных показателей размеров полостей и массы миокарда левого желудочка. Более выражены они у пациентов, направлявшихся на оперативное лечение, в связи с тем, что в данной группе больше пациентов с тяжелым тиреотоксикозом, а пациенты с ДТЗ средней тяжести плохо поддавались консервативной терапии или имели рецидивы после курса лечения. Следовательно, в данной группе больше общий период некомпенсированного тиреотоксикоза.

После длительного медикаментозного лечения отмечено увеличение встречаемости дилатации левого предсердия – с 8,06% (5/62) до 25,8% (16/62) ($p < 0,01$), гипертрофии левого желудочка – с 14,5% (9/62) до 27,6% (17/62) ($p < 0,01$). Тенденции к уменьшению размеров полостей предсердий и желудочков, а также толщины стенок и массы миокарда отсутствовали. В табл. 1 приведены основные показатели ЭхоКГ.

Далее пациентов разделили на 2 группы: имевших АГ и пациентов с нормальным АД. Следует отметить, что различие в массе миокарда

Таблица 1. Изменение показателей эхокардиограммы в дебюте диффузного токсического зоба и после медикаментозного лечения

Показатель (M ± m)	В дебюте ДТЗ (n = 44)	После лечения (n = 44)	Значение p
РЛП _{max} , см	3,27 ± 0,07	3,50 ± 0,07	< 0,01
ПКА, см	2,98 ± 0,07	3,05 ± 0,08	< 0,01
ММЛЖ, г	149 ± 7,3	178 ± 8,48	< 0,01
ЭксМЖП, см	0,96 ± 0,18	0,77 ± 0,02	< 0,05
СДЛА, мм рт. ст.	20,3 ± 1,91	23,3 ± 0,93	< 0,05

ДТЗ – диффузный токсический зоб, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ПКА – просвет корня аорты, РЛП_{max} – максимальный размер левого предсердия, СДЛА – среднее давление в легочной артерии, ЭксМЖП – экскурсия межжелудочковой перегородки

**Таблица 2.** Сравнение показателей эхокардиограммы после медикаментозного лечения тиреотоксикоза по признаку наличия артериальной гипертензии

Показатель (M ± m)	У пациентов с АГ (n=20)	У пациентов с нормальным АД (n=24)	Значение p
КДРЛЖ, см	5,03 ± 0,13	4,71 ± 0,07	< 0,05
ПКА, см	3,2 ± 0,07	2,94 ± 0,08	< 0,05
КДОЛЖ, мл	123 ± 8,04	103 ± 4,38	< 0,05
УО, мл	80,8 ± 3,85	68,6 ± 2,73	< 0,05
ММЛЖ, г	203 ± 13,8	157 ± 8,88	< 0,01
ИММЛЖ, г/м ²	110 ± 5,3	93,2 ± 4,32	< 0,01
ДЗЛК, мм рт. ст.	10,9 ± 0,71	9,24 ± 0,47	< 0,05
СДЛА, мм рт. ст.	26,3 ± 1,4	20,4 ± 0,92	< 0,01

АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, КДРЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, ПКА – просвет корня аорты, КДОЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, УО – ударный объем, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров, СДЛА – среднее давление в легочной артерии

и размерах полостей выявлено уже в дебюте ДТЗ. После лечения тенденции сохранились. В табл. 2 дано сравнение этих групп после лечения, а в табл. 3 – оценка динамики показателей.

Из анализируемых групп удалены данные 4 пациентов с существенным отличием показателей массы миокарда от средних. У пациентов с нормальным АД в процессе длительного лечения ДТЗ происходило умеренное увеличение массы миокарда, не выходящее за границы нормы. Увеличения размеров полостей обоих отделов сердца и толщины стенок миокарда не зарегистрировано. У пациентов с АГ имело место существенное увеличение левого предсердия, индекса массы миокарда левого желудочка и среднего давления в легочной артерии.

Статистически значимо различающиеся показатели отображены в табл. 3. Учитывая ограниченную информационную ценность средних значений, с целью поиска группы с положительной динамикой была задана функция $X_1 - X_2 > 0$, где показатель ЭхоКГ после лечения – X_2 , а до лечения – X_1 . Рассматривали значения X – конечно-диастолический размер правого желудочка (КДРПЖ), конечно-диастолический размер левого желудочка, индекс линейного размера левого предсердия (ИЛП), индекс массы миокарда левого желудочка. При целенаправленном поиске в группе консервативной терапии выявлено 10 человек с уменьшением КДРПЖ, по остальным параметрам поиск был безуспешен.

В табл. 4 и 5 содержатся данные пациентов в отдаленные сроки после оперативного лечения. Обращает на себя внимание статистически значимое уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка (КДОЛЖ) и ударного объема после оперативного лечения. Кроме того, можно констатировать наличие у пациентов с АГ более выраженной тенденции к увеличению размеров левого предсердия и толщины стенок миокарда, массы миокарда левого желудочка. Сравнение в динамике показателей ЭхоКГ в начале болезни и в отдаленные сроки после лечения отдельно по группам с АГ и нормальным АД статистически значимых различий не установило. Однако в группе пациентов после оперативного лечения при целенаправленном поиске (функция $X_1 - X_2 > 0$) удалось выявить 24 пациентов, имевших в динамике уменьшение КДРПЖ от $2,28 \pm 0,12$ до $1,53 \pm 0,09$ см, группу из 17 пациентов, у которых было уменьшение ИЛП с $2,04 \pm 0,6$ до $1,81 \pm 0,18$ ($p < 0,05$). В этих группах 90% пациентов имели нормальное АД.

Далее сравнили показатели ЭхоКГ у пациентов после лечения с данными группы здоровых людей. Из табл. 6 видно, что различия показателей массы миокарда и толщины стенок, а также

Таблица 3. Динамика показателей эхокардиограммы у пациентов с нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией

Показатель (M ± m)	Пациенты с нормальным АД (n=22)			Пациенты с АГ (n=18)		
	в дебюте ДТЗ	после лечения	значение p	в дебюте	после лечения	значение p
ИММЛЖ, г/м ²	80 ± 4,7	93,5 ± 9,6	< 0,05	103 ± 9,3	110 ± 7,3	< 0,05
РЛП _{max} , см	3,21 ± 0,52	3,31 ± 0,53	–	3,44 ± 0,5	3,7 ± 0,63	< 0,05
ЭксМЖП, см	1,11 ± 1,43	0,76 ± 0,14	< 0,05	0,79 ± 0,17	0,76 ± 0,16	–

АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ДТЗ – диффузный токсический зоб, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, РЛП_{max} – максимальный размер левого предсердия, ЭксМЖП – экскурсия межжелудочковой перегородки



ИЛП приближались к верхней границе нормы в группе пациентов с АГ. Результаты подтверждаются увеличением степени АГ у 20 человек (включая 11 впервые выявленных) и увеличением частоты диастолической дисфункции с 6,45% (4/62) до 32,3% (20/62) ($p < 0,001$).

У пациентов после терапии тиреостатическими препаратами, как с АГ, так и с нормальным АД, размеры правого желудочка и левого предсердия оставались выше показателей здоровых людей с начала заболевания. В данной группе, как отмечено ранее, уменьшение КДРПЖ в процессе терапии зарегистрировано у 10 человек, тогда как в группе пациентов после оперативного лечения – у 24. Вместе с тем в группе прооперированных с АГ нарастали признаки гипертрофии левого желудочка и чаще встречалась диастолическая дисфункция. КДОЛЖ статистически значимо уменьшился после оперативного лечения, а показатели максимального размера левого предсердия не изменились (табл. 7).

Дополнительные результаты исследования

Следует отметить, что пациенты после операции реже жаловались на боли в области сердца – 50% (31/62), чем пациенты после медикаментозной терапии – 56,5% (35/62) ($p < 0,05$). В нашей более ранней работе также установлено наличие корреляционной связи кардиалгий с КДРПЖ [4]. Корреляцию между показателями ЭхоКГ и показателями уровня ТТГ и св. Т₄ не обнаружили ни в одной из групп после лечения. Корреляционный анализ не подтвердил связи диастолической дисфункции с уровнем тиреоидных гормонов на момент обследования после лечения, но выявил таковую между уровнем св. Т₄ в дебюте ДТЗ и показателями ИЛП, максимального размера левого предсердия и КДОЛЖ.

Ограничения исследования

У части пациентов был неполный набор количественных показателей в протоколе ЭхоКГ с их заменой на формулировку «в пределах нормы», что ограничило группу для анализа по данному параметру. В ретроспективных исследованиях анализ основан на данных медицинской документации, что может вносить элемент субъективной оценки.

Обсуждение

Результаты данного исследования позволяют заключить, что АГ следует рассматривать как дополнительный фактор риска необратимых изменений в сердце. Целесообразным представляется

Таблица 4. Изменение показателей эхокардиограммы в дебюте диффузного токсического зоба и в отдаленные сроки после оперативного лечения

Показатель (M ± m)	В дебюте ДТЗ (n=52)	После лечения (n=52)	Значение p
РЛП _{max} , см	3,56 ± 0,1	3,67 ± 0,09	–
ПКА, см	3,03 ± 0,06	3,31 ± 0,06	< 0,01
ЭксЗСЛЖ, см	1,13 ± 0,03	1,32 ± 0,21	< 0,05
ЭксМЖП, см	0,82 ± 0,02	0,79 ± 0,02	< 0,05
СДЛА, мм рт. ст.	23,1 ± 1,98	22,6 ± 0,83	–
УО, мл	77,9 ± 2,85	73,3 ± 2,19	< 0,05
КДОЛЖ, мл	118 ± 5,41	109 ± 3,41	< 0,05
ФВ, %	68,5 ± 1,1	69,8 ± 2,65	< 0,05

ДТЗ – диффузный токсический зоб, РЛП_{max} – максимальный размер левого предсердия, ПКА – просвет корня аорты, ЭксЗСЛЖ – экскурсия задней стенки левого желудочка, ЭксМЖП – экскурсия межжелудочковой перегородки, СДЛА – среднее давление в легочной артерии, УО – ударный объем, КДОЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, ФВ – фракция выброса

Таблица 5. Сравнение показателей эхокардиограммы в отдаленные сроки после оперативного лечения тиреотоксикоза по признаку наличия артериальной гипертензии

Показатель (M ± m)	Пациенты с нормальным АД (n=22)	Пациенты с АГ (n=25)	Значение p
ТМЖП, см	0,88 ± 0,02	1,01 ± 0,03	< 0,01
РЛП _{max} , см	3,46 ± 0,1	3,93 ± 0,14	< 0,01
ПКА, см	3,19 ± 0,06	3,47 ± 0,4	< 0,05
ТЗСЛЖ, см	0,92 ± 0,12	0,98 ± 0,02	< 0,01
ИЛП	1,81 ± 0,05	2,18 ± 0,07	< 0,01
ММЛЖ, г	169 ± 8,31	211 ± 11,2	< 0,05
ИММЛЖ, г/м ²	93,9 ± 3,45	113 ± 5,24	< 0,05
ДЗЛК, мм рт. ст.	10,8 ± 0,04	11,8 ± 0,53	< 0,05
СДЛА, мм рт. ст.	20,7 ± 0,92	25,2 ± 1,37	< 0,05

АД – артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, РЛП_{max} – максимальный размер левого предсердия, ПКА – просвет корня аорты, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ИЛП – индекс линейного размера левого предсердия, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров, СДЛА – среднее давление в легочной артерии

разработать целевой уровень АД для пациентов с гипертиреозом и гипотиреозом. Вероятно, АГ и тиреотоксикоз однонаправленно влияют на миокард и усиливают отрицательные воздействия

**Таблица 6.** Показатели эхокардиограммы пациентов после оперативного лечения и группы контроля

Показатель (M ± m)	Группа здорового контроля (n = 13)	Пациенты после лечения без АГ (n = 29)	Значение p*	Пациенты после лечения с АГ (n = 23)	Значение p**
КДРПЖ, см	1,43 ± 0,01	1,69 ± 0,1	–	1,97 ± 0,11	< 0,05
ТМЖП, см	0,86 ± 0,03	0,88 ± 0,02	–	0,98 ± 0,03	< 0,05
ИЛП	1,71 ± 0,05	1,81 ± 0,05	< 0,05	2,15 ± 0,06	< 0,05
ФВ, %	61,9 ± 2,57	74,3 ± 6,21	< 0,05	68,1 ± 1,26	–
ММЛЖ, г	156 ± 12,6	169 ± 8,31	–	201 ± 9,75	< 0,05
ИММЛЖ, г/м ²	86,9 ± 5,72	93,3 ± 3,45	–	108 ± 4,68	< 0,05

АГ – артериальная гипертензия, КДРПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ИЛП – индекс линейного размера левого предсердия, ФВ – фракция выброса, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

Статистическая значимость различий при сравнении с группой здорового контроля подгрупп пациентов после лечения: * без АГ и ** с АГ

Таблица 7. Показатели эхокардиограммы пациентов после медикаментозного лечения и группы контроля

Показатель (M ± m)	Группа здорового контроля (n = 13)	Пациенты после лечения без АГ (n = 29)	Значение p*	Пациенты после лечения с АГ (n = 29)	Значение p**
КДРПЖ, см	1,43 ± 0,01	1,97 ± 0,1	< 0,01	1,9 ± 0,11	< 0,05
ЭксМЖП, см	0,93 ± 0,12	0,76 ± 0,03	< 0,01	0,77 ± 0,03	< 0,01
ИЛП	1,71 ± 0,05	1,93 ± 0,05	< 0,01	2,06 ± 0,05	< 0,001
ЭксЗСЛЖ, см	0,97 ± 0,07	1,14 ± 0,04	< 0,01	1,11 ± 1,26	< 0,01

АГ – артериальная гипертензия, КДРПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка, ЭксМЖП – экскурсия межжелудочковой перегородки, ИЛП – индекс линейного размера левого предсердия, ЭксЗСЛЖ – экскурсия задней стенки левого желудочка

Статистическая значимость различий при сравнении с группой здорового контроля подгрупп пациентов после лечения: * без АГ и ** с АГ

друг друга. Артериальная гипертензия также препятствует обратному развитию изменений в миокарде, как при медикаментозной терапии, так и после оперативного лечения. Оценка показателей ЭхоКГ во время лечения позволит своевременно выявлять пациентов с отрицательной динамикой в размерах полостей сердца и не пролонгировать у них тиреостатическую терапию. Пациентам с АГ целесообразно выбирать тиреостатическую терапию при условии высокой compliance и хорошего эффекта от низких доз препаратов. При выборе оперативного метода лечения следует учитывать риск прогрессирования гипертрофии левого желудочка и тахисистолии после операции, увеличения степени АГ. Сроки медикаментозной терапии могут определяться по динамике ЭхоКГ.

Данное исследование проводилось в 2006–2010 гг. Вернуться к его результатам было решено в связи с последними рекомендациями Российского общества кардиологов, в которых

синусовую тахикардию свыше 80 уд/мин, гипертрофию левого желудочка и диастолическую дисфункцию рассматривают как фактор риска хронической сердечной недостаточности [2, 5]. Пациенты с нестабильным тиреоидным статусом часто имеют тахикардию [5, 6]. В нашем исследовании более 50% пациентов обеих групп жаловались на сердцебиение в отдаленные сроки после ликвидации тиреотоксикоза. Электрокардиографическое исследование подтвердило наличие тахикардии у 27,4% пациентов с послеоперационным гипотиреозом на фоне лечения левотироксином натрия при нормальных показателях ТТГ и св. Т₄ и у 6% пациентов после медикаментозного лечения. По данным Н.А. Петуниной, признаки гиперкинезии миокарда имеют место при минимальном повышении уровня тиреоидных гормонов, в том числе медикаментозном [6]. При этом если определенная доза тиреоидных препаратов у пациентов без ДТЗ в анамнезе не вызывает тахикардию, то



у пациентов после перенесенного тиреотоксикоза наблюдается повышение чувствительности рецепторов к тиреоидным гормонам и изменение соотношения «быстрых» и «медленных» фракций сократительных белков, носящее необратимый характер [7, 8]. Соответственно, у пациентов с ДТЗ и послеоперационным гипотиреозом подбор дозы гормонозаместительной терапии должен опираться не только на лабораторные критерии, но и на клинические и инструментальные признаки. В задачи исследования не входило сравнение двух методов лечения. Очевидно, что каждый из них имеет свое место в лечении ДТЗ. Мы использовали клинические и инструментальные данные состояния сердца в динамике именно для определения групп пациентов, которым выбор того или иного метода лечения улучшает кардиологический прогноз.

Большинство авторов утверждают, что послеоперационный гипотиреоз адекватно замещается препаратами тироксина и не ухудшает качества жизни пациентов [9, 10]. Вместе с тем опубликованы исследования с противоположными результатами [1]. В любом случае послеоперационный гипотиреоз является ятрогенным состоянием. Принцип «не навреди» требует скрупулезного изучения всех возможных последствий. Более всего тревожат результаты российских и зарубежных исследований, показавшие, что только 60% пациентов с послеоперационным гипотиреозом компенсированы адекватно [3, 6, 8].

Данное исследование основано на обследовании пациентов, для которых не создавали особые условия. Нами отобраны больные с высокой комплаентностью, наблюдавшиеся регулярно. Однако мы не можем гарантировать отсутствие в группах такого фактора, как нерегулярный прием препарата вне точек обследования. Тем не менее мы считаем, что исследования в реальных условиях необходимы. Опрос эндокринологов России, проведенный еще в 2001 г., показал, что 75% врачей предпочитают длительную медикаментозную терапию оперативному лечению [10]. Однако работ по изучению состояния пациентов на длительной медикаментозной терапии в России практически нет. Вероятно, мы анализируем только верхушку айсберга. Остальные пациенты, в отсутствие исследований риска такого лечения, могут перейти в когорту кардиологических больных в ближайшем будущем.

Медикаментозный метод имеет свои преимущества: он является органосохраняющим и не создает резких перепадов уровня тиреоидных

гормонов при контролируемой поддерживающей терапии. Оперативное лечение позволяет эффективно и быстро ликвидировать тиреотоксикоз [9, 10], но сопровождается ятрогенным гипотиреозом и риском интраоперационных осложнений. У пациентов на медикаментозной терапии не происходило обратного развития увеличения КДОЛЖ, ИЛП, что имело место у прооперированных больных. Кроме того, наблюдалась тенденция к увеличению правого желудочка, не выходящая за пределы нормы. В группе после оперативного лечения выявлено увеличение степени АГ и встречаемости диастолической дисфункции без корреляции с уровнями тиреоидных гормонов, а также уменьшение КДОЛЖ, левого предсердия, КДРПЖ. Изменения в параметрах ЭхоКГ отмечали и другие авторы [8, 11]. Данные по АГ, полученные нами, соответствуют результатам других исследований и объясняются в литературе повышением общего периферического сопротивления после операции [2]. В настоящее время практически во всех больницах России доступен метод эхокардиографии. Именно его мы считаем пригодным для выбора метода лечения и мониторингования его результатов. Данное исследование продемонстрировало, что изменения в показателях ЭхоКГ разнонаправлены при двух вариантах терапии. Максимальные изменения происходят еще до начала лечения в период некомпенсированного тиреотоксикоза. При позднем обращении пациента избежать их трудно. Вопрос обратного развития тиреотоксических изменений зависит от тактики врача [2, 6, 8].

В задачи нашего исследования входило изучение динамики состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с хорошей комплаентностью, но проходящих лечение в обычных условиях. Таким образом, удалось получить своеобразный «срез» реальной жизненной ситуации лечения пациентов данной группы. Соответственно, мы не можем гарантировать, что вне точек анализа пациенты не нарушали режим лечения. Кроме того, мы получили группы, неоднородные по степени тяжести, и именно поэтому не проводили их прямое сравнение. Причина неоднородности в том, что для исследования не создавали специальные условия. При наличии таких показаний, как тяжелый тиреотоксикоз и отсутствие эффекта от тиреостатических препаратов, пациенты направлялись на оперативное лечение. Предметом разногласий обычно становятся пациенты со средней тяжестью тиреотоксикоза. На операцию направляли

пациентов без достаточного эффекта от медикаментозной терапии и после рецидивов тиреотоксикоза. Пациентов, достигших компенсации в течение 1–2 месяцев и хорошо компенсированных на минимальных дозах тиамазола или пропилтиоурацила, лечили консервативно. В итоге уже в дебюте ДТЗ в двух исследуемых группах была разная длительность некомпенсированного тиреотоксикоза, и уже в дебюте заболевания они имели разные параметры ЭхоКГ. Для создания сопоставимых групп с однородными условиями отбора и наблюдения необходимы многоцентровые исследования.

Еще одним ограничением исследования было то, что в его начале в протокол не внесли мониторинг АД. Все пациенты корректировали АД у терапевта или кардиолога и при обследовании имели цифры в пределах высокого нормального АД. Степень АД оценивали по анамнестическим данным и жалобам пациента (результатам домашнего исследования). В период тиреотоксикоза 121 из 124 пациентов получали препараты из группы бета-блокаторов, после ликвидации тиреотоксикоза прием препаратов продолжили 50% (31/62) из группы консервативной терапии и 55% (33/62) послеоперационных больных. В последующем пациентам назначали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину, антагонисты кальция. Отследить после окончания лечения результативность приема антигипертензивных препаратов и зависимость кардиологических симптомов от дозы и вида препарата нам не удалось.

Заключение

Проблема отдаленных последствий перенесенного тиреотоксикоза недостаточно изучена. Концепция полной обратимости тиреотоксикоза и абсолютной безопасности послеоперационного гипотиреоза при адекватной компенсации

требует подтверждения в свете детального изучения сердечно-сосудистых рисков в отдаленные сроки. Мы считаем, что заболевания щитовидной железы с нестабильным тиреоидным статусом следует отнести к частично модифицируемым факторам риска сердечно-сосудистых событий, так как радикального излечения и полной обратимости симптомов у большинства пациентов нет. Доступность в настоящее время ультразвукового исследования сердца позволяет включить эхокардиографию в обязательные диагностические мероприятия при ДТЗ. При определении дальнейшей тактики ведения пациентов с ДТЗ, а именно продолжения консервативной терапии или направления на оперативное лечение, целесообразна оценка параметров ЭхоКГ в динамике. Артериальная гипертензия, впервые возникшая в дебюте ДТЗ, имела стойкий характер и сохранялась у 99% пациентов в отдаленные сроки после ликвидации тиреотоксикоза как оперативным, так и медикаментозными методами. При этом после оперативного лечения выявлено увеличение степени АГ у 30% пациентов. Артериальная гипертензия является фактором, препятствующим восстановлению миокарда в отдаленные сроки после ликвидации тиреотоксикоза. В отдаленные сроки после ликвидации тиреотоксикоза у 55% пациентов с ДТЗ выявили кардиалгии, одышку, сердцебиение, АГ, что не соответствует концепции полной обратимости симптомов тиреотоксикоза. У пациентов, перенесших ДТЗ, наблюдали такие предикторы сердечной недостаточности, как тахикардия, АГ, диастолическая дисфункция, увеличение индекса массы миокарда левого желудочка. Сердечно-сосудистые риски заболеваний щитовидной железы требуют изучения в свете новых кардиологических знаний, в связи с чем необходимо проведение многоцентровых исследований. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Финансирование исследования проведено за счет средств бюджета ГБУЗ «Челябинская городская клиническая больница № 1» и личных средств авторов.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Благодарности

Выражаем искреннюю благодарность врачу высшей категории отделения функциональной диагностики ГБУЗ «Челябинская городская клиническая больница № 1» Наталье Николаевне Палько за проведенные инструментальные исследования сердца.

Участие авторов

О.А. Алексеева – сбор и статистическая обработка данных, интерпретация результатов в рамках диссертационного исследования, концепция и дизайн исследования, написание текста статьи; И.И. Шапошник – научный руководитель диссертационного исследования, положенного в основу статьи, интерпретация результатов, редактирование текста, утверждение итогового варианта рукописи; Д.В. Богданов – консультирование в вопросах кардиологии, интерпретация результатов, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.



Литература

1. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Российские клинические рекомендации. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 592 с.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8): 2543–65. doi: 10.1210/jc.2011-2803.
3. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, Беграбеева ЮЛ, Васюк ЮА, Гарганеева АА, Гендлин ГЕ, Глезер МГ, Готье СВ, Довженко ТВ, Кобалава ЖД, Козиолова НА, Коротеев АВ, Мареев ЮВ, Овчинников АГ, Перепеч НБ, Тарловская ЕИ, Чесникова АИ, Шевченко АО, Арутюнов ГП, Беленков ЮН, Галявич АС, Гиляревский СР, Драпкина ОМ, Дупляков ДВ, Лопатин ЮМ, Ситникова МЮ, Скибицкий ВВ, Шляхто ЕВ. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6S):8–158. doi: 10.18087/cardio.2475.
4. Алексеева ОА. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов после оперативного лечения диффузного токсического зоба. *Вестник Южно-Уральского государственного университета.* 2010;(24):91–3.
5. Chaker L, Korevaar TIM, Rizopoulos D, Collet TH, Völzke H, Hofman A, Rodondi N, Cappola AR, Peeters RP, Franco OH. Defining optimal health range for thyroid function based on the risk of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(8):2853–61. doi: 10.1210/jc.2017-00410.
6. Петунина НА. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы. *Международный эндокринологический журнал.* 2007;4(10):97–102. [Интернет]. Доступно на: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/2895.
7. Wu Y, Koenig RJ. Gene regulation by thyroid hormone. *Trends Endocrinol Metab.* 2000;11(6):207–11. doi: 10.1016/S1043-2760(00)00263-0.
8. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. *Clin Investig Arterioscler.* 2014;26(6): 296–309. doi: 10.1016/j.arteri.2014.07.003.
9. Сафарова ЛШ. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба. *Вестник хирургии Казахстана.* 2016;(2):50–4.
10. Олифирова ОС, Трынов НН. Послеоперационный гипотиреоз. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2015;174(1):20–2. doi: 10.24884/0042-4625-2015-174-1-20-22.
11. Anakwue RC, Onwubere BJ, Ike V, Anisiuba B, Ike S, Anakwue AM. Echocardiographic assessment of left ventricular function in thyrotoxicosis and implications for the therapeutics of thyrotoxic cardiac disease. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:189–200. doi: 10.2147/TCRM.568752.

Restoration of clinical and instrumental parameters of the cardiovascular system in patients with diffuse toxic goiter after resolution of thyrotoxicosis

O.A. Alekseeva¹ • I.I. Shaposhnik¹ • D.V. Bogdanov¹

Rationale: Evaluation of the cardiovascular system in patients with common thyroid disorders could be of interest from the perspective to identify new risk factors for cardiovascular events. Whether cardiovascular abnormalities associated with thyrotoxicosis would be reversible after its treatment, needs elucidation. **Aim:** To assess the degree of restoration and prerequisites for reversal of the signs and symptoms of cardiac injury in the long term after conservative and surgical cure of thyrotoxicosis in patients with diffuse toxic goiter (DTG). **Materials and methods:** This was an open longitudinal retrospective study performed in the Regional Center for Endocrine Surgery, Chelyabinsk Municipal Clinical Hospital No. 1 in 124 patients with past history of DTG. By the time of examination, all patients were in a stable clinical

and laboratory remission after the withdrawal thyrostatic agents or were in controlled post-operative hypothyroidism for 1.5 to 5 years after surgery for DTG. The mean age of the conservatively treated patients (n=62) was 39.9±1.31 years (19 to 55 years). The mean age of the patients that had been treated surgically (n=62; subtotal thyroid resection) was 41.1±1.4 years (21 to 56 years). We compared with patients' complaints, electrocardiographic and echocardiographic parameters by the time of examination with the corresponding data at the time of the primary referral. **Results:** In the long term after the elimination of thyrotoxicosis, 56.5% (35/62) of the patients who had underwent surgery, were complaining of dyspnea, 54.8% (34/62) of palpitations, and 50% (31/62) of cardialgias (p<0.01), whereas among the

conservatively treated patients the corresponding complaints were present in 59.7% (37/62), 64.5% (40/62), and 56.5% (35/62) (p<0.01). Ninety nine (99) percent of the patients, who had arterial hypertension before the treatment, remained hypertensive at the follow-up. In 30% of the surgically treated patients the severity of arterial hypertension was higher than initially. In the surgery group, there was a decrease in the left atrium diameter in 17 patients and in the end-diastolic diameter of the right ventricle in 24 patients; all these patients did not have hypertension at baseline. No restoration of the heart chamber diameters was seen after conservative treatment and after surgery in patients with arterial hypertension. ST segment and T wave abnormalities were not associated with any clinical symptoms both at baseline and in the long term.



References

1. Dedov II, Mel'nichenko GA. Russian Clinical Guidelines. Endocrinology. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 592 p. Russian.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8): 2543–65. doi: 10.1210/jc.2011-2803.
3. Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, Begrambekova YL, Vasyuk YA, Garganeeva AA, Gendlin GE, Glezer MG, Gautier SV, Dovzhenko TV, Kobalava ZD, Koziolova NA, Koroteev AV, Mareev YV, Ovchinnikov AG, Perepech NB, Tarlovskaya EI, Chesnikova AI, Shevchenko AO, Arutyunov GP, Belenkov YN, Galyavich AS, Gilyarevsky SR, Drapkina OM, Duplyakov DV, Lopatin YM, Sitnikova MY, Skibitsky VV, Shlyakhto EV. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). *Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya.* 2018;58(6S):8–158. Russian. doi: 10.18087/cardio.2475.
4. Alekseeva OA. Changes of cardiovascular system in patients after surgical treatment of thyrotoxicosis. *Bulletin of the South Ural State University. Series "Education, health, physical culture".* 2010;(24):91–3. Russian.
5. Chaker L, Korevaar TIM, Rizopoulos D, Collet TH, Völzke H, Hofman A, Rodondi N, Cappola AR, Peeters RP, Franco OH. Defining optimal health range for thyroid function based on the risk of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(8):2853–61. doi: 10.1210/jc.2017-00410.
6. Petunina NA. On the state of cardiovascular system in thyroid dysfunction. *International Journal of Endocrinology.* 2007;4(10): 97–102. [Internet]. Russian. Available from: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/2895.
7. Wu Y, Koenig RJ. Gene regulation by thyroid hormone. *Trends Endocrinol Metab.* 2000;11(6):207–11. doi: 10.1016/S1043-2760(00)00263-0.
8. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. *Clin Investig Arterioscler.* 2014;26(6): 296–309. doi: 10.1016/j.arteri.2014.07.003.
9. Sapharova LSh. Long-term results of surgical treatment diffuse toxic goiter. *Bulletin of Surgery in Kazakhstan.* 2016;(2):50–4. Russian.
10. Oliyirova OS, Trynov NN. Postoperative hypothyroidism. *Vestnik Khirurgii imeni I.I. Grekova.* 2015;174(1):20–2. Russian. doi: 10.24884/0042-4625-2015-174-1-20-22.
11. Anakwue RC, Onwubere BJ, Ikeh V, Anisiuba B, Ike S, Anakwue AM. Echocardiographic assessment of left ventricular function in thyrotoxicosis and implications for the therapeutics of thyrotoxic cardiac disease. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:189–200. doi: 10.2147/TCRM.S68752.

At the long term follow up all patients had normal thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroxine (T_4) levels, with no associations between TSH and T_4 levels and clinical and instrumental assessment results. All patients with past history of DTG continued to have tachycardia, arterial hypertension, diastolic dysfunction and increased left ventricular myocardial mass. **Conclusion:** Cardiovascular abnormalities persisted for a long time after the elimination of DTG. Arterial hypertension that had arisen against the background of DTG had a negative impact on the structural and functional state of the heart in this disease, irrespective of the treatment method used. In the patients with past history of DTG, we identified such predictors of

heart failure as tachycardia, arterial hypertension, diastolic dysfunction, increased left ventricular myocardial mass.

Key words: diffuse toxic goiter, conservative treatment, surgical treatment, long-term results

For citation: Alekseeva OA, Shaposhnik II, Bogdanov DV. Restoration of clinical and instrumental parameters of the cardiovascular system in patients with diffuse toxic goiter after resolution of thyrotoxicosis. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(2):138–48. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-013.

Received 18 January 2019; accepted 06 March 2019; published 15 March 2019

Olga A. Alekseeva – MD, PhD, Assistant, Chair for Propedeutics of Internal Diseases¹

Igor I. Shaposhnik – MD, PhD, Professor, Head of Chair for Propedeutics of Internal Diseases¹

Dmitriy V. Bogdanov – MD, PhD, Associate Professor, Chair for Propedeutics of Internal Diseases¹

✉ 2–79 Artilleriyskiy pereulok, Chelyabinsk, 454007, Russian Federation. Tel.: +7 (912) 477 34 37. E-mail: dmitrachel@mail.ru

Funding

The study was financed from the budget of the State Budgetary Healthcare Institute "Chelyabinsk Municipal Clinical Hospital No. 1" and personal financial contributions of the authors.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgements

We would like to sincerely acknowledge the contribution of N.N. Palko (medical doctor, Department of Functional Diagnostics, SBHI "Chelyabinsk Municipal Clinical Hospital No. 1") for the instrumental methods of heart examination.

Authors' contributions

O.A. Alekseeva, collection and statistical management of data, interpretation of the results within the thesis, study concept and design, text writing; I.I. Shaposhnik, scientific advisor for the thesis that was the bases for the publication; interpretation of the results, text editing, approval of the final version of the publication; D.V. Bogdanov, advisor on cardiology issues, interpretation of the results, approval of the final version of the manuscript. All authors have contributed significantly into the study conduction and preparation of the manuscript, read and approved the final version before publication.

¹ South-Ural State Medical University; 64 Vorovskogo ul., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation