



Оригинальная статья

Роль тиреостатической терапии в лечении пациентов с сердечной недостаточностью на фоне сочетания ишемической болезни сердца и тиреотоксикоза

Пащенко Е.В.¹ • Чесникова А.И.¹ • Терентьев В.П.¹ • Кудинов В.И.¹ • Ланкина М.С.¹ • Матвейчук Л.С.²

Пащенко Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2754-3382>
✉ 344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170, Российская Федерация. Тел.: +7 (863) 222 04 25. E-mail: pashenkoekaterina@gmail.com

Чесникова Анна Ивановна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9323-592X>. E-mail: rostov-ossn@yandex.ru

Терентьев Владимир Петрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3607-5832>. E-mail: vpterentev@mail.ru

Кудинов Владимир Иванович – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1¹. E-mail: endo-kudinov@mail.ru

Ланкина Мария Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6121-7831>. E-mail: maryhome@mail.ru

Матвейчук Людмила Сергеевна – заведующая лабораторией клинической иммунологии и бактериологии²

Актуальность. Нарушения функции щитовидной железы оказывают выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему, а сочетание с уже имеющейся кардиоваскулярной патологией может привести к существенному ухудшению прогноза. Это определяет необходимость своевременной диагностики и оптимизации терапии.

Цель – оценить влияние комбинированной терапии, включающей тиреостатики, на клинические симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН), показатели вариабельности ритма сердца, концентрацию NT-proBNP и структурно-функциональные параметры левых отделов сердца у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и тиреотоксикоза.

Материал и методы. В открытое сравнительное исследование включены 77 пациентов в возрасте 45–65 лет. Основную группу составили 36 больных с тиреотоксикозом, ИБС и ХСН II–III функционального класса, группу сравнения – 41 пациент с тиреотоксикозом без сердечно-сосудистых заболеваний. Исходно и через 6 месяцев терапии с включением тиреостатика (тиамазол) оценивали клиническое состояние больных и толерантность к физической нагрузке, определяли концентрацию NT-proBNP, выполняли холтеровское мониторирование электрокардиограммы и эхокардиографическое исследование.

Результаты. На фоне достижения стойкого медикаментозного эутиреоза через 6 месяцев комбинированной терапии с включением тиреостатика у пациентов с тиреотоксикозом, ИБС и ХСН отмечено увеличение дистанции 6-минутной ходьбы ($p < 0,001$), уменьшение клинических симптомов ХСН, частоты встречаемости нарушений ритма сердца (наджелудочковой экстрасистолии – с 31 до 16%, желудочковой экстрасистолии – с 21 до 4%, фибрилляции предсердий – с 32 до 23%; $p < 0,05$), наблюдалась положительная динамика спектральных и временных показателей

вариабельности сердечного ритма. Уровень NT-proBNP у больных с тиреотоксикозом, ИБС и ХСН снизился на 42,9% ($p = 0,001$). По данным эхокардиографии у пациентов с ХСН ишемического генеза статистически значимо увеличились показатели ударного объема ($p = 0,03$), ударного выброса ($p = 0,04$), фракции выброса левого желудочка ($p = 0,01$), уменьшились значения миокардиального стресса ($p = 0,02$) и показателей, характеризующих трансмитральный кровоток (E/A, $p < 0,05$) на фоне эутиреоза, что свидетельствует об улучшении систолической и диастолической функции левого желудочка в условиях нормализации функции щитовидной железы.

Заключение. Включение тиреостатиков в состав комбинированной терапии и достижение эутиреоза способствовало повышению толерантности к физической нагрузке, уменьшению активности симпатического звена вегетативной нервной системы и частоты развития нарушений ритма сердца, снижению концентрации NT-proBNP, улучшению систолической и диастолической функции левого желудочка у пациентов с ХСН ишемического генеза и сопутствующим тиреотоксикозом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, тиреотоксикоз, вариабельность сердечного ритма, NT-proBNP, ремоделирование левого желудочка

Для цитирования: Пащенко ЕВ, Чесникова АИ, Терентьев ВП, Кудинов ВИ, Ланкина МС, Матвейчук ЛС. Роль тиреостатической терапии в лечении пациентов с сердечной недостаточностью на фоне сочетания ишемической болезни сердца и тиреотоксикоза. Альманах клинической медицины. 2021;49(2):132–141. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-024.

Поступила 27.02.2021; доработана 27.04.2021; принята к публикации 30.04.2021; опубликована онлайн 20.05.2021

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29, Российская Федерация

² ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница»; 344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170, Российская Федерация



В последние годы отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения, что, в свою очередь, приводит к росту числа пациентов с коморбидной патологией. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одно из наиболее тяжелых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), характеризуется высокой частотой госпитализаций и неблагоприятным прогнозом [1, 2]. Распространенность ХСН в Российской Федерации, по данным исследования ЭПОХА-ХСН, варьирует в пределах 7–10%, в США и странах Европы – 0,4–2,5% [3, 4].

Нарушения функции щитовидной железы (даже субклинические варианты) оказывают выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему, а сочетание с уже имеющейся кардиоваскулярной патологией может привести к изменению клинических проявлений заболеваний и ухудшению прогноза [5, 6].

Распространенность тиреотоксикоза составляет 0,2–3,9%, а у пациентов пожилого возраста может достигать 15% [7]. Развитие гиперфункции щитовидной железы у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) способствует увеличению частоты нарушений ритма сердца, прогрессированию структурно-функционального ремоделирования сердца и повышению риска декомпенсации ХСН [8]. Объединенные данные 6 проспективных когортных исследований показали, что у больных с субклиническим гипертиреозом риск развития сердечной недостаточности выше на 46%, а у пациентов с манифестным тиреотоксикозом – на 94% по сравнению с таковыми у людей с эутиреозом [9].

В ряде исследований доказано, что изменения сердечно-сосудистой системы у больных тиреотоксикозом могут быть обратимы на фоне своевременно назначенной адекватной терапии и достижения стойкого эутиреоза [10, 11]. Однако остается недостаточно изученным вопрос о возможном влиянии включения тиреостатики в схему лечения коморбидных пациентов с тиреотоксикозом на клинические симптомы ХСН, уровень маркеров сердечной недостаточности, ремоделирование сердца. Безусловно, роль тиреостатической терапии необходимо оценивать с учетом применения основных препаратов для лечения ХСН (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов к ангиотензину II, бета-адреноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов), согласно клиническим рекомендациям [12].

В связи с этим цель настоящего исследования – оценить влияние комбинированной терапии, включающей тиреостатику, на клинические симптомы сердечной недостаточности, показатели variability ритма сердца, концентрацию N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и структурно-функциональные параметры левых отделов сердца у пациентов с сочетанием ИБС и тиреотоксикоза.

Материал и методы

В открытом сравнительном клиническом исследовании приняли участие 77 пациентов в возрасте 45–65 лет с тиреотоксикозом. Исследование выполнено на базе кардиологического диспансерного отделения и кардиологического отделения № 2 ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница».

В исследование включили пациентов с манифестным тиреотоксикозом на фоне диффузного токсического зоба или узлового/многоузлового зоба с функциональной автономией. Все пациенты с ИБС имели II–III функциональный класс стенокардии напряжения. Диагностика и лечение ИБС, ХСН и тиреотоксикоза проводились в соответствии с современными рекомендациями [12, 13].

Критериями невключения служило наличие у пациентов гемодинамически значимых пороков сердца, инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев, нестабильной стенокардии, тяжелой патологии печени, почек, а также наличие искусственного водителя ритма, воспалительных и инфекционных заболеваний, злокачественных новообразований, других заболеваний щитовидной железы, в том числе ятрогенного тиреотоксикоза.

В зависимости от наличия ИБС и ХСН пациенты были разделены на две группы: основную группу составили 36 больных с тиреотоксикозом с ИБС и ХСН II–III функционального класса, группу сравнения – 41 пациент с тиреотоксикозом без ССЗ. Как видно из данных табл. 1, пациенты в основной группе были старше, чаще имели артериальную гипертензию, у них была больше длительность тиреотоксикоза.

Все пациенты основной группы получали терапию, включающую ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики (при наличии отека), статины, антиагреганты.

Клинические проявления и признаки ХСН оценивали по шкале оценки клинического

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Пациенты с тиреотоксикозом, ИБС и ХСН (n = 36)	Пациенты с тиреотоксикозом без ССЗ (n = 41)	Значение p
Возраст, годы	59,23 ± 3,81	45,4 ± 3,5	0,0001
ИМТ, кг/м ²	26,8 [26,4; 29,2]	23,9 [22,3; 27,1]	0,12
АГ, %	94,4	70,7	0,04
Длительность АГ, годы	4,28 ± 0,53	Симптоматическая	–
ЧСС, уд/мин	94 [89; 102]	95 [90; 104]	0,4
Длительность тиреотоксикоза, месяцы	6,8 ± 0,47	2,62 ± 0,36	0,002
ТТГ, мМЕ/л	0,01 [0,00; 0,04]	0,01 [0,00; 0,02]	0,72
св. Т ₄ , пмоль/л	41,2 [35,5; 48,6]	35,8 [29,4; 44,2]	0,07
св. Т ₃ , пмоль/л	15,2 [11,6; 18,6]	12,45 [9,8; 27,3]	0,86

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, св. Т₃ – свободный трийодтиронин, св. Т₄ – свободный тироксин, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТТГ – тиреотропный гормон, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений

Данные представлены в виде средней и стандартного отклонения (M ± SD) или в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей (Me [LQ; UQ])

состояния (ШОКС), толерантность к физической нагрузке определяли на основании данных теста 6-минутной ходьбы (6МТХ).

Концентрацию NT-proBNP в сыворотке крови определяли с помощью реагентов Biomedica (Австрия) на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (DyneX Technologies Inc., США). Концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (св. Т₃) и свободного тироксина (св. Т₄), уровень антител к тиреопероксидазе и антител к рецепторам ТТГ определяли радиоиммунологическим методом. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы осуществляли с помощью восьмиканального кардиомонитора «Кардиотехника-04» (ЗАО «Инкарт», г. Санкт-Петербург), эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом аппарате MyLab70 (Esaote, Италия) в В- и М-режимах, импульсно-волновом доплеровском режиме.

Все исследования были выполнены до назначения тиреостатической терапии, а затем повторно через 6 месяцев. Все больные с тиреотоксикозом (то есть пациенты как основной группы, так и группы сравнения) получали тиамазол в начальной дозе 30–40 мг/сут с последующим титрованием до поддерживающей дозы 10 мг/сут.

Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (№ 17/18 от 25.10.2018), получено информированное добровольное согласие всех пациентов на участие в исследовании.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признаков определяли среднее и стандартное отклонение (M ± SD), при ненормальном распределении – медиану и межквартильные интервалы (Me [LQ; UQ]). Проверку на нормальность проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) величинами, сравнивали по критерию χ^2 Пирсона. Сравнение групп выполняли с помощью критерия Манна – Уитни, сравнение абсолютной разницы показателей до и после лечения – с помощью парного критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ осуществляли по методу Спирмена. Различия величин при сравнении признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты с гиперфункцией щитовидной железы за 6 месяцев наблюдения и лечения тиамазолом достигли стойкого эутиреоидного состояния. Динамика уровня ТТГ и тиреоидных гормонов отражена в табл. 2. Различий между группами не обнаружено.

При оценке клинического состояния пациентов с ХСН ишемического генеза и тиреотоксикозом (основная группа) через 6 месяцев комбинированной терапии с включением тиреостатика выявлена статистически значимая положительная динамика: уменьшение среднего балла по ШОКС на 14,12% ($p < 0,001$) и увеличение пройденной дистанции по результатам 6МТХ на 17% ($p < 0,001$) (рис. 1).

Как показал анализ результатов холтеровского мониторирования, у пациентов с ИБС, ХСН и гиперфункцией щитовидной железы на фоне включения в схему лечения тиреостатика отмечалось урежение частоты сердечных сокращений во все временные промежутки, а также уменьшение частоты встречаемости нарушений ритма сердца: наджелудочковой экстрасистолии с 31 до 16%, желудочковой экстрасистолии – с 21 до 4%, фибрилляции предсердий с 32 до 23% ($p < 0,05$) (табл. 3).

Через 6 месяцев лечения на фоне оптимальной комбинированной терапии с достижением стойкого эутиреоидного состояния у пациентов с ХСН ишемического генеза и тиреотоксикозом



Таблица 2. Динамика концентрации тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона через 6 месяцев терапии с включением тиреостатика

Показатель	Период наблюдения	Пациенты с тиреотоксикозом, ИБС, ХСН	Пациенты с тиреотоксикозом без ССЗ	Значение p
ТТГ, мМЕ/л	исходно через 6 месяцев	0,01 [0,00; 0,04] 2,24 [1,92; 2,56]	0,01 [0,00; 0,02] 2,31 [1,86; 2,61]	0,8
Значение p		< 0,001	< 0,001	
св. T_4 , пмоль/л	исходно через 6 месяцев	41,2 [35,5; 48,6] 12,86 [11,9; 14,8]	35,8 [29,4; 44,2] 13,2 [11,6; 15,08]	0,08
Значение p		< 0,001	< 0,001	
св. T_3 , пмоль/л	исходно через 6 месяцев	15,2 [11,6; 18,6] 3,03 [2,4; 4,5]	12,45 [9,8; 27,3] 3,25 [2,18; 4,7]	0,75
Значение p		< 0,001	< 0,001	

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, св. T_3 – свободный трийодтиронин, св. T_4 – свободный тироксин, ТТГ – тиреотропный гормон, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Данные представлены в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей (Me [LQ; UQ]). Наличие статистической значимости различий: p – показателей до и после лечения; p – сравнение динамики показателей двух групп

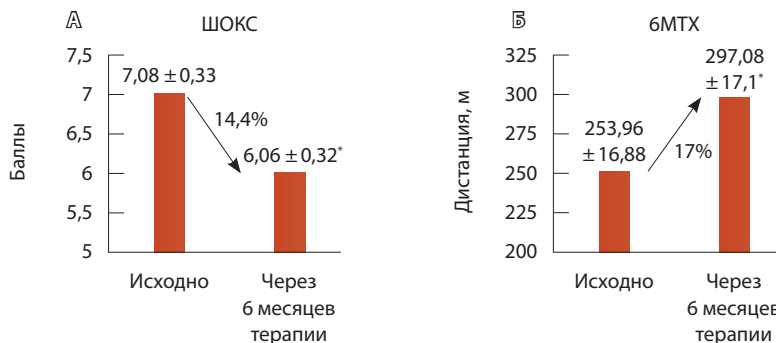


Рис. 1. Динамика клинических симптомов сердечной недостаточности (А) и толерантности к физической нагрузке (Б) у пациентов с тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью через 6 месяцев терапии с включением тиреостатика; ШОКС – шкала оценки клинического состояния, 6МТХ – тест 6-минутной ходьбы; данные представлены в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$); * $p < 0,05$ при сравнении с исходным показателем

регистровали статистически значимую положительную динамику спектральных (повышение мощности волн TP и HF, снижение соотношения LF/HF) и временных (увеличение SDNN, rMSSD, pNN50) показателей вариабельности ритма сердца. Положительная динамика спектральных и временных показателей вариабельности сердечного ритма наблюдалась и у пациентов без ССЗ, вместе с тем выявлены различия в степени изменений показателей двух групп (см. табл. 3).

До начала терапии тиреостатиком в обеих группах отмечен повышенный уровень

NT-proBNP (более 125 пг/мл), однако концентрация NT-proBNP у пациентов основной группы была в 2,8 раза выше (712,11 [434,27; 893,91] пг/мл vs 255,47 [180,13; 376,12] пг/мл, $p = 0,0001$). При терапии тиреостатиком в обеих группах зафиксировано статистически значимое уменьшение концентрации NT-proBNP ($p < 0,001$). При этом у пациентов с тиреотоксикозом без ССЗ уровень данного показателя уменьшился в 3,96 раза и достиг референсного значения (< 125 пг/мл). У пациентов с ИБС, ХСН и тиреотоксикозом уровень NT-proBNP снизился на 42,9% ($p = 0,001$), но по-прежнему существенно превышал пороговый уровень (125 пг/мл) и был значительно выше соответствующего показателя у пациентов группы сравнения (рис. 2). Установлены статистически значимые корреляционные связи между динамикой концентрации ТТГ и NT-proBNP ($r = -0,53$; $p < 0,001$), св. T_4 и NT-proBNP ($r = 0,43$; $p = 0,001$), св. T_3 и NT-proBNP ($r = 0,35$; $p = 0,01$) в этой группе больных (рис. 3, 4).

Анализ данных эхокардиографического исследования через 6 месяцев лечения, включающего тиреостатики, показал: у пациентов с ИБС, ХСН и сопутствующим тиреотоксикозом отмечалось статистически значимое увеличение показателей ударного объема (12,5%, $p = 0,03$), показателя ударного выброса (12,5%, $p = 0,04$), фракции выброса (9,4%, $p = 0,01$), а также снижение значения миокардиального стресса (4,3%, $p = 0,02$), что, несомненно, говорит об улучшении функциональной активности миокарда в условиях нормализации функции щитовидной железы. Кроме того, наблюдалось улучшение диастолической функции левого желудочка: увеличение E/A на 12,7% ($p = 0,03$) и уменьшение IVRT на 14,9% ($p = 0,01$). У пациентов с тиреотоксикозом без ССЗ выявлена статистически значимая положительная динамика таких показателей левого желудочка, как индекс конечного диастолического объема, масса миокарда, толщина межжелудочковой перегородки, миокардиальный стресс, ударный объем, показатель ударного выброса ($p < 0,05$) (табл. 4).

Обсуждение

Данные литературы свидетельствуют, что проявления тиреотоксической кардиомиопатии нередко сохраняются даже после достижения стойкого эутиреоза [14]. Факторами, значительно уменьшающими шансы на восстановление синусового ритма и регресс процессов ремоделирования сердца, признаны длительный анамнез тиреотоксикоза, отсутствие адекватной терапии и, соответственно, компенсации заболевания, наличие



Таблица 3. Динамика показателей холтеровского мониторирования электрокардиограммы через 6 месяцев лечения с включением тиреостатической терапии

Показатель	Период наблюдения	Пациенты с тиреотоксикозом, ИБС, ХСН	Пациенты с тиреотоксикозом без ССЗ	Значение <i>p</i> ,
ср. ЧСС/сут, уд/мин	исходно через 6 месяцев	88 [75; 96] 74 [70; 78]	105,5 [90; 120] 76,5 [73; 79]	0,01
Значение <i>p</i>		0,002	< 0,001	
макс. ЧСС/сут, уд/мин	исходно через 6 месяцев	110 [92; 142] 96 [92; 102]	157,5 [134; 172] 102,5 [98; 109]	0,001
Значение <i>p</i>		0,004	< 0,001	
макс. ЧСС/ночь, уд/мин	исходно через 6 месяцев	100 [86; 115] 94 [86; 97]	125 [106; 132] 74,5 [72; 78]	< 0,001
Значение <i>p</i>		0,018	< 0,001	
ср. ЧСС/ночь, уд/мин	исходно через 6 месяцев	83 [71; 87] 74 [69; 76]	93,5 [76; 106] 63 [60; 66]	0,001
Значение <i>p</i>		0,006	< 0,001	
Циркадный индекс	исходно через 6 месяцев	1,08 [1,03; 1,16] 1,08 [1,05; 1,10]	1,2 [1,1; 1,3] 1,2 [1,2; 1,3]	0,02
Значение <i>p</i>		0,115	0,246	
SDNN, мс	исходно через 6 месяцев	105 [99; 109] 119 [111; 124]	139,5 [132; 149] 154,5 [147; 158]	0,1
Значение <i>p</i>		< 0,001	< 0,001	
rMSSD, мс	исходно через 6 месяцев	21 [19; 23] 30 [27; 32]	32 [30; 34] 35 [33; 37]	0,001
Значение <i>p</i>		< 0,001	0,002	
rNN50, %	исходно через 6 месяцев	2 [1; 2] 4 [3; 5]	8 [6; 10] 11 [10; 12]	0,3
Значение <i>p</i>		< 0,001	< 0,001	
TP, мс ²	исходно через 6 месяцев	1311 [1296; 1352] 1602 [1575; 1622]	2150 [2129; 2182] 2191,5 [2178; 2207]	0,001
Значение <i>p</i>		< 0,001	< 0,001	
VLF, мс ²	исходно через 6 месяцев	893 [872; 921] 1081 [1042; 1092]	958 [932; 998] 882,5 [869; 892]	0,001
Значение <i>p</i>		< 0,001	< 0,001	
LF, мс ²	исходно через 6 месяцев	332 [328; 341] 326 [320; 341]	832,5 [815; 848] 698,5 [691; 704]	0,001
Значение <i>p</i>		0,352	< 0,001	
HF, мс ²	исходно через 6 месяцев	90 [88; 93] 196 [184; 208]	358,5 [345; 371] 610,5 [596; 624]	0,03
Значение <i>p</i>		< 0,001	< 0,001	
LF/HF	исходно через 6 месяцев	3,69 [3,53; 3,76] 1,67 [1,55; 1,85]	2,3 [2,2; 2,4] 1,2 [1,1; 1,2]	0,2
Значение <i>p</i>		< 0,001	< 0,001	

HF – мощность волн высокой частоты в диапазоне 0,15–0,40 Гц, LF – мощность волн низкой частоты в диапазоне 0,15–0,04 Гц, LF/HF – коэффициент вагосимпатического баланса, rNN50 – процент разницы между смежными NN интервалами, различающимися более чем на 50 мс; rMSSD – квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между смежными NN интервалами, SDNN – стандартное отклонение всех нормальных интервалов RR (NN), TP – общая мощность спектра в диапазоне от 0 до 0,40 Гц, VLF – мощность волн очень низкой частоты в диапазоне 0,04–0,0033 Гц, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений

Данные представлены в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей (Me [LQ; UQ]).
Наличие статистической значимости различий: *p* – показателей до и после лечения; *p*, – сравнение динамики показателей двух групп

**Таблица 4.** Результаты эхокардиографического исследования в динамике

Показатель	Пациенты с тиреотоксикозом, ИБС, ХСН			Пациенты с тиреотоксикозом без ССЗ		
	исходно	через 6 месяцев	значение <i>p</i>	исходно	через 6 месяцев	значение <i>p</i>
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	76,22 [72,15; 80,86]	78,47 [76,18; 82,02]	0,5	61,51 [56,01; 64,75]	54,19 [52,68; 54,98]	0,01
ИММЛЖ, г/м ²	169,45 [154,87; 188,82]	154,68 [148,91; 163,43]	0,06	104,81 [87,62; 119,12]	76,17 [74,47; 79,96]	0,001
ТМЖП, мм	13,24 [13,06; 13,72]	12,41 [12,04; 12,72]	0,4	10,72 [10,03; 11,12]	9,20 [8,91; 9,47]	0,02
ИОТС ЛЖ	0,47 [0,46; 0,51]	0,45 [0,43; 0,48]	0,5	0,41 [0,38; 0,42]	0,40 [0,36; 0,41]	0,71
УО, мл	73,08 [69,62; 75,26]	82,24 [77,59; 84,33]	0,03	75,60 [74,18; 78,69]	61,75 [61,52; 63,25]	0,01
ПУВ, мл/г	0,24 [0,22; 0,26]	0,27 [0,26; 0,27]	0,04	0,39 [0,37; 0,41]	0,42 [0,42; 0,43]	0,04
МС, г/см ²	146,30 [144,83; 148,35]	140,01 [138,03; 141,14]	0,02	158,19 [154,12; 162,45]	141,11 [139,36; 145,05]	0,01
ФВ, %	48,1 [41,0; 52,0]	52,6 [52,02; 54,5]	0,01	67,0 [60,0; 70,0]	60,9 [59,8; 61,7]	0,08
Е/А	0,63 ± 0,02	0,71 ± 0,01	0,03	1,21 ± 0,01	1,24 ± 0,02	0,2

Е/А – соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (характеризует трансмитральный кровоток), ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИКДО ЛЖ – индекс конечного диастолического объема левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ИОТС ЛЖ – индекс относительной толщины стенки левого желудочка, МС – миокардиальный стресс, ПУВ – показатель ударного выброса, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса левого желудочка, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Данные представлены в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей ($Me [LQ; UQ]$)

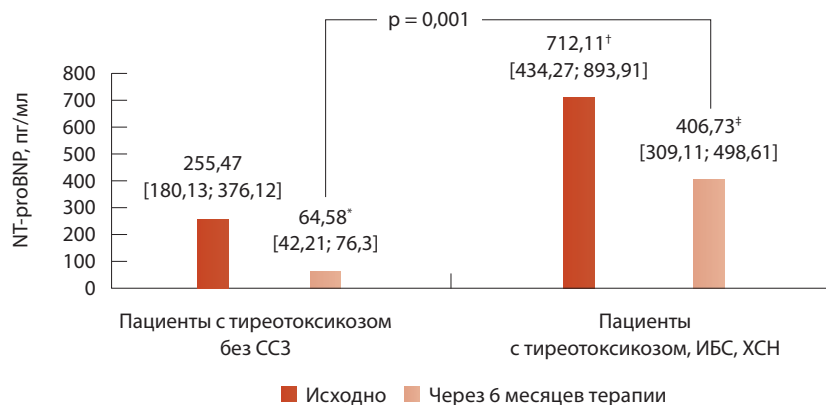


Рис. 2. Динамика концентрации NT-проBNP через 6 месяцев терапии; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХСН – хроническая сердечная недостаточность; данные представлены в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей ($Me [LQ; UQ]$); статистическая значимость различий: * при сравнении с исходными показателями; † между исходными показателями двух групп; ‡ между показателями двух групп через 6 месяцев терапии

коморбидных состояний. Так, согласно результатам исследований, у пациентов пожилого возраста с сопутствующей кардиоваскулярной патологией, особенно ИБС, или длительно страдающих фибрилляцией предсердий значительно уменьшается вероятность восстановления ритма сердца [14, 15]. Однако в ряде работ отмечено, что на фоне адекватной и своевременно назначенной тиреостатической терапии возможна нормализация

структурно-функциональных параметров сердца [16]. Несмотря на интерес исследователей к проблеме сочетания ССЗ и гиперфункции щитовидной железы, остается недостаточно изученной роль тиреостатиков в лечении таких коморбидных больных.

В нашей работе все пациенты основной группы на момент включения в исследование уже получали оптимальную терапию в соответствии с современными рекомендациями лечения ИБС и ХСН [12]. Включение в схему лечения тиреостатика (тиамазол) и достижение стойкого эутиреоза сопровождалось значимым улучшением клинического состояния, уменьшением частоты развития нарушений ритма сердца, повышением толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХСН ишемического генеза и тиреотоксикозом.

В ранее проведенных исследованиях показано, что у пациентов с ИБС, ХСН и тиреотоксикозом при оценке результатов спектрального и временного анализа показателей вариабельности ритма сердца наблюдается выраженное преобладание симпатического звена вегетативной нервной системы в регуляции ритма сердца по сравнению с показателями у пациентов с ИБС и ХСН без гиперфункции щитовидной железы, что указывает на усиление вегетативного дисбаланса при развитии сопутствующего тиреотоксикоза [11]. При проведении терапии в условиях компенсации

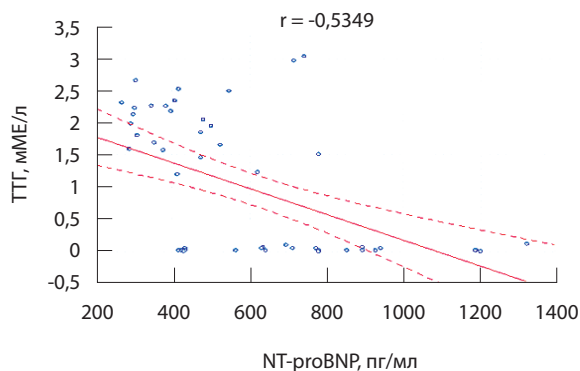


Рис. 3. Взаимосвязь динамики уровня тиреотропного гормона (ТТГ) с динамикой концентрации NT-proBNP у пациентов с тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью

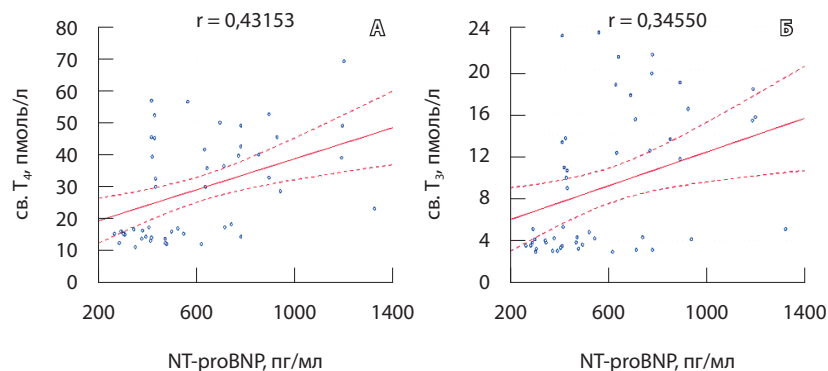


Рис. 4. Взаимосвязь динамики уровня свободного тироксина (св. Т₄) (А) и свободного трийодтиронина (св. Т₃) (Б) с динамикой концентрации NT-proBNP у пациентов с тиреотоксикозом, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью

тиреотоксикоза мы наблюдали положительную динамику временных и спектральных показателей variability ритма сердца в обеих группах больных, свидетельствующую о восстановлении баланса в регулировании ритма сердца, повышении тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы и уменьшении доминирующего влияния симпатического звена (см. табл. 3). Вместе с тем выявленные статистически значимые различия в динамике показателей этих двух групп ($p_1 = 0,001$ для обеих групп) позволяют судить о более выраженном подавлении активности симпатического звена вегетативной нервной системы и повышении активности парасимпатического у пациентов с ИБС, ХСН и сопутствующим тиреотоксикозом на фоне комбинированной терапии.

У пациентов с гиперфункцией щитовидной железы, независимо от наличия ССЗ, определяется повышенный уровень натрийуретических пептидов [11, 17–19]. Важно отметить статистически значимое снижение концентрации маркера сердечной недостаточности NT-proBNP у пациентов обеих групп ($p < 0,001$) на фоне терапии с включением тиреостатика. При этом у больных тиреотоксикозом без ССЗ уровень NT-proBNP достиг референсного предела, что можно объяснить нормализацией концентрации тиреоидных гормонов и снижением пред- и постнагрузки на миокард, регрессом ремоделирования левого желудочка. У пациентов с ХСН ишемического генеза и тиреотоксикозом через 6 месяцев комбинированной терапии с достижением эутиреоза, несмотря на выраженную положительную динамику уровня NT-proBNP, его значение оставалось выше порогового, что обусловлено наличием

структурно-функциональных изменений левых отделов сердца.

Установленные корреляционные связи между динамикой концентрации тиреоидных гормонов и ТТГ и динамикой уровня NT-proBNP говорят о влиянии функциональной активности щитовидной железы на уровень натрийуретических пептидов у больных с ХСН на фоне ИБС и тиреотоксикоза. Выявленная через 6 месяцев терапии статистически значимая положительная динамика структурно-функциональных параметров левого желудочка у больных с ХСН ишемического генеза и тиреотоксикозом свидетельствует о регрессе патологического ремоделирования миокарда левого желудочка, улучшении его систолической и диастолической функции на фоне проводимой терапии. Бесспорно, столь выраженная положительная динамика стала результатом комплексного лечения, включающего как оптимальную терапию ИБС и ХСН, так и применение тиреостатиков. У пациентов без ССЗ при достижении медикаментозного эутиреоза также наблюдалась положительная динамика структурно-функциональных показателей левого желудочка, говорящая об улучшении функциональной активности миокарда в условиях нормализации функции щитовидной железы, что было описано и в работах других авторов [10, 11, 20].

Согласно полученным нами результатам, применение тиреостатиков в составе комбинированной терапии и достижение медикаментозного эутиреоза улучшает клиническую картину заболевания у больных с ишемическим генезом ХСН, что выразилось в повышении толерантности к физической нагрузке, уменьшении частоты



развития нарушений ритма сердца, снижении активности симпатической нервной системы и восстановлении вегетативного баланса в регуляции ритма сердца, улучшении систолической и диастолической функции левого желудочка и подтверждается уменьшением уровня NT-proBNP.

Заключение

На основании проведенной оценки динамики клинических симптомов, суточного профиля

частоты сердечных сокращений, показателей variability ритма сердца, концентрации маркера сердечной недостаточности NT-proBNP, структурно-функциональных параметров левого желудочка у пациентов с ИБС, ХСН и тиреотоксикозом можно постулировать важность своевременного включения тиреостатиков в состав комбинированной терапии и достижения стойкого эутиреоза для повышения эффективности лечения полиморбидных больных с ССЗ и гиперфункцией щитовидной железы. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Исследование выполнено в рамках диссертационной работы Е.В. Пашенко «Особенности диагностики сердечной недостаточности и ремоделирования левых отделов сердца у больных с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом». Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

Е.В. Пашенко – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста;

А.И. Чесникова – концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; В.П. Терентьев и В.И. Кудинов – анализ клинико-экспериментальных результатов исследования, написание текста, редактирование рукописи; М.С. Ланкина – анализ результатов, статистическая обработка данных, написание текста; Л.С. Матвейчук – проведение лабораторных исследований. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература

1. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev.* 2017;3(1): 7–11. doi: 10.15420/cfr.2016:25:2.
2. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2018;5(4):685–694. doi: 10.1002/ehf2.12283.
3. Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(8):7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
4. Фомин ИВ, Виноградова НГ, Фарзалиев МИ оглы, Аллахвердиева СМ кызы, Крылова АН, Самарина АС, Тюрин АА. Эффективность наблюдения пациентов в условиях специализированного центра лечения хронической сердечной недостаточности. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* 2018;2(1):221–229.
5. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol.* 2012;167(5):609–618. doi: 10.1530/EJE-12-0627.
6. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, den Elzen WP, Cappola AR, Balmer P, Iervasi G, Åsvold BO, Sgarbi JA, Völzke H, Gencer B, Maciel RM, Molinaro S, Bremner A, Luben RN, Maisonneuve P, Cornuz J, Newman AB, Khaw KT, Westendorp RG, Franklyn JA, Vittinghoff E, Walsh JP, Rodondi N; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172(10):799–809. doi: 10.1001/archinternmed.2012.402.
7. Марусенко ИМ, Петрова ЕГ. Тиреотоксикоз и фибрилляция предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(3): 398–402. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-398-402.
8. Мельниченко ГА, Ларина ИИ. Синдром тиреотоксикоза. Дифференциальная диагностика и лечение. *Терапевтический архив.* 2018;90(10):4–13. doi: 10.26442/terarkh201890104-13.
9. Wiersinga WM. Cardiovasculaire risico's bij subklinische schildklierafwijkingen [Cardiovascular risks in patients with subclinical thyroid dysfunction]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012;156(49):A5477. Dutch.
10. Kaminski G, Michalkiewicz D, Makowski K, Podgajny Z, Szalus N, Ruchala M, Szczepanek E, Gielerak G. Prospective echocardiographic evaluation of patients with endogenous subclinical hyperthyroidism and after restoring euthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;74(4):501–517. doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03957.x.
11. Чесникова АИ, Пашенко ЕВ, Терентьев ВП, Кудинов ВИ. Клинико-патогенетические и диагностические особенности сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца и тиреотоксикозом. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(11):28–34. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-28-34.
12. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, Беграбекова 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, Галаявич 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.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса – Базедова), узловым/многоузловым зобом. М.; 2014. 25 с. [Интернет]. Доступно на: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/tireo>.
14. Скворцов ВВ, Фомина НГ, Емельянов ДН. Современные аспекты фармакотерапии ХСН у больных тиреотоксической



миокардиодистрофией (кардиопатией). *Лекарственный вестник*. 2014;8(3):39–47.

15. Майскова ЕА, Ушаков ВЮ, Труфанова ЮЮ, Корсунова ЕН, Аристарин МА. Влияние дисфункции щитовидной железы на течение сердечно-сосудистых заболеваний и развитие фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста. Современные проблемы науки и образования. 2015;3 [Интернет]. Доступно на: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=18073>.
16. Петунина НА. Особенности диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов. *Проблемы Эндокринологии*. 2008;54(3):36–42. doi: 10.14341/probl200854336-42.

кринологии. 2008;54(3):36–42. doi: 10.14341/probl200854336-42.

17. Бабенко АЮ. Поражение сердца и сосудов при тиреотоксикозе различного генеза и тяжести: оптимизация подходов к терапии. *Международный эндокринологический журнал*. 2014;8(64):65–78.
18. Pakuła D, Marek B, Kajdaniuk D, Krysiak R, Kos-Kudła B, Pakuła P, Gatnar A, Borgiel-Marek H, Nowak M, Siemińska L, Głogowska-Szeląg J, Ostrowska Z. Plasma levels of NT-pro-brain natriuretic peptide in patients with overt and subclinical hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endokrynol Pol*. 2011;62(6):523–528.

19. Пашченко ЕВ, Чесникова АИ, Кудинов ВИ, Терентьев ВП, Коломацкая ОЕ. Расчет порогового уровня и оценка динамики натрийуретического пептида для оптимизации ведения коморбидных пациентов с тиреотоксикозом и сердечной недостаточностью. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(4):73–80. doi: 10.21886/2219-8075-2018-9-4-73-80.
20. Ertugrul DT, Gursoy A, Sahin M, Unal AD, Pamuk B, Berberoglu Z, Ayturk S, Tutuncu NB, Demirag NG. Evaluation of brain natriuretic peptide levels in hyperthyroidism and hypothyroidism. *J Natl Med Assoc*. 2008;100(4):401–405. doi: 10.1016/s0027-9684(15)31272-4.

References

1. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):7–11. doi: 10.15420/cfr.2016:25:2.
2. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2018;5(4):685–694. doi: 10.1002/ehf2.12283.
3. Fomin IV. [Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do]. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7–13. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
4. Fomin IV, Vinogradova NG, Farzaliev MI-ogly, Allakhverdieva SM-kyzy, Krylova AN, Samarina AS, Tyurin AA. [Efficiency of observing patients in the setting of a specialized center for treatment of chronic heart failure]. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2018;2(1):221–229. Russian.
5. Biondi B. Mechanisms in endocrinology: Heart failure and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol*. 2012;167(5):609–618. doi: 10.1530/EJE-12-0627.
6. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, den Elzen WP, Cappola AR, Balmer P, Iervasi G, Åsvold BO, Sgarbi JA, Völzke H, Gencer B, Maciel RM, Molinaro S, Bremner A, Luben RN, Maisonneuve P, Cornuz J, Newman AB, Khaw KT, Westendorp RG, Franklyn JA, Vittinghoff E, Walsh JP, Rodondi N; Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):799–809. doi: 10.1001/archinternmed.2012.402.
7. Marusenko IM, Petrova EG. [Hyperthyroidism and atrial fibrillation]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(3):398–402. Russian. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-398-402.
8. Mel'nichenko GA, Larina II. [Syndrome of thyrotoxicosis. Differential diagnosis and treatment]. *Ter Arkh*. 2018;90(10):4–23. doi: 10.26442/terarkh201890104-13.
9. Wiersinga WM. Cardiovasculaire risico's bij subklinische schildklierafwijkingen [Cardiovascular risks in patients with subclinical thyroid dysfunction]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012;156(49):A5477. Dutch.
10. Kaminski G, Michalkiewicz D, Makowski K, Podgajny Z, Szalus N, Ruchala M, Szczepanek E, Gielerak G. Prospective echocardiographic evaluation of patients with endogenous subclinical hyperthyroidism and after restoring euthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74(4):501–517. doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03957.x.
11. Chesnikova AI, Pashchenko EV, Terentyev VP, Kudinov VI. [Clinical, pathogenetic, and diagnostic features of heart failure in patients with coronary heart disease and thyrotoxicosis]. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):28–34. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-28-34.
12. Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, Begrambekova YL, Vasyuk YA, Garganeeva AA, Gendlin GE, Glezer MG, Gote SV, Dovzhenko TV, Kobalava ZD, Koziołova NA, Koroteev AV, Mareev YV, Ovchinnikov AG, Perepech NB, Tarlovskaya EI, Chesnikova AI, Shevchenko AO, Arutyunov GP, Belenkov YN, Galyavich AS, Gilyarevskiy SR, Drapkina OM, Duplyakov DV, Lopatin YM, Sitnikova MY, Skibitskiy 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 Suppl 6:1–164. Russian. doi: 10.18087/cardio.2475.
13. The Federal Clinical Recommendations on diagnostics and treatment of toxic goiter. Moscow; 2014. 25 p. [Internet]. Russian. Available from: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/tireo>.
14. Skvortsov VV, Fomina NG, Emelyanov DN. [Modern aspects of CHF pharmacotherapy in patients with thyrotoxic myocardial dystrophy (cardiopathy)]. *Lekarstvennyy Vestnik*. 2014;8(3):39–47. Russian.
15. Mayskova EA, Ushakov VYu, Trufanova YuYu, Korsunova EN, Aristarin MA. [Influence of thyroid dysfunction at a course of cardiovascular diseases and development of atrial fibrillation in elderly patients]. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;3 [Internet]. Russian. Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=18073>.
16. Petunina NA. [The diagnosis and treatment of thyroid diseases in the elderly]. *Problems of Endocrinology*. 2008;54(3):36–42. Russian. doi: 10.14341/probl200854336-42.
17. Babenko AYU. [Damage to the heart and blood vessels in thyrotoxicosis of various genesis and severity: optimization of approaches to therapy]. *International Endocrinological Journal*. 2014;8(64):65–78. Russian.
18. Pakuła D, Marek B, Kajdaniuk D, Krysiak R, Kos-Kudła B, Pakuła P, Gatnar A, Borgiel-Marek H, Nowak M, Siemińska L, Głogowska-Szeląg J, Ostrowska Z. Plasma levels of NT-pro-brain natriuretic peptide in patients with overt and subclinical hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endokrynol Pol*. 2011;62(6):523–528.
19. Pashchenko EV, Chesnikova AI, Kudinov VI, Terentyev VP, Kolomatskaya OE. [Calculation of the cut-off and evaluation of the dynamics of natriuretic peptide for optimization the management of comorbid patients with thyrotoxicosis and heart failure]. *Medical Herald of the South of Russia*. 2018;9(4):73–80. Russian. doi: 10.21886/2219-8075-2018-9-4-73-80.
20. Ertugrul DT, Gursoy A, Sahin M, Unal AD, Pamuk B, Berberoglu Z, Ayturk S, Tutuncu NB, Demirag NG. Evaluation of brain natriuretic peptide levels in hyperthyroidism and hypothyroidism. *J Natl Med Assoc*. 2008;100(4):401–405. doi: 10.1016/s0027-9684(15)31272-4.



The role of thyrostatic agents in the treatment of chronic heart failure patients with comorbid coronary artery disease and thyrotoxicosis

E.V. Pashchenko¹ • A.I. Chesnikova¹ • V.P. Terentyev¹ • V.I. Kudinov¹ • M.S. Lankina¹ • L.S. Matveychuk²

Background: Thyroid dysfunction exerts a pronounced effect on the cardiovascular system, and, if comorbid with an existing cardiovascular disorder, may lead to a significant deterioration in the outcome, thus obviating the need for timely diagnosis and therapy optimization.

Aim: To evaluate the effect of combination therapy, including thyrostatics, on the clinical symptoms of chronic heart failure (CHF), heart rate variability, NT-proBNP concentration, and structural and functional parameters of the left heart in patients with comorbid coronary artery disease (CAD) and thyrotoxicosis.

Materials and methods: This open-label comparative study included 77 patients aged 45–65 years. The study group consisted of 36 patients with thyrotoxicosis, CAD and CHF II–III functional class, whereas the comparison group consisted of 41 patients with thyrotoxicosis without cardiovascular diseases. The patients were assessed clinically at baseline and after 6 months of therapy with addition of a thyrostatic, with tolerance to physical activity, measurements of NT-proBNP levels, 24-hour Holter monitoring, and echocardiography.

Results: At 6 months of the combination therapy including a thyrostatic, with stable drug-induced euthyroidism, the patients in the group 1 showed an increase in the distance of a 6-minute walking test ($p < 0.001$) and a decrease in CHF clinical symptoms. The incidence of heart rhythm disorders decreased (supraventricular extra systoles from 31% to 16%, ventricular extra systoles from 21% to 4%, atrial fibrillation from 32% to 23%; $p < 0.05$), with a positive trend for spectral and temporal parameters of heart rate variability. The NT-proBNP level

in patients with CAD, CHF and thyrotoxicosis decreased by 42.9% ($p = 0.001$). During euthyroidism, echocardiography in the patients with ischemic CHF and concomitant thyrotoxicosis showed a significant increase in stroke volume ($p = 0.03$), stroke ejection index ($p = 0.04$), left ventricular ejection fraction ($p = 0.01$), a decrease in the value of myocardial stress ($p = 0.02$), and transmitral blood flow parameters (E/A , $p < 0.05$). This indicates an improvement in systolic and diastolic left ventricular function after normalization of thyroid function.

Conclusion: The inclusion of thyrostatics to the combination therapy and the achievement of euthyroidism have contributed to increased tolerance to physical activity, reduction of sympathetic activity level of the autonomic nervous system and frequency of heart rhythm disorders, reduced the NT-proBNP levels, improved systolic and diastolic left ventricular function in patients with ischemic CHF and concomitant thyrotoxicosis.

Key words: coronary artery disease, chronic heart failure, thyrotoxicosis, heart rate variability, NT-proBNP, left ventricular remodeling

For citation: Pashchenko EV, Chesnikova AI, Terentyev VP, Kudinov VI, Lankina MS, Matveychuk LS. The role of thyrostatic agents in the treatment of chronic heart failure patients with comorbid coronary artery disease and thyrotoxicosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(2):132–141. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-024.

Received 27 February 2021; revised 27 April 2021; accepted 30 April 2021; published online 20 May 2021

Funding

The study was performed as a part of the thesis by E.V. Pashchenko "Specifics of the diagnosis of heart failure and left heart chamber remodeling in patients with coronary artery disease and thyrotoxicosis". No additional financial support from any third party was involved.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Authors' contributions

E.V. Pashchenko, the study concept and design, data collection, management and analysis, text writing; A.I. Chesnikova, the paper concept and design, editing of the manuscript, approval of its final version; V.P. Terentyev and V.I. Kudinov, analysis of the clinical and experimental study results, text writing, editing of the manuscript; M.S. Lankina, analysis of the results, statistical analysis, text writing; L.S. Matveychuk, laboratory assessments. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ekaterina V. Pashchenko – MD, PhD, Assistant, Chair of Internal Diseases No. 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2754-3382>

✉ 170 Blagodatnaya ul., Rostov-on-Don, 344090, Russian Federation. Tel.: +7 (863) 222 04 25. E-mail: pashenkoekaterina@gmail.com

Anna I. Chesnikova – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Diseases No. 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9323-592X>.

E-mail: rostov-ossn@yandex.ru

Vladimir P. Terentyev – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Internal Diseases No. 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3607-5832>.

E-mail: vpterentev@mail.ru

Vladimir I. Kudinov – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Internal Diseases No. 1¹.

E-mail: endo-kudinov@mail.ru

Mariya S. Lankina – MD, PhD, Assistant, Chair of Internal Diseases No. 1¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6121-7831>.

E-mail: maryhome@mail.ru

Lyudmila S. Matveychuk – Head of Laboratory of Clinical Immunology and Bacteriology²

¹Rostov State Medical University; 29 Nakhichevskiy per., Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

²Rostov Regional Clinical Hospital; 170 Blagodatnaya ul., Rostov-on-Don, 344090, Russian Federation