

УДК: 616-005.4:616.441-006.5:575.191:615.37

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.192359

## ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ З УРАХУВАННЯМ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

С. М. Пивовар, Ю. С. Рудик, Т. В. Лозик, В. Ю. Гальчінська, Т. О. Ченчік

**Мета роботи:** встановити прогностичні критерії перебігу серцевої недостатності у хворих з нетоксичним зобом.

**Матеріал та методи.** Включено 381 хворих з серцевою недостатністю на фоні післяінфарктного кардіосклерозу. Із них 218 хворих мали нетоксичний зоб. Визначали рівні ТТГ, Т3в, Т4в, Т3r, NT-proBNP. Проводили ехокардіоскопію, ультразвукове дослідження щитоподібної залози. Вивчали перебіг серцевої недостатності протягом 2 років.

**Результати.** Серед хворих з серцевою недостатністю, що плине на фоні нетоксичного зобу, у порівнянні до пацієнтів без такого є більший відсоток жінок (відповідно у 42,7 % проти 16,6 %,  $p=0,001$ ), частіше реєструється ІV ФК NYHA (відповідно – 13,3 %, проти 5,5 %;  $p=0,043$ ), на 33,4 % вищий рівень NT-proBNP ( $p=0,001$ ) та менший сироватковий вміст Т3в (2,30 пмоль/л проти 2,76 пмоль/л,  $p=0,0001$ ); більші: на 3,8 % кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка ( $p=0,006$ ), на 8,9 % кінцево-діастолічний об'єм ( $p=0,006$ ), на 5,4 % кінцево-систоличний розмір ( $p=0,002$ ), на 13,2 % кінцево-систоличний об'єм ( $p=0,002$ ); менша на 6,5 % фракція викиду ( $p=0,02$ ); більша частота синдрому «низького трийодтироніну» (ВШ=7,94 (4,04–15,61),  $p=0,0001$ ) та субклінічного гіпотиреозу (ВШ=5,21 (1,52–17,90),  $p=0,004$ ); вищий ризик повторної госпіталізації (ВШ=3,037 (1,85–4,99),  $p=0,0001$ ) та комбінованої кінцевої точки (ВШ=2,53 (1,60–3,995),  $p=0,001$ ). Хворі з нетоксичним зобом без синдрому «низького трийодтироніну» не мають вірогідної різниці за перебігом серцевої недостатності. У групі хворих з серцевою недостатністю, що плине на фоні нетоксичного зоба та синдрому «низького трийодтироніну» зростають ризики повторної госпіталізації (ВШ=6,82 (1,38–33,72),  $p=0,022$ ) та досягнення комбінованої кінцевої точки (ВШ=4,76 (1,17–19,41),  $p=0,047$ ) протягом 2 років спостереження.

**Висновки.** При серцевій недостатності з нетоксичним зобом, за наявності синдрому низького трийодтироніну, можливо прогнозувати несприятливий дворічний перебіг: високий ризик повторної госпіталізації, комбінованої кінцевої точки

**Ключові слова:** серцева недостатність, нетоксичний зоб, синдром «низького трийодтироніну», ризик, перебіг, прогнозування

Copyright © 2020, S. Pyvovar, I. Rudyk, T. Lozyk, V. Galchinska, T. Chenchik.  
This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

### 1. Вступ

Середній показник розповсюженості серцевої недостатності (СН) серед дорослого населення, за даними різних країн, складає від 1,5 до 5,5 % [1]. З віком поширеність даної патології прогресивно зростає, складаючи 10 % і більше серед осіб старших за 70 років. Найбільш частою етіологічною причиною СН у Європі та США на сьогодні вважають ішемічну хворобу серця (ІХС), яку, за даними епідеміологічних і багатоцентрових клінічних досліджень, діагностують у 60–75 % таких хворих. Прогноз хворих із клінічними проявами СН дуже серйозний, більше половини таких пацієнтів помирає протягом 5 років [1].

Прогнозування несприятливого плину СН є актуальним завданням кардіології. Щоб стратифікація за групами ризику була клінічно значущою, вона має одночасно враховувати внесок різних чинників прогресування хвороби одночасно. Це особливо важливо при СН, оскільки пацієнти зазначеної категорії мають дуже часто кілька супутніх захворювань [2].

В Україні спостерігається зростання кількості хворих із різними ендокринопатіями, в більшій мірі

цукрового діабету та патології щитоподібної залози (ЩЗ) [3]. Поширеність захворювань ЩЗ перевищує 15 % серед дорослої жіночої популяції та дещо менше серед чоловіків. Із збільшенням віку гендерна відмінність нівелюється [4]. Актуальність цього питання в Україні підвищилася після аварії на Чорнобильській АЕС. Нетоксичний зоб (НЗ) являє собою, ймовірно, найчастіше захворювання ЩЗ [5]. Точних статистичних даних про частоту НЗ в Україні немає. Літературні дані зазвичай свідчать про частоту вузлових зобів серед хворих, оперованих з приводу різних патологій ЩЗ [6]. Важливими є секційні дані, згідно з якими серед клінічно незмінених ЩЗ в 50 % спостережень виявляються вузли (одиначні або множинні). Близько 5 % людей в популяції мають вузли більше 1 см в діаметрі, меншого розміру зустрічаються навіть частіше. В ендемічних по зобу районах вузлові форми складають іноді 50–70 % [7]. Використання сучасних методів візуалізації підвищило кількість виявлених вогнищевих органічних змін ЩЗ. Майже у 1/3 жінок у віці старше 30 років можуть відзначатися ті чи інші вогнищеві зміни тиреоїдної тканини при

ультразвуковому дослідженні [7]. Частота виявлення вузлового зобу у жінок у віці старше 50 років за даними пальпації становить 21 %, ультразвукового дослідження – 67 % [7]. З урахуванням розповсюдженості НЗ, є доцільним дослідження особливостей перебігу СН у хворих з даною коморбідною патологією.

## 2. Мета дослідження

Метою дослідження є встановлення прогностичних критеріїв перебігу серцевої недостатності у хворих з нетоксичним зобом.

## 3. Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено на клінічній базі відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ „Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України”. Протокол цього дослідження було затверджено локальним Комітетом з питань етики та деонтології Інституту терапії (№ 9 від 19.09.2014) Усі проведені процедури за участю пацієнтів, було виконано у відповідності з етичними нормами Гельсінської декларації. З січня 2015 року по червень 2019 року ми включили до дослідження хворих та проводили за ними спостереження (протягом 2 років). Хворі були залучені до дослідження на момент госпіталізації до кардіологічного відділення у зв'язку з декомпенсацією СН.

У дослідження залучили 381 хворих з СН (120 жінок та 261 чоловіків) європеїдної раси. Критерії залучення: підписання інформованої згоди, інфаркт міокарду (ІМ) в анамнезі, верифікований діагноз СН – II–IV ФК за NYHA. Критерії виключення: не підписання інформованої згоди, гемодинамічно значущі клапанні вади серця, замісна гормональна терапія L-тироксина, тиреосупресивне лікування, клінічний гіпотиреоз, тиреотоксикоз, запальні захворювання, інші серйозні патології (пухлина, туберкульоз), що могли б ускладнити лікування чи знизити очікувану тривалість життя.

Контрольну групу склали 55 здорових осіб (без наявності ІХС, СН, НЗ). Із них 18 жінок (32,7 %) та 37 – чоловіків (67,3 %). Середній вік склав 57,00 [52,00–65,00] років. Статистичний аналіз не виявив вірогідної різниці за розподілом частот статі, віку, синдрому низького трийодтироніну (СНТ<sub>3</sub>) між контрольною групою та хворими з СН (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика популяції, що вивчалася

	Контрольна група (n=55)	Хворі з СН (n=381)	P
Вік, роки	57,00 [52,00–65,00]	58,00 [54,00–67,00]	>0,05
Чоловіки, n (%)	37 (67,3)	261 (68,5)	>0,05
Жінки, n (%)	18 (32,7)	120 (31,5)	
СНТ <sub>3</sub> , n (%)	10 (18,2)	89 (23,4)	>0,05

Діагностування СН та лікування хворих проводили у відповідності до рекомендацій Європейського товариства кардіологів [1]. Пацієнти при госпіталізації пройшли стандартизовану оцінку, що включала детальне вивчення історії хвороби (супутні захворювання та терапія), фізикальний огляд, параметри клінічного та біохімічного аналізів крові, електрокардіограма (12 відведень).

Допплер-ехокардіоскопічне дослідження проводили за допомогою ультразвукової діагностичної системи VIVID-3, (General Electric, США). Визначали кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний розміри (КДР та КСР, відповідно) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), діаметр лівого передсердя (ЛП), правого шлуночка (ПШ) та інші параметри. Проводили розрахунки величин кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (КДО), кінцево-систолічного об'єму ЛШ (КСО), фракції викиду (ФВ) ЛШ, індексу ЛП (ІЛП), маси міокарда ЛШ (ММ ЛШ) та її індексу (ІММ ЛШ).

Дослідження зразків крові проводили в лабораторії біохімічних та імуноферментних методів досліджень з морфологією. Для визначення сироваткового рівня тиреотропного гормону (ТТГ) (діапазон норми – 0,3–4,0 мМО/л), вільного Т<sub>3</sub> (Т<sub>3в</sub>) (діапазон норми – 2,5–5,8 пмоль/л) та вільного Т<sub>4</sub> (Т<sub>4в</sub>) (діапазон норми – 10–25 пмоль/л) використовували набори реактивів («ТТГ-ІФА», «свТ4-ІФА» та «свТ3-ІФА» (компанії «Хема», Україна). Визначення рівня реверсивного трийодтироніна (Т<sub>3р</sub>) (діапазон норми – 90–350 пг/мл) проводили за допомогою реактиву («RT<sub>3</sub> – ELISA kit», компанії «Elabscience®», Китай). Сироватковий рівень N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептида (NT-proBNP) (норма <125 пг/мл) виконували за допомогою реактиву «ELISA kit».

Протягом 2 років проводили спостереження за хворими, враховували наявність повторної госпіталізації (ПГ) з приводу декомпенсації СН (чи внутрішньовенне застосування петлевих діуретиків за призначенням кардіолога). Враховували смертність. За даними показниками визначали комбіновану кінцеву точку (ККТ), як поєднання смерті та госпіталізації чи внутрішньовенне застосування петлевих діуретиків.

До першої групи увійшло 218 (57,2 %) хворих з СН в поєднанні з НЗ. До другої групи – 163 (42,8 %) пацієнтів з СН без НЗ. Діагноз НЗ встановлювали за допомогою ультразвукового дослідження. Під час УЗД ШЗ оцінювали величину залози, наявність вогнищевих утворень – їх локалізації, величини, ехогенності (вузли дифузні: нормо-, гіпер- і гіпогенних; анехогенні кісти), внутрішню структуру (гомо- або гетерогенні); кордони (чіткі і гладкі або розмиті, нерегулярні), характер кальцифікатів (мікро- або макрокальцифікати), васкуляризацію всієї пульпи і вогнищеві зміни (дослідження кольоровим доплером) [8].

Субклінічний гіпотиреоз (СКГ) діагностували у хворих з нормальними рівнями Т<sub>4в</sub> та Т<sub>3в</sub> при підвищеному рівні ТТГ [8].

СНТ<sub>3</sub> визначали, як стан при якому рівні Т<sub>4в</sub> та ТТГ були в межах вікової норми, при концентрації Т<sub>3в</sub> меншій 2,07 пмоль/л [9].

Аналіз нормальності розподілу показників виконали за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Дані наведені як медіана (Ме) й інтерквантильний діапазон (при розподілі даних, що відрізняється від нормального). Кількісні показники порівнювали за допомогою непараметричного критерію – Манна–Уїтні. Різницю серед частот ознак у групах оцінювали за критерієм  $\chi^2$  Пірсона. Розраховували відношення шансів (ВШ) з 95 % довірчим інтервалом (ДІ) (за Мانتель-Хенцель) [10]. Різницю між значеннями вважали статистично вірогідною при рівні критерію значущості  $p < 0,05$ . Статистичну обробку проводились за допомогою пакетів програм IBM®SPSS® Statistics, 20.0 (free-download full Version).

#### 4. Результати досліджень

У хворих з СН, що плине на фоні НЗ, у порівнянні до пацієнтів без НЗ, частіше реєструвалися: жіноча стать (відповідно у 42,7 % проти 16,6 %, при  $p=0,001$ ); IV функціональний клас (ФК) за NYHA (відповідно – 13,3 %, проти 5,5 %;  $p=0,043$ ) (табл. 2). Хворі з НЗ мали на 33,4 % вищий рівень NT-proBNP ( $p=0,001$ ) та менший сироватковий вміст Т<sub>3в</sub> (2,30 пмоль/л проти 2,76 пмоль/л, при  $p=0,0001$ ). У хворих з НЗ були більші: на 3,8 % КДР ЛШ ( $p=0,006$ ), на 8,9 % КДО ЛШ ( $p=0,006$ ), на 5,4 % КСР ЛШ ( $p=0,002$ ), на 13,2 % КСО ЛШ ( $p=0,002$ ). Хворі з НЗ мали на 6,5 % меншу ФВ ЛШ ( $p=0,02$ ). Пацієнти з СН та з НЗ мають більшу частоту СНТ<sub>3</sub> (ВШ=7,94 (4,04–15,61),  $p=0,0001$ ) та СКГ (ВШ=5,21 (1,52–17,90),  $p=0,004$ ), порівнюючи до такої у хворих без НЗ. Хворі з НЗ мають вищий ризик ПГ (ВШ=3,037 (1,85–4,99),  $p=0,0001$ ) та досягнення ККТ (ВШ=2,53 (1,60–3,995),  $p=0,001$ ).

Таблиця 2

#### Характеристика груп хворих

Показник, одиниці вимірювання	Групи хворих з СН (n=381)		P
	Без НЗ (n=163)	з НЗ (n=218)	
Вік, роки	58,0 [54,0–68,0]	58,0 [54,0–67,0]	>0,05
Стать:			
– жінки, n (%)	27 (16,6)	93 (42,7)	0,001
– чоловіки, n (%)	136 (83,4)	125 (57,3)	
ФК NYHA:			
II, n (%)	71 (43,6)	85 (39,0)	0,043
III, n (%)	83 (50,9)	103 (47,2)	
IV, n (%)	9 (5,5)	29 (13,3)	
САТ, мм рт. ст.	140,0 [125,0–160,0]	145,0 [130,0–160,0]	>0,05
ДАТ, мм рт. ст.	84,0 [80,0–100,0]	90,0 [80,0–95,0]	>0,05
ЧСС, хв <sup>-1</sup>	74,5 [67,0–80,0]	75,0 [68,0–84,0]	>0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,1 [25,7–31,2]	27,3 [25,3–31,2]	>0,05
Т <sub>3в</sub> , пмоль/л	2,8 [2,4–3,5]	2,3 [1,7–3,2]	0,0001
Т <sub>4в</sub> , пмоль/л	14,5 [11,1–16,5]	14,4 [11,2–16,5]	>0,05
ТТГ, мМО/л	1,4 [0,9–2,3]	1,6 [1,0–2,6]	>0,05
Т <sub>3г</sub> , пг/мл	280,7 [216,7–389,5]	281,7 [205,6–352,5]	>0,05
КДР, см	5,30 [5,0–5,8]	5,5 [5,0–6,0]	0,006
КДО, мл	137,1 [119,9–168,6]	149,3 [128,9–182,2]	0,006
КСР, см	4,1 [3,7–4,5]	4,3 [3,9–4,9]	0,002
КСО, мл	74,1 [59,1–94,3]	83,9 [66,0–114,4]	0,002
ФВ, %	45,8 [38,5–55,0]	42,8 [34,2–50,8]	0,02
ІММ, г/м <sup>2</sup>	107,6 [95,9–122,6]	113,0 [98,2–130,4]	>0,05
ЛП, см	4,0 [3,8–4,4]	4,1 [3,9–4,4]	>0,05
ЛЛП, см/м <sup>2</sup>	0,5 [0,4–0,5]	0,5 [0,4–0,5]	>0,05
ПЖ, см	2,6 [2,5–3,0]	2,8 [2,6–3,0]	>0,05
ПП, см	3,7 [3,5–4,0]	3,65 [3,50–4,0]	>0,05
NT-proBNP, пг/мл	380,1 [283,8–600,5]	507,0 [337,8–950,0]	0,001
СНТ <sub>3</sub> , n (%)	11 (7,3)	78 (38,4)	0,0001
СКГ, n (%)	3 (2,1)	20 (10,1)	0,004
ПГ, n (%)	27 (16,6)	82 (37,6)	0,0001
Смерть, n (%)	9 (5,5)	15 (6,9)	>0,05
ККТ, n (%)	36 (22,1)	91 (41,7)	0,0001

Примітки: САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

Після виключення з аналізу хворих з СНТ<sub>3</sub>, було встановлено, що пацієнти з СН та з НЗ не мають вірогідної різниці за ризиком ПГ, смертністю та ККТ (табл. 3)

Таблиця 3  
Особливості перебігу СН з НЗ без СНТ<sub>3</sub>

Показник, одиниці вимірювання	Групи хворих з СН (n=265)		p
	Без НЗ (n=147)	з НЗ (n=118)	
ПГ, n (%)	24 (17,1)	30 (24,0)	>0,05
Смерть, n (%)	7 (5,0)	7 (5,6)	>0,05
ККТ, n (%)	31 (22,1)	35 (28,0)	>0,05

На наступному етапі були виключені з аналізу хворі без СНТ<sub>3</sub>. У групі хворих з СН, що пліне на фоні НЗ та СНТ<sub>3</sub> були високі ризики ПГ протягом 2 років спостереження (ВШ=6,82 (1,38–33,72), p=0,022) та досягнення ККТ (ВШ=4,76 (1,17–19,41), p=0,047) (табл. 4).

Таблиця 4  
Особливості перебігу СН з НЗ з СНТ<sub>3</sub>

Показник, одиниці вимірювання	Групи хворих з СН (n=89)		p
	Без НЗ (n=4)	з НЗ (n=85)	
ПГ, n (%)	2 (18,2)	47 (60,3)	0,009
Смерть, n (%)	1 (9,1)	7 (9,0)	>0,05
ККТ, n (%)	3 (27,3)	50 (64,1)	0,020

Далі ми проаналізували вплив СКГ на плін СН у хворих з НЗ. Хворі, що мали СНТ<sub>3</sub>, та пацієнти без СКГ були виключені з аналізу. Не було отримано даних про вірогідний вплив СКГ на перебіг СН у хворих з НЗ (табл. 5). Хворі обох груп мали однаково частоту ПГ, смертність та ККТ протягом 2 років спостереження.

Таблиця 5  
Особливості перебігу СН з НЗ з СКГ

Показник, одиниці вимірювання	Групи хворих з СН (n=23)		p
	Без НЗ (n=3)	з НЗ (n=20)	
ПГ, n (%)	0	1 (5,0)	>0,05
Смерть, n (%)	1 (33,3)	1 (5,0)	>0,05
ККТ, n (%)	1 (33,3)	2 (10,0)	>0,05

## 5. Обговорення результатів дослідження

НЗ – найпоширеніша труктурна патологія ЩЗ [11].

У районах з дефіцитом йоду поширеність НЗ може бути досить високою [11]. Під час комплексного обстеження 2749 чоловік на півночі Англії частота НЗ становила 5,9 % при співвідношенні жінок і чоловіків

13:1 [12]. Регулярні обстеження з використанням чутливих методів візуалізації дають значно більшу частоту. У трьох проспективних дослідженнях частота виявлення НЗ за допомогою УЗД становила 16–67 % [13]. Харків та Харківська область, де проводилося наше дослідження, відносяться до регіонів України зі слабкою йодною недостатністю [14]. Згідно з даними нашого дослідження, серед хворих з СН, що пліне на фоні НЗ, відсоток жінок склав 42,7, проти 16,6 % в групі без НЗ.

Дефекти в генах, що регулюють фізіологічні процеси в ЩЗ, можуть призводити до розвитку НЗ в умовах граничного чи явного йодного дефіциту [15].

Одним із багатьох генів, мутації котрих мають значення при розвитку НЗ є ген дейодинази першого типу (D<sub>1</sub>) [16]. D<sub>1</sub> міститься, крім ЩЗ, ще й у печінці та нирках, і відповідає за синтез 80 % T<sub>3</sub>. T<sub>3</sub> має позитивну інотропну та хронотропну дію щодо міокарда, регулюючи транскрипцію міоцит-специфічних генів [17]. Зниження сироваткової концентрації T<sub>3</sub> та паралельне підвищення T<sub>3r</sub> є загальним результатом багатьох захворювань, наприклад травм, голодування та післяопераційного стану» [18]. Ці зміни функції осі «гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза» (ГГЩЗ), взяті разом, називаються СНТ<sub>3</sub>. При хронічних захворюваннях, таких як СН та депресія, низька концентрація T<sub>3</sub> може спричинити негативні наслідки [18]. Інші механізми, що беруть участь у патогенезі синдрому з низьким рівнем T<sub>3</sub>, включають зниження концентрації білків, що зв'язують гормони ЩЗ, і зменшення секреції ТРГ і ТТГ також має значення й вроджена чи набута низька активність D<sub>1</sub> [18]. Можливо зниженням активності D<sub>1</sub> (набута чи вроджена) і пояснюється велика частота СНТ<sub>3</sub> у групі хворих з СН, що пліне на фоні НЗ (ВШ=7,94 (4,04–15,61), p=0,0001) та СКГ (ВШ=5,21 (1,52–17,90), p=0,004), порівнюючи до такої у хворих без НЗ.

Ще одним поясненням високої частоти розвитку СНТ<sub>3</sub> у хворих з НЗ, може бути, згідно з даними літератури [19], спільний механізм розвитку – селективний дефіцит. За нашими даними, частота СНТ<sub>3</sub> у хворих з НЗ складає 38,4 %

У даному дослідженні, хворі з СН, що пліне на фоні НЗ, у порівнянні до пацієнтів з СН без НЗ, частіше рееструвався ІV ФК NYHA (як ознака тяжкості захворювання), вищий рівень NT-proBNP, більші розміри ЛШ та менша ФВ ЛШ. Хворі з НЗ мали вищий ризик ПГ та досягнення ККТ. Дані закономірності, ймовірно, пояснюються меншим сироватковим вмістом T<sub>3в</sub> (2,30 пмоль/л проти 2,76 пмоль/л, при p=0,0001) у групі хворих з НЗ та високою частотою у них СНТ<sub>3</sub>. Так після вилучення хворих з СНТ<sub>3</sub> з аналізу, різниці в дворічному пліні СН серед пацієнтів з НЗ та без нього виявлено не було.

Згідно з даними японських дослідників, навіть пацієнти з І ФК СН та в стадії компенсації мають деякі ранні прояви СНТ<sub>3</sub> [20]. У пацієнтів з СН, даний синдром асоціюється з поганою функці-

єю ЛШ, тахіаритмією та підвищенням смертності [21]. Низька концентрація  $T_3$  при СН є сильнішим прогностичним предиктором, ніж дисліпідемія, вік чи ФВ ЛШ [21].

Відповідно до даних літератури [22], хворі з НЗ тривалий час мають еутиреоїдний стан, а частина пацієнтів – субклінічний гіпотиреоз. У нашому дослідженні 10,1 % хворих з СН на фоні НЗ мають СКГ (порівнюючи до 2,1 % в групі без НЗ,  $p=0,004$ ).

**Обмеження дослідження.** Наше дослідження обмежене кількістю хворих, жорсткими критеріями включення. Це не дало змоги проводити аналіз асоціації плинну СН з субклінічною та клінічною гіперфункцією ЩЗ та клінічним гіпотиреозом.

**Перспективи подальших досліджень.** Виявлення простих предикторів несприятливого перебігу СН є актуальним завданням сучасної кардіології. Досягнення даної мети дає змогу стратифікації групи хворих СН високого ризику ускладнень та оптимізації їх медикаментозної терапії.

Збільшення числа та груп хворих з СН, тривалості спостереження, допоможе виділити більш чутливі предиктори несприятливого плинну патології.

## 6. Висновки

1. У хворих з нетоксичним зобом серцева недостатність плинне менш сприятливо: частіше реєструється IV функціональний клас за NYHA, є вищим рівень NT-proBNP більші параметри лівого шлуночка та менша його скоротлива здатність; вищі ризики повторної госпіталізації та досягнення комбінованої кінцевої точки протягом 2 років.

2. Несприятливий перебіг серцевої недостатності при нетоксичному зобі, ймовірно, зумовлений синдромом низького трийодтироніну. У хворих даної категорії зростає ризик повторної госпіталізації та комбінованої кінцевої точки. У групі без синдрому периферійного дистиронізму, плин серцевої недостатності за наявності нетоксичного зобу не відрізняється від такого без структурної патології щитоподібної залози.

3. Не виявлено вірогідного впливу субклінічного гіпотиреозу при нетоксичному зобі на плин серцевої недостатності.

## Конфлікт інтересів

Відсутній.

## Література

1. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S. et al. (2016). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC European Heart Journal, 37 (27), 2129–2200. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
2. Коломоєць, М. Ю., Вашеняк, О. О. (2012). Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці. Український медичний журнал, 5 (91), IX/X.
3. Юзвенко, Т. Ю. (2015). Особливості перебігу цукрового діабету 2-го типу у поєднанні з гіпотиреозом. Міжнародний ендокринологічний журнал, 8 (72), 73–77. doi: <http://doi.org/10.22141/2224-0721.8.72.2015.72341>
4. Вацеба, Т. С., Скрипник, Н. Р. (2013). Корекція інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз в умовах йодної недостатності. Міжнародний ендокринологічний журнал, 6 (54), 92–93.
5. Zimmermann, M. B., Boelaert, K. (2015). Iodine deficiency and thyroid disorders. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 3 (4), 286–295. doi: [http://doi.org/10.1016/s2213-8587\(14\)70225-6](http://doi.org/10.1016/s2213-8587(14)70225-6)
6. Moghaddam, P. A., Virk, R., Sakhdari, A., Prasad, M. L., Cosar, E. F., Khan, A. (2016). Five Top Stories in Thyroid Pathology. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 140 (2), 158–170. doi: <http://doi.org/10.5858/arpa.2014-0468-ra>
7. Vanderpump, M. P. J. (2011). The epidemiology of thyroid disease. British Medical Bulletin, 99 (1), 39–51. doi: <http://doi.org/10.1093/bmb/ldr030>
8. Biondi, B., Cooper, D. S. (2007). The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. Endocrine Reviews, 29 (1), 76–131. doi: <http://doi.org/10.1210/er.2006-0043>
9. Пивовар, С. М., Рудик, Ю. С., Лозик, Т. В., Гальчінська, В. Ю., Ченчик, Т. О. (2019). Особливості визначення синдрому «низького трийодтироніну» при серцевій недостатності та його вплив на перебіг захворювання. Запорозький медичний журнал, 21 (4 (115)), 437–443. doi: <http://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.4.173178>
10. Greenland, S., Pearl, J., Robins, J. M. (1999). Causal Diagrams for Epidemiologic Research. Epidemiology, 10 (1), 37–48. doi: <http://doi.org/10.1097/00001648-199901000-00008>
11. Bonnema, S. J., Hegedüs, L. (2009). A 30-year perspective on radioiodine therapy of benign nontoxic multinodular goiter\*. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 16 (5), 379–384. doi: <http://doi.org/10.1097/med.0b013e32832ff2e1>
12. Tunbridge, W. M. G., Evered, D. C., Hall, R., Appleton, D., Brewis, M., Clark, F. et al. (1977). The spectrum of thyroid disease in a community: the whickham survey. Clinical Endocrinology, 7 (6), 481–493. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1977.tb01340.x>
13. Tan, G. H. (1997). Thyroid Incidentalomas: Management Approaches to Nonpalpable Nodules Discovered Incidentally on Thyroid Imaging. Annals of Internal Medicine, 126 (3), 226–231. doi: <http://doi.org/10.7326/0003-4819-126-3-199702010-00009>
14. Турчина, С. И., Начетова, Т. А. (2017). Дистиреоз как фактор риска формирования вторичной аменореи у девушек, проживающих в условиях слабого йододефицита. Health of woman, 8 (124), 16–20.
15. Krohn, K., Führer, D., Bayer, Y., Eszlinger, M., Brauer, V., Neumann, S., Paschke, R. (2004). Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter. Endocrine Reviews, 26 (4), 504–524. doi: <http://doi.org/10.1210/er.2004-0005>

16. Moreno, J. C., Visser, T. J. (2010). Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to iodotyrosine deiodinase (DEHAL1) gene mutations. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 322 (1-2), 91–98. doi: <http://doi.org/10.1016/j.mce.2010.03.010>
17. Larsen, P. R., Zavacki, A. M. (2012). Role of the Iodothyronine Deiodinases in the Physiology and Pathophysiology of Thyroid Hormone Action. *European Thyroid Journal*, 1, 232–242. doi: <http://doi.org/10.1159/000343922>
18. De Groot, L. J. (2006). Non-Thyroidal Illness Syndrome is a Manifestation of Hypothalamic-Pituitary Dysfunction, and in View of Current Evidence, Should be Treated with Appropriate Replacement Therapies. *Critical Care Clinics*, 22 (1), 57–86. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ccc.2005.10.001>
19. Осадчив, О. И. (2014). Применение селена в профилактике и комплексного лечения диффузного зоба. *Лікарська справа*, 7-8, 110–116.
20. Hayashi, T., Hasegawa, T., Kanzaki, H., Funada, A., Amaki, M., Takahama, H. et. al. (2016). Subclinical hypothyroidism is an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Heart Failure*, 3 (3), 168–176. doi: <http://doi.org/10.1002/ehf2.12084>
21. Danzi, S., Klein, I. (2014). Thyroid Disease and the Cardiovascular System. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43 (2), 517–528. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.02.005>
22. Pacella, C. M., Mauri, G., Achille, G., Barbaro, D., Bizzarri, G., De Feo, P. et. al. (2015). Outcomes and Risk Factors for Complications of Laser Ablation for Thyroid Nodules: A Multicenter Study on 1531 Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100 (10), 3903–3910. doi: <http://doi.org/10.1210/jc.2015-1964>

*Received date 24.10.2019*

*Accepted date 14.01.2020*

*Published date 31.01.2020*

**Пивовар Сергій Миколайович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділ клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань, Державна установа «Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України», пр. Л. Малої, 2 а, м. Харків, Україна, 61039  
E-mail: [sn\\_p@ukr.net](mailto:sn_p@ukr.net)

**Рудик Юрій Степанович**, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділом, відділ клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань, Державна установа «Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України», пр. Л. Малої, 2 а, м. Харків, Україна, 61039  
E-mail: [ys-r@ukr.net](mailto:ys-r@ukr.net)

**Лозик Тетяна Валентинівна**, науковий співробітник, відділ клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань, Державна установа «Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України», пр. Л. Малої, 2 а, м. Харків, Україна, 61039  
E-mail: [tlozyk@ukr.net](mailto:tlozyk@ukr.net)

**Гальчінська Валентина Юрївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії, лабораторія імуно-біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень, Державна установа «Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України», пр. Л. Малої, 2 а, м. Харків, Україна, 61039  
E-mail: [galchinskaya86@gmail.com](mailto:galchinskaya86@gmail.com)

**Ченчик Тетяна Олександрівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, лабораторія імуно-біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень, Державна установа «Національний Інститут терапії ім. Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України», пр. Л. Малої, 2 а, м. Харків, Україна, 61039  
E-mail: [tchenchik@gmail.com](mailto:tchenchik@gmail.com)