

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЗОБ – У 150 хворих на токсичний зоб вивчено віддалені результати хірургічного лікування за градацією – добрий, задовільний, незадовільний і неефективне лікування. Серед них 48 пацієнтів із тиреотоксикозом середньої тяжкості та 102 – тяжким тиреотоксикозом. Вивчали залежність віддалених результатів від віку хворих, тривалості тиреотоксикозу до операції, показників стійкості до фізичного навантаження за тестом шестихвилинної ходьби (пройдена відстань, величина споживання кисню, відсоток приросту пульсу та дихання, кількісна оцінка в балах суб'єктивних відчуттів за шкалою Борга), вмісту в крові антитіл до тиреопероксидази (АТТПО) та передсердного натрійуретичного пептиду (НУП). Порушення серцевого ритму оцінювали за даними цілодобового моніторингу серцевої діяльності (Холтер). Встановлено, що в хворих на ТТСТ високе прогностичне значення мають показники споживання кисню, приросту частоти серцевих скорочень та дихальних рухів, шкали Борга, вмісту в крові НУП. У випадках тяжкого тиреотоксикозу визначальними предикторами віддалених результатів і перебігу серцевої недостатності є тривалість тиреотоксикозу, пройдена відстань ТШХ, величина споживання кисню, приріст частоти пульсу і показник шкали Борга.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ – У 150 больных токсическим зобом изучены отдаленные результаты хирургического лечения с градацией на хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный и неэффективное лечение. Среди них 48 пациентов с тиреотоксикозом средней тяжести и 102 – тяжелым тиреотоксикозом. Изучали зависимость отдаленных результатов от возраста больных, продолжительности тиреотоксикоза до операции, показателей устойчивости к физическим нагрузкам по тесту шестиминутной ходьбы (пройденное расстояние, величина потребления кислорода, процент прироста пульса и дыхания, количественная оценка в балах субъективных ощущений по шкале Борга), содержания в крови антител к тиреопероксидазе (АТТПО) и предсердного натрийуретического пептида (НУП). Нарушение сердечного ритма оценивали по данным круглосуточного мониторинга сердечной деятельности (Холтер). Установлено, что у больных ТТСТ высокое прогностическое значение имеют показатели потребления кислорода, прироста частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, шкалы Борга, содержание в крови НУП. В случаях тяжелого тиреотоксикоза определяющими предикторами отдаленных результатов и течения сердечной недостаточности являются продолжительность тиреотоксикоза, пройденное расстояние ТШХ, величина потребления кислорода, прирост частоты пульса и показатель шкалы Борга.

PROGNOSIS OF HEART FAILURE AND LONG-TERM OUTCOMES AFTER SURGICAL TREATMENT OF TOXIC GOITER – In 150 patients with toxic goiter there were studied long-term results of surgical treatment gradation good, satisfactory, unsatisfactory and ineffective treatment. Among them, 48 patients were with moderate hyperthyroidism and 102 – with hard hyperthyroidism. We studied term results dependent on the age of patients, duration of hyperthyroidism to the operation parameters of resistance to exercise at a test 6-minutes distance (distance traveled, the value of oxygen consumption, the percentage increase in heart rate and breathing, quantification of subjective feelings in scores on the Borg scale), content levels of antibodies to thyroid peroxidase (АТТПО) and atrial natriuretic peptide (NFA). Violation of the heart rate was evaluated according to the clock

monitoring of cardiac activity (Holter). It was found out that in patients with high predictive value TTST are indicators of consumption of oxygen, increase heart rate and respiratory movements, the Borg scale, in blood NFA. In cases of severe hyperthyroidism determining predictors of long-term results and progress of heart failure is hyperthyroidism duration, distance traveled TLC, the value of oxygen consumption, heart rate and growth rate of the Borg scale.

Ключові слова: токсичний зоб, хірургічне лікування, прогнозування віддалених результатів.

Ключевые слова: токсический зоб, хирургическое лечение, прогнозирование отдаленных результатов.

Key words: toxic goiter, surgical treatment, predicting long-term outcomes.

ВСТУП Серцева недостатність (СН) є одним із серйозних для життя наслідків токсичного зоба. На сьогодні немає чітких даних про те, які фактори є визначальними для розвитку і прогресування СН на фоні тиреотоксичної кардіоміопатії (ТТКМП) і які з них можна використовувати для прогнозування еволюції СН після лікування тиреотоксикозу. Загалом відомо, що клінічними ознаками тяжкості тиреотоксикозу є розлади серцевого ритму (тахікардія, екстрасистолія, фібриляція передсердь) [1–3].

Аналіз даних літератури свідчить про те, що питання визначення й оцінки тяжкості СН у хворих на токсичний зоб є актуальним і не вивченим. Йому присвячено багато робіт, у яких аналізуються показники досліджуваних тестів залежно від тяжкості СН. Так за даними О. В. Серебрякової, зміни рівнів і складу жирних кислот у крові об'єктивно відображають тяжкість тиреотоксичного ураження серця [4]. Дослідження А. Ю. Бабенко встановили, що вік, стать та тривалість тиреотоксикозу мають суттєве значення у визначенні ступеня тяжкості СН у хворих на ТТКМП [5].

Є роботи, в яких наведено результати застосування проб із фізичним навантаженням для визначення функціональних резервів і компенсаторних можливостей у хворих на ТТКМП. При цьому наголошується на особливому значенні такого показника як порушення хронотропної відповіді на фізичне навантаження: недостатнє підвищення частоти серцевих скорочень і повільне збільшення співвідношення частоти серцевих скорочень/споживання кисню. Інші автори пропонують визначати ступінь тяжкості СН за показниками функціональних проб та органічних тиреотоксичних змін у серці. Серед них виділяють підвищення пульсового тиску, артеріальну гіпертензію, розлади синусового ритму, а з органічних змін – збільшення порожнини серця, концентричну гіпертрофію лівого шлуночка [6, 7].

Разом з цим, дослідження В. Ю. Шульгіної свідчать про те, що поєднання таких факторів, як тривалість ТТ, його рецидиви і фібриляція передсердь є несприятливими для розвитку і прогресування СН [8].

Є спроби використання показників рівнів у крові НУП як маркера для ранньої діагностики СН у пацієнтів із тиреотоксикозом [9, 10].

З наведених даних літератури можна зробити висновок про те, що важливим питанням лікування хворих на токсичний зоб є встановлення можливості прогнозувати його результати з урахуванням тяжкості тиреотоксичного ураження серця і СН. Розрізнені повідомлення про

діагностичне і прогностичне значення окремих клінічних, лабораторних і інструментальних тестів не вирішують проблеми діагностики, визначення ступеня тяжкості та прогнозування клінічного перебігу СН після хірургічного лікування токсичного зоба.

Метою і завданням роботи є вивчення предикторів і можливості прогнозування перебігу серцевої недостатності та віддалених результатів після хірургічного лікування хворих на токсичний зоб.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено в 150 хворих, яких прооперовано з приводу токсичного зоба. Причиною тиреотоксикозу в 93 випадках був дифузний токсичний, у 47 – вузловий токсичний і в 10 – змішаний токсичний зоб. Вік пацієнтів – від 21 до 78 років. Обстежених хворих з тяжкістю тиреотоксикозу поділили на дві групи: з тиреотоксикозом середньої тяжкості (ТТСТ) – 48 випадків та з тяжким тиреотоксикозом (ТТТ) – 102 спостереження. Тривалість тиреотоксикозу становила від 24 до 84 місяців. Показанням до хірургічного лікування були рецидивний перебіг тиреотоксикозу, наростання тяжкості клінічного перебігу захворювання та погіршення загального стану хворих на токсичний зоб. Операцією вибору була тиреоїдектомія. Після операції хворі отримували замісну терапію препаратами тироксину.

Тяжкість серцевої недостатності й функціональний клас за NYHA визначали за показниками тесту шестихвилинної ходьби (ТШХ) перед операцією та через рік після хірургічного лікування тиреотоксикозу (табл.1).

Віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб оцінювали за даними проведених обстежень через рік після операції. При цьому враховували загальний стан хворих, повноцінність компенсації післяопераційного гіпотиреозу, зміни тяжкості серцевої недостатності та розладів серцевого ритму. При оцінюванні віддалених результатів їх розподілили так: добрий, задовільний, незадовільний і неефективне лікування.

Результат хірургічного лікування вважали добрим тоді, коли хворі відмічали значне поліпшення загального стану або ж деякі з них почували себе здоровими, серцева недостатність не визначалась чи змінилась на легший ступінь, а наявні до операції розлади серцевого ритму були відсутні. До задовільного результату належали випадки, коли пацієнти відзначали поліпшення загального стану. При цьому тяжкість СН після операції не змінилась, а наявні до операції розлади серцевої діяльності зазнали змін на

краще: не визначались або ж постійна форма фібриляції передсердь змінилась на транзиторну, а транзиторна – зникла чи перейшла в екстрасистолі. При незадовільному результаті хворі відмічали поліпшення загального стану, а розлади серцевої діяльності за типом постійної чи транзиторної форми фібриляції передсердь і тяжкість серцевої недостатності залишились без змін. Неефективним вважали лікування, коли після операції пацієнти не відзначали поліпшення загального стану, в них не змінились тяжкість серцевої недостатності й розлади серцевого ритму за типом постійної форми миготливої аритмії.

Такий формат оцінки віддалених результатів, на нашу думку, дає можливість виявити фактори, які вагомо впливають на віддалений результат хірургічного лікування і по яких до операції можна його прогнозувати.

Отже, за результатами проведених обстежень, через рік після операції у групі хворих на ТТСТ виділили чотири підгрупи: 1 – пацієнти з добрим результатом; 2 – хворі із задовільним результатом; 3 – пацієнти з незадовільним результатом хірургічного лікування; 4 – хворі, в яких перед операцією не було порушень серцевого ритму, а серцева недостатність визначалась як СНІ. Групу хворих на ТТТ також поділили на чотири підгрупи: відповідно з добрим, задовільним, незадовільним і неефективним результатами хірургічного лікування (табл. 2).

Згідно з метою і завданням роботи, у виділених підгрупах визначали вплив на віддалені результати хірургічного лікування тиреотоксикозу віку пацієнтів, тривалості тиреотоксикозу, доопераційних показників витривалості до фізичного навантаження за тестом шестихвилинної ходьби (пройдена відстань, величина споживання кисню, відсоток приросту пульсу та дихання, кількісна оцінка в балах суб'єктивних відчуттів за шкалою Борга), вмісту в крові антитіл до тиреопероксидази (АТТПО) та передсердного натрійуретичного пептиду (НУП).

Через рік після операції проводили ТШХ. За його результатами та даними цілодобового моніторингу серцевої діяльності, в тому числі й під час проведення тесту шестихвилинної ходьби, вивчали зміни серцевого ритму, зокрема наявність екстрасистолії, постійної чи транзиторної форми ФП, тяжкості СН.

Статистичну обробку проводили з використанням параметричних та непараметричних методів. Кореляційний зв'язок між цифровими рядами та якісними ознаками проводили за допомогою однофакторного дисперсійного

Таблиця 1. Серцева недостатність у хворих на токсичний зоб до операції і через рік після хірургічного лікування тиреотоксикозу

| Серцева недостатність | Група хворих (тяжкість тиреотоксикозу) | | | |
|-----------------------|--|----------------|-------------|----------------|
| | ТТСТ (n=48) | | ТТТ (n=102) | |
| | до операції | після операції | до операції | після операції |
| Немає СН | – | 5 (10,4 %) | – | – |
| СНІ | 13 (27,1 %) | 21 (43,8 %) | – | 9 (8,9 %) |
| СНІІА | 35 (72,9 %) | 22 (45,8 %) | 78 (76,5 %) | 69 (67,6 %) |
| СНІІВ | – | – | 24 (23,5 %) | 24 (23,5 %) |

Таблиця 2. Поділ хворих за результатами хірургічного лікування тиреотоксикозу

| Група і підгрупа хворих | Тяжкість тиреотоксикозу | | | |
|--|-------------------------|----------|-------------|----------|
| | середньої тяжкості | підгрупа | тяжкий | підгрупа |
| Добрий результат | 13 (27,1 %) | 1 | 9 (8,8 %) | 1 |
| Задовільний результат | 21 (43,8 %) | 2 | 36 (35,3 %) | 2 |
| Незадовільний результат | 1 (2,0 %) | 3 | 33 (32,4 %) | 3 |
| Неефективне лікування | – | – | 24 (23,5 %) | 4 |
| Перед операцією відсутні розлади серцевого ритму, а СН визначається як СНІ | 13 (27,1 %) | 4 | – | – |

аналізу (ANOVA) із розрахунком коефіцієнта Фішера та мультиваріаційного дисперсійного аналізу (MANOVA), обчислюючи коефіцієнт лямбда Вілкса. Кореляційний аналіз між двома рядами якісних ознак проводили за допомогою розрахунку коефіцієнта Юла. Силу кореляційного зв'язку оцінювали за шкалою Чедока. Графічне зображення кореляційних зв'язків між множинними варіаційними рядами проводили за допомогою факторного кореляційного аналізу методом головних компонент. Для виявлення предикторів прогнозування результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб використовували дискримінантний аналіз та побудову класифікаційного дерева за CART-алгоритмом. Для оцінки різниці кількісних показників між групами застосовували критерій Стьюдента. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень показали, що добрі й задовільні результати хірургічного лікування у групі хворих на ТТСТ отримано у 47 (97,9 %) випадках, а у хворих на ТТТ – у 45 (44,1 %). Це дає підстави вважати, що загалом тяжкість ТТ є важливим предиктором прогнозування результатів хірургічного лікування і перебігу серцевої недостатності у хворих на токсичний зоб. У випадках тяжкого тиреотоксикозу кількість добрих і задовільних результатів майже в два з половиною рази є меншою порівняно з групою хворих на ТТСТ.

Стосовно змін показників інших тестів, які використовували для оцінки віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб і вивчали їх можливий вплив на ці результати. Аналіз кількісних показників провели по середніх показниках ($M \pm m$), а для оцінки різниці між групами і підгрупами застосовували критерій Стьюдента (табл. 3, 4). Достовірною різницею вважали показник $p < 0,05$. Для виявлення предикторів прогнозування результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб використовували дискримінантний аналіз (табл. 5, 6).

Вік хворих на токсичний зоб із середньої тяжкості й тяжким тиреотоксикозом був різним як у групах за тяжкістю тиреотоксикозу, так і у підгрупах хворих за оцінкою віддалених результатів хірургічного лікування. З добрими результатами у хворих на ТТСТ вік був $42,4 \pm 4,92$ (24–78), а у групі з тяжким тиреотоксикозом – $27,67 \pm 2,72$ (19–40). У випадках задовільного результату при ТТ середньої тяжкості й тяжкому вік відповідно становив $57,8 \pm 2,68$ (37–74) та $44,3 \pm 1,92$ (19–54). При незадовільних результатах у хворої з ТТСТ вік становив 73 роки, а у разі тяжкого ТТ – $53,1 \pm 0,97$ (45–64). У разі неефективного лікування, що мало місце у випадках тяжкого ТТ, вік пацієнтів був більше 54 років – від 54 до 74 ($65,5 \pm 1,38$) (табл. 3, 4).

Таким чином, з проведеного аналізу показника віку хворих на токсичний зоб у прогнозуванні результатів хірургічного лікування випливає, що добрий і задовільний результати у хворих на тяжкий ТТ, порівняно з хворими на ТТ середньої тяжкості, можна отримати у пацієнтів, які є молодшими на 10–15 років порівняно з хворими на ТТСТ. Вік пацієнтів із незадовільними результатами в обох групах і у випадках неефективного лікування хворих на тяжкий тиреотоксикоз є більше 53 років. Разом з цим, слід відмітити, що у випадках ТТСТ не було прямої залежності результатів лікування від віку хворих. Так, у пацієнтів з відсутніми розладами серцевого ритму (четверта підгрупа), середній вік майже на 8 років був більшим порівняно з хворими з добрим результатом лікування. У групі хворих на тяжкий ТТ у підгрупах з погіршенням віддалених результатів лікування вік пацієнтів зростав ($p < 0,05$). Згідно з результатами проведеного дискримінантного аналізу обраних нами показників для прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб (табл. 4, 5), в обох групах хворих показник віку не може бути таким тестом.

Середня тривалість захворювання у хворих на тиреотоксикоз середньої тяжкості в першій підгрупі була у

Таблиця 3. Значення показників оцінки віддалених результатів хірургічного лікування хворих на тиреотоксикоз середньої тяжкості

| Підгрупа хворих | Вік | Трив. ТТ | Відстань тесту | АТТПО | VO ₂ тесту | Ппульс. приріст % | Дих. приріст % | Борг-шкала | НУП |
|-----------------|--------------|--------------|----------------|----------------|-----------------------|-------------------|----------------|-------------|----------------|
| 1. $M \pm m =$ | 42,4 4,92 | 35,4 2,99 | 418,1 2,30 | 420,2 11,84 | 17,6 0,09 | 19,3 0,24 | 11,5 0,24 | 1,8 0,12 | 368,5 13,53 |
| 2. $M \pm m =$ | 57,8 2,68 | 50,1 2,32 | 391,3 0,82 | 489,7 31,32 | 17,1 0,06 | 16,0 0,22 | 12,8 0,18 | 3,0 0,14 | 436,9 13,96 |
| 3. $M \pm m =$ | 73,0 | 62,0 | 387,0 | 634,0 | 17,0 | 17,0 | 13,0 | 6,00 | 364,0 |
| 4. $M \pm m =$ | 50,2 4,63 | 38,9 4,79 | 447,7 10,18 | 416,9 4,65 | 19,1 0,61 | 21,2 0,36 | 10,6 0,21 | 0,8 0,11 | 195,4 11,77 |

Примітка. Підгрупи: 1 – добрий результат ($n=13-27,1\%$); 2 – задовільний результат ($n=21-43,8\%$); 3 – незадовільний результат ($n=1-2,0\%$); 4 – не було розладів серцевого ритму і СНІ ($n=13-27,1\%$).

Таблиця 4. Значення показників оцінки віддалених результатів хірургічного лікування хворих на тяжкий тиреотоксикоз

| Підгрупа хворих | Вік | Трив. ТТ | Відстань тесту | АТТ ПО | VO ₂ тесту | Ппульс. приріст % | Дих. приріст % | Борг-шкала | НУП |
|-----------------|--------------|--------------|----------------|----------------|-----------------------|-------------------|----------------|--------------|----------------|
| 1. $M \pm m =$ | 27,7 2,72 | 23,7 1,24 | 400,2 4,18 | 599,1 31,68 | 16,8 0,11 | 18,9 0,31 | 12,3 0,29 | 2,1 0,11 | 400,0 42,12 |
| 2. $M \pm m =$ | 44,3 1,92 | 34,4 1,53 | 372,4 2,48 | 675,6 26,85 | 16,2 0,08 | 13,5 0,48 | 14,5 0,28 | 3,7 0,14 | 484,1 21,43 |
| 3. $M \pm m =$ | 53,1 0,97 | 45,8 2,11 | 343,0 2,16 | 884,7 73,10 | 15,4 0,07 | 12,1 0,20 | 15,1 0,19 | 5,24 0,19 | 481,5 31,42 |
| 4. $M \pm m =$ | 65,5 1,38 | 45,2 2,58 | 287,8 2,82 | 808,5 34,90 | 13,7 0,10 | 6,9 0,30 | 18,1 0,22 | 7,17 0,18 | 651,8 38,23 |

Примітка. Підгрупи: 1 – добрий результат ($n=9-8,8\%$); 2 – задовільний результат ($n=36-35,3\%$); 3 – незадовільний результат ($n=33-32,4\%$); 4 – неефективне лікування ($n=24-23,5\%$).

Таблиця 5. Дискримінантний аналіз досліджуваних показників у хворих на тиреотоксикоз середньої тяжкості

Discriminant Function Analysis Summary
Wilks' Lambda: 0,03051 approx. F (18,72)=18,902 p<0,0000

| Досліджуваний показник | Wilks' – Lambda | Partial – Lambda | F-remove – (2,36) | p-value |
|-------------------------------------|-----------------|------------------|-------------------|----------|
| Вік | 0,032210 | 0,947109 | 1,00520 | 0,376012 |
| Тривалість ТТ | 0,033656 | 0,906418 | 1,85839 | 0,170574 |
| Відстань тесту | 0,033365 | 0,914316 | 1,68685 | 0,199403 |
| АТТПО | 0,030992 | 0,984344 | 0,28628 | 0,752743 |
| Споживання кисню (Vo ₂) | 0,044743 | 0,681809 | 8,40037 | 0,001014 |
| Приріст частоти пульсу | 0,044434 | 0,686558 | 8,21775 | 0,001149 |
| Приріст частоти дихання | 0,047305 | 0,644887 | 9,91185 | 0,000372 |
| Показники шкали Борга | 0,052691 | 0,578971 | 13,08965 | 0,000053 |
| Натрійуретичний пептид | 0,036058 | 0,846036 | 3,27569 | 0,049317 |

Таблиця 6. Дискримінантний аналіз досліджуваних показників у хворих на тяжкий тиреотоксикоз

Discriminant Function Analysis Summary
Wilks' Lambda: 0,05505 approx. F (27,263)=16,578 p<0,0000

| Досліджуваний показник | Wilks' – Lambda | Partial – Lambda | F-remove – (2,36) | p-value |
|-------------------------------------|-----------------|------------------|-------------------|----------|
| Вік | 0,057338 | 0,960090 | 1,247073 | 0,297458 |
| Тривалість ТТ | 0,060694 | 0,907003 | 3,075975 | 0,031595 |
| Відстань тесту | 0,063554 | 0,866194 | 4,634271 | 0,004639 |
| АТТПО | 0,058995 | 0,933132 | 2,149805 | 0,099490 |
| Споживання кисню (Vo ₂) | 0,067893 | 0,810828 | 6,999214 | 0,000277 |
| Приріст частоти пульсу | 0,070765 | 0,777919 | 8,564404 | 0,000046 |
| Приріст частоти дихання | 0,057976 | 0,949530 | 1,594577 | 0,196238 |
| Показники шкали Борга | 0,060828 | 0,905009 | 3,148856 | 0,028865 |
| Натрійуретичний пептид | 0,057057 | 0,964819 | 1,093919 | 0,355923 |

межах 35 місяців (22–63), (35,4±2,99), а в підгрупі з задовільними результатами – 50 місяців (37–73), (50,1±2,32). Тобто у цій групі хворих можна відмітити, що гірші результати лікування мають місце у випадках з більшою тривалістю тиреотоксикозу. Проте такий розподіл не можна вважати рівномірним, бо в четвертій підгрупі хворих, у яких до операції були відсутні розлади серцевого ритму, його тривалість становила 38,9±4,79 і була більшою порівняно з першою підгрупою з добрими результатами лікування. У пацієнтів із тяжким тиреотоксикозом тривалість захворювання у випадках доброго результату лікування становила від 19 до 28 місяців (23,7±1,24), при задовільному результаті – від 25 до 52 місяців (34,4±1,53), а у разі незадовільного результату чи неефективного лікування – від 39 до 69 місяців, відповідно (45,8±2,11, та 45,3±2,58). Отже, в цій групі хворих із збільшенням тривалості захворювання погіршуються віддалені результати хірургічного лікування. Дискримінантний аналіз показав, що у групі хворих на ТТСТ показник тривалості захворювання не впливає на віддалені результати лікування, а у групі хворих на тяжкий ТТ він є тестом, за яким можна прогнозувати його результати (p<0,05) (табл. 3–6).

Відстань тесту шестихвилинної ходьби зменшувалась відповідно з погіршенням віддалених результатів лікування і в групі хворих на ТТСТ була у межах від 369 до 498, а у

випадках із тяжким тиреотоксикозом – від 255 до 419 метрів. Тобто в обох групах хворих із зменшенням цієї відстані погіршуються віддалені результати (табл. 3, 4). Більшою вона є у разі доброго результату: для хворих на ТТСТ – від 400 до 431 (418,1±2,30) метрів, а при тяжкому ТТ – від 382 до 419 (400,2±4,18). Найкоротшу відстань проходили пацієнти з незадовільним результатом і неефективним лікуванням (третя і четверта підгрупи): відповідно у групі хворих на тяжкий ТТ – від 324 до 373 (343,0±2,16) та від 262 до 298 (287,88±2,82) метрів. При порівнянні відстані тесту в підгрупах обох груп за віддаленими результатами лікування ці зміни достовірні (p<0,05). За отриманими результатами дискримінантного аналізу цей тест у групі хворих на тиреотоксикоз середньої тяжкості не має прогностичного значення (p>0,19), а в пацієнтів із тяжким тиреотоксикозом його зміни у підгрупах і загалом по групі є достовірними (p<0,004) і у цих випадках він може виступати одним із предикторів прогнозування результатів хірургічного лікування (табл. 3–6).

Межі змін показників споживання кисню під час проведення ТШХ у хворих на ТТСТ були від 22,92 мл/кг/хв у випадках, коли були відсутні порушення серцевого ритму до 16,21 мл/кг/хв при задовільному результаті хірургічного лікування тиреотоксикозу, а у хворих на ТТТ – від 17,21 мл/кг/хв при його доброму результаті до 12,86 мл/кг/хв при неефективному лікуванні. Отже, з наростанням тяжкості

тиреотоксикозу і серцевої недостатності рівень споживання кисню зменшується і, відповідно до цього погіршуються віддалені результати хірургічного лікування. У групі хворих із ТТСТ у випадках СНІ до операції споживання кисню становило від 17,31 до 22,92 (19,1±0,61) мл/кг/хв. У разі СНІА до операції при добрих результатах лікування рівень споживання кисню був від 16,94 до 17,84 (17,6±0,09), а у пацієнтів з ТТТ – від 16,32 до 17,21 (16,8±0,11) мл/кг/хв. При задовільному результаті показники споживання кисню були такими: у групі хворих на ТТСТ – від 16,21 до 17,36 (17,1±0,06) мл/кг/хв, а у хворих на ТТТ – від 14,96 до 16,79 (16,2±0,08) мл/кг/хв. У хворих із незадовільними результатами і неефективним лікуванням показники споживання кисню були нижчими, відповідно від 14,78 до 16,42 (15,4±0,07) і від 12,86 до 14,44 (13,72±0,1) мл/кг/хв. У всіх випадках при порівнянні між підгрупами обох груп зміни споживання кисню є достовірними – $p < 0,05$. Результати дискримінантного аналізу вказують на те, що зміни показника споживання кисню у групах хворих і між підгрупами є достовірними ($p < 0,001$), а отже, цей тест можна використовувати як предиктор прогнозування результатів хірургічного лікування тиреотоксикозу (табл. 3–6).

Зміни приросту частоти серцевих скорочень (ЧСС) і дихальних рухів (ЧД) відображають функціональні резерви серцево-судинної системи у відповідь на фізичне навантаження. Одночасне зменшення приросту ЧСС і збільшення ЧД свідчать про поглиблення тяжкості серцевої недостатності. Отже, у хворих з добрим результатом у групі з ТТСТ приріст ЧСС становив від 18 до 23 (20,2±0,27) %, а у групі з ТТТ – від 17 до 20 (18,9±0,31) %; при задовільному результаті – відповідно від 15 до 17 (16,0±0,28) % та від 10 до 19 (13,5±0,48) %. У хворих на тяжкий тиреотоксикоз із незадовільним результатом лікування та неефективним лікуванням приріст ЧСС був найменшим і, відповідно складав від 10 до 15 (12,1±0,20) % і від 5 до 10 (6,9±0,30) %. Таким чином, проведений аналіз показника приросту ЧСС вказує на те, що з погіршенням віддалених результатів лікування тиреотоксикозу у хворих на ТТСТ і ТТТ цей показник зменшується ($p < 0,05$). Згідно з результатами дискримінантного аналізу, зміни приросту частоти серцевих скорочень у виділених групах хворих є достовірними ($p < 0,001$). Отже, цей тест є одним із важливих предикторів прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб (табл. 3–6).

Приріст ЧД у межах від 10 до 13 (11,5±0,24) % був у хворих із добрим результатом групи ТТСТ і від 11 до 13 (12,3±0,29) % у разі тяжкого ТТ. При задовільних результатах хірургічного лікування в обох групах хворих, порівняно з даними в попередніх групах, він був більшим і, відповідно становив від 11 до 14 (12,8±0,18) % та від 12 до 18 (14,5±0,28) %, а у пацієнтів із неефективним лікуванням – від 17 до 20 (18,08±0,22) %. Отже, відповідно до погіршення віддалених результатів лікування в обох групах хворих на тиреотоксикоз приріст частоти дихання збільшується. Результати дискримінантного аналізу показали, що у хворих на ТТСТ зміни цього показника є достовірними ($p < 0,0003$), а отже, його результати можуть бути використані для прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на тиреотоксикоз. Зміни приросту частоти дихання у групі хворих на тяжкий ТТ не достовірні ($p < 0,19$) (табл. 3–6).

Зміни показників суб'єктивних відчуттів у балах за шкалою Борга при проведенні ТШХ у хворих на токсичний зоб були різними: від їх відсутності до дуже сильних (за показником втота), тобто від 0 до 9 балів. Так, у хворих на ТТСТ він становив від 0 до 1 (0,8±0,11) у випадках відсутності розладів серцевої діяльності і СНІ; у разі доброго результату – від 1 до 2 (1,8±0,12); при задовільному результаті лікування – від 2 до 4 (3,0±0,14) бала. У пацієнтів із тяжким

ТТ зміни суб'єктивних відчуттів при доброму результаті лікування оцінювались у межах від 2 до 3 (2,1±0,11), при задовільному – від 2 до 5 (3,7±0,14), при не задовільному – від 4 до 7 (5,2±0,19) і при неефективному ліванні – від 7 до 9 (7,17±0,18) бала. Отже, в цих випадках із погіршенням віддалених результатів хірургічного лікування тяжкість суб'єктивних відчуттів у балах за шкалою Борга зростала. За результатами дискримінантного аналізу ці зміни серед інших показників були достовірними: при тиреотоксикозі середньої тяжкості – $p < 0,00005$ і у випадках тяжкого ТТ – $p < 0,02$. Така статистична характеристика показника шкали Борга свідчить про те, що зміни суб'єктивних відчуттів у балах при проведенні ТШХ можуть бути важливим предиктором прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб (табл. 3–6).

Вміст АТТПО в крові хворих на токсичний зоб із ТТСТ визначався у межах від 379 до 683 МО/мл, а у разі тяжкого ТТ – від 456 до 1893 МО/мл. Проведений статистичний аналіз свідчить про те, що відповідно до погіршення віддалених результатів лікування, рівень АТТПО в крові у групах і в підгрупах хворих зростає ($p < 0,05$). Дискримінантний аналіз показав, що серед інших показників зміни рівнів АТТПО не достовірні й, таким чином, не можуть бути тестом прогнозування результатів хірургічного лікування (табл. 3–6).

Рівень передсердного натрійуретичного пептиду (НУП) в крові хворих на токсичний зоб є підвищеним у межах від 298 до 567 у разі ТТСТ і від 305 до 943 пг/мл у випадках тяжкого ТТ. Отже, з наростанням тяжкості ТТ і серцевої недостатності рівень НУП зростає. У підгрупах хворих на ТТСТ ці зміни були достовірні ($p < 0,05$), а у випадках тяжкого ТТ – достовірні лише порівняно з підгрупою хворих із неефективним лікуванням ($p < 0,05$). За даними дискримінантного аналізу, серед досліджуваних тестів зміни вмісту в крові НУП у випадках ТТСТ є достовірними ($p < 0,049$), а у хворих на тяжкий ТТ – не достовірні ($p < 0,35$). Таким чином, цей показник лише у випадках ТТСТ може бути використаний як предиктор прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб (табл. 3–6).

У підсумку проведених досліджень з вивчення факторів для прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб, слід відмітити, що серед досліджуваних показників не всі з них мають прогностичне значення. З аналізу тестів, що вивчаються проглядається закономірність, яка полягає в тому, що прогностичне значення мають тести, які характеризують рівень переносимості фізичних навантажень. Це є пройдена відстань при проведенні ТШХ, величина споживання кисню, приріст частоти серцевих скорочень та дихальних рухів, показник шкали Борга.

У групі хворих на ТТСТ з вивчених показників не можуть бути використані у якості прогностичних тестів оцінки віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб вік пацієнтів, тривалість тиреотоксикозу, пройдена відстань при проведенні ТШХ та рівень АТТПО. Разом з цим, високе прогностичне значення мають показник споживання кисню, приріст частоти серцевих скорочень та дихальних рухів, показник шкали Борга та вміст у крові НУП (табл. 5).

У хворих на тяжкий ТТ достовірно не впливають на віддалені результати хірургічного лікування хворих на токсичний зоб такі показники, як вік хворих, приріст частоти дихання, рівень у крові АТТПО та передсердного НУП. Достовірно впливають на віддалені результати хірургічного лікування, а отже, і можуть бути предикторами їх прогнозування, тривалість тиреотоксикозу, пройдена відстань ТШХ, величина споживання кисню, приріст частоти пульсу і показник шкали Борга (табл. 6).

З використанням даних проведених досліджень з кожного тесту за CART – алгоритмом склали класифікаційні дерева (алгоритми) для прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб. Для хворих на тиреотоксикоз середньої тяжкості алгоритм представлений на рисунку 1.

Згідно з цим алгоритмом, задовільний результат можна очікувати у пацієнтів з показником пройденої відстані ТШХ менше 384 метри. На добрий результат можна розраховувати за умов, коли відстань ТШХ більше 384 метри, а рівень передсердного НУП у межах 472 пг/мл. Загальна чутливість цього алгоритму становить 95,7 %.

Для пацієнтів із тиреотоксикозом тяжкого ступеня склали два класифікаційні дерева – алгоритми прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб (рис. 2, 3).

Алгоритм, представлений на рисунку 2, дозволяє прогнозувати задовільний, незадовільний результати і неефективне лікування. У випадках, коли пройдена відстань ТШХ менше 304,5 метрів, лікування буде неефективним. У разі відстані тесту від 304,5 до 338,5 метрів результат лікування буде незадовільним. Коли ж пройдена відстань ТШХ перевищує 338,5 метрів, можна розраховувати на задовільний результат. Загальна чутливість цього алгоритму – 90,3 %.

У поданому на рисунку 3 алгоритмі з метою більш точного розподілу на підгрупи хворих з прогнозування віддалених результатів лікування класифікаційне дерево побудоване з виключенням показника пройденої відстані ТШХ. Отже, згідно з цим алгоритмом, неефективний результат лікування можна передбачити у випадках, коли величина споживання кисню при проведенні ТШХ буде менше 14,015 мл/хв/кг. Якщо показник споживання кисню буде у межах від 14,015

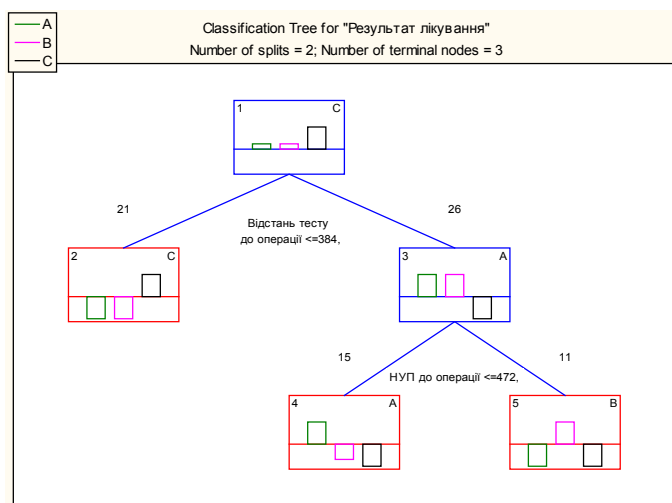


Рис. 1. Класифікаційне дерево прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб, тиреотоксикоз середньої тяжкості.

Примітка: А – не було розладів серцевого ритму;
 В – добрий віддалений результат хірургічного лікування;
 С – задовільний віддалений результат хірургічного лікування.

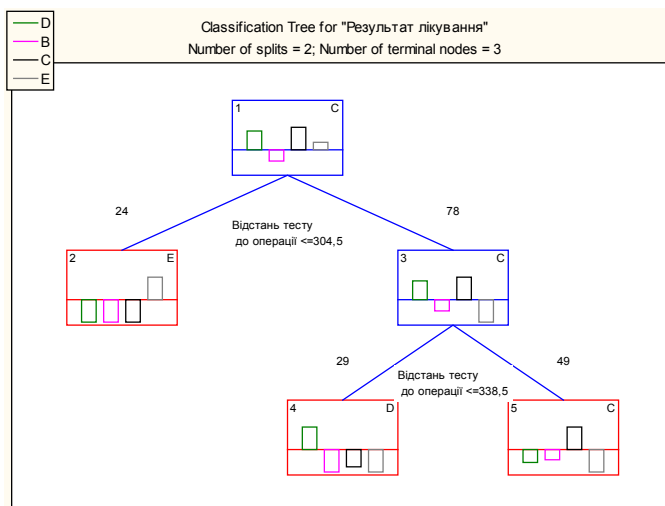


Рис. 2. Класифікаційне дерево прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб, тиреотоксикоз тяжкого ступеня.

Примітка: В – добрий віддалений результат хірургічного лікування;
 С – задовільний віддалений результат;
 D – незадовільний віддалений результат;
 E – неефективне лікування.

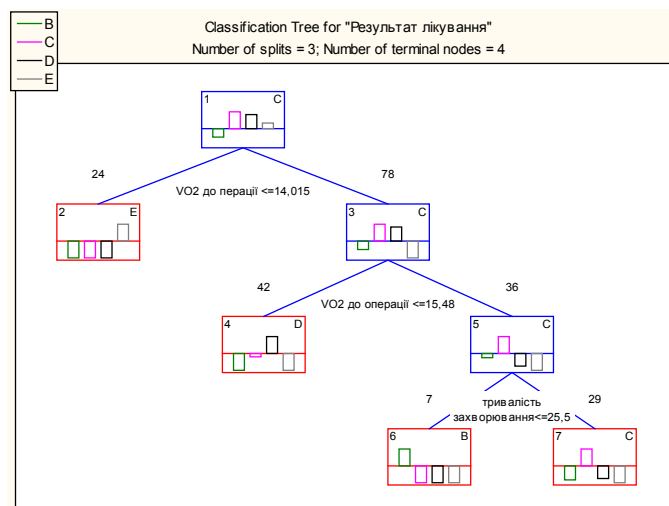


Рис. 3. Класифікаційне дерево прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб, тиреотоксикоз тяжкого ступеня.

Примітка: В – добрий віддалений результат хірургічного лікування;
С – задовільний віддалений результат;
D – незадовільний віддалений результат;
E – неефективне лікування.

до 15,48 мл/хв/кг, то в таких випадках можна прогнозувати незадовільний результат. У разі, коли споживання кисню перевищує 15,48 мл/хв/кг при тривалості захворювання на токсичний зоб менше 25,9 місяця, результати лікування можуть бути добрими, а при тривалості тиреотоксикозу більше 25,9 місяця – задовільним. Загальна чутливість цього алгоритму становить 83,3%.

Використання цих алгоритмів дозволяє планувати хірургічне лікування хворих на токсичний зоб із визначенням можливого віддаленого результату. Особливо важливим є таке планування у хворих на токсичний зоб із тяжким тиреотоксикозом. У разі прогнозованого незадовільного результату, а особливо неефективного лікування хірургічне втручання проводити не доцільно, більше того воно несе в собі високий ризик для життя хворих і непо-трібні, необґрунтовані економічні витрати.

ВИСНОВКИ 1. Проведені дослідження показали, що за показниками тривалості захворювання на токсичний зоб, функціональних проб фізичного навантаження та змін серцевого ритму представляється можливим прогнозувати віддалені результати хірургічного лікування.

2. Тяжкість клінічного перебігу тиреотоксикозу в поєднанні з показниками тестів толерантності до фізичних навантажень є одним із важливих факторів прогнозування віддалених результатів хірургічного лікування хворих на токсичний зоб. Добрі й задовільні результати лікування у хворих на ТТСТ отримані у 97,9% випадків і у пацієнтів із тяжким ТТ – у 44,1%.

3. У хворих на тиреотоксикоз середньої тяжкості в прогнозуванні результатів хірургічного лікування мають значення показники споживання кисню, шкали Борга, приросту частоти серцевих скорочень та дихальних рухів, умісту в крові НУП.

4. За наявності у пацієнтів тяжкого тиреотоксикозу прогнозувати результати хірургічного лікування можна за показниками тривалості тиреотоксикозу, пройденої відстані ТШХ, величини споживання кисню, приросту частоти пульсу, шкали Борга.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Быстрова Т. В. Состояние сердечно-сосудистой системы при субклиническом тиреотоксикозе / Т. В. Быстрова, Е. А. Тро-

шина, Ф. М. Абдулхабирова // *Болезни сердца и сосудов*. – 2006. – № 3. – С. 15–18.

2. Гома Т. В. Клинико-иммунологические аспекты поражения сердца при диффузном токсическом зобе : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук (14.01.02 – эндокринология, 14.01.04 – внутренние болезни) / Т. В. Гома. – СПб., 2013. – 23 с.

3. Потехина Е. Ю. Клинические, лабораторные и инструментальные предвестники развития мерцательной аритмии у больных диффузным токсическим зобом : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук (14.00.06 – кардиология, 14.00.05 – внутренние болезни) / Е. Ю. Потехина. – М., 2004. – 183 с.

4. Серебрякова О. В. Патогенетические механизмы формирования кардиомиопатии при тиреотоксикозе и гипотиреозе : дисс. докт. мед. наук (14.00.16 – патологическая физиология) / О. В. Серебрякова. – Чита, 2008. – С. 341.

5. Бабенко А. Ю. Фибрилляция предсердий при тиреотоксикозе – детерминанты развития и сохранения / А. Ю. Бабенко, Е. Н. Гринева, В. Н. Солнцев // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. – 2013. – № 1. – С. 29–37.

6. Алексеева О. А. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных диффузным токсическим зобом в дебюте болезни и в отдаленные сроки после медикаментозного и хирургического лечения : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук (внутренние болезни – 14.01.04) / О. А. Алексеева. – Челябинск, 2010. – 23 с.

7. Тарбеева Н. С. Функциональные и структурные изменения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксической кардиомиопатии и качество жизни больных : дисс. канд. мед. наук (14.01.05 – кардиология) / Н. С. Тарбеева. – Пермь, 2015. – 194 с.

8. Шульгина В. Ю. Тиреотоксическая кардиомиопатия: особенности течения, исходы, отдаленный прогноз : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук. (14.00.03 – эндокринология) / В. Ю. Шульгина. – М., 2007. – 19 с.

9. Повышение содержания в крови предсердного натрийуретического пептида у пациентов с тиреотоксическим синдромом – предиктор формирования сердечной недостаточности / Б. Г. Андрюков, В. Б. Акименко, Н. Б. Демьяненко [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 2. – С. 27–28.

10. Drugand Device Effectson Peak Oxygen Consumption, 6-Minute Walk Distance, and Natriuretic Peptidesas Predictors of Therapeutic Effectson Mortality in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction / B. S. Wessler, D. G. Kramer, J. L. Kelly [et al.] // *Circ. Heart Fail.* – 2011. – Vol. 4(5). – P. 578–588.

Отримано 12.04.16