

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ В УМОВАХ СТРЕСУ, ПОВ'ЯЗАНОГО З ВІЙСЬКОВИМ СТАНОМ*

Гончарова О. А.^{1,2}, Дубовик В. М.², Іманова Н. І.¹, Герасименко В. Л.²,

Сазонов М. Є.², Побеленський К. О.², Чернявська І. В.^{1,2}

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,

м. Харків, Україна

oagoncharova18@gmail.com

У сучасній медицині факт впливу стресових ситуацій на функціонування щитовидної залози (ЩЗ) є загальноновизнаним, як і вплив тиреоїдних гормонів на функціонування серцево-судинної системи (ССС). В умовах воєнного стану, який триває в Україні вже понад два роки, стрес набуває ознаки хронічного та, що також важливо, з плином часу не зменшується у своєму сприйнятті більшістю людей, у тому числі пацієнтами з дифузним токсичним зобом (ДТЗ), негативно впливаючи на стан їх ССС. Зважаючи на це, і для кардіологів, і для ендокринологів актуалізувалося питання механізмів реалізації впливу ДТЗ на ССС в умовах стресу.

На теперішній час доведено, що стійке збільшення концентрації гормонів ЩЗ (вільного трийодтироніну, вільного тироксину або обох), яке супроводжує ДТЗ, не-

гативно впливає на ССС, призводячи до порушень ритму, гемодинамічної нестабільності, системної та легеневої гіпертензії, посилюючи ймовірність розвитку таких ускладнень, як серцева недостатність, небезпечні для життя аритмії [1], гіпертиреоз-індукований міокардит [2] та інфаркт міокарда [3].

Надлишок гормонів ЩЗ чинить різнобічний негативний вплив на ССС через безліч прямих і непрямих механізмів. Він збільшує частоту серцевих скорочень, скорочувальну здатність серця, систолічний і середній тиск у легеневій артерії, серцевий викид, діастолічне розслаблення та споживання кисню міокардом, при цьому знижує системний судинний опір і діастолічний тиск. Через те погіршується стан ССС пацієнтів, збільшується тяжкість захворювання і смертність [4–6].

* Роботу виконано в рамках НДР ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Дослідити особливості перебігу аутоімунної тиреоїдної патології в умовах воєнного стану» (№ держреєстрації 0124U000659).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 29.04.2024.

Також гормони ЩЗ беруть участь у контролі проліферації кардіоміоцитів, плоідності та регенеративної здатності серця [7] шляхом стимуляції гіпертрофії через активацію ядерних рецепторів, котрі посилюють транскрипцію генів, відповідальних за додавання нових саркомерів та фізіологічну гіпертрофію міокарду, яка за надмірної їх секреції призводить до патологічних змін.

Найбільш негативні наслідки для організму хворих на ДТЗ пов'язані з патологічними змінами саме в ССС, що підтвер-

джується навіть спеціальним терміном «тиреотоксичне серце». Основними клінічними проявами кардіальної патології при ДТЗ є синусова тахікардія, та пароксизми фібриляції передсердь, які в подальшому можуть перейти в постійну форму [8]. Проте особливостями цих змін при ДТЗ є їх зворотність за умови ефективного лікування тиреотоксикозу.

Мета. Встановити особливості порушень серцевого ритму у хворих на дифузний токсичний зоб, діагностований у період воєнного стану в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За даними історій хвороб 110 пацієнтів із ДТЗ, яким проводилось лікування в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» в період 2022–2023 рр., проаналізовано статеві-вікові характеристики, а також розповсюдженість та характер порушень серцевого ритму залежно від часу маніфестації ДТЗ (до або під час воєнного стану). Дослідження проведено відповідно до етичних та морально-правових вимог Статуту Української асоціації з біоетики та

норм GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та ухвалено Комітетом з медичної етики при ДУ ШЕП.

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами варіаційної статистики з використанням стандартної програми пакету розрахунків Microsoft Excel. Визначено ймовірність відмінностей середніх значень за допомогою критерію Стьюдента. Різницю вважали достовірною при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За період 2022–2023 рр. у клініці перебували 110 пацієнтів із ДТЗ, які були поділені на дві групи залежно від строку маніфестації захворювання (до або в період воєнного стану). Основну групу склали 43 особи, в яких захворювання маніфестувало вперше в період 2022–2023 рр. Серед них була 31 жінка (72,01%) віком $49,48 \pm 2,32$ р. та 12 чоловіків (27,99%) віком $48,66 \pm 3,57$ р.

Групу порівняння склали 67 осіб, в яких перша маніфестація ДТЗ відбулась більш ніж 2 роки тому (56 жінок (83,58%) віком $48,66 \pm 1,44$ р. та 11 чоловіків (16,42%) віком $46,73 \pm 2,35$ р).

При порівнянні співвідношення шпиталізованих жінок та чоловіків у межах груп виявлена висока вірогідність перевищення відсотку жінок, хворих на ДТЗ, в обох підгрупах ($P < 0,001$). При порівнянні співвідношення питомої ваги чоловіків та жінок між групами за часом маніфестації ДТЗ

виявлено зростання відсотку хворих чоловіків у групі з маніфестацією за роки воєнського стану майже в 2 рази (27,99 проти 16,42%, рис. 1).

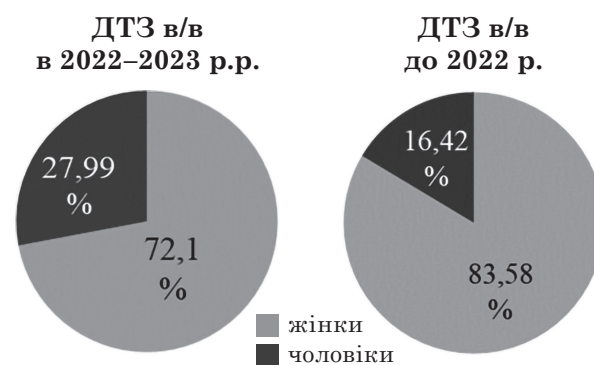


Рис. 1. Питома вага чоловіків та жінок за часом маніфестації ДТЗ.

У більшості випадків і в чоловіків, і в жінок діагностовано важку ступінь тяжкості захворювання, причому в основній групі цей показник був вищим у чоловіків, а в групі порівняння — у жінок, тобто стресова ситуа-

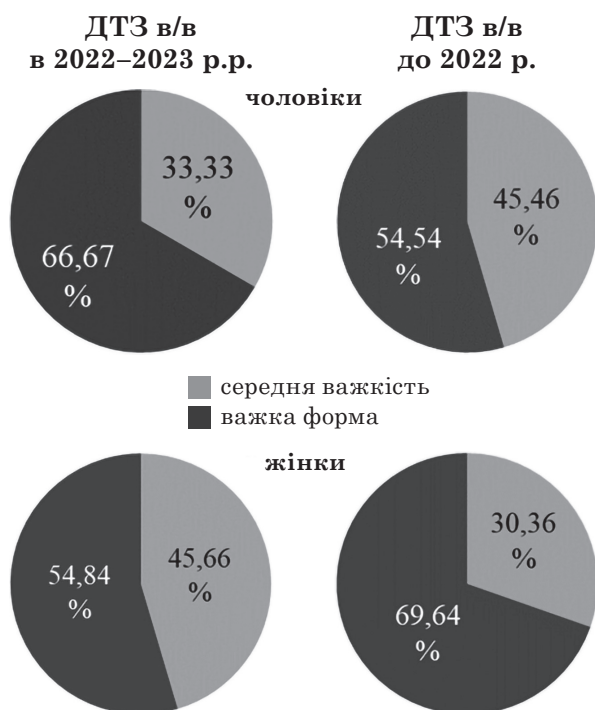


Рис. 2. Ступінь тяжкості ДТЗ у чоловіків та жінок на час шпиталізації в клініку.

ція, пов'язана з військовим станом, більш негативно впливає на перебіг ДТЗ у чоловіків (рис. 2).

Порушення серцевого ритму у хворих на ДТЗ включали фібриляцію передсердь у 14,54% і синусову тахікардію — у 85,46% хворих. Форми фібриляції передсердь були наступними: постійна — 5 випадків; пароксизмальна — 8; тахісistolічна — 2; нормосistolічна — 1. Частота та характеристика порушень серцевого ритму в обстежених хворих залежно від статі та віку наведена у таблиці 1.

Вік хворих із фібриляцією передсердь є вірогідно вищими, ніж у групі з синусовою тахікардією, причому і в чоловіків, і в жінок (див. табл. 1). Це може свідчити про більший ризик розвитку цього ускладнення в осіб більш старшого віку.

Дані відносно тривалості захворювання у пацієнтів із фібриляцією передсердь залежно від статі та строку виявлення ДТЗ

Таблиця 1

Частота та характеристика порушень серцевого ритму у пацієнтів із дифузним токсичним зобом залежно від статі та віку

Тип порушення серцевого ритму	n	Вік
Фібриляція передсердь	16	60,25 ± 2,28*
		ч — 58,0 ± 1,15**
		ж — 60,77 ± 2,8***
Синусова тахікардія	94	46,22 ± 1,24*
		ч — 45,05 ± 2,48**
		ж — 46,54 ± 1,49***

Примітки:

* — вірогідність різниці між загальними групами, $P < 0,001$;

** — вірогідність різниці між чоловіками, $P < 0,001$;

*** — вірогідність різниці між жінками, $P < 0,001$.

Таблиця 2

Тривалість захворювання на дифузний токсичний зоб у пацієнтів з фібриляцією передсердь залежно від статі та моменту маніфестації

Тип порушення серцевого ритму	n	Тривалість ДТЗ	Тривалість ДТЗ, вперше виявленого в роки воєнного стану (n = 7)	Тривалість ДТЗ при маніфестації до 2022 р. (n = 9)	P
Фібриляція передсердь	16	ч — 2,0 ± 0,58 ж — 5,26 ± 1,25 P < 0,01	ч — 1,5 ± 0,5* ж — 1,28 ± 0,32* P > 0,05	ч-3,0 ± 0,01 ж-7,63 ± 1,45 P < 0,001	< 0,01 < 0,001

Примітки:

ДТЗ — дифузний токсичний зоб;

* — вірогідність різниці між загальними групами.

представлено в таблиці 2. Одержані дані свідчать, що у чоловіків порушення серцевого ритму у вигляді фібриляції передсердь формується при вірогідно меншій тривалості ДТЗ, ніж у жінок.

Водночас звертає на увагу той факт, що на тлі ДТЗ, який виник у роки воєнного стану, фібриляція передсердь діагностується раніше, ніж за ДТЗ, який був маніфестованим до 2022 р. Це стосується і чоловіків, і більшою мірою жінок. Водночас, при захворюванні на ДТЗ до 2022 року у жінок фібриляцію передсердь визначено пізніше, ніж у чоловіків ($7,63 \pm 1,45$ проти $3,0 \pm 0,01$ років, $P < 0,001$). Такі результати дозволяють зробити висновок, що стресова ситуація (у даному випадку воєнний стан) прискорює розвиток фібриляції передсердь у хворих на ДТЗ, при чому, стресовий фактор у даному напрямку більшою мірою впливає на жінок.

На основі одержаних нами даних, можна відмітити наступні факти щодо більш значного негативного впливу стресу на чоловіків:

- збільшення майже в 2 рази питомої ваги чоловіків із ДТЗ;
- збільшення в чоловіків відсотку тяжкої форми ДТЗ;
- розвиток фібриляції передсердь у чоловіків відбувається у вірогідно менші строки тривалості ДТЗ ($2,0 \pm 0,58$ р. проти $5,26 \pm 1,25$ р. у жінок).

ВИСНОВКИ

1. В умовах воєнного стану стрес набуває ознаки хронічного та прискорює розвиток фібриляції передсердь у хворих на дифузний токсичний зоб, вірогідно частіше у жінок.
2. Серед хворих на дифузний токсичний зоб порушення ритму у вигляді фібриляції передсердь як до війни, так і під час воєнного стану реєструється переважно у пацієнтів жіночої статі.
3. У групі хворих із маніфестацією дифузного токсичного зобу у військовий час майже в 2 рази зростає питома вага чоловіків із порушеннями ритму (фібриляція передсердь та синусова тахікардія).
4. Порушення серцевого ритму у вигляді фібриляції передсердь у чоловіків виникає при вірогідно меншій тривалості дифузного токсичного зобу, ніж синусова тахікардія.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Raguthu CC, Gajjela H, Kela I, et al. *Cureus* 2022;14(1): e21213. <http://doi.org/10.7759/cureus.21213>.
2. Wu L, Wang W, Leng Q, et al. *Front Cardiovasc Med* 2021;8: 678645. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2021.678645>.
3. Rasool R, Unar A, Jafar TH, et al. *Curr Cardiol Rev* 2023;19(1): e280422204209. <http://doi.org/10.2174/1573403X18666220428121431>.
4. Arslan A, Altay H, Arslan A, Altay H. Graves' Disease and Cardiac Complications: In: Gensure R (ed). *Graves' Disease, London*, 2021. <http://doi.org/10.5772/intechopen.97128>.
5. Yamakawa H, Kato TS, Noh JY, et al. *Front Physiol* 2021;12: 606931. <http://doi.org/10.3389/fphys.2021.606931>.
6. Müller P, Leow MK, Dietrich JW. *Front Cardiovasc Med* 2022;9: 942971. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2022.942971>.
7. Ross I, Omengan DB, Huang GN, Payumo AY. *J Endocrinol* 2022;252(3): R71-R82. <http://doi.org/10.1530/JOE-21-0335>.
8. Goncharova OA. Dyfuznyj toksychnyj zob (profilaktyka, diagnostyka, monitoryng): navch posibnyk, *Harkiv*, 2017: 118 p.
9. Bhattad PB, Roumia M. *Cureus* 2023;15(4): e37659. <http://doi.org/10.7759/cureus.37659>.
10. Al-Makhamreh H, Al-Ani A, Alkhulaifat D, et al. *Ann Med Surg (Lond)* 2022;74: 103325. <http://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103325>.

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ
НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ В УМОВАХ СТРЕСУ,
ПОВ'ЯЗАНОГО З ВІЙСЬКОВИМ СТАНОМ

Гончарова О. А.^{1,2}, Дубовик В. М.², Іманова Н. І.¹, Герасименко В. Л.²,
Сазонов М. Є.², Побеленський К. О.², Чернявська І. В.^{1,2}

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;
² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
oagoncharova18@gmail.com

У сучасній медицині факт впливу стресових ситуацій на функціонування щитовидної залози є загально визнаним, як і вплив тиреоїдних гормонів на функціонування серцево-судинної системи. В умовах воєнного стану, який триває в Україні вже більше двох років, стрес набуває ознак хронічного і, що також важливо, з часом не знижується у сприйнятті більшістю людей, у тому числі хворими на дифузний токсичний зоб (ДТЗ), негативно впливаючи на стан їх серцево-судинної системи.

Мета. Встановити особливості порушень серцевого ритму у хворих на дифузний токсичний зоб, діагностований у період воєнного стану в Україні.

Матеріали та методи. Проаналізовано статеві-вікові характеристики та тривалість ДТЗ, а також розповсюдженість та характер порушень серцевого ритму у 110 пацієнтів, яким проводилось лікування в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» в період 2022–2023 рр. Пацієнти склали дві групи залежно від строку маніфестації захворювання (до періоду воєнного стану — група порівняння, та в період воєнного стану — основна група). Основну групу склали 43 особи, 31 жінка (72,01%) віком $49,48 \pm 2,32$ р. та 12 чоловіків (27,99%) віком $48,66 \pm 3,57$ р. Групу порівняння склали 67 осіб, 56 жінок (83,58%) віком $48,66 \pm 1,44$ р. та 11 чоловіків (16,42%) віком $46,73 \pm 2,35$ р.

Результати. Аналіз підгруп за статтю виявив переважання жінок з ДТЗ в обох групах. При порівнянні співвідношення чоловіків і жінок між групами за часом прояву ДТЗ виявлено майже 2-кратне збільшення відсотка хворих чоловіків з проявом за роки воєнного стану. Достовірної різниці між віковими показниками та розподілом пацієнтів за ступенем тяжкості захворювання в обох групах не було. Отримані дані свідчать про те, що у чоловіків із ДТЗ порушення серцевого ритму у вигляді фібриляції передсердь формується з вірогідно меншою тривалістю захворювання на ДТЗ, ніж синусова тахікардія ($P < 0,05$; $2,0 \pm 0,58$ проти $4,5 \pm 1,14$ р.). На фоні випадків, які сталися за роки воєнного стану, фібриляція передсердь діагностується раніше, ніж у випадках, що проявились до 2022 року. Це стосується як чоловіків, так і більшою мірою жінок. Водночас у випадках до 2022 р. у жінок фібриляція передсердь визначалася пізніше, ніж у чоловіків ($7,63 \pm 1,45$ проти $3,0 \pm 0$ р.). Таким чином, отримані результати свідчать про те, що у всіх обстежених хворих на ДТЗ спостерігалось порушення серцевої діяльності у вигляді синусової тахікардії або фібриляції передсердь.

Стрессова ситуація, пов'язана з воєнним станом в Україні, омолоджує розвиток фібриляції передсердь, особливо в чоловіків. За таких обставин необхідно обстежувати осіб із порушеннями серцевого ритму на наявність в них ДТЗ і контролювати серцевий ритм у хворих на дифузний зоб, адже антитиреоїдна терапія здатна позитивно впливати на порушення серцевого ритму.

Висновки. В умовах воєнного стану стрес набуває ознаки хронічного та прискорює розвиток фібриляції передсердь у хворих на дифузний токсичний зоб, вірогідно частіше у жінок. Серед хворих на дифузний токсичний зоб порушення ритму у вигляді фібриляції передсердь як до війни, так і під час

воєнного стану реєструється переважно у пацієнтів жіночої статі. У групі хворих із маніфестацією дифузного токсичного зобу у військовий час майже в 2 рази зростає питома вага чоловіків із порушеннями ритму (фібриляція передсердь та синусова тахікардія). Порушення серцевого ритму у вигляді фібриляції передсердь у чоловіків виникає при вірогідно меншій тривалості дифузного токсичного зобу, ніж синусова тахікардія.

Ключові слова: дифузний токсичний зоб, стрес, серцевий ритм, фібриляція передсердь, синусова тахікардія, війна в Україні.

HEART RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER UNDER CONDITIONS OF STRESS ASSOCIATED WITH MARTIAL LAW

O. A. Goncharova^{1,2}, V. M. Dubovyk², N. I. Imanova¹, V. L. Gerasimenko²,
M. E. Sazonov², K. O. Pobelenskyi², I. V. Chernyavska^{1,2}

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

² SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine

oagoncharova18@gmail.com

Background. In modern medicine, the fact of the influence of stressful situations on the functioning of the thyroid gland is generally recognized, as well as the influence of thyroid hormones on the functioning of the cardiovascular system. In the situation of martial law, which has been going on in Ukraine for more than two years, stress acquires the characteristics of chronic and, what is also important, does not decrease in its perception over time by most people, including patients with diffuse toxic goiter (DTG), negatively affecting the state of their cardiovascular system.

The aim. To determine the features of heart rhythm disorders in patients with diffuse toxic goiter diagnosed during the period of martial law in Ukraine.

Materials and methods. Sex-age characteristics and duration of accidents, as well as the prevalence and nature of heart rhythm disorders in 110 patients who were treated in the clinic of the SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine» in the period 2022–2023 were analyzed. Patients were divided into two groups depending on the period of disease manifestation (before the period of martial law — the comparison group, and during the period of martial law — the main group) and two gender subgroups. The main group consisted of 31 women (72.01%) aged 49.48 ± 2.32 years and 12 men (27.99%) aged 48.66 ± 3.57 years. The comparison group consisted of 56 women (83.58%) aged 48.66 ± 1.44 years and 11 men (16.42%) aged 46.73 ± 2.35 years.

Results. The analysis of gender subgroups revealed a predominance of women with DTG in both groups. When comparing the ratio of men and women between groups by the time of manifestation of DTG, an almost 2-fold increase in the percentage of sick men with manifestation during the years of martial law was revealed. There was no significant difference between the age indicators and the distribution of patients according to the severity of the disease in both groups. The obtained data indicate that in men with DTG, heart rhythm disturbances as atrial fibrillation is formed with a probably shorter disease duration on DTG than sinus tachycardia ($P < 0.05$; 2.0 ± 0.58 vs. 4.5 ± 1.14). Against the background of cases that occurred during the years of martial law, AF is diagnosed earlier than for cases that were manifested before 2022. This applies to both men and, to a greater extent, women. At the same time, in the cases until 2022, atrial fibrillation was determined later in women than in men (7.63 ± 1.45 vs. 3.0 ± 0). Thus, the obtained results demonstrate that all examined patients with DTG had rhythm disturbance in the form of sinus tachycardia or atrial fibrillation. The stressful situation associated with the war in Ukraine rejuvenates the development of atrial fibrillation, especially in men. Under such circumstances, it is necessary to examine people with heart rhythm disorders for the presence of DTG and monitor the heart rhythm in patients with diffuse goiter, because antithyroid therapy can positively affect heart rhythm disorders.

Conclusions. In the conditions of martial law, stress acquires chronic characteristics and accelerates the development of atrial fibrillation in patients with diffuse toxic goiter, probably more often in women. Among patients with diffuse toxic goiter, rhythm disturbances in the form of atrial fibrillation both before the war and during martial law are registered mainly in female patients. In the group of patients with the manifestation of diffuse toxic goiter during wartime, the specific gravity of men with rhythm disorders (atrial fibrillation and sinus tachycardia) increases by almost 2 times. Heart rhythm disturbances in the form of atrial fibrillation in men occur with a probably shorter duration of diffuse toxic goiter than sinus tachycardia.

Key words: diffuse toxic goiter, stress, heart rhythm, atrial fibrillation, sinus tachycardia, war in Ukraine.