

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИСХОДАМИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ



© Д.А. Пономарцева*, А.Ю. Бабенко

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Тиреотоксическая фибрилляция предсердий (ТФП) ассоциирована с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности, в основном за счет развития тромбоэмболических осложнений. Поэтому профилактика тромбоэмболии является важным компонентом терапии пациентов с ТФП, и выявление факторов, ассоциированных с высоким риском тромбоэмболических событий на фоне ТФП, представляется интересным.

ТФП — потенциально обратимое состояние. Тем не менее восстановление синусового ритма после достижения эутиреоза происходит не у всех пациентов. Частота госпитализации по поводу сердечно-сосудистой патологии и фибрилляции предсердий (ФП), в частности у пациентов с тиреотоксикозом в анамнезе, выше, чем в общей популяции, даже после радикального лечения тиреотоксикоза.

Создание инструментов прогнозирования вышеперечисленных осложнений и неблагоприятных исходов ТФП позволит увеличить качество клинических рекомендаций по ведению пациентов с ТФП. При этом предикторы как тромбоэмболических событий на фоне ТФП, так и сохранения ТФП в настоящее время изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ. Целью настоящего исследования было выявить факторы риска неблагоприятных исходов ТФП: тромбоэмболических событий и отсутствия спонтанного восстановления синусового ритма после достижения эутиреоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование ретроспективно были включены 70 пациентов в возрасте от 24 до 70 лет с манифестным тиреотоксикозом и ТФП. У всех участников анализировались: тромбоэмболические события на фоне ТФП, наличие восстановления синусового ритма после купирования тиреотоксикоза и потенциально ассоциированные с ними параметры: ряд клинико-демографических факторов, данные эхокардиографии и характеристики течения ФП. С помощью регрессионного анализа проводилось изучение влияния этих потенциальных предикторов на риск тромбоэмболии и сохранения ТФП. Точки отсечения для выявленных факторов риска определялись с помощью построения ROC-кривых (ROC — receiver operating characteristic).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Проведенный анализ показал, что единственным независимым предиктором тромбоэмболических осложнений ТФП является большой диаметр левого предсердия (>4,3 см), а предикторами сохранения ТФП после достижения эутиреоза — большой конечно-диастолический размер левого желудочка (>4,5 см) и наличие дилатации левого предсердия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В настоящем исследовании выявлены эхокардиографические параметры, ассоциированные с тромбоэмболическими осложнениями ТФП и сохранением ТФП после достижения эутиреоза. Это может быть полезно для создания в перспективе инструментов прогнозирования неблагоприятных исходов ТФП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тиреотоксикоз; гипертиреоз; фибрилляция предсердий; тиреотоксическая фибрилляция предсердий; болезнь Грейвса.

FACTORS, ASSOCIATED WITH THE OUTCOMES OF THE THYROTOXIC ATRIAL FIBRILLATION

© Daria A. Ponomartseva*, Alina Yu. Babenko

Almazov National Medical Research Centre; Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Thyrotoxic atrial fibrillation (TAF) is associated with an increase in total and cardiovascular mortality, mainly due to the thromboembolic events. Therefore, thromboembolism prevention is an important TAF treatment component. Thus, it seems interesting to identify TAF thromboembolic complications predictors.

TAF is a potentially reversible state. However, the spontaneous reversion to sinus rhythm after the euthyroidism achievement does not occur in all patients. In patients with a history of thyrotoxicosis the hospitalization rate due to cardiovascular pathology, and due to atrial fibrillation (AF), in particular, is higher than in the general population, even after the radical treatment of thyrotoxicosis.

The development of prediction tools for mentioned above TAF complications and adverse outcomes, would make it possible to create more detailed and high-quality guidelines for the management of patients with thyrotoxicosis-induced AF. At the same time, the predictors of TAF thromboembolic complications and TAF maintenance after the euthyroid state is achieved, are not well currently understood.

AIM: The purpose of this study was to identify risk factors for TAF adverse outcomes: thromboembolic events and the lack of spontaneous reversion to sinus rhythm after the euthyroidism was achieved.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



MATERIALS AND METHODS: This is a retrospective study of 70 patients aged 24 to 70 years with a history of overt thyrotoxicosis and TAF. The following parameters were analyzed in all participants: thromboembolic events due to TAF, the presence of the spontaneous reversion to sinus rhythm after the euthyroidism was achieved and potentially associated with TAF adverse outcomes factors: a number of clinical and demographic factors, echocardiography data and characteristics of the TAF course. Regression analysis was performed to study the effect of these potential predictors on the risk of the thromboembolism and TAF maintenance. The cut-off points for the identified risk factors were determined by receiver operating characteristic (ROC) curves creating.

RESULTS: The analysis showed that the only independent TAF thromboembolic complications predictor among studied parameters was the large left atrium diameter (>4.3 cm), and the predictors of TAF maintenance after the euthyroid state is achieved included the large left ventricle end-diastolic size (>4.5 cm) and the presence of left atrium dilation.

CONCLUSION: In this study, echocardiographic parameters associated with TAF thromboembolic complications and TAF persistence after euthyroid state is achieved, were identified. This may be useful for the TAF adverse outcomes risk assessment tools development in the future.

KEYWORDS: *thyrotoxicosis; hyperthyroidism; atrial fibrillation; thyrotoxic atrial fibrillation; Graves' disease.*

ОБОСНОВАНИЕ

Тиреотоксикоз является достаточно распространенной причиной фибрилляции предсердий (ФП): его частота у лиц с впервые выявленной ФП составляет, по разным данным, от 5 до 15% [1–3]. Тиреотоксическая фибрилляция предсердий ассоциирована с повышением риска общей и сердечно-сосудистой смертности [4]. А частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистой патологии и ФП, в частности, у пациентов с тиреотоксикозом в анамнезе, выше, чем в общей популяции, даже после радикального лечения тиреотоксикоза [5]. Поэтому профилактика и своевременное адекватное лечение тиреотоксической ФП (ТФП) являются крайне важными задачами.

В клинических рекомендациях по ФП [6, 7] и тиреотоксикозу [8, 9] нет раздела, посвященного ведению пациентов с ТФП. При этом патогенез ФП при тиреотоксикозе существенно отличается от нетиреотоксической ФП [10] и обуславливает некоторые особенности ее течения и исходов. Таким образом, представляется необходимым изучение течения и исходов ТФП обособленно от ФП другой этиологии.

Влияние ТФП на смертность в основном обусловлено высоким риском развития тромбоэмболических событий [1], относительно которых в настоящее время накоплены существенные данные. Достаточно много исследований сравнивало частоту тромбоэмболических событий при тиреотоксической и нетиреотоксической ФП [11–19], большинство из которых [11–15] показало отсутствие значимых различий. Поэтому рекомендации по антикоагулянтной терапии при ТФП не отличаются от общих для ФП любого генеза [6, 7]. Абсолютная частота в работах с приемлемым объемом выборки оценивалась только для цереброваскулярных событий, и, по данным разных авторов, составляет 7,8–13% [12, 15, 19, 20]. Из факторов, ассоциированных с тромбоэмболиями при ТФП, отмечают пожилой возраст [12, 16, 20] и сахарный диабет [16]. Также важно отметить, что шкала для расчета риска инсульта на фоне нетиреотоксической ревматической ФП CHA2DS2-VASc имеет низкую прогностическую ценность для предсказания инсульта при ТФП [16].

Не меньший интерес представляет собой определение вероятности восстановления синусового ритма после достижения эутиреоза у пациентов с ТФП. При своевременном достижении эутиреоза ТФП — обратимое

состояние. По данным литературы, в течение 3–4 мес поддержания эутиреоза спонтанное восстановление синусового ритма происходит более чем у половины пациентов с ТФП [21, 22]. По прошествии этого периода спонтанное восстановление синусового ритма маловероятно [1, 21–23]. Шансы на восстановление синусового ритма снижаются у пожилых пациентов с наличием сопутствующей органической патологии миокарда [12, 21, 24], особенно с выраженной дилатацией левого предсердия (ЛП) [20, 24] или у пациентов с длительно не леченным тиреотоксикозом и длительно существующей ФП [22, 25]. Разделение пациентов на группы на основании вероятности восстановления синусового ритма необходимо для решения вопроса о целесообразности проведения кардиоверсии у пациентов с ТФП.

Таким образом, исследования, направленные на получение данных, касающихся течения ТФП после достижения эутиреоза, являются актуальными. Они позволят оценить результаты принятой в настоящее время тактики ведения и скорректировать подходы к лечению ФП, обусловленной тиреотоксикозом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами тиреотоксической фибрилляции предсердий: тромбоэмболическими событиями и отсутствием спонтанного восстановления синусового ритма после достижения эутиреоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование ретроспективное. Набор участников проводился из числа госпитализированных (в отделения эндокринологии и/или кардиологии) или получавших амбулаторную медицинскую помощь (у эндокринолога и/или кардиолога) пациентов в период с 2000 по 2019 гг. У всех пациентов имели место тиреотоксикоз и ТФП в анамнезе или на момент включения в исследование. Данные об анамнезе заболевания и жизни были получены из медицинской документации и в ходе сбора анамнеза посредством личного/телефонного контакта. Проводился минимум один очный визит всех участников исследования для подписания формы информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим

комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (выписка №1804–17 из протокола заседания локального этического комитета от 10.04.2017).

Критерии включения пациентов в исследование.

1. Пол: мужской и женский; возраст: от 18 до 80 лет.
2. Манифестный тиреотоксикоз (в анамнезе или на момент включения в исследование) как иммунного (болезнь Грейвса), так и неиммунного (токсическая аденома, многоузловой токсический зоб) генеза.
3. Наличие ФП, впервые зафиксированной на фоне тиреотоксикоза (в анамнезе или на момент включения в исследование).

Критерии невключения пациентов в исследование.

1. Субклинический тиреотоксикоз без периода манифестного тиреотоксикоза.
2. Наличие в анамнезе ФП до дебюта тиреотоксикоза.
3. Гемодинамически значимые клапанные поражения и пороки сердца, кардиомиопатии не тиреотоксического и не ишемического генеза.
4. Тяжелые обструктивные заболевания легких, тяжелые заболевания крови, органические недостаточности тяжелой степени.
5. Хронические интоксикации (алкоголизм, наркомания, токсикомания).
6. Беременность во время тиреотоксикоза.

Оцениваемые параметры

В ходе анализа медицинской документации и сбора анамнеза оценивались тромбоэмболические события на фоне ТФП (I), исходы ТФП (II) и параметры, потенциально ассоциированные с тромбоэмболическими осложнениями и исходами ТФП (III).

- I. Тромбоэмболические события, развившиеся на фоне ТФП: отсутствие тромбоэмболических событий, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА), оба осложнения.
- II. Исходы ТФП, под которыми подразумевались следующие варианты течения ФП после достижения стойкого эутиреоза: спонтанное восстановление синусового ритма (при пароксизмальной ФП: отсутствие пароксизмов ФП клинически и по данным суточного мониторирования электрокардиограммы); электрическая кардиоверсия или радиочастотная абляция, после чего сохранялся синусовый ритм; электрическая кардиоверсия или радиочастотная абляция, после чего произошел рецидив ФП; сохранялась ФП, попытки восстановления синусового ритма не предпринимались.
- III. Параметры, потенциально ассоциированные с тромбоэмболическими осложнениями и исходами.
 - Демографические данные: пол, возраст.
 - Характеристики течения тиреотоксикоза: уровни тиреотропного гормона, трийодтиронина и тетраiodтиронина свободных (Т3св. и Т4св.), длительность манифестного тиреотоксикоза до развития ФП, длительность субклинического тиреотоксикоза (более/менее одного года), количество рецидивов тиреотоксикоза, генез тиреотоксикоза (болезнь Грейвса, токсическая аденома, многоузловой токсический зоб).
 - Терапия тиреотоксикоза: только консервативная тиреостатическая терапия, тиреоидэктомия, гемити-

реоидэктомия или субтотальная тиреоидэктомия, радиоiodтерапия.

- Характеристики течения ФП: длительность, тип (пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная), сердечная недостаточность на фоне ФП (отсутствие, I–IV функциональные классы (ФК)).
- Параметры эхокардиографии (ЭхоКГ) на фоне ФП: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, гипертрофия ЛЖ (наличие/отсутствие), фракция выброса (Симпсон), характер ремоделирования ЛЖ (нормальная геометрия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия), диаметр ЛП, индекс объема ЛП, дилатация ЛП (наличие/отсутствие), давление в легочной артерии.
- Метаболические параметры, сопутствующие заболевания на момент развития ФП: индекс массы тела, нарушения углеводного обмена (сахарный диабет, нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе), статус курения, артериальная гипертензия (наличие/отсутствие и целевой/нецелевой уровень артериального давления), ишемическая болезнь сердца (наличие/отсутствие).

Методы оценки параметров

Манифестный тиреотоксикоз подтверждался при снижении уровня тиреотропного гормона ниже референсного интервала и повышении тетраiodтиронина и/или трийодтиронина выше референсных интервалов. Тиреоидный статус оценивался до начала тиреостатической терапии во время впервые диагностированного тиреотоксикоза. Уровни свободных тиреоидных гормонов в различное время измерялись с помощью различных наборов, в связи с чем отличались их референсные интервалы. С целью проведения анализа у каждого пациента для тетраiodтиронина и трийодтиронина было рассчитано превышение верхней границы нормы (во сколько раз уровень гормона превышает верхнюю границу нормы). Длительность тиреотоксикоза устанавливалась в месяцах с момента первых клинических проявлений до достижения эутиреоза.

ТФП подтверждалась либо при наличии этой патологии в диагнозе, либо при наличии в медицинской документации стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) или результатов холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) с впервые зафиксированной на фоне тиреотоксикоза ФП. Пациенты в исследование не включались в случае отсутствия возможности установить факт появления ФП на фоне тиреотоксикоза. Пациенты с трепетанием предсердий или чередованием трепетания и ФП включались в исследование. Фибрилляция и трепетание предсердий не разделялись, поэтому под «фибрилляцией предсердий» подразумеваются оба нарушения ритма.

Длительность ФП оценивалась по данным анамнеза из медицинской документации. Длительность ФП в случае пароксизмального типа определялась как весь период времени, в течение которого отмечались пароксизмы, а не суммарная длительность пароксизмов. По клиническим типам были выделены пароксизмальная,

персистирующая менее и более 1 года и постоянная ФП в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с ФП 2014 г. [6, 7]. Кроме того, анализировалась тяжесть сердечной недостаточности на фоне ФП по клиническим данным согласно классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA).

Исходы ТФП оценивались после достижения эутиреоза. Наличие спонтанного восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей ФП оценивалось после поддержания нормального уровня тиреотропного гормона и тиреоидных гормонов в течение 3 мес. Этот период был выбран, так как, по данным литературы, спонтанное восстановление синусового ритма позже этого периода маловероятно, и поэтому попытки восстановления синусового ритма рекомендовано выполнять по его истечении [21, 26]. У пациентов с пароксизмальной ФП результаты ХМ ЭКГ (минимум два раза), ЭКГ и симптомы, характерные для ФП, оценивались в течение 12 мес после достижения эутиреоза, к категории «спонтанного восстановления синусового ритма» были отнесены участники без данных за наличие пароксизмов ФП. Сбор данных о течении заболевания за период как минимум 12 мес после купирования тиреотоксикоза проводился у всех участников исследования. Уточнялась информация о наличии/отсутствии рецидива ФП у пациентов со спонтанным восстановлением синусового ритма, о проведении кардиоверсии/радиочастотной абляции и их результатах у пациентов с сохранявшейся ФП.

Данные ЭхоКГ получены из медицинской документации. Были отобраны данные ЭхоКГ, выполнявшейся на фоне тиреотоксикоза после развития ФП. ИММ и относительная толщина стенок ЛЖ, необходимая для определения типа геометрии, рассчитывались по формулам, рекомендованным ASE-2005 [27]. Для описания геометрии ЛЖ использовалась классификация G. Ganau [28]: нормальная геометрия, эксцентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия. Дилатация ЛП устанавливалась при диаметре ЛП более 38 мм, гипертрофия ЛЖ — при ИММ ЛЖ более 115 г/м² для мужчин и более 95 г/м² для женщин [27].

Оценивались некоторые метаболические параметры и сопутствующие заболевания на момент развития ФП. Индекс массы тела рассчитывался по формуле: масса тела (кг)/(рост (м))². Нарушения углеводного обмена устанавливались в случае присутствия патологии в диагнозе, в случае приема сахароснижающей терапии или наличия критериев, установленных в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2019 г. [29]. Наличие артериальной гипертензии подтверждалось при наличии эссенциальной/вторичной артериальной гипертензии в диагнозе, в случае применения антигипертензивных препаратов или если систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст. были обнаружены по крайней мере дважды в медицинской документации. Основанием для отметки о наличии ишемической болезни сердца являлось присутствие в медицинской документации данных о клинической картине стенокардии напряжения в сочетании с наличием ишемических изменений на ЭКГ или ЭхоКГ, безболевой ишемии миокарда, зафиксированной при ХМ ЭКГ, положительном

результате стресс-ЭхоКГ или тредмил-теста, задокументированном перенесенном инфаркте миокарда, выявленных при коронарографии гемодинамически значимых стенозах коронарных артерий.

Статистический анализ

Для статистического анализа использовались программы SPSS Statistics v23 и MedCalc Version 20.112 (ROC (receiver operating characteristic) анализ).

В связи с небольшим объемом выборки (n=70) для анализа использовались непараметрические тесты: для сравнения двух независимых выборок с интервальной шкалой — критерий Манна–Уитни, для сравнения более двух независимых выборок с интервальной шкалой — тест Краскела–Уоллиса. Сравнение номинальных переменных проводилось с использованием таблиц сопряженности и рассчитанного по ним критерия χ^2 . В случае четырехпольных таблиц сравнения применяли точный двусторонний критерий Фишера.

Для определения предикторов исходов ТФП проводился регрессионный анализ: бинарная логистическая регрессия, метод принудительного включения признаков. Независимые переменные — факторы, которые по результатам предыдущих этапов исследования показали статистически значимую взаимосвязь с зависимой переменной, а также пол и возраст. Зависимая номинальная дихотомическая переменная — не наступило/наступило тромбоэмболическое событие, произошло/не произошло спонтанное восстановление синусового ритма.

Для определения диагностических порогов (точек отсечения) количественных параметров проводился ROC-анализ. Точки отсечения выбирались по оптимальному соотношению чувствительности и специфичности в конкретной ситуации.

За критической уровень статистической значимости принималось значение $p < 0,05$.

В тексте и в таблицах данные представлены в виде: медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль) или процент от полной или части (в этом случае есть указание на группу, от которой рассчитывался процент) выборки (абсолютное число): % (n).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. В исследование включены 70 мужчин (37%, n=26) и женщин (63%, n=44) в возрасте от 24 до 70 лет (медиана возраста — 50 лет) с тиреотоксикозом, обусловленным болезнью Грейвса (87,1%) или узловой автономией щитовидной железы (12,9%), и ТФП. Обращает на себя внимание длительность ФП в исследуемой выборке. У всех пациентов она превышала 10 мес; медиана длительности ФП во всей группе и у пациентов с пароксизмальной ФП — 2 года, а в группе с персистирующей и постоянной ФП — 35 мес.

Половина пациентов (51,4%) имели персистирующий тип ФП, 41,4% — пароксизмальный, 7,1% больных был поставлен диагноз постоянной ФП. Учитывая небольшое количество пациентов с диагнозом постоянной ФП при дальнейшем анализе данных, персистирующая

Таблица 1. Характеристика пациентов

Параметры	% (n) или медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль)
Женский пол	62,9 (44)
Возраст, лет	50 (45,8; 55)
Длительность манифестного тиреотоксикоза, мес	35 (12; 70)
Длительность субклинического тиреотоксикоза:	
<1 года	23,3 (14)
≥1 года	76,7 (46)
Число рецидивов тиреотоксикоза	
1–2	31,6 (18)
≥3	68,4 (39)
Наличие эпизодов гипотиреоза	43,5 (20)
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	<0,005 (0,001; 0,013)
Св. Т3, раз выше ВГН	2,05 (1,4; 3,2)
Св. Т4, раз выше ВГН	2,2 (1,5; 2,9)
Этиология тиреотоксикоза	
Болезнь Грейвса	87,1 (61)
Токсическая аденома или многоузловой токсический зоб	12,9 (9)
Виды проводившейся терапии	
Консервативная	31,4 (22)
Тотальная тиреоидэктомия	54,3 (38)
Субтотальная или гемитиреоидэктомия	12,9 (9)
Радиойодтерапия	1,4 (1)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,2 (25; 33,1)
Нарушения углеводного обмена	
Нарушенная гликемия натощак	6,2 (4)
Нарушенная толерантность к глюкозе	3,2 (2)
Сахарный диабет	10,8 (7)
Курильщики	40,0 (28)
Артериальная гипертензия на фоне ФП	71,2 (74)
Наличие ИБС	7,6 (5)
Длительность ФП, мес:	
Все пациенты	24 (10; 60)
Пароксизмальная ФП	24 (9,3; 47)
Персистирующая и постоянная ФП	35 (10; 61)
Тип фибрилляции предсердий:	
Пароксизмальная	41,4 (29)
Персистирующая	30 (21)
Длительно персистирующая	21,4 (15)
Постоянная	7,1 (5)
Тяжесть симптомов сердечной недостаточности на фоне ФП:	
Нет	18,6 (13)
I–II ФК	31,4 (22)
III ФК	37,1 (26)
IV ФК	12,9 (9)

Примечание: Св. Т4 — свободный тетраидотиронин; св. Т3 — свободный трийодотиронин; ВГН — верхняя граница нормы; АД — артериальное давление; ФП — фибрилляция предсердий; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ФК — функциональный класс.

Таблица 2. Параметры эхокардиографии

Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ² :	% (n) или медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль)
все пациенты	113 (95; 137)
женщины	107 (90; 125)
мужчины	135 (102; 158)
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм	52 (49; 58)
Наличие гипертрофии ЛЖ	67,8 (40)
Фракция выброса (Симпсон), %	55,5 (47; 60)
Снижение фракции выброса <50%	32,8 (22)
40–49%	20,9 (14)
<40%	11,9 (8)
Диаметр левого предсердия, мм	47 (43; 52)
Индекс объема левого предсердия, мм/м ²	52 (41,3; 60)
Наличие дилатации ЛП	85,5 (53)
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	40 (30; 50)
Тип геометрии левого желудочка:	
нормальная геометрия	31,1 (19)
эксцентрическая гипертрофия	42,6 (26)
концентрическое ремоделирование	3,3 (2)
концентрическая гипертрофия	23 (14)

Примечание: ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие.

и постоянная ФП оценивались в совокупности. Симптомы сердечной недостаточности на фоне ФП были у 80% участников исследования, причем у половины всех пациентов из группы имела место тяжелая сердечная недостаточность III–IV ФК.

Анализ показателей ЭхоКГ (табл. 2) на фоне ТФП показал, что почти у 70% пациентов имела место гипертрофия ЛЖ, у 85,5% — дилатация ЛП, у трети пациентов снижена фракция выброса (Симпсон) менее 50%, у всех пациентов давление в легочной артерии было выше или равно 25 мм рт. ст. Также был оценен тип геометрии ЛЖ: чаще всего встречалась эксцентрическая гипертрофия (42,6%), следующей по частоте была нормальная геометрия (31,1%), затем — концентрическая гипертрофия (23%) и реже всего — концентрическое ремоделирование (3,3%).

Тромбоэмболические события на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий

Тромбоэмболические события на фоне ТФП развились у 14 пациентов (21%): ишемических инсультов/ТИА — 10% (n=7), тромбоэмболии легочной артерии — 12,9% (n=9) (табл. 3). Причем два пациента перенесли оба осложнения. Поэтому частота тромбоэмболических событий на число человек в группе выше: 22,9% (16 событий на 70 человек). Следует отметить, что половина пациентов с тромбоэмболическими осложнениями на фоне ФП не принимали антикоагулянтную терапию либо в связи с тем, что ФП не была обнаружена до развития тромбоэмболии, либо в связи с самостоятельной отменой антикоагулянта.

Сравнение клиничко-анамнестических (табл. 1) и эхокардиографических (табл. 2) параметров между группами с наличием и отсутствием тромбоэмболических

Таблица 3. Тромбоэмболические события на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий

Общее количество пациентов с тромбоэмболическими осложнениями, % (n)	21,2 (14)
Пациенты с ишемическим инсультом или ТИА, % (n)	7,6 (5)
Пациенты с тромбоэмболией ветвей легочной артерии, % (n)	10,6 (7)
Пациенты, перенесшие оба осложнения, % (n)	3 (2)

Примечание: ТИА — транзиторная ишемическая атака.

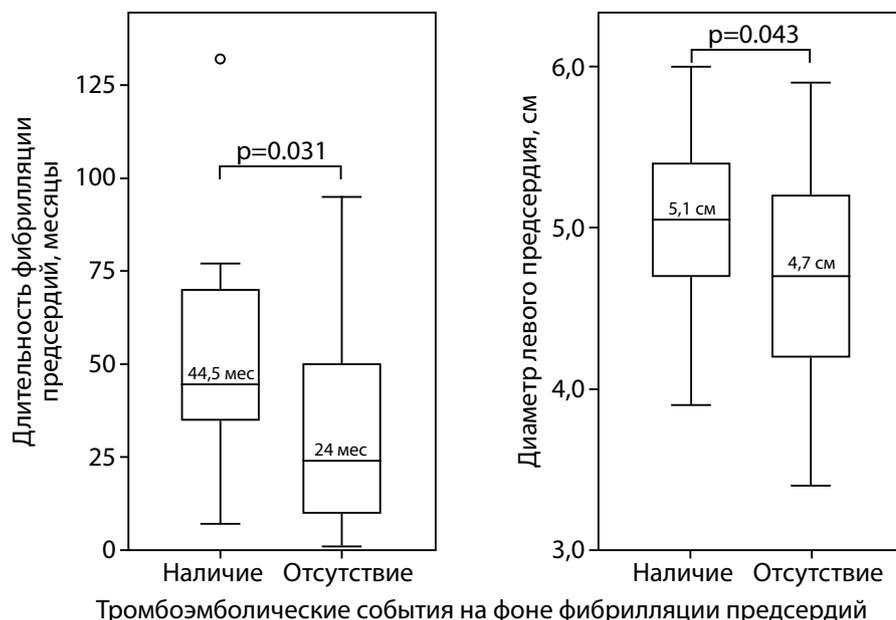


Рисунок 1. Длительность фибрилляции предсердий и размер левого предсердия в зависимости от наличия тромбоемболических осложнений.

Таблица 4. Результаты регрессионного анализа: предикторы тромбоемболических событий на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий*

Переменные	Коэффициент регрессии В	Р	Отношение шансов (95% ДИ)
Пол	-1,19	0,146	0,30 (0,06; 1,51)
Возраст	0,03	0,496	1,03 (0,94; 1,13)
Длительность ФП	0,01	0,174	1,01 (0,99; 1,03)
Диаметр левого предсердия	1,52	0,024	4,57 (1,22; 17,02)
Константа	-10,38	0,018	0,00

Примечание.

*Бинарная логистическая регрессия с принудительным включением признаков. Характеристики модели: коэффициент Найджелкерка 0,231, критерий Хосмера–Лемешева: $\chi^2=11,029$, $p=0,2$

ДИ — доверительный интервал; ФП — фибрилляция предсердий.

осложнений показало некоторые различия. В группе пациентов с тромбоемболическими событиями по сравнению с пациентами без таковых размер ЛП и длительность ФП были статистически значимо больше (рис. 1). Остальные признаки значимо не различались между группами.

Проведен логистический регрессионный анализ с включением вышеперечисленных ассоциированных с риском тромбоза параметров, а также пола и возраста (табл. 4). По результатам анализа независимым предиктором развития тромбоемболических событий на фоне ТФП является только диаметр ЛП.

С помощью ROC-анализа определено пограничное значение диаметра ЛП при различных значениях чувствительности и специфичности, оценена его информативность как предиктора тромбоемболических событий. Величина показателя информативности — площадь под ROC-кривой (рис. 2) 0,688, $p=0,023$. В таблице 5 приведены значения пограничного диаметра ЛП при различных координатах ROC-кривой. Оптимальное соотношение чувствительности и специфичности теста — 78 и 53% соответственно, так как в данном случае наиболее важным является приемлемый уровень чувствительности, чтобы не пропустить пациентов с высоким риском развития тромбоемболических событий. Данное соотношение чувствительности и специфичности соответствует

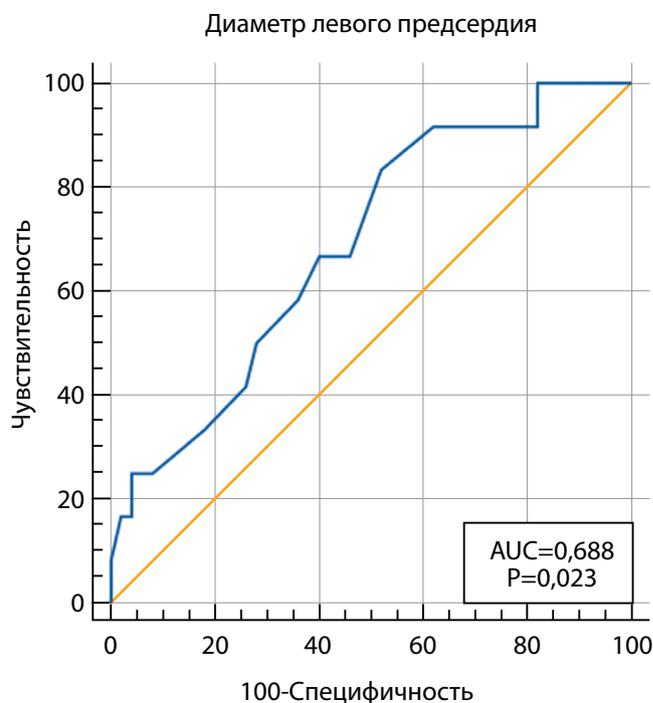


Рисунок 2. ROC-кривая для диаметра левого предсердия как предиктора развития тромбоемболических событий при тиреотоксической фибрилляции Предсердий.

Таблица 5. Значения чувствительности и специфичности для различных пограничных значений диаметра левого предсердия как предиктора тромбэмболических осложнений тиреотоксической фибрилляции предсердий по результатам ROC-анализа

Пограничное значение диаметра ЛП, см	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
>4,2	84,00	70,9–92,8	46,67	21,3–73,4
>4,3	78,00	64,0–88,5	53,33	26,6–78,7
>4,4	74,00	59,7–85,4	53,33	26,6–78,7

Примечание. ЛП — левое предсердие; ДИ — доверительный интервал.

пограничному значению диаметра ЛП >4,3 см. Только у 5,6% пациентов с диаметром ЛП ≤4,3 см имели место тромбэмболические осложнения.

Исходы тиреотоксической фибрилляции предсердий и факторы, ассоциированные с ними

Частота спонтанного восстановления синусового ритма среди всех участников исследования — 24,3% (n=17), среди пациентов с пароксизмальной ФП — 41,3%, среди пациентов с персистирующей ФП — 13,8% (рис. 3). В группе с сохранявшейся ФП (75,7%, n=53) менее чем одной трети пациентов (28,3%, n=15) проводилась попытка восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии (n=9) или радиочастотной абляции (n=6). У большинства больных она была успеш-

ной: у 66,7% (n=10) пациентов синусовый ритм сохранялся в течение как минимум 1 года наблюдения. У остальных пациентов (33,3%, n=5) в течение года развился рецидив ФП. Среди пациентов, у которых сохранялась ФП и попытки восстановления ритма не предпринимались (n=38), у одной трети больных (31,6%, n=12) была пароксизмальная ФП.

Анализ для выявления предикторов сохранения ТФП после достижения эутиреоза не показал наличия каких-либо ассоциаций как демографических, так и клиничко-anamнестических параметров (перечислены в табл. 1) со спонтанным восстановлением синусового ритма. Между тем выявлена ассоциация с некоторыми параметрами эхокардиографии (табл. 6). В группе сохранения ФП конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ был



Рисунок 3. Результаты восстановления синусового ритма у пациентов с тиреотоксической фибрилляцией предсердий после купирования тиреотоксикоза.

Таблица 6. Различия по параметрам эхокардиографии в зависимости от наличия спонтанного восстановления синусового ритма

Параметры эхокардиографии	Спонтанное восстановление синусового ритма		P
	произошло, n=17	не произошло, n=53	
Конечно-диастолический диаметр ЛЖ, мм*	47 (41,5; 53,3)	52,5 (49; 58,5)	0,012
Фракция выброса (Симпсон), %*	60 (55; 65)	55 (44; 59)	0,023
Индекс объема левого предсердия, мл/м ² *	40,5 (34,8; 47)	52,5 (42,8; 62,3)	0,027
Наличие дилатации левого предсердия, %	61,5	91,8	0,015

Примечание: ЛЖ — левый желудочек.

* медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль).

выше (52,5 (49; 59) vs 47 (42; 53) мм, $p=0,012$), фракция выброса (Симпсон) — ниже (55 (44; 59) vs 60 (55; 65)%, $p=0,023$), больше был индекс объема ЛП (52,5 (42,8; 62,3) vs 40,5 (34,8; 47) мм/м², $p=0,27$), чаще встречалась дилатация ЛП (91,8% vs 61,5%, $p=0,015$). Кроме того, отсутствие спонтанного восстановления синусового ритма было ассоциировано с персистирующим типом ФП и сердечной недостаточностью III–IV ФК (табл. 7).

Все факторы, показавшие статистически значимую ассоциацию с вероятностью спонтанного восстановления синусового ритма, кроме индекса объема ЛП (включение этого параметра уменьшало объем выборки, так как были пропущенные значения), были включены в многофакторную модель логистической регрессии для оценки их независимого влияния на исход ТФП. Были определены два независимых предиктора: КДР ЛЖ и диаметр ЛП (табл. 8).

ROC-анализ был проведен для количественных переменных, ассоциированных с сохранением ТФП после

достижения эутиреоза. Площади под ROC-кривыми представлены на рисунке 4 (а, б, в) и имеют невысокие, но приемлемые значения. Пограничные точки переменных были выбраны таким образом, чтобы специфичность имела достаточно высокое значение, так как в данном случае важно отобрать только тех пациентов, у которых крайне низкий шанс спонтанного восстановления синусового ритма. Для КДР ЛЖ пограничное значение >5,1 см, для индекса объема ЛП — >45 мл/м², для фракции выброса — ≤51% (табл. 9 а, б, в).

Пациенты были разделены по группам в зависимости от индекса объема ЛП, КДР ЛЖ и фракции выброса (пограничные значения выбраны по результатам ROC-анализа). Сравнение этих групп показало, что среди пациентов с КДР ЛЖ >51 мм только у 7,4% пациентов произошло спонтанное восстановление синусового ритма, среди пациентов с индексом объема ЛП >45 мл/м² — только у 3,8%, а при фракции выброса ≤51% — у 4,5% пациентов.

Таблица 7. Ассоциация спонтанного восстановления синусового ритма с типом фибрилляции предсердий и тяжестью сердечной недостаточности

Параметры, характеризующие тяжесть течения фибрилляции предсердий	Спонтанное восстановление синусового ритма		p
	произошло n=17	не произошло n=53	
Тип фибрилляции предсердий, % (n):			
Пароксизмальный	41,4 (12)	58,6 (17)	0,01
Персистирующий	12,2 (5)	87,8 (36)	
Сердечная недостаточность на фоне фибрилляции предсердий, % (n):			
Отсутствие или I–II ФК	37,5 (12)	62,5 (20)	0,008
III–IV ФК	8,8 (3)	91,2 (31)	

Таблица 8. Результаты регрессионного анализа: предикторы отсутствия спонтанного восстановления синусового ритма*

Переменные	Коэффициент регрессии B	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Пол	-0,45	0,800	0,64 (0,02; 20,24)
Возраст	-0,01	0,900	0,99 (0,89; 1,11)
КДР ЛЖ	2,59	0,020	13,31 (1,51; 117,63)
Дилатация левого предсердия **	-3,72	0,044	0,02 (0,001; 0,90)
Фракция выброса (Симпсон)	-0,023	0,792	0,98 (0,82; 1,16)
СН на фоне ФП†	0,89	0,566	2,44 (0,12; 50,76)
Тип ФП††	3,91	0,076	0,02 (0,00; 1,50)
Константа	-10,38	0,018	0,00

Примечание.

*Бинарная логистическая регрессия с принудительным включением признаков. Характеристики модели: коэффициент Найджелкерка 0,453, критерий Хосмера–Лемешева: $\chi^2=3,085$, $p=0,929$.

** наличие/отсутствие.

† отсутствие или I–II ФК/III–IV ФК.

†† пароксизмальный/персистирующий.

ДИ — доверительный интервал; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; СН — сердечная недостаточность; ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс.

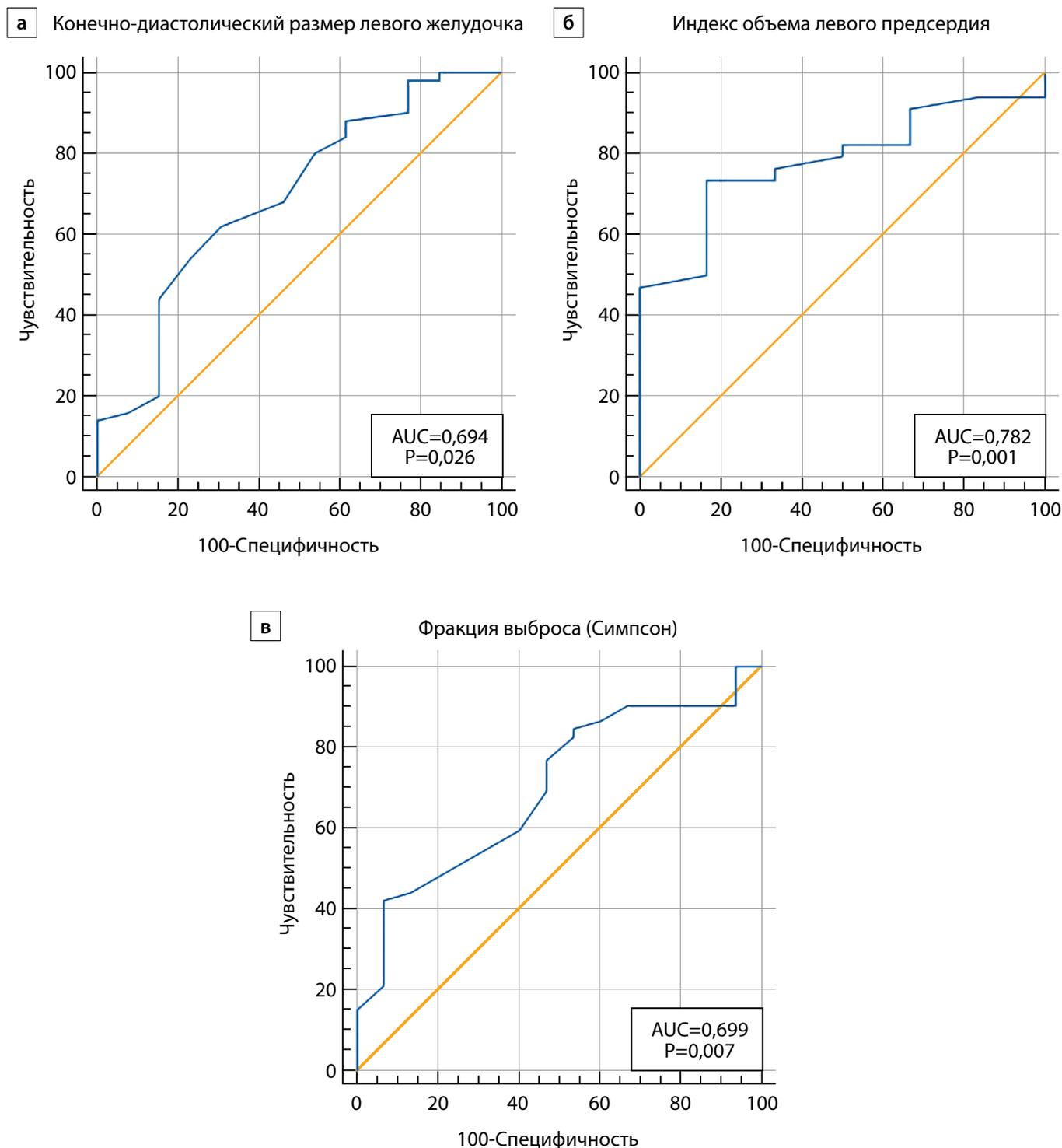


Рисунок 4. ROC-кривые для конечно-диастолического размера левого желудочка (а), индекса объема левого предсердия (б) и фракции выброса (в) как факторов, ассоциированных с сохранением тиреотоксической фибрилляции предсердий после достижения эутиреоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тромбоэмболические события на фоне тиреотоксической фибрилляции предсердий

Частота ишемических инсультов/ТИА в исследуемой выборке составила 10%. Эти результаты согласуются с данными литературы: частота цереброваскулярных событий на фоне ТФП по результатам различных исследований варьирует от 7,8 до 13% [12, 15, 19, 20]. Частота тромбоэмболии легочной артерии, ранее не описанная именно для ТФП, в настоящем исследовании составила 13%. А частота

любых тромбоэмболических событий при ТФП в нашем исследовании меньше, чем описано ранее: 21% по сравнению с 24–40% в литературе. Однако исследования, в которых описана частота тромбоэмболических осложнений при ТФП, проводились в 1970–1980-х гг. и имели небольшой объем выборок [30, 31].

Единственным независимым предиктором тромбоэмболических событий при ТФП в настоящем исследовании был большой диаметр ЛП — >4,3 см. Дилатация ЛП является известным фактором риска нетиреотоксической ФП [6]. И результаты настоящего исследования показывают, что для

Таблица 9. Значения чувствительности и специфичности для различных пограничных значений конечно-диастолического размера левого желудочка (а), индекса объема левого предсердия (б) и фракции выброса (в) как факторов, ассоциированных с сохранением тиреотоксической фибрилляцией предсердий после достижения эутиреоза по результатам ROC-анализа

а				
Пограничное значение конечно-диастолического размера ЛЖ, см	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
>5	69,05	52,9–82,4	70,00	34,8–93,3
>5,1	59,52	43,3–74,4	80,00	44,4–97,5
>5,2	50,00	34,2–65,8	80,00	44,4–97,5
б				
Пограничное значение индекса объема ЛП, мл/м ²	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
>43	73,53	55,6–87,1	66,67	22,3–95,7
>45	73,53	55,6–87,1	83,33	35,9–99,6
>47	70,59	52,5–84,9	83,33	35,9–99,6
в				
Пограничное значение фракции выброса, %	Чувствительность	95% ДИ	Специфичность	95% ДИ
≤49	40,38	27,0–54,9	93,33	68,1–99,8
≤51	42,31	28,7–56,8	93,33	68,1–99,8
≤53	44,23	30,5–58,7	86,67	59,5–98,3

Примечание. ЛЖ — левый желудочек; ДИ — доверительный интервал; ЛП — левое предсердие.

ТФП это также справедливо. Однако мы не обнаружили ассоциации с факторами, включенными в шкалу расчета риска инсульта для нетиреотоксической ФП CHA2DS2-VASc. Это отчасти согласуется с результатами работы Z. Chen и соавт., где было показано, что шкала CHA2DS2-VASc имеет низкую прогностическую ценность для предсказания инсульта при ТФП [16]. Однако в исследовании Z. Chen и соавт., так же как и в некоторых других [12, 15, 16, 20], но не во всех [30], возраст был ассоциирован с риском тромбоэмболии при ТФП. В настоящей работе ассоциации с возрастом не обнаружено. Возможно, это связано с преобладанием пациентов молодого и среднего возраста в настоящем исследовании: 89,6% пациентов младше 60 лет. Таким образом, можно предположить, что расчет риска развития тромбоэмболических событий на фоне ТФП требует отличных от таковых при нетиреотоксической ФП инструментов, поскольку многие факторы риска отличаются. Например, женский пол, значительно повышающий риск инсульта у пациентов с нетиреотоксической ФП, при ТФП не ассоциирован с риском инсульта, что было показано как в нашем, так и в других [12, 16, 23] исследованиях. Для создания отдельных шкал приемлемого качества для расчета тромбоэмболического риска у пациентов с ТФП необходимы дальнейшие исследования с увеличением объема выборки.

Исходы тиреотоксической фибрилляции предсердий

В исследуемой группе пациентов с ТФП после достижения эутиреоза спонтанное восстановление синусового ритма произошло только в 24,3% случаев. Это достаточно мало, так как результаты большинства других

исследований показывают больший процент: 40–60% [20–22, 25]. Вероятно, это связано с особенностями настоящей выборки, характеризующейся большим количеством тяжелых пациентов с выраженным поражением сердечно-сосудистой системы.

Спонтанное восстановление синусового ритма в настоящей работе было ассоциировано с несколькими параметрами ЭхоКГ (КДР ЛЖ≤4,5 см, индексом объема ЛП≤45 мл/м², наличием дилатации ЛП и фракцией выброса >51%), а также с пароксизмальным типом ФП и отсутствием тяжелой сердечной недостаточности на фоне ФП. Однако, по данным регрессионного анализа, независимыми предикторами являются только КДР ЛЖ и наличие/отсутствие дилатации ЛП. Отчасти это согласуется с данными литературы: в работах С.-L. Wong и соавт. и Т. Iwasaki и соавт. увеличение ЛП [24, 29], а в работе А.Ю. Бабенко гипертрофия ЛЖ [32] способствовали сохранению ТФП. Однако, в отличие от данных других исследователей, возраст [12, 22, 25], длительность тиреотоксикоза и ФП [22, 25] не были ассоциированы с вероятностью сохранения ТФП. Таким образом, пациентам с персистенцией ФП, увеличением КДР ЛЖ>4,5 см и индексом объема ЛП≥45 мл/м², особенно в сочетании со снижением фракции выброса ≤51% и сердечной недостаточностью III–IV ФК, в случае отсутствия противопоказаний к восстановлению ритма, целесообразно выполнять попытку сразу после достижения эутиреоза, а не спустя 3 мес, так как вероятность спонтанного восстановления синусового ритма у этих пациентов крайне мала (<10%), а увеличение длительности ФП увеличивает риск развития тромбоэмболических осложнений.

Частота рецидивирования ФП после попытки восстановления синусового ритма в настоящем исследовании сопоставима или меньше, чем по данным проводившихся ранее работ, хотя период наблюдения также меньше. По результатам нашего исследования, рецидив после восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии или радиочастотной абляции произошел в 33% случаев, минимальный период наблюдения 1 год, средний в группе не рассчитывался. По данным С.-W. Siu и соавт. — в 59%, период наблюдения 2 года [33], 32,7% (средний период наблюдения 6,6 года), 43,3% и 52,4% через 10 и 14 лет соответственно, по данным японских исследователей [21, 26]. Кроме длительности периода наблюдения эти различия могут быть связаны с тем, что многим пациентам (более чем 70% из тех, у кого сохранялась ТФП после достижения эутиреоза) не предпринималась попытка восстановления синусового ритма. Поэтому очень важно выделение пациентов высокого риска рецидива ФП после кардиоверсии. В настоящем исследовании не проводилось поиска предикторов рецидивирования ФП, так как объем выборки пациентов, которым проводилась кардиоверсия или радиочастотная абляция, был слишком мал для статистического анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным результатам, наибольшее значение для прогнозирования как тромбоэмболических событий, так и восстановления синусового ритма у пациентов с ТФП имеют размеры камер сердца по данным ЭхоКГ. Проведенный анализ показал, что единственным независимым предиктором тромбоэмболических ос-

ложнений ТФП является большой диаметр ЛП, а предикторами сохранения ТФП после достижения эутиреоза являются большой КДР ЛЖ и наличие дилатации ЛП. Вместе с тем важно отметить, что небольшие размеры выборки в данной работе не позволяют создать качественный инструмент предикции неблагоприятных исходов ТФП. Для этого нужны многоцентровые исследования с большим объемом выборки. В перспективе данные результаты могут быть применены на практике: в случае наличия показаний к восстановлению синусового ритма, целесообразно рекомендовать более раннее проведение попытки восстановления синусового ритма пациентам с низкой вероятностью спонтанного купирования ТФП и высоким риском тромбоэмболии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке следующего источника: государственное задание №26, регистрационный номер АААА-А18-118042390142-5.

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

Участие авторов. Пономарцева Д.А. — основной вклад в концепцию исследования, в получение, анализ и интерпретацию результатов, написание статьи; Бабенко А.Ю. — существенный вклад в концепцию исследования, в получение и интерпретацию результатов, внесение в рукопись важной правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev.* 2005;26(5):704-728. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2003-0033>
- Aminorroaya A, Rohani S, Sattari G, et al. Iodine repletion, thyrotoxicosis and atrial fibrillation in Isfahan, Iran. *Ann Saudi Med.* 2004;24(1):13-17. doi: <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2004.13>
- Берестенникова Л.Н., Чумакова Г.А. Предикторы пароксизмальной формы тиреотоксической фибрилляции предсердий // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2011. — Т. 10. — №5 — С. 63-67. [Berestennikova LN, Chumakova GA. Predictors of paroxysmal thyrotoxic atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(5):63-67. (In Russ.).]
- Biondi B, Kahaly GJ. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2010;6(8):431-443. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.105>
- Metso S, Auvinen A, Salmi J, et al. Increased long-term cardiovascular morbidity among patients treated with radioactive iodine for hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;68(3):450-457. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03064.x>
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* — 2021. — Т. 26. — №7. — С. 190-260. [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):190-260. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
- Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Белова И.М., и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом.* — М.: РАЭ; 2021. [Troshina EA, Sviridenko NYu, Belovalova IM, et al. *The clinical recommendation on diagnostics and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (Graves' disease), nodular/multinodular goiter.* Moscow: RAE; 2021. (In Russ.).]
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J.* 2018;7(4):167-186. doi: <https://doi.org/10.1159/000490384>
- Komiya N, Isomoto S, Nakao K, et al. Electrophysiological abnormalities of the atrial muscle in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56(1):39-44. doi: <https://doi.org/10.1046/j.0300-0664.2001.01459.x>
- Goldstein SA, Green J, Huber K, et al. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation in patients with thyroid disease (from the ARISTOTLE trial). *Am J Cardiol.* 2019;124(9):1406-1412. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.046>
- Petersen P, Hansen JM. Stroke in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Stroke.* 1988;19(1):15-18. doi: <https://doi.org/10.1161/01.str.19.1.15>
- Traube E, Coplan NL. Embolic risk in atrial fibrillation that arises from hyperthyroidism: review of the medical literature. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(3):225-228.
- Bruere H, Fauchier L, Bernard Brunet A, et al. History of thyroid disorders in relation to clinical outcomes in atrial fibrillation. *Am J Med.* 2015;128(1):30-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.014>
- Chan PH, Hai J, Yeung CY, et al. Benefit of anticoagulation therapy in hyperthyroidism-related atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2015;38(8):476-482. doi: <https://doi.org/10.1002/clc.22427>
- Chen ZC, Wu NC, Chang CL, et al. Risk of ischaemic stroke in thyrotoxic atrial fibrillation. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91(4):561-570. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14061>

17. Lin YS, Tsai HY, Lin CY, et al. Risk of thromboembolism in non-valvular atrial fibrillation with or without clinical hyperthyroidism. *Glob Heart*. 2021;16(1):45. doi: <https://doi.org/10.5334/gh.871>
18. Chen Q, Yan Y, Zhang L, et al. Effect of hyperthyroidism on the hypercoagulable state and thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Cardiology*. 2014;127(3):176-182. doi: <https://doi.org/10.1159/000356954>
19. Siu CW, Pong V, Zhang X, et al. Risk of ischemic stroke after new-onset atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism. *Heart Rhythm*. 2009;6(2):169-173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.10.023>
20. Wong C-L, Tam H-KV, Fok C-KV, et al. Thyrotoxic Atrial Fibrillation: Factors Associated with Persistence and Risk of Ischemic Stroke. *J Thyroid Res*. 2017;2017:1-11. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/4259183>
21. Shimizu T, Koide S, Noh JY, et al. Hyperthyroidism and the management of atrial fibrillation. *Thyroid*. 2002;12(6):489-493. doi: <https://doi.org/10.1089/105072502760143863>
22. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, et al. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. *Am J Med*. 1982;72(6):903-906. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(82\)90850-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(82)90850-6)
23. Özcan EE, Dural M, Görenek B. Tips for management of arrhythmias in endocrine disorders from an European Heart Rhythm Association position paper. *Anatol J Cardiol*. 2018;20(4):241-245. doi: <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2018.87260>
24. Iwasaki T, Naka M, Hiramatsu K, et al. Echocardiographic studies on the relationship between atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with hyperthyroidism of Graves' disease. *Cardiology*. 1989;76(1):10-17. doi: <https://doi.org/10.1159/000174467>
25. Zhou ZH, Ma LL, Wang LX. Risk factors for persistent atrial fibrillation following successful hyperthyroidism treatment with radioiodine therapy. *Intern Med*. 2011;50(24):2947-2951. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.6135>
26. Nakazawa H, Lythall DA, Noh J, et al. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A long-term follow-up study of patients with post-thyrotoxic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2000;21(4):327-333. doi: <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1956>
27. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-1463. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>
28. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550-1558. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90617-v](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-v)
29. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (8-й выпуск) // Сахарный диабет. — 2017. — Т. 20. — № 1S. — С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. 8th edition. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1S):1-121. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM2017158>
30. Yuen RW, Gutteridge DH, Thompson PL, Robinson JS. Embolism in thyrotoxic atrial fibrillation. *Med J Aust*. 1979;1(13):630-631. doi: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1979.tb119428.x>
31. Bar-Sela S, Ehrenfeld M, Eliakim M. Arterial embolism in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1981;141(9):1191-1192. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.1981.00340090087019>
32. Бабенко А.Ю., Гринева Е.Н., Солнцев В.Н. Фибрилляция предсердий при тиреотоксикозе—детерминанты развития и сохранения // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2013. — Т. 9. — № 1. — С. 29-37. [Babenko AJU, Grineva EN, Solncev VN. Determinants of development and preservation of atrial fibrillation at thyrotoxicosis. *Clinical and experimental thyroidology*. 2013;9(1):29-37. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket20139129-37>
33. Siu CW, Jim MH, Zhang X, et al. Comparison of atrial fibrillation recurrence rates after successful electrical cardioversion in patients with hyperthyroidism-induced versus non-hyperthyroidism-induced persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009;103(4):540-543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.019>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Пономарцева Дарья Александровна [Daria A. Ponomartseva]**; адрес: Россия, 194156, Санкт-Петербург, проспект Пархоменко, д. 15 [address: 15 Parhomenko prospekt, 194156 Saint Petersburg, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0434-7808>; eLibrary SPIN: 2111-6476; e-mail: savitskayadaria@gmail.com

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор [Alina Yu. Babenko, MD, PhD, Professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0559-697X>; eLibrary SPIN: 9388-1077; e-mail: alina_babenko@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена 11.08.2022. Рукопись одобрена: 30.08.2022

Received: 11.08.2022. Accepted: 30.08.2022

ЦИТИРОВАТЬ:

Пономарцева Д.А., Бабенко А.Ю. Факторы, ассоциированные с исходами тиреотоксической фибрилляции предсердий // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2022. — Т. 18. — № 2. — С. 4–16. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12729>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ponomartseva DA, Babenko AYU. Factors, associated with the outcomes of the thyrotoxic atrial fibrillation. *Clinical and experimental thyroidology*. 2022;18(2):4–16. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12729>