

CZU: 616.441-008.61-06:616.12

MANIFESTĂRILE CARDIOVASCULARE ÎN BOALA GRAVES

Nadejda CAZAC¹, Zinaida ALEXA^{1,2}, Inna CERNEI³,

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu,

²IMSP Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga,

³IMSP Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

Rezumat

Pacienții cu boala Graves au un risc foarte înalt de dezvoltare a complicațiilor cardiovasculare, însoțite de mortalitate cardiovasculară crescută. Scopul studiului realizat a fost evaluarea manifestărilor cardiovasculare la pacienții cu boala Graves și corelația acestora cu statutul hormonal tiroidian și durata tireotoxicozei. Au fost studiați 57 de pacienți cu boala Graves – 41 de femei și 16 bărbați, vârsta medie = $46,5 \pm 13,2$ ani. Bolnavii au fost repartizați în două grupuri: grupul I – cu durata tireotoxicozei până la șase luni, grupul II – cu durata mai mare de șase luni. Diagnosticul de gușă difuză toxică a fost stabilit clinic și paraclinic (nivel seric majorat de anticorpi anti-receptor TSH, nivel scăzut de TSH seric și valori crescute de T_4 liber). Pacienții au fost investigați prin electrocardiografie și ecocardiografie transtoracică cu Doppler. Au fost calculați indicii: intervalul QT corectat, presiunea medie în artera pulmonară și masa indexată a ventriculului stâng. Modificările electrocardiografice cele mai frecvente au fost tahicardia sinusală, fibrilația atrială, prelungirea intervalului QTc și undele P bifide. Ponderea anormalităților ecocardiografice a relevat o tendință de creștere a numărului de cazuri de hipertensiune pulmonară, hipertrofie ventriculară stângă, insuficiență valvulară mitrală/tricuspidă în cazul grupului de studiu cu durata tireotoxicozei mai mare de șase luni. La compararea coeficienților de corelare între parametrii cardiovasculari și fT_3 , apoi fT_4 , s-a remarcat o corelare mai puternică în cazul fT_4 . Așadar, nivelul seric al fT_4 corelează cu complicațiile cardiovasculare la pacienții cu boala Graves, cu tendință de creștere a intensității de corelare la persoanele cu hipertiroidism de lungă durată.

Cuvinte-cheie: T_4 liber, tireotoxicoză, boala Graves

Summary

Cardiovascular manifestations in Graves' disease

Patients diagnosed with Graves' disease have a considerably higher risk of developing cardiovascular complications leading to an increased cardiovascular mortality. Aim: to evaluate cardiovascular manifestations in patients with Graves' disease and analyze their correlations with thyroid hormonal status as well as duration of thyrotoxicosis symptoms. Fifty-seven patients with Graves' disease, of whom 41 women and 16 men, with an average age of $46,5 \pm 13,2$ years, participated in our study. Patients were divided in two groups: group I with duration of thyrotoxicosis up to 6 months and group II with a duration longer than 6 months. Diagnosis of Graves' disease was confirmed by both clinical and laboratory investigations (elevated serum thyrotropin receptor antibodies, low serum TSH and elevated free T_4 levels). All patients underwent

electrocardiography and transthoracic Doppler echocardiography. Subsequently, the following indices were calculated: corrected QT interval, mean pulmonary artery pressure and left ventricular index. The most common electrocardiographic changes in studied patients were sinus tachycardia, atrial fibrillation, QTc prolongation, and bifid P waves. The percentage of pathologic echocardiographic changes, mainly the number of pulmonary hypertension cases, left ventricular hypertrophy and mitral/tricuspid valve regurgitation, tended to increase in the study group with duration of symptoms greater than 6 months. When comparing correlation coefficients between cardiovascular parameters and serum fT_3 and fT_4 levels, a stronger correlation was noted for fT_4 . Therefore, serum free thyroxine correlates with cardiovascular complications in patients with Graves' disease, leading to an increase of the correlation intensity in long-term hyperthyroid individuals.

Keywords: free T_4 , thyrotoxicosis, Graves' disease

Резюме

Сердечно-сосудистые проявления при болезни Грейвса

Пациенты с болезнью Грейвса имеют значительно более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений с увеличением сердечно-сосудистой смертности. Цели исследования: оценка и анализ особенностей сердечно-сосудистых проявлений у пациентов с болезнью Грейвса, а также их корреляции с гормонами щитовидной железы и продолжительностью симптомов тиреотоксикоза. Были изучены 57 пациентов с болезнью Грейвса – 41 женщина и 16 мужчин со средним возрастом $46,5 \pm 13,2$ г. Пациенты были разделены на две группы: группа I с продолжительностью тиреотоксикоза до 6 месяцев, группа II с продолжительностью более 6 месяцев. Диагноз токсического диффузного зоба был установлен клиническими и лабораторными исследованиями (повышенные уровни сывороточных антител к ТТГ, низкие сывороточные уровни ТТГ и повышенные уровни свободного T_4). Пациенты прошли электрокардиографию и трансторакальную эхокардиографию с эффектом Допплера. Впоследствии были рассчитаны следующие показатели: скорректированный интервал QT, среднее давление в легочной артерии и индекс левого желудочка. Наиболее распространенными электрокардиографическими изменениями были синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, удлинение интервала QTc и раздвоенные P волны. Доля патологических сердечно-сосудистых проявлений на эхокардиографии выявила тенденцию к увеличению случаев легочной гипертензии, гипертрофии левого желудочка и митральной/трикуспидальной клапанной недостаточности в исследуемой группе с симптомами более 6 месяцев. При сравнении коэффициентов корреляции между сердечно-сосудистыми параметрами и свободными T_3 и T_4 , была отмечена более сильная корреляционная интенсивность для свободного T_4 . Таким образом, свободный тироксин коррелирует с сердечно-сосудистыми осложнениями у пациентов с болезнью Грейвса, с тенденцией к увеличению интенсивности корреляции у лиц с длительным гипертиреозом.

Ключевые слова: свободный T_4 , тиреотоксикоз, болезнь Грейвса

Introducere

Pacienții cu hipertiroidism au un risc foarte înalt de dezvoltare a complicațiilor cardiovasculare, ceea ce duce la o morbiditate și o mortalitate cardiovasculară crescute. Factorii de risc cardiovascular asociați hipertiroidismului la pacienții respectivi sunt: vârsta pacientului, prezența comorbidităților, precum și gradul de severitate și durata hipertiroidismului [4].

Modificările nivelului hormonilor tiroidieni influențează activitatea cardiacă prin trei mecanisme diferite: efect direct asupra miocitelor cardiace, influență asupra activității sistemului simpatic și modificări hemodinamice periferice, care duc la creșterea umplerii cardiace și modificarea contractilității cardiace [12]. La nivel intracelular, hormonii tiroidieni afectează sistemul cardiovascular prin intermediul a trei procese principale în cardiomiocite: producerea de energie (fosforilarea oxidativă, glicoliza), sinteza proteinelor și contractilitatea cardiomiocitelor. Modificarea contractilității cardiomiocitelor este influențată atât de efectele genomice (directe), cât și de cele nongenomice (indirecte) ale hormonilor tiroidieni în exces, provocând o contractilitate sporită a cordului [3].

Scopul cercetării realizate a fost studierea manifestărilor cardiovasculare electrocardiografice și ecocardiografice la pacienții cu gușă difuză toxică în funcție de durata simptomelor de tireotoxicoză. Pentru atingerea scopului ne-am propus următoarele obiective: evaluarea modificărilor electrocardiografice și ecocardiografice în funcție de durata maladiei; aprecierea corelațiilor posibile dintre fracțiile libere ale hormonilor tiroidieni și parametrii cardiovasculari.

Material și metode

Studiul a inclus un lot de 57 de pacienți cu diagnostic cert de boală Graves, aflați la tratament în secția de endocrinologie a IMSP Spitalul Clinic Republican pe parcursul anilor 2013-2015. Patologiile cardiovasculare primare sau secundare altei maldii decât gușă difuză toxică în anamneză, precum hipertensiunea arterială, fibrilația atrială, afecțiunile valvulare, boala coronariană, aritmiile ventriculare, cardiomiopatia hipertrofică și dilatativă, precum și infarctul miocardic, au servit drept criterii de excludere din studiu.

Persoanele luate în studiu au fost examinate conform unui program de cercetare clinică amplă, pentru a determina gradul de avansare clinică și paraclinică al bolii. Diagnosticul de gușă difuză toxică a fost stabilit în baza Protocolului clinic național *Tireotoxicoza*. În funcție de durata simptomelor, pacienții au fost repartizați în două grupuri: grupul I – cu o du-

rată mai mică de șase luni, iar grupul II – cu o durată a simptomelor mai mare de șase luni, diferența în durată având o semnificație statistică înaltă ($p < 0,01$). Omogenitatea grupurilor a fost demonstrată prin absența diferenței statistice semnificative în cazul valorilor hormonale și numărului pacienților.

Lotul de studiu cercetat a fost compus din 41 de femei și 16 bărbați, raportul femei/bărbați fiind de 2,6:1. Vârsta medie a constituit $46,5 \pm 13,2$ ani, pacienții având vârsta cuprinsă între 22 și 68 de ani. Grupul I de studiu cu durata simptomelor ≤ 6 luni a alcătuit 43,9% ($n=25$), și grupul II cu durata simptomelor > 6 luni – 56,1% ($n=32$).

Rezultate obținute

Dereglările de ritm. În lotul de studiu s-au depistat următoarele dereglări de ritm: fibrilație atrială și tahicardie sinusală. Fibrilația atrială a fost înregistrată la 8 (14%) pacienți – 6 femei și 2 bărbați, 2 pacienți aparținând grupului I de studiu, iar 6 – grupului II. Tahicardia sinusală s-a stabilit la 30 (52,6%) pacienți – 22 femei și 8 bărbați, dintre care 13 din grupul I și 17 din grupul II. Unde P bifide au fost determinate în 21 (36,8%) cazuri, dintre care 7 aparținând grupului I, iar 14 – grupului II.

Dereglările de conducere depistate în lotul studiat au fost: interval PR prescurtat, bloc incomplet de ram drept al fasciculului Hiss, bloc incomplet de ram stâng al fasciculului Hiss. Din toți pacienții studiați, 3 (5,3%) au prezentat interval PR prescurtat, toți trei aparținând grupului II de studiu. La 12 (21,1%) bolnavi s-a depistat bloc incomplet de ram drept, dintre care 3 aparținând grupului I de studiu, iar 9 – grupului II. Bloc incomplet de ram stâng s-a determinat la 6 (10,5%) pacienți – unul din grupul I și 5 din grupul II. Modificări de interval QTc, și anume interval QTc prelungit, s-a determinat la 31 (54,4%) pacienți, dintre care 13 din grupul I și 18 din grupul II de studiu. Supradenivelarea segmentului ST a fost observată în 13 (22,8%) cazuri – 6 în grupul I și 7 în grupul II. Subdenivelarea segmentului ST a fost determinată la 3 (5,3%) pacienți, unul aparținând grupului I și 2 – grupului II. Unde T ascuțite au fost depistate la 6 (10,5%) bolnavi – 4 din grupul I și 2 din grupul II.

Astfel, dintre modificările electrocardiografice, cel mai des s-au întâlnit tahicardia sinusală, fibrilația atrială, prelungirea intervalului QTc și undele P bifide.

Manifestările ecocardiografice. Ponderea manifestărilor cardiovasculare patologice la ecocardiografie a relevat o tendință de creștere a numărului de cazuri de hipertensiune pulmonară de la 5 (20%) în primul grup la 12 (37,5%) în al doilea grup, a cazurilor de hipertrofie ventriculară stângă: 4 (16%) în grupul I și 11 (34,4%) în grupul II, a insuficienței

valvulare moderate/severe a valvei mitrale: un caz (4%) în grupul I și 7 (21,9%) în grupul II, a valvei tricuspide: 2 (8%) și, respectiv, 7 (21,9%) cazuri. De asemenea, s-a observat o ușoară tendință de creștere a numărului cazurilor de prolaps valvular mitral: 3 (12%) cazuri în grupul pacienților primari și 5 (15,6%) în cel al pacienților cu patologie prelungită, precum și sporirea cazurilor de afectare a relaxării peretelui ventriculului stâng: 11 (44%) cazuri în grupul I și 18 (56%) în grupul II. Prin urmare, în cazul patologiei îndelungate s-a înregistrat o tendință de creștere a numărului de cazuri cu hipertensiune pulmonară, hipertrofie ventriculară stângă, insuficiență valvulară mitrală și tricuspida, precum și afectarea funcției diastolice a miocardului ventricular.

Interrelațiile hormonilor tiroidieni cu parametrii cardiovasculari. În urma analizei statistice a corelației dintre valorile hormonilor tiroidieni și parametrii cardiovasculari, s-a stabilit că anume coeficientul de corelare a fT4 cu debitul cardiac, volumul-bătaie, presiunea medie în artera pulmonară și intervalul QTc din grupul I a devenit mai mare în grupul II, sugerând ideea că durata simptomelor influențează asupra acestor parametri cardiovasculari. În schimb, în cazul fracției de ejeție, indicele a devenit negativ (0,20 h -0,56), ceea ce indică o posibilă epuizare a mecanismelor cardiace compensatorii și a rezervelor funcționale în cazul patologiei îndelungate. Masa indexată a ventriculului stâng a fost în corelație medie cu valorile fT4 în grupul II ($p < 0,005$), indicând faptul că hipertrofia ventriculară stângă este, probabil, un mecanism compensator tardiv în gușa difuză toxică.

La compararea coeficienților de corelare între parametrii cardiovasculari și fT3, apoi fT4, s-a remarcat o corelare mai puternică în cazul fT4. Astfel, coeficientul de corelare între tiroxina liberă și volumul-bătaie a fost mai mare decât cel dintre triiodtironină și același parametru. Pe lângă aceasta, în cazul fracției de ejeție la pacienții din grupul II, coeficientul de corelare cu fT4 a căpătat valori negative. Acest fenomen demonstrează o evoluție logică spre decompensarea funcției sistolice, în condițiile în care inima în hipertiroidism lucrează la limita capacității și a rezervelor sale [4, 8].

De asemenea, tiroxina, spre deosebire de triiodtironină, a corelat și cu alți indici cardiovasculari, cum sunt presiunea medie în artera pulmonară, intervalul QTc și masa indexată a ventriculului stâng. Mai mult decât atât, indicii de corelare între tiroxina liberă și parametrii cardiovasculari ne-au permis să sesizăm evoluția modificărilor cardiace odată cu avansarea în timp a gușii difuze toxice, fenomen ce a lipsit în cazul analizei corelaționale a triiodtironinei libere. Prin urmare, în ciuda faptului că fT3 este hormonul

activ la nivel celular, fT4 s-a dovedit a fi un indicator mai informativ al gradului de implicare cardiovasculară în hipertiroidism și, împreună cu durata bolii, ar putea servi drept markeri de precizie a statutului cardiovascular la pacienții cu boala Graves.

Discuții

Hormonii tiroidieni influențează puternic generarea impulsului electric (efect cronotrop) și conducerea lui (efect dromotrop) [12]. Pacienții cu hipertiroidism pot avea diverse dereglări de ritm, printre care disfuncții ale nodului sinusal, activitate ectopică supraventriculară, cum ar fi contracțiile atriale premature [4, 7]. Extrasistolele, tahicardia paroxistică și flutterul atrial apar rar în hipertiroidism – în 5-7%, 0,2-3,3% și, respectiv, 1,4% [3]. Acestea pot provoca ele însele fibrilație atrială. Prezența aritmiilor ventriculare, de regulă, reflectă patologii cardiace de fond la acești pacienți [4]. Sensibilitatea atrilor și a ventriculelor la hormonii tiroidieni este diferită, ceea ce poate fi cauza variației în prevalența aritmiei atriale și celei ventriculare. Sensibilitatea atrială înaltă la efectele tiroidiene aritmogene se datorează densității mari de receptori β -adrenergici la suprafața cardiomiocitelor atriale și inervării autonome diferite la nivelul atrilor și al ventriculelor [3].

Țesutul cardiac conține receptori adrenergici atât β_1 , cât și β_2 . Receptorii β_1 alcătuiesc circa 70% din totalul de receptori adrenergici. Mai mult decât atât, β -adrenoreceptorii sunt crescuți de aproximativ două ori în nodulul sinoatrial, comparativ cu nivelul lor în miocitele adiacente. Proporția receptorilor β -adrenergici în nodulul sinoatrial este predominantă de receptori β_1 (75%). T3 determină o inducție de 4 ori mai mare a ARN mesager a β_1 -adrenoreceptorilor cardiaci. Ca urmare a creșterii β_1 -ARN mesager, are loc o majorare triplă a densității cardiace de receptori β_1 la nivelul atrilor, care persistă timp de 48 de ore [12].

Efectele tiroidiene asupra potențialului de acțiune și a curentului de potasiu sunt mai evidente în atriul drept, comparativ cu cel stâng, rezultând cu diferența interatrială scăzută a duratei potențialului de acțiune. Diferența interatrială normală a potențialului de acțiune este de mare importanță în contracția atrială sincronă. Activitatea ectopică spontană, în special în atriul stâng, poate crește incidența tulburărilor atriale de ritm (fibrilație atrială), atunci când diferența interatrială a potențialului de acțiune este redusă [3].

Nivelul hormonilor tiroidieni nu trebuie să crească prea mult pentru ca să se instaleze fibrilația atrială, de fapt, aceasta este foarte des asociată cu hipertiroidismul subclinic, în special la vârstnici [7]. Fibrilația atrială este cea mai frecventă complicație cardiacă a hipertiroidismului. Prevalența ei variază de

la 2% la 20% [4]. Factorii de risc sunt: vârsta înaintată, sexul masculin, durata lungă a hipertiroidismului, frecvența cardiacă înaltă, bolile cardiovasculare concomitente [3]. La pacienții cu hipertiroidism, această tulburare mai des este persistentă decât paroxistică, fiind în general însoțită de un răspuns ventricular rapid [4]. Dereglarea este mai frecventă la bărbați și importanța acesteia crește după vârsta de 40 de ani, astfel încât 25-40% din indivizii cu hipertiroidie cu vârsta peste 60 de ani au fibrilație atrială. Apariția acesteia la persoanele vârstnice afectează semnificativ procesul de umplere a ventriculului stâng, din cauza lipsei componentei atriale la debitul cardiac și a ratei ventriculare rapide [4, 7, 9].

Totuși, fibrilația atrială trece în ritm sinusal odată cu instalarea eutiroidiei, însă rata de reversie la ritm sinusal scade odată cu vârsta și cu durata aritmiei [10]. Reversia acesteia la ritm sinusal este mai probabilă la tineri și la pacienții cu presiune arterială sistolică joasă. Restabilirea eutiroidismului duce la conversia la ritm sinusal în 6-12 săptămâni la aproximativ 50% din pacienți. Fibrilația atrială care persistă patru luni și mai mult după controlul hipertiroidismului, rar revine la ritm sinusal fără cardioversie. În așa caz, cardioversia farmacologică sau electrică trebuie considerată după evaluarea vârstei și a afecțiunilor cardiace de fond ale pacientului. După o cardioversie reușită, în scopul prevenirii reapariției aritmiei ar trebui utilizate preparate antiaritmice [4].

Hipertensiunea pulmonară. Deși pusă în umbră, această manifestare cardiacă se întâlnește la mai mult de 40% din pacienții cu hipertiroidism. Factorii de risc ai hipertensiunii pulmonare sunt insuficiența mitrală/tricuspidă simptomatică, diametrul ventriculului drept [3]. În patogenia hipertensiunii pulmonare secundare hipertiroidismului este implicat atât efectul excesului hormonilor tiroidieni, cât și cel al autoanticorpilor ce duc la hipertiroidism. Efectul cardiovascular al excesului hormonilor tiroidieni este bine știut. Astfel, hormonul tiroidian crește direct contractilitatea miocardului, frecvența contracțiilor cardiace, fracția de ejecție, fluxul sangvin prin plămâni; dilată arteriolele de rezistență, astfel scăzând rezistența vasculară sistemică; crește volumul sangvin circulant prin sporirea reabsorbției renale a sodiului și a secreției de eritropoietină, cu un efect net de creștere a presarcinii și a debitului cardiac, care el însuși poate provoca lezarea endotelului vascular pulmonar [5, 11, 15, 18].

Hormonii tiroidieni pot influența direct și asupra vaselor pulmonare. Mecanismele posibile includ: (1) sensibilitate înaltă la catecolamine, rezultând în vasoconstricția pulmonară, reducerea complianței arterei pulmonare și creșterea rezistenței vasculare pulmonare; (2) creșterea metabolismului

substanțelor vasodilatatoare pulmonare intrinseci (prostaciclina, oxidul nitric) – în mod normal, în circulația pulmonară există un echilibru între factorii endotelii-derivați dilatatori și cei constrictori [1]; (3) diminuarea sau dereglarea metabolismului substanțelor vasoconstrictoare (serotonina, endotelina-1, tromboxanul); (4) reducerea nivelului de ARN mesager în atri și ventricule, ce codifică proteina fosfolamban, care, inhibând reversibil Ca^{++} -ATP-aza din reticulul endoplasmatic al cardiomiocitelor, măjorează contractilitatea miocardului [14].

În plus, în hipertiroidism crește nivelul catecolaminelor circulante, cu majorarea tonusului simpatic și scăderea celui parasimpatic [15]. Randamentul colinergic redus diminuează răspunsul vasodilatator [2, 16, 17]. Acest dezechilibru simpatovagal poate facilita vasoconstricția și dezvoltarea ulterioară a HTP [2, 15]. Hipertiroidismul este de asemenea asociat cu hipercoagulabilitate și o prevalență crescută a trombozei venelor profunde, precum și cu o prevalență dublă, iar uneori chiar triplă, a tromboemboliei pulmonare – fenomen ce ar putea mări tensiunea în circulația pulmonară [6]. Acestea sunt elementele de bază care duc la creșterea tensiunii pulmonare în hipertiroidism [15].

Pe lângă aceasta, hormonii tiroidieni, prin acțiunea lor proliferativă asupra celulelor endoteliale, pot fi permisivi și pot provoca angioproliferarea. Aceștia activează căile receptorilor membranali și nucleari. Astfel, T4 stimulează creșterea endotelocitelor prin intermediul integrinei $\alpha v \beta 3$, kinazei ERK1/2 și factorului de transcripție STAT3. De asemenea, T4 poate activa producția factorului de creștere endotelială vasculară și a factorului 2 de creștere fibroblastică, care pot participa la provocarea leziunilor vasculare pulmonare [5].

Concluzii

În ciuda efectelor profunde și multiforme ale hipertiroidismului asupra sistemului cardiovascular, s-a demonstrat ca acestea sunt reversibile [6]. Într-adevăr, deși în hipertiroidism este majorată atât contracția sistolică, cât și relaxarea diastolică a cordului, rezerva contractilă este mică, fenomen reversibil după tratamentul antitiroidian. Acest fapt sugerează ideea că cardiomiopatia în hipertiroidism este reversibilă [13].

Totuși, timpul necesar pentru înlăturarea efectelor toxice ale hipertiroidismului la nivel tisular se poate extinde dincolo de restabilirea indicilor clinici și celor biochimici [11].

Bibliografie

1. Armigliato M., Paolini R., Aggio S., et al. Hyperthyroidism as a cause of pulmonary arterial hypertension: A prospective study. In: *Angiology*, 2006, vol. 57, nr. 5, pp. 600-606.

2. Arroliga A.C., Dweik R.A., Rafanan A.L. Primary pulmonary hypertension and thyroid disease. In: *Chest*, 2000, vol. 118, nr. 4, pp. 1224-1225.
3. Babenko A.Yu., Bairamov A.A., Grineva E.N., et al. *Cardiomyopathies – From Basic Research to Clinical Management*. Rijeka: InTech, 2012. 812 p.
4. Biondi B., Kahaly G.J. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. In: *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2010, vol. 6, nr. 8, pp. 431-443.
5. Bogaard H.J., Al Hussein A., Farkas L., et al. Severe pulmonary hypertension: The role of metabolic and endocrine disorders. In: *Pulm. Circ.*, 2012, vol. 2, nr. 2, pp. 148-154.
6. Conradi M., Koegelenberg C., Conradie M., et al. Pulmonary hypertension and thyrotoxicosis. In: *JEMDSA*, 2012, vol. 17, nr. 2, pp. 101-104.
7. Donatelli M., Assennato P., Abbadi V., et al. Cardiac changes in subclinical and overt hyperthyroid women: retrospective study. In: *Int. J. Cardiol.*, 2003, vol. 90, nr. 2-3, pp. 159-164.
8. Ertek S., Cicero A.F. Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. In: *Arch. Med. Sci.*, 2013, vol. 9, nr. 5, pp. 944-952.
9. Fadel B.M., Ellahham S., Ringel M.D., et al. Hyperthyroid Heart Disease. In: *Clin. Cardiol.*, 2000, vol. 23, nr. 6, pp. 402-408.
10. Fazio S., Palmieri E.A., Lombardi G., et al. Effects of Thyroid Hormone on the Cardiovascular System. In: *Recent. Prog. Horm. Res.*, 2004, vol. 59, pp. 31-50.
11. Hegazi M.O., El Sayed A., El Ghousein H. Pulmonary hypertension responding to hyperthyroidism treatment. In: *Respirology*, 2008, vol. 13, nr. 6, pp. 923-925.
12. Kahaly G.J., Dillmann W.H. Thyroid Hormone Action in the Heart. In: *Endocr. Rev.*, 2005, vol. 26, nr. 5, pp. 704-728.
13. Lozano H.F., Sharma C.N. Reversible pulmonary hypertension, tricuspid regurgitation and right-sided heart failure associated with hyperthyroidism. In: *Cardiol. Rev.*, 2004, vol. 12, nr. 6, pp. 299-305.
14. Marvisi M., Zambrelli P., Brianti M., et al. Pulmonary hypertension is frequent in hyperthyroidism and normalizes after therapy. In: *Eur. J. Intern. Med.*, 2006, vol. 17, nr. 4, pp. 267-271.
15. Soroush-Yari A., Burstein S., Soo Hoo G., et al. Pulmonary hypertension in men with thyrotoxicosis. In: *Respiration*, 2005, vol. 72, nr. 1, pp. 90-94.
16. Tong P.C., Chow C.C. Thyrotoxicosis and pulmonary hypertension. In: *Am. J. Med.*, 2005, vol. 118, nr. 8, pp. 927-928.
17. Vieira Neto L., de Almeida C.A., Donangelo I., et al. Pulmonary arterial hypertension and tricuspid valve regurgitation as manifestations of hyperthyroidism resulting from Graves' disease. In: *The Endocrinologist*, 2005, vol. 15, nr. 5, pp. 300-302.
18. Wasseem R., Mazen E., Saliba R.W. Hyperthyroidism: a rare cause of reversible pulmonary hypertension. In: *Am. J. Med. Sci.*, 2006, vol. 332, nr. 3, pp. 140-141.

Nadejda Cazac,

IP USMF Nicolae Testemițanu,

tel.: 079475554,

e-mail: nadyastratan@gmail.com

CZU: 618.14-089.87-06:618.11-008.6

DEREGLĂRILE HORMONALE DUPĂ HISTERECTOMIE

Olga CERNEȚCHI, Elena VATAMAN,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu

Rezumat

În prezent, histerectomia cu sau fără ovariectomie rămâne una dintre cele mai frecvente operații ginecologice efectuate în majoritatea țărilor. Îndepărtarea chirurgicală a organului reproductiv conduce la o serie de manifestări similare celor din sindromul climacteric. Prin urmare, starea de sănătate și cea hormonală a femeilor care au suferit o astfel de intervenție este de interes major și se află în centrul discuțiilor și cercetărilor științifice. Obiectivul studiului a fost de a oferi o sinteză bibliografică a datelor disponibile privind tulburările hormonale după histerectomie.

Cuvinte-cheie: histerectomie, hipoestrogenemie, hormoni steroidi, sindrom climacteric

Summary

Hormonal disorders after hysterectomy

At the present time, hysterectomy with or without ovariectomy remains one of the most common gynecological procedures performed in most countries. Surgical removal of the reproductive organ leads to a series of manifestations similar to those in climacteric syndrome. Therefore, the health and hormonal status of women who have undergone such intervention is of major interest and is at the center of scientific discussion and research. The objective of the study was to provide a literature review of available data on hormone disorder after hysterectomy.

Keywords: hysterectomy, hypoestrogenemia, steroid hormones, climacteric syndrome

Резюме

Гормональные нарушения после гистерэктомии

В настоящее время гистерэктомия с овариэктомией или без нее остается одной из наиболее распространенных гинекологических операций, выполняемых в большинстве стран. Хирургическое удаление репродуктивного органа приводит к ряду проявлений, сходных с климактерическим синдромом. Следовательно, здоровье и гормональный статус женщин, подвергшихся такому вмешательству, представляют большой интерес и находятся в центре научных дискуссий и исследований. Целью исследования было предоставить литературный обзор доступных данных о гормональных нарушениях после гистерэктомии.

Ключевые слова: гистерэктомия, гипострогенемия, стероидные гормоны, климактерический синдром