

ВОЛОШИНА Л.О.

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## РАННЯ ДІАГНОСТИКА ГІПОТИРЕОЗУ ЯК ФАКТОРА ПРОГРЕСУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ ТА КОМОРБІДНИХ ПРОЦЕСІВ, ОСОБЛИВОСТІ ФІТОКОРЕКЦІЇ

**Резюме. Мета:** вивчити поширеність і форми гіпотиреозу у хворих на остеоартроз (ОА) та дослідити вплив фітозасобу зобофіт на функціонально-морфологічний стан щитоподібної залози, прояви коморбідних захворювань, оксидантний статус, фібринолітичну і протеолітичну активність крові. **Матеріал і методи.** У 312 хворих на ОА досліджено прояви коморбідних процесів і серед них — явища гіпотиреозу. Використовували клінічні, біохімічні, радіоімунологічні, ультразвукові методи. **Результати.** У всіх хворих на ОА після 50 років відзначаються зростаюча кількість і вираженість коморбідних процесів. Серед них у 4,48 % виявлено маніфестний і у 13,78 % — субклінічний гіпотиреоз. Ознаки гіпотиреозу спостерігаються в осіб після 55, особливо 60 років. Субклінічний гіпотиреоз незначно погіршував клінічну симптоматику ОА та коморбідних процесів, але посилював явища оксидативного стресу, зниження фібринолітичної і підвищення протеолітичної активності крові, погіршення швидкості клубочкової фільтрації нирок. Зазначене розглядається як неспецифічна патофізіологічна основа прогресування виявлених хвороб. Тримісячне застосування фітозасобу зобофіт у більшості пацієнтів нормалізувало тиреоїдний гомеостаз, покращило загальні результати лікування основного і коморбідних захворювань, зменшило вираженість метаболічних порушень. **Висновки.** У хворих на ОА у віці старше 50 років і з високим рівнем коморбідності необхідно здійснювати скринінг на гіпотиреоз. При виявленні ознак субклінічного гіпотиреозу в такого контингенту хворих доцільно застосування полікомпонентних фітозасобів із різноплановою тиреоїдотропною дією.

**Ключові слова:** остеоартроз; коморбідність; гіпотиреоз; рання діагностика; лікування

### Вступ

Коморбідність захворювань визнана визнано загальною проблемою сучасної медицини, а її дослідження є одним із найважливіших шляхів вдосконалення персоналізованого лікування пацієнтів із поєднаною патологією та може покращити масштабні соціально-економічні наслідки популяційного характеру [3, 14]. У цьому контексті виникає потреба поглибленого дослідження патології щитоподібної залози (ЩЗ), особливо гіпотиреозу, частота якого останніми десятиріччями зросла з 0,5 до 2–3 % на популяційному рівні [8, 9, 23]. Відомо, що при гіпотиреозі страждають всі функції органів і систем, гірше перебігають та піддаються лікуванню раніше набуті захворювання, клінічно зростають прояви атеросклерозу, кардіоваскулярні ризики та смертність [10, 12, 15, 17, 21].

Маніфестний гіпотиреоз із популяційного рівня 2 % в осіб старше 50, особливо 60 років, зростає до 6–8 %, але субклінічна форма гіпотиреозу зустрічається в 3–4 рази частіше, проте вона не має специфічних клінічних проявів, тому діагностується рідко [8, 13, 15, 18]. Провідними тиреоїдологічними організаціями рекомендується звертати увагу клініцистів усіх профілів на погіршення перебігу і результатів лікування пацієнтів із віковою поліморбідністю та здійснювати скринінг на ранню діагностику субклінічного гіпотиреозу [17]. Відзначається, що навіть незначний дефіцит тиреоїдних гормонів в організмі сприяє посиленню метаболічних розладів, притаманних будь-якому захворюванню чи групі хвороб.

Остеоартроз (ОА) — одне з найбільш поширених вікзалежних захворювань суглобів дегенеративно-

дистрофічного характеру з запальним компонентом, якому притаманний високий рівень коморбідності з переважним ураженням різними формами судинних атеросклеротичних захворювань (кардіальної, церебральної локалізації) та системи травлення, раніше набутими чи медикаментозно індукованими [6]. Однак дослідженню патології ЩЗ, особливо гіпотиреозу, при цьому захворюванні та вдосконаленню лікувальної стратегії приділена явно недостатня увага.

З метою уникнення вимушеної поліпрагмазії та побічних ефектів від лікарських засобів при веденні пацієнта з високим рівнем коморбідності пропонується пошук медикаментозних засобів багатогранної метаболічної, регуляторної, поліорганної дії [2]. Одним з таких препаратів можуть бути ліки біологічного, зокрема рослинного, походження, з акцентованою дією на найбільш важливий уражений орган. При маніфестному гіпотиреозі ендокринологами розроблена чітка концепція замісної терапії левотироксинам, однак використання цього засобу у випадках субклінічного гіпотиреозу, особливо в осіб старших вікових груп з наявними серцево-судинними захворюваннями до цих пір викликає серйозні дискусії та застереження [8, 9]. Донині триває пошук безпечних та ефективних лікарських засобів лікування хворих із субклінічним гіпотиреозом, які відповідали б також концепції ведення хворих із коморбідними процесами.

Одним із них може бути апробований при ураженнях ЩЗ з різними її функціональними відхиленнями вітчизняний полікомпонентний фітозасіб зобофит [4, 7]. На нашу думку, складники цього засобу можуть проявляти й іншу дію, впливаючи на коморбідні процеси у хворих на ОА.

**Мета дослідження.** Вивчити поширеність і форми гіпотиреозу у хворих на ОА та дослідити вплив зобофиту на функціонально-морфологічний стан ЩЗ, прояви коморбідних захворювань та оксидантний статус, фібриноліз, протеоліз у крові хворих на ОА при його застосуванні в комплексному лікуванні цього контингенту хворих.

## Матеріал та методи

Обстежено 312 хворих на ОА I–III клініко-рентгенологічних стадій у віці 37–76 ( $68,10 \pm 6,25$ ) років. Домінуючим контингентом були жінки (254 особи — 81,4 %). Діагноз ОА верифікований згідно з рекомендаціями EULAR (2010) та Наказом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на остеоартроз». Діагнози коморбідних захворювань встановлені згідно з відповідними фаховими протоколами та підтверджені профільними спеціалістами. Тривалість ОА в обстежених була в межах 3–19 ( $12,20 \pm 4,57$ ) років. Переважна більшість коморбідних захворювань виникла на тлі ОА; їх тривалість коливалася в межах 2–9 ( $4,10 \pm 0,62$ ) років. Усі коморбідні захворювання були в стані нестійкої ремісії (цукровий діабет (ЦД) 2-го типу — в стані компенсації) чи медикаментозно керовані. Діагноз гіпотиреозу виставляли згідно

з оцінками скарг, пальпацією ЩЗ, ультразвуковим дослідженням (УЗД) ЩЗ, визначенням рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину ( $T_4$ ), антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) радіоімунологічним методом з наступною консультацією ендокринолога.

Згідно із сучасними рекомендаціями, діагноз субклінічного гіпотиреозу встановлювали за рівнів ТТГ в межах 4,1–10 мОД/л, вище 10 мОД/л та з урахуванням клінічних проявів встановлювали діагноз маніфестного гіпотиреозу [17].

Стан про- і антиоксидантної систем крові вивчали за рівнем відновленого глутатіону (ГВ) за О.В. Травіною в модифікації І.Ф. Мешишена, активності глутатіон-S-трансферази та глутатіонпероксидази за І.Ф. Мешишеним [11], рівень малонового альдегіду (МА) в еритроцитах і плазмі крові за А.М. Владимировим і Ю.А. Арчаковим. Фібринолітичну активність плазми крові досліджували за лізісом азобірину (реактиви фірми Danish Ltd, Львів) з подальшим визначенням сумарної фібринолітичної активності (СФА), неферментативної (НФА) та ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) розрахунковим методом  $ФФА = СФА - НФА$  [1, 11, 12].

Протеолітичну активність крові вивчали за лізісом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (розпад високомолекулярних білків) та азоколу (розпад колагену) [1, 11, 12].

Досліджували також рівні С-реактивного протеїну (СРП) та фібриногену крові загальноприйнятими методами, швидкість клубочкової фільтрації (ШФК) за формулою Кокрофта — Голта. Рівні ТТГ та вільного  $T_4$  визначали радіоімунологічним методом за допомогою стандартних наборів фірми Amersham (Великобританія), антитіл до ТПО — наборами фірми Immunotech (Чехія). З метою контролю обстежено 30 практично здорових осіб, репрезентативних у вікостатевому відношенні. Базовий лікувальний комплекс включав застосування нестероїдного протизапального засобу, хондропротектора, гастропротектора, місцеве лікування, за потребою — гіпотензивні, антишемічні, антидіабетичні медикаменти тощо.

Статистична обробка матеріалів здійснена за допомогою ліцензованої комп'ютерної програми Microsoft Excel, версія 2007. Після перевірки даних на нормальність розподілу з використанням критерію Шапіро — Уїлка вірогідність відмінностей показників порівнювальних груп встановлювали за допомогою критерію Манна — Уїтні, t-критерію Стьюдента. Обчислювали середню величину  $M$ , стандартне відхилення від середнього значення  $m$ . Статистично вірогідними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати

Для визначення особливостей поширення й вираженості коморбідних процесів контингент обстежених розподілений на три вікові групи: до 50 років, 51–60 років та старше 60 років. Встановлено, що у віковій групі до 50 років лише в 14 (4,48 %) пацієнтів не виявлено

коморбідних захворювань, в інших верифіковано 2–3 захворювання, переважно артеріальна гіпертензія (АГ) І ступеня та набуті раніше чи медикаментозно індуковані гастроуденопатії з мінімальними клінічними проявами. У всіх хворих старших вікових груп виявляли вже по 4–7 коморбідних процесів із домінуванням кластеру судинних захворювань (АГ II ст., ішемічна хвороба серця (ІХС) різної форми, у тому числі з явищами серцевої недостатності, церебрального чи периферичного атеросклерозу) — у 74,5 % у віковій групі 51–60 років та 81,4 % — у пацієнтів старше 60 років. Меншим кластером були ураження системи травлення (гастроуденопатії, холецистогепатопанкреатопатії, ентерокопатії): у групі 51–60 років — 52,4 %, старше 60 років — 76,2 %. Третій кластер — метаболічних уражень (ЦД 2-го типу, гіпотиреоз, ожиріння) становив у групі 51–60 років 46,4 %, старше 60 років — 63,8 %, однак цей високий відсоток був переважно за рахунок ожиріння I–II ступеня, оскільки ЦД нами виявлений лише у 20,6 %. Кластер метаболічних уражень переплітався переважно з кластером судинних уражень, меншою мірою — уражень системи травлення. Загальною особливістю всіх коморбідних процесів була тенденція до зростання вираженості клінічних проявів,

прогресування зі збільшенням віку пацієнтів та потреба в більшій медикаментозній опіці.

Серед досліджуваного контингенту хворих маніфестні форми гіпотиреозу виявлені лише в 14 осіб (12 жінок, 2 чоловіки), тобто досить мала частка (4,48 %). Усі пацієнти були старше 55 (3 особи) — 60 (11 осіб) років та лікували в подальшому цю хворобу в ендокринолога. Однак за даними УЗ-обстеження різні зміни об'єму і структури ЩЗ виявлені у 138 (44,23 %) осіб. Серед них при дослідженні рівнів ТТГ та вільного  $T_4$  у 14 вищезазначених осіб виявлено рівні ТТГ вище 10,0 мОД/л (коливання 11,6–23,4 мОД/л), у 43 (13,78 %) хворих — підвищення рівня ТТГ в межах 4,12–9,6 мОД/л при нормальних значеннях вільного  $T_4$ , що розцінено нами як прояви відповідно маніфестного та субклінічного гіпотиреозу (СГ). При УЗ-дослідженні ЩЗ виявляли переважно дифузні та дифузно-вузлові зміни при незначному збільшенні її розмірів. Рівень антитіл до ТПО в крові вище 50 мОД/л виявлено тільки у 69 (22,1 %) хворих, при тому лише 47 із них мали різні УЗ-ураження ЩЗ, у тому числі 11 пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом і 16 — із субклінічним, що давало нам підстави підозрювати автоімунні механізми її пошкодження. Об'єктом подальших наших досліджень були пацієнти з СГ.

**Таблиця 1. Основні складові частини засобу зобофіт та їх фармакологічні властивості**

Лікарська рослина	Хімічний склад	Фармакологічні властивості
<b>Перстач білий</b> ( <i>Potentilla alba</i> ), корінь, екстракт, 80 мг	Елементарний йод, аніон йодистої кислоти, дубильні речовини, сапоніни, Ca, Zn, Mn, Fe, Cu, Mo, Ni, Bi	Одна з найперспективніших лікарських рослин для лікування хвороб ЩЗ з різним функціональним станом. Має протизапальні, в'язучі, діуретичні, спазмолітичні, кровоспинні властивості
<b>Гадючник шестипелюстковий</b> ( <i>Filipendula vulgaris</i> ), бульбокорені, екстракт, 30 мг	Дубильні речовини, ефірні олії, флавоноїди, саліцилова кислота, глікозид гаультерин	Протизапальні, в'язучі, дезінфікуючі, сечогінні, кровоспинні. Використовують при сечокам'яній хворобі, артритах, подагрі, запальних ураженнях травного каналу
<b>Дрік красильний</b> ( <i>Genista tinctoria</i> ), трава, 10 мг	Алкалоїди, флавоноїди, лютеїн, геністеїн, ефірні олії, тритерпенові сапоніни, гіркоти, органічні кислоти, слизи, мінеральні солі	Протизапальні, жовчогінні, заспокійливі, кровоспинні, сечогінні, кровоочисні. Застосовуються при запальних процесах у сечостатевої системі, усіх видах жовтяниць, ураженнях ЩЗ з різним функціональним станом, подагрі
<b>Мар'їн корінь</b> ( <i>Raeonia apomala</i> ), корінь, 30 мг	Дубильні речовини, флавоноїди, фенолглікозиди, саліцилова кислота, метилсаліцилат, бензойна кислота, ефірні олії, сапоніни, ситостерин, багато Mn, Mo, Cu, Mg, Zn, Se, Ca	Болезаспокійлива, седативна, імуномодуюча, загальнозміцнювальна. Засоби ефективні при вазопатіях, атеросклерозі, нейроциркуляторній дистонії, імунодисфункції, фобіях, артритах, подагрі, безсонні
<b>Бруньки берези повислої</b> ( <i>Betula pendula</i> ), 50 мг	Ефірні олії, дубильні речовини, сапоніни, смоли, нікотинова, аскорбінова кислоти, флавоноїди, каротин, гіперозид	Спазмолітичні, протизапальні, репаративні, сечогінні, жовчогінні, протисклеротичні, регуляція обміну речовин. Засоби ефективні при сечокам'яній хворобі, хронічному обструктивному захворюванні легенів, артритах, подагрі
<b>Спіруліна</b> ( <i>Spirulina</i> ), 40 мг	$\beta$ -каротин, біотин, інозитол, флавоноїди, фолієва, пантотенова кислоти, оптимальне співвідношення вітамінів. Багатий макро- і мікроелементний склад, у тому числі Cu, Zn, Mn, Co, Se, Fe	Загальнозміцнювальні, антиоксидантні, антисклеротичні, геропротекторні, імуномодуючі, гепатопротекторні
<b>Листя ліщини</b> ( <i>Corylus avellana</i> ), 40 мг	Ефірні олії, глікозиди, вітаміни групи B, E, C, ретинол, йод, Na, K, Zn, Mg	Протидизентерійні, жарознижуючі, судинорозширювальні, загальнозміцнюючі, стимулюючі, протианемічні, вітамінні, гіпотонічні, нефропротекторні, протипухлинні властивості

Ретельна оцінка проявів ОА та коморбідних захворювань у хворих із СГ за анамнезом не дала нам переконливих доказів негативного впливу останнього на їх перебіг чи результати лікування. Тому нами обрано проспективне піврічне дослідження клінічних особливостей ОА та коморбідних явищ, включаючи СГ, за дії полікомпонентного вітчизняного фітозасобу зобофіт (ТОВ «Нутрімед», Україна), а також його впливу на про- й антиоксидантну системи, фібринолітичну і протеолітичну активність крові, рівні СРП та ШКФ. Такий науковий підхід дозволяв перевірити робочу гіпотезу можливого впливу зобофіту на ОА та коморбідні явища, метаболічні процеси, побудовану на вивченні наукової літератури [5, 7] складу і властивостей рослин — складників зобофіту, що наведені в табл. 1.

За наведеними в табл. 1 даними літератури видно, що апробований при захворюваннях ЩЗ засіб зобофіт містить лікарські рослини, які раніше застосовувалися в народній медицині при лікуванні ОА та подагри, атеросклеротичних ураженнях і хворобах нирок, травного каналу. Їх складові мають антиоксидантні, протизапальні, репаратні властивості, а багатий мікроелементний склад може сприяти підвищенню активності металоферментів, синтезу тиреоїдних гормонів.

Згodu на застосування зобофіту в комплексному лікуванні дали 25 із 43 хворих на СГ та ОА (основна група). Інші пацієнти становили групу порівняння. Зобофіт призначали по 2 капсули двічі на день упродовж 3 місяців. Динаміка клініко-біохімічних параметрів врахована через 1 місяць застосування зобофіту, подальша клінічна динаміка та визначення рівнів ТТГ, вільного  $T_4$  — через 3 місяці.

Встановлено, що навіть за суб'єктивними відчуттями хворих основної групи відносно групи порівняння покращився загальний їх стан, помітнішою була дія гіпотензивних, антиішемічних засобів на прояви АГ

та ІХС, зменшення суглобового больового синдрому порівняно з попередніми етапами лікування, показники якості життя, включаючи психологічний стан та підвищення толерантності до фізичних навантажень.

Дослідження стану про- та антиоксидантних систем крові показало, що в період загострення ОА на тлі коморбідних захворювань на СГ спостерігається значний їх дисбаланс як прояв оксидативного стресу (табл. 2).

Вже через 1 місяць при застосуванні зобофіту динаміка досліджуваних показників краща, ніж у хворих на СГ групи порівняння. Проте вони ще були вірогідно гірші, ніж у практично здорових осіб, що свідчить про потребу тривалішого використання зобофіту.

Оскільки гіпотиреоз вважається одним із важливих чинників кардіоваскулярного ризику [16, 20, 22], досліджено стан фібринолітичної і протеолітичної активності плазми крові у цього контингенту хворих, у тому числі за застосування зобофіту (табл. 3).

Виявлено, що у хворих на ОА на тлі значного коморбідного фону, в тому числі СГ, в крові початково є суттєве зниження фібринолітичної активності крові (СФА, переважно за рахунок НФА) і вірогідне підвищення рівня фібриногену. Водночас вірогідно підвищена протеолітична активність крові відносно розпаду низькомолекулярних (за лізисом азоальбуміну) та високомолекулярних (за лізисом азоказеїну) білків, меншою мірою — колагену (за лізисом азоколу). Дослідження цих явищ у крові свідчить про існування зростаючих з віковими проявами ОА та коморбідних процесів, у тому числі СГ, катаболічних процесів і зниження фібринолітичних властивостей крові, що є однією із неспецифічних патофізіологічних основ виникнення і прогресування як ОА, так і коморбідних процесів і може бути посилена явищами СГ. Підвищення активності ферментів протеолізу в крові зумовлює розвиток в організмі запальних і деструктивних процесів [1, 20]. Підтвердженням цьому є наявність підвищеного рівня СРП (табл. 3).

**Таблиця 2. Динаміка показників про- і антиоксидантної систем крові у хворих на остеоартроз основної і порівняльної груп у зв'язку з комплексним лікуванням із застосуванням зобофіту**

Досліджувані показники, од. виміру	Група контролю (n = 30)	Основна група (n = 25)	Група порівняння (n = 18)
Глутатіон відновлений, ммоль/л	0,95 ± 0,02	$\frac{0,71 \pm 0,02^*}{0,84 \pm 0,03^{*,**}}$	$0,69 \pm 0,04^*$ $0,78 \pm 0,03^*$
Глутатіонпероксидаза, н/моль ГВ за 1 хв на 1 г Нб	72,40 ± 4,86	$\frac{116,40 \pm 6,86^*}{92,30 \pm 4,18^{*,**}}$	$119,20 \pm 8,42^*$ $103,30 \pm 6,54^*$
Глутатіон-S-трансфераза, н/моль ГВ за 1 хв на 1 г білка	13,56 ± 1,28	$\frac{22,30 \pm 0,84^*}{16,60 \pm 0,78^{*,**}}$	$24,20 \pm 0,93^*$ $21,10 \pm 1,16^*$
МА плазми, мкмоль/л	2,68 ± 0,26	$\frac{5,40 \pm 0,37^*}{3,80 \pm 0,42^{*,**}}$	$5,60 \pm 0,42^*$ $4,70 \pm 0,38^{*,*}$
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,12 ± 0,25	$\frac{13,40 \pm 1,12^*}{7,90 \pm 0,92^{*,**}}$	$14,10 \pm 1,14^*$ $11,20 \pm 0,92^*$

**Примітки:** у чисельнику наведені дані до лікування, у знаменнику — після лікування; \* — різниця вірогідна порівняно з аналогічним показником у групі контролю; \*\* — різниця вірогідна в групі до та після лікування; # — різниця вірогідна порівняно з аналогічним параметром у групі порівняння.

За чотиритижневої дії зобофіту також вдалося добитися покращання параметрів сумарної та ферментативної фібринолітичної і протеолітичної (за лізисом азоальбуміну й азоколу) активності крові, рівня СРП відносно групи порівняння, однак ці показники були ще вірогідно гіршими, ніж у практично здорових (табл. 3).

Відомо, що нирки відіграють важливу роль у регуляції судинного тону, артеріального тиску (АТ) та виділенні токсичних метаболітів. Щоб уточнити вплив зобофіту на ці процеси, нами досліджена динаміка рівня креатиніну в крові та оцінена ШКФ (табл. 4).

## Обговорення результатів

Отримані результати свідчать, що початково у хворих на ОА з високим рівнем коморбідності та СГ спостерігається помірне підвищення рівня креатиніну в крові та помірне зниження ШКФ. Упродовж чотиритижневого застосування зобофіту рівень креатиніну крові вірогідно знизився, а ШКФ підвищилася. У групі порівняння ця динаміка була вірогідно гіршою.

Дослідження рівня ТТГ в крові через 3 місяці показало, що у 20 із 25 хворих, лікованих зобофітом, він був нижче 4,0 (3,3–3,8 мОД/л), а в 5 — у межах 4,3–5,9 мОД/л (середнє значення до лікування —

**Таблиця 3. Динаміка показників фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові, рівнів фібриногену та С-реактивного білка у хворих на остеоартроз основної і порівняльної груп у зв'язку з комплексним лікуванням із застосуванням зобофіту**

Показники, од. виміру	Група контролю (n = 30)	Основна група (n = 25)	Група порівняння (n = 18)
Фібриноген, г/л	3,54 ± 0,32	4,86 ± 0,34*	4,93 ± 0,38*
		3,62 ± 0,22 <sup>#, **</sup>	4,46 ± 0,32*
СФА крові, Е 440/мл/год	1,63 ± 0,05	1,18 ± 0,06*	1,14 ± 0,07*
		1,44 ± 0,04 <sup>#, **, *</sup>	1,21 ± 0,09*
НФА крові, Е 440/мл/год	1,04 ± 0,04	0,78 ± 0,05*	0,75 ± 0,04*
		0,92 ± 0,04*	0,82 ± 0,06*
ФФА крові, Е 440/мл/год	0,59 ± 0,03	0,40 ± 0,03*	0,38 ± 0,04*
		0,52 ± 0,04 <sup>**</sup>	0,41 ± 0,03*
Лізис азоальбуміну, Е 440/мл/год	1,62 ± 0,12	2,86 ± 0,16*	2,92 ± 0,18*
		2,08 ± 0,14 <sup>#, **, *</sup>	2,63 ± 0,16*
Лізис азоказеїну, Е 440/мл/год	2,12 ± 0,16	3,21 ± 0,22*	3,24 ± 0,26*
		2,36 ± 0,14 <sup>#, **</sup>	2,82 ± 0,16*
Лізис азоколу, Е 440/мл/год	0,84 ± 0,06	1,38 ± 0,06*	1,41 ± 0,07*
		1,12 ± 0,05*	1,29 ± 0,11*
С-реактивний протеїн, мг	2,80 ± 0,18	6,80 ± 0,38*	7,10 ± 0,42*
		5,20 ± 0,46 <sup>#, *</sup>	6,60 ± 0,33*

**Примітки:** у чисельнику наведені дані до лікування, у знаменнику — після лікування; \* — різниця вірогідна порівняно з аналогічним показником у групі контролю; \*\* — різниця показників вірогідна в основній і порівняльній групах; # — різниця вірогідна порівняно з аналогічним параметром у групі після лікування.

**Таблиця 4. Особливості змін показників сечовини, креатиніну крові та швидкості клубочкової фільтрації у хворих на остеоартроз основної і порівняльної груп у зв'язку із застосуванням в лікувальному комплексі зобофіту**

Досліджувані показники, од. виміру	Група контролю (n = 30)	Основна група (n = 25)	Група порівняння (n = 18)
Сечовина, ммоль/л	6,30 ± 0,32	7,40 ± 0,45	7,20 ± 0,48
		6,30 ± 0,38	6,60 ± 0,34
Креатинін, мкмоль/л	78,50 ± 3,54	117,40 ± 9,23*	119,80 ± 8,85*
		86,60 ± 6,32 <sup>*, **, #</sup>	109,60 ± 6,22*
Швидкість клубочкової фільтрації нирок, мл/хв	106,40 ± 6,22	72,20 ± 3,48*	71,40 ± 3,62*
		98,60 ± 4,24 <sup>**, #</sup>	81,20 ± 4,84*

**Примітки:** у чисельнику наведені дані до лікування, у знаменнику — після лікування; \* — різниця вірогідна порівняно з аналогічним показником в групі контролю; \*\* — різниця вірогідна в групі до та після лікування; # — різниця вірогідна після лікування в основній і порівняльній групах.

7,16 ± 1,34, після лікування — 3,70 ± 0,62;  $p < 0,05$ ). Усі особи із все ще підвищеними рівнями ТТГ були у віці за 65 років. Контрольні УЗ-дослідження ЩЗ показали лише незначне зменшення розмірів ЩЗ, проявів дифузних і вузлових змін; повної нормалізації не встановлено. Побічних ефектів від застосування зобофіту не виявлено. Комплайєнс оцінено як добрий.

Отже, упродовж навіть одномісячного застосування зобофіту в комплексному лікуванні хворих на ОА з віковими явищами коморбідності та СГ вдається добитися помірного клінічного покращання загальних результатів лікування виявлених недуг, особливого судинного характеру, а в крові зменшити прояви оксидативного стресу та рівні порушень фібринолітичної і протеолітичної активності, знизити рівні СРП та креатиніну в крові, покращити ШКФ. Досягнення нормальних значень ТТГ у більшості хворих при застосуванні зобофіту впродовж 3-місячного вживання свідчать про ймовірну достатність такої тривалості. Однак у 1/5 із цього контингенту пацієнтів все-таки його значення вказували про потребу тривалішого періоду використання, особливо в осіб старше 65 років. Слід мати на увазі підвищену схильність осіб старших вікових груп до формування СГ та можливу нестабільність досягнутих результатів.

Проведене нами дослідження підтверджує наявність у фітозасобу зобофіт антиоксидантних, протизапальних, дезагрегантних і седативних властивостей та можливість використовувати його у хворих на ОА з явищами субклінічного гіпотиреозу як альтернативного методу терапії останнього [4, 7].

Враховуючи помірну багатогранну метаболічну, поліорганну дію зобофіту на прояви ОА, коморбідних процесів та явища СГ, його хорошу переносимість, він може розглядатися як засіб оптимізації комплексного лікування таких хворих.

## Висновки

1. У хворих на остеоартроз із віковим збільшенням коморбідного фону, особливо у віці за 50 років, доцільно здійснювати скринінгові дослідження на предмет раннього виявлення субклінічного гіпотиреозу (УЗД щитоподібної залози, рівні ТТГ, вільного Т4, антитіл до тиреоїдної пероксидази).

2. Явища субклінічного гіпотиреозу малопомітно впливають на прояви та перебіг остеоартрозу і коморбідних процесів, що є причиною труднощів його ранньої діагностики, і єдиними критеріями до здійснення скринінгу цього патологічного стану є вік старше 50 років та значна коморбідність.

3. Застосування вітчизняного полікомпонентного фітозасобу зобофіт у комплексному лікуванні хворих на остеоартроз з високим фоном коморбідності та субклінічним гіпотиреозом покращує загальні результати лікування виявлених недуг, сприятливо впливає на прояви оксидативного стресу, порушень фібринолітичної і протеолітичної активності крові, зменшує ознаки запалення та покращує швидкість клубочкової фільтрації і тиреоїдний гомеостаз.

Перспективою подальших досліджень може бути вивчення впливу курсового лікування на ліпідний спектр, функціонально-морфологічні порушення в гепатобілярній системі, обґрунтування застосування підтримуючих курсів зобофіту.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## Список літератури

1. Веремеєнко Н.К. Протеолиз в норме и патологии. — К.: Здоров'я, 1993. — 277 с.
2. Коваленко В.М. Коморбідність і шляхи раціональної фармакотерапії в ревматології // Український ревматологічний журнал. — 2014. — № 2(56). — С. 12-13.
3. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик — ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадеєнко, О.Є. Гріднєв, А.О. Несен [та ін.] // Український терапевтичний журнал. — 2013. — № 1. — С. 102-107.
4. Кравчун Н.А. Клинический опыт применения фитопрепарата Зобофит в терапии аутоиммунного тиреодита / Н.А. Кравчун // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 4(78). — С. 47-48.
5. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. акад. Н.М. Гродзінського. — К.: УРЕ, 1991. — 571 с.
6. Національний підручник з ревматології / За ред. акад. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — К.: Моріон, 2013. — 672 с.
7. Павлюк П.М. Зобофит в лечении и профилактике заболеланий щитовидной железы / П.М. Павлюк // Фіто-терапія. Часопис. — 2009. — № 3. — С. 72-73.
8. Паньків В.І. Синдром гіпотиреозу / В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2012. — № 5(45). — С. 123-145.
9. Пирс С., Разви С. Субклинический гипотиреоз: практические рекомендации / Перевод В.В. Фадеєва // *Thyroid international*. — 2012. — № 1. — С. 3-9.
10. Приступюк О.М. Гіпотиреоз: ушкодження органів і систем / О.М. Приступюк // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2011. — № 4(36). — С. 104-109.
11. Сучасні методики експериментальних і клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. Навч. — метод. посібник / В.М. Магалаєс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.]. — Чернівці, 2001. — 42 с.
12. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: Пер. с англ.; Под ред. В.В. Меньшикова / Н. Тиц. — М.: Лабинформ, 1997. — 960 с.
13. Фадеєв В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых / В.В. Фадеєв // *Проблеми ендокринології*. — 2004. — № 2. — С. 47-53.
14. Фадеєнко Г.Д. Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх органів / Г.Д. Фадеєнко, А.О. Несен // Український терапевтичний журнал. — 2015. — № 2. — С. 7-15.
15. Biondi V. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction / B. Biondi, D.S. Cooper // *Endocr. Rev.* — 2008. — Vol. 29. — P. 76-131.
16. Cappola A.R., Frid L.P., Arnold A.M. et al. Thyroid status, cardiovascular risk and mortality in older adults. // *JAMA*. — 2006. — Vol. 295. — P. 1033-1041.

17. *Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / Clinical and Experimental Thyroidology*. — 2012. — Vol. 8, № 3. — P. 11-12.

18. Crapo L.M. *Subclinical hypothyroidism and cardiovascular disease // Arch. Intern. Med.* — 2015. — Vol. 165. — P. 2451-2453.

19. Duntas L.H., Mantzon E., Koutras D.A. *Effects a six month threatment with selenomethyonine in patients with autoimmune thyroiditis // Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 148(4). — P. 389-393.

20. Erdem T.Y., Ercan M., Ugurlu S. *et al. Plasma viscosity, an early cardiovascular risk factor in women with sublini-*

*cal hypothyroidism // Clin. Hoemorheol. Microcirc.* — 2008. — Vol. 38. — P. 219-225.

21. Francesco L., Aldo P. *Autoimmune Hypothyroidism // Auto-immune Disease in Endocrinology*. — 2007. — Ch. 2. — P. 137-176.

22. Hak A.E., Pols H.A., Visser T.J. *et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam study // Ann. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 132(4). — P. 270-278.

23. Rodondy N., den Elzen W.P., Bauer D.C. *et al. Thyroid Studies Collaboration Subclinical Hypothyroidism an the risk of coronary Heart Disease and Mortality // JAMA*. — 2010. — Vol. 304. — P. 1365-1374.

Отримано 23.11.2016 ■

Волошина Л.А.

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

### РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОТИРЕОЗА КАК ФАКТОРА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА И КОМОРБИДНЫХ ПРОЦЕССОВ, ОСОБЕННОСТИ ФИТОКОРРЕКЦИИ

**Резюме. Цель:** изучить распространенность и формы гипотиреоза у больных остеоартрозом (ОА) и исследовать влияние фитосредства зобифит на функционально-морфологическое состояние щитовидной железы, проявления коморбидных заболеваний, оксидантный статус, фибринолитическую и протеолитическую активность крови. **Материал и методы.** У 312 больных ОА исследованы проявления коморбидных процессов и среди них — явления гипотиреоза. Использовали клинические, биохимические, радиоиммунологические, ультразвуковые методы. **Результаты.** У всех больных ОА после 50 лет отмечается растущее количество и выраженность коморбидных процессов. Среди них в 4,48 % выявлен манифестный и в 13,78 % — субклинический гипотиреоз. Признаки гипотиреоза наблюдаются у лиц после 55, особенно — 60 лет. Субклинический гипотиреоз незначительно ухудшал клиническую симптоматику ОА и коморбидных процессов, но усиливал явления оксидатив-

ного стресса, снижение фибринолитической и повышение протеолитической активности крови, ухудшение скорости клубочковой фильтрации почек. Указанное рассматривается как неспецифическая патофизиологическая основа прогрессирования выявленных болезней. Трехмесячное применение фитосредства зобифит у большинства пациентов нормализовало тиреоидный гомеостаз, улучшило общие результаты лечения основной и коморбидных болезней, уменьшило выраженность метаболических нарушений.

**Выводы.** У больных ОА в возрасте старше 50 лет и высоким уровнем коморбидности необходимо осуществлять скрининг на гипотиреоз. При обнаружении признаков субклинического гипотиреоза у такого контингента больных целесообразно применение поликомпонентных фитопрепаратов с разноплановым тиреоидотропным действием.

**Ключевые слова:** остеоартроз; коморбидность; гипотиреоз; ранняя диагностика; лечение

Voloshyna L.O.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

### THE EARLY DIAGNOSIS OF HYPOTHYROIDISM AS A FACTOR IN THE PROGRESSION OF OSTEOARTHRITIS AND COMORBID PROCESSES, THE FEATURES OF PHYTCORRECTION

**Abstract. Objective:** to study the prevalence and forms of hypothyroidism in patients with osteoarthritis (OA) and to investigate the effect of phytomedication zobofit on the functional and morphological status of the thyroid gland, the manifestations of comorbid diseases, oxidative status, fibrinolytic and proteolytic activity of the blood. **Materials and methods.** In 312 patients with OA, we have studied the manifestations of comorbid processes, and among them — hypothyroidism phenomena. We have used clinical, biochemical, radioimmunological, ultrasound methods. **Results.** All patients with OA after 50 years had the increasing number and severity of comorbid processes. Among them, 4.48 % of patients has symptomatic and 13.78 % — subclinical hypothyroidism. Symptoms of hypothyroidism were marked in people over 55, especially — over 60 years. Subclinical hypothyroidism slightly worsened clinical symptoms of OA and comorbid processes, but

enhanced the effects of oxidative stress, reduction of fibrinolytic and increase of proteolytic activity of the blood, impaired glomerular filtration rate of the kidneys. The above is considered as non-specific pathophysiological basis for the progression of identified ailments. Three-month application of the herbal medication zobofit in most patients has normalized thyroid homeostasis, improved overall outcomes of the treatment for underlying and comorbid illnesses, reduced the severity of metabolic disorders. **Conclusions.** In OA patients aged over 50 years with a high level of comorbidity, it is necessary to carry out screening for hypothyroidism. If you noticed the signs of subclinical hypothyroidism in this population of patients, it is appropriate to use multicomponental phytomedications with diverse thyroid-stimulating action.

**Keywords:** osteoarthritis; comorbidity; hypothyroidism; early diagnosis; treatment