

СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА СИНДРОМУ ТИРЕОТОКСИКОЗУ

**І.В. Паньків**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Паньків Іван Володимирович

*канд. мед. наук, асист. кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології
78200, Івано-Франківська обл., м. Коломия, вул. Глінки, 5
Тел. (098) 988-23-57, E-mail: endocr@i.ua*

ВСТУП

Порушення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), як причина інвалідизації і смертності хворих внаслідок переломів кісток, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, посідає четверте місце у світі за поширеністю після серцево-судинних, онкологічних захворювань і цукрового діабету [12, 16]. Таке значуще місце пояснюється постійно зростаючою поширеністю остеопорозу і величезними витратами, пов'язаними з лікуванням остеопоротичних переломів.

Встановлено, що гормони щитоподібної залози (ЩЗ) впливають на метаболізм кісткової тканини, зумовлюючи виникнення остеопорозу [15]. Проведено багато досліджень, присвячених вивченню клінічної значущості маркерів кісткового ремоделювання при захворюваннях скелета. Однак вивчення цих показників при патології ЩЗ обмежено окремими спостереженнями. Недостатньо відомостей про динаміку стану кісткової тканини в процесі компенсації функціонального стану ЩЗ, також потребує уточнення взаємозв'язок маркерів кісткової резорбції і кісткоутворення з вираженістю остеопенії та остеопорозу при різних функціональних станах ЩЗ.

Підвищена тиреоїдна функція призводить до пришвидшеного метаболізму кісткової тканини. Збільшена активність остеокластів сприяє підвищенню показників мінерального обміну і кісткового ремоделювання, а посилення активності остеобластичної функції збільшує вміст маркерів кісткоутворення [9, 14]. Актуальність проблеми тиреотоксикозу в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей обумовлена тим, що за умов гіперпродукції тиреоїдних гормонів розвиваються тяжкі порушення в усіх без винятку органах і системах [6]. Попри проведені в минулі роки дослідження, чіткого пояснення механізму розвитку метаболічної остеопатії, що асоціюється з патологією ЩЗ, на сьогодні немає.

Мета роботи – встановити вплив синдрому тиреотоксикозу на характеристики кісткової тканини за

даними ультразвукової денситометрії і лабораторних методів дослідження, розробити алгоритм своєчасної діагностики остеопенії та остеопорозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою оцінки впливу функції ЩЗ на кісткову тканину в дослідження було включено 80 пацієнтів репродуктивного віку (від 19 до 48 років) із синдромом тиреотоксикозу різного генезу. Середній вік обстежених (11 (13,8%) чоловіків і 69 (86,2%) жінок) становив $(36,72 \pm 4,36)$ року. Для виявлення впливу функції ЩЗ результати дослідження пацієнтів з тиреопатіями порівнювали з аналогічними показниками 25 здорових осіб контрольної групи. Всі групи обстежених не відрізнялися за статтю і віком.

До першої групи увійшли 36 пацієнтів із синдромом тиреотоксикозу, який розвинувся внаслідок дифузного токсичного зоба (ДТЗ). На момент обстеження вперше виявлений ДТЗ або його рецидив спостерігався в усіх хворих при рівні ТТГ $(0,07 \pm 0,02)$ мкМО/мл. Тривалість від моменту появи перших ознак захворювання до часу обстеження становила в середньому 5 (2–11) місяців. Хворі отримували тиреостатичні препарати в індивідуально підібраних дозах. Для уточнення впливу тривалості тиреотоксикозу на кістковий обмін групу хворих на ДТЗ було розділено на дві підгрупи. Принцип поділу ґрунтувався на даних медіани часу появи перших ознак захворювання або його рецидиву – 5 місяців. До першої підгрупи увійшли 17 осіб з тривалістю захворювання в середньому 3 (2–4) місяці, друга підгрупа складалася з 19 хворих з тривалістю тиреотоксикозу 10,4 (6–15) місяців.

Друга група складалася з 19 пацієнтів віком $(32,16 \pm 6,28)$ року, які перенесли тиреоїдектомію з приводу раку ЩЗ і перебувають на супресивній терапії левотироксином в дозі $(155,25 \pm 49,72)$ мкг/добу впродовж $(4,85 \pm 3,57)$ року. Рівень ТТГ на час обстеження становив $(0,06 \pm 0,03)$ мкМО/мл.

Характеристика досліджуваних груп за віком, індексом маси тіла (ІМТ) і показником, що характеризує функціональний стан ЩЗ, наведена в табл. 1.

Для уточнення впливу віку на метаболізм кісткової тканини всі досліджувані групи були розділені на підгрупи залежно від віку пацієнтів: від 19 до 30 років і від 31 до 48 років. Поділ на підгрупи проводився відносно віку досягнення піка кісткової маси 20–30 років і збереження її плато [2].

Отримана інформована згода обстежених на дослідження та пов'язані з ними процедури.

Критерії виключення з дослідження: наявність інших захворювань з боку ендокринної системи, тяжка супутня патологія з боку нирок, печінки, серцево-судинної системи, захворювання сполучної тканини (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія та ін.), зловживання алкоголем, ІМТ нижче 20 кг/м².

Функціональний стан ЩЗ оцінювали за допомогою визначення базальних концентрацій ТТГ і вільного тироксину (вТ4) в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою реактивів фірми DRG (Німеччина) на автоматичному аналізаторі iEMS Reader MF фірми ThermoLab systems (Фінляндія). Нормальні значення ТТГ відповідали 0,23–4,0 мкМО/мл, вТ4 – 10,2–23,2 пмоль/л.

Серед маркерів кісткоутворення визначали рівень остеокальцину (нормальні величини 11,0–43,0 нг/мл). Стан резорбції відображав рівень β-ізомера С-кінцевого телопептиду колагену I типу (β-СТх) в сироватці крові (нормальні величини <0,573 нг/мл). Дослідження проведені в лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Маркери кісткового ремоделювання вивчали за допомогою хемілюмінесцентного методу на імуноферментному аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест-систем cobas.

Крім того, стан кісткового метаболізму оцінювали за концентрацією в сироватці крові лужної фосфатази (ЛФ) (нормальні величини 26–117 Од/л), неорганічного фосфору (нормальні значення від 0,81 до 1,45 ммоль/л) і загального кальцію – від 2,15 до 2,58 ммоль/л.

Для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини використовували метод ультразвукової денситометрії за допомогою кількісного кісткового ультрасонометра Sahara (HologicInc., model 04874, 2008) на п'ятковій кістці, що складається з трабекулярної (губчастої) кісткової тканини. На сьогодні ультразвукова денситометрія – інформативний і безпечний метод скринінгу для виявлення пацієнтів з груп ризику остеопорозу, враховуючи широку доступність, низьку вартість, відсутність іонізуючого випромінювання для пацієнта.

Визначали наступні показники: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності та еластичності; широкосмугове ослаблення ультразвукового сигналу (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає не тільки щільність кісткової тканини, а й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул; індекс міцності кісткової тканини (ІМ, %), який вираховується комп'ютером на підставі показників ШПУ та ШОУ й відображає стан губчастої кісткової тканини пацієнта відносно категорії дорослих людей віком 20 років; Т-показник, який відображає, на яку частку середнього квадратичного відхилення відрізняється індекс міцності кісткової тканини пацієнта порівняно з умовно здоровими дорослими людьми віком 20 років; Z-показник, який відображає, на яку частку середнього квадратичного відхилення відрізняється індекс міцності кісткової тканини пацієнта порівняно з віковою нормою.

Остеопороз діагностували за Т-критерієм при зниженні щільності кісткової тканини більше, ніж на 2,5 стандартного відхилення від показників умовно здорових 20-річних молодих дорослих людей, а остеопенію – при зниженні щільності кісткової тканини на 1,1–2,4 стандартного відхилення [5].

Таблиця 1

Характеристика обстежених осіб за віком, антропометричними показниками і рівнем ТТГ (M±SD)

Показники	Група I	Група II	Контрольна група
Число обстежених, n	36	19	25
Стать, ч/ж	7/29	1/18	3/22
Середній вік, роки	37,43±7,09	32,16±6,28	32,63±6,02
ІМТ, кг/м ²	23,82±3,87	26,07±4,11	24,37±3,29
ТТГ, мкМО/мл	0,07±0,02*	0,06±0,03*	1,69±0,39

Примітка: * – достовірність відмінностей з показниками контрольної групи при $p < 0,05$

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням програм SPSS 11,5. Достовірність відмінностей показників між порівнюваними групами встановлювали за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні, t-критерію Стьюдента, заздалегідь перевірявши нормальність розподілу показників шляхом використання критерію Шапіро-Уїлка. Використовували методи варіаційної статистики з обчисленням середнього арифметичного M і стандартного відхилення SD . Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез в цьому дослідженні приймали меншим за 0,05.

Дослідження виконані відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У 55 осіб із синдромом тиреотоксикозу, за даними ультразвукової денситометрії, зміни показників МЩКТ виявлені у 29 (52,7%) випадках, з них остеопенія – у 22 (40%) і остеопороз – у 7 (12,7%). При цьому частота порушень достовірно збільшувалася в усіх групах хворих з порушеннями функціонального стану ЩЗ (табл. 2).

За даними біохімічного дослідження в групі пацієнтів з ДТЗ виявлена активація резорбції кістки, про що свідчить збільшення рівня маркера кісткової резорбції – β -СТх ($1,09 \pm 0,14$ нг/мл). Одночасно з пришвидшенням резорбції у хворих на ДТЗ спостерігалось посилення кісткоутворення, що знайшло своє відображення у збільшенні в крові остеокальцину ($39,3 \pm 4,1$ нг/мл) і ЛФ ($124,8 \pm 8,7$ Од/л) (табл. 3).

Аналіз результатів динаміки рівнів маркерів ремоделювання кістки у хворих на ДТЗ показав, що посилення кісткоутворення не компенсує різкого підвищення кісткової резорбції. Так, спостерігалось збільшення в 1,7 раза вмісту β -СТх, при цьому рівень остеокальцину зріс лише в 1,2 раза. Отже, процес резорбції кістки перевищує кісткоутворення. Тому кісткова тканина у пацієнтів з ДТЗ у стані декомпенсації зазнає посиленої резорбції, що сприяє розвитку остеопенії та остеопорозу.

Нами встановлено зв'язок гіперпродукції гормонів ЩЗ із тенденцією до негативного кальцієвого балансу. Вміст кальцію в крові збільшився порівняно з аналогічним показником контрольної групи, але без статистично значущої різниці ($p > 0,05$). Вміст фосфору в крові у хворих на ДТЗ не змінився відносно відповідного показника осіб контрольної групи.

Пришвидшення процесу ремоделювання кістки сприяло достовірному зниженню усіх показників міцності кістки за даними ультразвукової денситометрії порівняно з контрольною групою. При цьому

Таблиця 2

Порівняльний аналіз деяких показників кісткової щільності за даними ультразвукової денситометрії в обстежених пацієнтів з тиреοїдною патологією і в осіб контрольної групи ($M \pm SD$)

Група	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц	ІМ, %	Частота виявлення остеопенії, абс. (%)	Частота виявлення остеопорозу, абс. (%)	T-критерій	Z-критерій
I	$1539,42 \pm 16,67^*$	$87,75 \pm 3,39^*$	$84,89 \pm 5,07^*$	14 (38,9)*	4 (11,1)*	$-0,62 \pm 0,06^*$	$0,23 \pm 0,05$
II	$1541,34 \pm 16,88^*$	$91,70 \pm 4,03$	$83,56 \pm 4,92^*$	8 (42,1)*	3 (15,8)*	$-0,89 \pm 0,07^*$	$-0,26 \pm 0,14$
III	$1591,32 \pm 17,14$	$98,85 \pm 3,96$	$100,9 \pm 4,92$	1 (4,0)	0	$-0,22 \pm 0,09$	$0,34 \pm 0,05$

Примітка: * – достовірність відмінностей з показниками контрольної групи (III) при $p < 0,05$

Таблиця 3

Показники маркерів кісткового метаболізму в обстежених осіб ($M \pm SD$)

Показники	Група I	Група II	Контрольна група
Число обстежених, n	36	19	25
Остеокальцин, нг/мл	$39,3 \pm 4,1^*$	$38,2 \pm 4,3^*$	$27,2 \pm 3,9$
β -СТх, нг/мл	$1,09 \pm 0,14^*$	$0,96 \pm 0,11^*$	$0,49 \pm 0,08$
ЛФ, Од/л	$124,8 \pm 8,7^*$	$118,1 \pm 8,2^*$	$87,4 \pm 6,9$

Примітка: * – достовірність відмінностей з показниками контрольної групи при $p < 0,05$

середні значення T-критерію відповідали остеопенії, а Z-критерію – нормі (з тенденцією до її нижньої межі).

Посилення швидкості ремоделювання кістки за рахунок переважання резорбції спричинило достовірне збільшення порушення МЩКТ до 50% як за рахунок остеопенії (38,9%), так і остеопорозу (11,1%) у порівнянні з контрольною групою.

Показники міцності кістки за Z-критерієм у пацієнтів з ДТЗ віком від 19 до 30 років достовірно нижчі, ніж в осіб віком від 31 до 48 років, які досягнули піка кісткової маси.

Частота остеопенії у хворих на ДТЗ віком 19–30 років становила 46,7%, випадків остеопорозу не було. У той же час у хворих віком 31–48 років остеопенія траплялася у 33,3%, остеопороз – у 19,0% випадків.

Як бачимо, надмірна продукція тиреоїдних гормонів справляє більш виражений негативний вплив на міцність кісткової тканини у пацієнтів, які не досягли віку досягнення піка кісткової міцності, ніж у віці після 31–48 років.

Нами проаналізовано результати дослідження впливу тривалості перебігу тиреотоксикозу. Швидкість резорбції, що оцінюється за рівнем β -СТх, у хворих з тривалістю тиреотоксикозу понад 5 місяців була вища в порівнянні з аналогічним показником у пацієнтів з тривалістю тиреотоксикозу до 5 місяців ($p < 0,01$). Встановлена позитивна лінійна залежність між рівнем β -СТх і тривалістю декомпенсації ДТЗ (вперше виявленого і рецидиву) ($r = 0,64$; $p < 0,001$), що підтверджує негативний вплив тривалості тиреотоксикозу на стан кісткового обміну у таких хворих. У проведеному дослідженні не отримано достовірних відмінностей вмісту остеокальцину залежно від тривалості захворювання ($p = 0,39$). Пришвидшення рівня резорбції у хворих з більш тривалим перебігом тиреотоксикозу не призвело до зниження показників міцності кісткової тканини ШПУ, ШОУ, ІМ, T-критерію і Z-критерію у порівнянні з пацієнтами з тривалістю захворювання до 5 місяців.

Нами вивчена залежність стану кісткового метаболізму у пацієнтів після оперативного лікування з приводу раку ЩЗ, які отримували супресивні дози препаратів тиреоїдних гормонів. Дані про вплив часткового екзогенного пригнічення секреції ТТГ на кісткову тканину в осіб репродуктивного віку неоднозначні. Одні автори вважають, що таке лікування несприятливо впливає на МЩКТ [7], але в інших роботах повідомлялося про відсутність негативного ефекту [1].

Отримані нами результати свідчать про те, що екзогенне пригнічення ТТГ, зумовлене прийомом су-

пресивної тиреоїдної терапії, призводить до росту активності остеокластів і проявляється збільшенням рівня маркера кісткової резорбції β -СТх у 1,37 раза. Також спостерігається тенденція до посилення остеобластичної активності, яка характеризувалася збільшенням рівня остеокальцину в 1,18 раза. Активність ЛФ у хворих цієї групи не змінилася. Слід зазначити, що тенденція переважання пришвидшення резорбції кістки над її формуванням не призвела до появи гіперкальціємії. При цьому спостерігалася тенденція до збільшення рівня фосфору в крові.

Аналіз показників кісткової міцності у пацієнтів другої групи на тлі супресивних доз препаратів тиреоїдних гормонів вказує на той факт, що їх зниження відбулося за рахунок показника ШПУ. Відомо, що ШПУ характеризує здебільшого стан кортикальної кістки, що дозволяє стверджувати про більш виражений вплив лікування супресивними дозами препаратами тиреоїдних гормонів насамперед на кортикальну частину п'яtkової кістки. Іншим підтвердженням більш вираженого впливу екзогенної супресії ТТГ на кортикальну кістку є наявність позитивної лінійної залежності між рівнем β -СТх, ЛФ і ШПУ ($r = 0,69$, $p < 0,05$); ($r = 0,63$, $p < 0,05$) відповідно.

Нами встановлено збільшення частоти порушень МЩКТ у пацієнтів з екзогенним пригніченням ТТГ у порівнянні з особами контрольної групи ($p < 0,05$) за рахунок зниження міцності кістки до стану остеопорозу у 15,8%, остеопенії – у 42,1% випадків.

На підставі наявності статистично значущих відмінностей в частоті формування остеопенії та остеопорозу і середніх значень показників кісткової міцності у пацієнтів з порушенням функціонального стану ЩЗ порівняно з представниками контрольної групи можна дійти висновку про доцільність використання скринінгового дослідження п'яtkової кістки методом ультразвукової денситометрії для виявлення зниження МЩКТ.

Ультразвукова денситометрія п'яtkової кістки показана пацієнтам з тиреоїдною патологією, які належать до групи ризику, на першому етапі обстеження з метою виключення формування остеопенії та остеопорозу. Встановлення порушень МЩКТ за даними ультразвукової денситометрії п'яtkової кістки є підставою для проведення двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії осьового скелета (поперековий відділ хребта і проксимальний відділ стегнової кістки) з метою оцінки вираженості остеопенії та остеопорозу, ризику переломів і призначення своєчасних і адекватних профілактичних або лікувальних заходів.

Гіперпродукція тиреоїдних гормонів, за даними багатьох досліджень, призводить до дисбалансу в системі кісткового ремоделювання в напрямку переважання резорбції і, як наслідок, до втрати МЩКТ і підвищення ризику переломів [3]. За даними проведеного нами дослідження, в групі пацієнтів з ДТЗ спостерігалася активація резорбції кістки, що проявилася у вигляді збільшення рівня маркера кісткової резорбції β -СТх. Отримані результати відповідають даним досліджень інших авторів [10]. Дисбаланс процесів резорбції і кісткоутворення розглядається як причина розвитку остеопорозу при тиреотоксикозі, оскільки процеси резорбції кістки перевищують кісткоутворення.

Відомо, що втрата кісткової маси у хворих з тиреотоксикозом більш виражена у людей молодшого віку, що пов'язано з активнішим метаболізмом кісткової тканини [13]. Зниження показників міцності кістки в різних вікових підгрупах хворих на ДТЗ сприяло збільшенню частоти випадків остеопенії з 33,3% у хворих, вік яких становив 31–48 років, до 46,7% випадків остеопенії в підгрупі хворих віком 19–30 років. Отримані результати дозволяють припустити, що тиреотоксикоз більш виражено негативно впливає на міцність кісткової тканини у пацієнтів, які не досягли віку досягнення піка кісткової міцності, ніж у віці після досягнення піка міцності кістки.

Враховуючи, що нами досліджувалася п'яткова кістка, отримані результати свідчать про вплив тиреоїдної гіперфункції на периферичний відділ скелета і переважно на трабекулярну структуру кістки. Розвиток тиреотоксикозу у молодому віці (до 30 років) збільшує ризик формування остеопенії у хворих на ДТЗ. Негативний вплив тривалості тиреотоксикозу у пацієнтів з ДТЗ встановлений тільки на стан кісткового ремоделювання. Зареєстровані нами зміни кісткового метаболізму свідчать про більшу роль активації резорбції кістки в розвитку остеопенії та остеопорозу у хворих з тривалістю тиреотоксикозу понад 5 місяців.

Встановлене нами статистично достовірне зниження показників кісткової міцності і збільшення частоти остеопенії та остеопорозу свідчить про те, що метод ультразвукової денситометрії здатний ефективно оцінювати ризик переломів у пацієнтів, які отримують супресивну терапію препаратами тиреоїдних гормонів. Екзогенне пригнічення ТТГ слід розцінювати як чинник, що призводить до підвищення ризику переломів у пацієнтів з тиреопатіями.

За даними літератури, у пацієнтів з функціональними змінами ЩЗ здебільшого зазнає змін аксіальний відділ скелета [4]. У проведеному нами дослі-

дженні з допомогою ультразвукової денситометрії зареєстровано зміни кісткової міцності, зумовлені наявністю порушень функціонального стану ЩЗ в периферичному відділі скелета (п'яткової кістці).

Проведене дослідження має певні обмеження з огляду на незначну кількість пацієнтів. Однак нами вперше здійснена спроба комплексного підходу до оцінки стану кісткового метаболізму у пацієнтів із синдромом тиреотоксикозу, що містить ультразвукову денситометрію і лабораторні методи дослідження.

ВИСНОВКИ

1. В осіб з підвищеною функцією щитоподібної залози за даними ультразвукової денситометрії зміни показників мінеральної щільності кісткової тканини виявлені у 29 (52,7%) випадках, з них остеопенія – у 22 (40%) і остеопороз – у 7 (12,7%).
2. Розвиток тиреотоксикозу у молодому віці (до 30 років) збільшує ризик формування остеопенії у хворих на ДТЗ. Встановлений негативний вплив тривалості тиреотоксикозу на стан кісткового ремоделювання.
3. Зміни кісткового ремоделювання у пацієнтів з тиреотоксикозом проявляються як посиленням резорбції, так і посиленням кісткового реформування. Лікування супресивними дозами левотироксину сприяє як активації резорбції, так і формуванню кістки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3 томах. Т.3 / Поворознюк В.В. – К., 2009. – 664 с.
2. Biondi B. Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer / B. Biondi, D.S. Cooper // *Thyroid*. – 2010. – Vol. 20 (2). – P.135–146.
3. Gorka J. Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density / J. Gorka, R.M. Taylor-Gjevre, T. Arnason // *Int. J. Endocrinol.* – 2013. – P. 638.
4. Harinarayan C.V. Thyroid bone disease / C.V. Harinarayan // *Indian J Med Res.* – 2012. – Vol. 135 (1). – P. 9–11.
5. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H. On behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF) European guidance

- for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J.A. Kanis, E.V. McCloskey, H. Johansson // *Osteoporos Int.* – 2013. – Vol. 24 (1). – P. 23–57.
6. Karimifar M. Effects of Levothyroxine and thyroid stimulating hormone on bone loss in patients with primary hypothyroidism / M. Karimifar, F. Esmaili, A. Salari // *J. Res. Pharm. Pract.* – 2014. – Vol. 3 (3). – P. 83–87.
 7. Lee M.Y. Bone mineral density and bone turnover markers in patients on long-term suppressive levothyroxine therapy for differentiated thyroid cancer / M.Y. Lee, J.H. Park, K.S. Bae // *Ann. Surg. Treat. Res.* – 2014. – Vol. 86 (2). – P. 55–60.
 8. López P.J.T. Osteoporosis in patients with subclinical hypothyroidism treated with thyroid hormone / P.J.T. López, C.F. López, F.N. de Mora // *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* – 2011. – Vol. 8 (3). – P. 44–48.
 9. Nicholls J.J. The skeletal consequences of thyrotoxicosis / J.J. Nicholls, M.J. Brassill, G.R. Williams, J.H. Bassett // *J. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 213 (3). – P. 209–221.
 10. Onigata K. Thyroid hormone and skeletal metabolism / K. Onigata // *Clin. Calcium.* – 2014. – Vol. 24 (6). – P. 821–827.
 11. Pantazi H. Changes in parameters of bone and mineral metabolism during therapy for hyperthyroidism. / H. Pantazi, P.D. Papapetrou // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85 (3). – P. 1099–1106.
 12. Reginster J.Y. Osteoporosis: a still increasing prevalence / J.Y. Reginster, N. Burlet // *Bone.* – 2006. – Vol. 38 (2 Suppl 1). – S. 4–9.
 13. Svare A. Hyperthyroid levels of TSH correlate with low bone mineral density: the HUNT 2 study / A. Svare, T.I. Nilsen, T. Bjørø // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 161 (5). – P. 779–786.
 14. Tuchendler D. The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism / D. Tuchendler, M. Bolanowski // *Thyroid Res.* – 2014. – Vol. 7. – P. 12.
 15. Williams G.R. Thyroid hormone actions in cartilage and bone / G.R. Williams // *Eur. Thyroid J.* – 2013. – Vol. 2 (1). – P. 3–13.
 16. Wright N.C. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine / N.C. Wright, A.C. Looker, K.G. Saag // *J. Bone Miner. Res.* – 2014. – Vol. 29 (11). – P. 2520–2526.

РЕЗЮМЕ

Стан кісткової тканини за синдромом тиреотоксикозу**І.В. Паньків**

Мета дослідження – встановити вплив підвищеного функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) на характеристики кісткової тканини за даними ультразвукової денситометрії і лабораторних методів дослідження.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 80 пацієнтів репродуктивного віку із синдромом тиреотоксикозу. Функціональний стан ЩЗ оцінювали за допомогою визначення базальних концентрацій тиреотропного гормону і вільного тироксину в сироватці крові. Визначали рівень остеокальцину, β -ізомера C-кінцевого телопептиду колагену I типу. Для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини використовували метод ультразвукової денситометрії за допомогою кількісного кісткового ультрасонометра Sahara.

Результати та обговорення. В осіб з підвищеною функцією ЩЗ, за даними ультразвукової денситометрії, зміни показників мінеральної щільності кісткової тканини виявлені у 29 (52,7%) випадках, з них остеопенія – у 22 (40%) і остеопороз – у 7 (12,7%). Основним чинником, що призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) в обстежених пацієнтів, є надмірна продукція тиреоїдних гормонів, а також лікування супресивними дозами левотироксину. Зміни кісткового ремоделювання у пацієнтів з тиреотоксикозом проявляються як посиленням резорбції, так і посиленням кісткового реформування. Лікування супресивними дозами левотироксину сприяє як активації резорбції, так і формуванню кістки. Встановлено доцільність використання скринінгового дослідження п'яткової кістки методом ультразвукової денситометрії для виявлення ранніх порушень МЩКТ в осіб з тиреоїдною патологією.

Висновки. Встановлені чинники (надмірна продукція гормонів ЩЗ, прийом препаратів тиреоїдних гормонів в супресивній дозі) і механізми негативного впливу (стимуляція остеокластичної активності, зниження остеобластної активності) на стан кісткової міцності у хворих із синдромом тиреотоксикозу.

Ключові слова: щитоподібна залоза, тиреотоксикоз, остеопенія, остеопороз, ультразвукова денситометрія.

РЕЗЮМЕ

Состояние костной ткани при синдроме тиреотоксикоза**И.В. Панькив**

Цель исследования – установить влияние повышенного функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) на характеристики костной ткани по данным ультразвуковой денситометрии и лабораторных методов исследования.

Материалы и методы. В исследование было включено 80 пациентов репродуктивного возраста с синдромом тиреотоксикоза. Функциональное состояние ЩЖ оценивали с помощью определения базальных концентраций тиреотропного гормона и свободного тироксина в сыворотке крови. Определяли уровень остеокальцина, β -изомера С-конечного телопептида коллагена I типа. Для оценки структурно-функционального состояния костной ткани использовали метод ультразвуковой денситометрии с помощью количественного костного ультрасонометра Sahara.

Результаты и обсуждение. У лиц с повышенной функцией ЩЖ, по данным ультразвуковой денситометрии, изменения показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) выявлены в 29 (52,7%) случаях, из них остеопения – у 22 (40%) и остеопороз – у 7 (12,7%). Основным фактором, приводящим к снижению костной прочности у обследованных пациентов, является избыточная продукция тиреоидных гормонов, а также лечение супрессивными дозами левотироксина. Изменения костного ремоделирования у пациентов с тиреотоксикозом проявляются как в усилении резорбции, так и костного формирования. Лечение супрессивными дозами левотироксина способствует как активации резорбции, так и формированию кости. Установлена целесообразность использования скринингового исследования пяточной кости методом ультразвуковой денситометрии для выявления ранних нарушений МПКТ у лиц с тиреоидной патологией.

Выводы. Установлены факторы (избыточная продукция гормонов ЩЖ, прием препаратов тиреоидных гормонов в супрессивной дозе) и механизмы отрицательного влияния (стимуляция остеокластической активности, снижение остеобластной активности) на состояние костной прочности у больных с синдромом тиреотоксикоза.

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреотоксикоз, остеопения, остеопороз, ультразвуковая денситометрия.

SUMMARY

State of bone tissue in patients with thyrotoxicosis syndrome**I.V. Pan'kiv**

Objective. To determine the influence of thyroid functional state on bone mineral density indexes from data of ultrasound densitometry and laboratory methods of research.

Materials and methods. 80 patients of reproductive age with thyrotoxicosis syndrome were recruited. The thyroid functional state was estimated by means of determination of thyroid-stimulating hormone (TSH) basal concentrations and free thyroxine in the blood serum. Subjects were invited to attend quantitative ultrasound densitometry (Sahara), and a fasting blood sample from which osteocalcin, serum N-terminal propeptide of type 1 procollagen and crosslinks were also measured.

Results. Frequency of bone mineral density disorders in patients with thyrotoxicosis syndrome was 52,7%, including osteopenia in 40% and osteoporosis in 12.7%. A basic factor that results in the decline of bone mineral density in patients with thyrotoxicosis syndrome is excessive products of thyroid hormones, and also TSH-suppressive doses of levothyroxine. Ultrasound densitometry showed significant decrease of bone mineral density indexes and increase of frequency of osteopenia and osteoporosis as compared to healthy persons.

Conclusions. Complex approach is the first brought to the estimation of bone metabolism state in patients with thyrotoxicosis syndrome. It contains an ultrasound densitometry and laboratory methods of research. Set factors (excessive products of thyroid hormones, reception of preparations of thyroid hormones in TSH-suppressive doses) and mechanisms of negative influence (stimulation of osteoclastic activity, decline of osteoblastic activity) on the state of bone metabolism in patients with thyrotoxicosis syndrome.

Key words: thyroid, thyrotoxicosis syndrome, osteopenia, osteoporosis, ultrasound densitometry.

Дата надходження до редакції 12.02.2016 р.