



І. В. Паньків

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

Вплив підвищеної функції щитоподібної залози на стан кісткової тканини

Вступ. Згідно з сучасною класифікацією остеопорозу за етіологічним і патогенетичним принципом, синдром тиротоксикозу належить до патологічних станів, які призводять до вторинного остеопорозу [1, 2]. У підвищеній концентрації гормони щитоподібної залози (ЩЗ) зв'язуються зі своїм рецептором у ядрі остеобластів, пришвидшують кістковий метаболізм і збільшують кісткову резорбцію [3, 6]. Експериментально визначено експресію рецепторів до тиротропного гормону (ТТГ) на остеобластах і остеокластах тварин та культурах кісткових клітин людини [11]. У дослідженні [10] у гризунів, повністю позбавлених рецепторів до ТТГ, констатовано зменшення маси тіла, а також маси і довжини кісток. Уведення трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4) сприяло нормалізації маси тіла, але не маси і довжини кісток. Ці експерименти припускають можливість впливу ТТГ незалежно від гормонів ЩЗ на метаболізм кісткової тканини.

У працях [4, 8] показано, що низький рівень ТТГ асоціюється зі зниженими показниками мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок у періоді менопаузи. У проспективному когортному дослідженні [7] не виявлено зв'язку між зниженням рівня ТТГ і швидкістю втрати маси кісток у жінок похилого віку. Суперечливість результатів може бути зумовлена відмінностями патогенезу зниження рівня ТТГ: внаслідок супресивного лікування, функціональної автономії ЩЗ або тиростатичного лікування хворих із високим титром антитіл [5, 9].

Окрім цього, опубліковані результати раніше проведених досліджень не відображають частоту й характер кісткових уражень у хворих із синдромом тиротоксикозу, з урахуванням його ступеня важкості, тривалості, вікових і статевих особливостей. Поширеність синдрому тиротоксикозу вимагає вивчення стану кісткової системи у таких хворих.

Мета дослідження. Вивчити частоту і структуру ураження кісткової тканини у хворих із синдромом тиротоксикозу, а також з'ясувати особливості клініч-

ного перебігу остеопорозу з урахуванням важкості й тривалості захворювання.

Матеріали та методи дослідження. У групу спостереження включено 65 хворих із тиротоксикозом віком 22–67 років (середній вік $38,4 \pm 0,8$ року), у т.ч. 50 жінок віком 22–67 років (середній вік $38,1 \pm 0,9$ року) і 15 чоловіків віком 28–59 років (середній вік $39,7 \pm 1,1$ року). Серед обстежених жінок було 37 пацієнок зі збереженою менструальною функцією і 13 – у періоді постменопаузи. До контрольної групи увійшли 20 здорових осіб віком 23–62 роки (середній вік $41,7 \pm 1,3$ року), із них 14 жінок (6 – зі збереженою менструальною функцією, 8 – у періоді менопаузи) та 6 чоловіків.

Діагноз синдрому тиротоксикозу поставлено за наявності характерних клінічних симптомів, зниження рівня ТТГ і підвищення рівня вільних T_4 і T_3 (згідно з наказом МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254). Групи обстежених із тиротоксикозом сформували із хворих з дифузним токсичним зобом (ДТЗ) – 30 (46,2%), змішаним токсичним зобом – 28 (43,1%), багатовузловим токсичним зобом – 7 (10,7%). Оцінювали антропометричні показники: зріст, масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ). В основній і контрольній групах виключали випадки вторинного остеопорозу, зумовленого супутньою хворобою або вживанням лікарських засобів, що впливають на метаболізм кісткової тканини.

Хворих із порушеннями функції ЩЗ розподілено на декілька груп. Із огляду на те що МЩКТ залежить не лише від статі й віку, а й від стану репродуктивної функції, вивчено стан МЩКТ окремо у пацієнок зі збереженим менструальним циклом та у жінок у періоді постменопаузи.

Біохімічний аналіз крові (загальний та йонізований кальцій, фосфор, лужна фосфатаза) проводили на біохімічному аналізаторі стандартними наборами. Рівень біохімічного маркера β -термінального телопептиду колагену I типу (β -СТх) визначали імуноферментним методом у лабораторії відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ

«Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України».

МЩКТ визначали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегнової кістки (денситометр Lunar Prodigy Primo фірми General Electric, США). Оцінювали мінеральну щільність губчастої тканини (окремо кожного хребця поперекового відділу хребта – L_1, L_2, L_3, L_4 , а також усього проміжку L_1-L_4 з міжхребцевими щілинами). Згідно з рекомендаціями робочої групи ВООЗ щодо обстеження та лікування хворих на остеопороз, діагностику остеопорозу здійснювали, ґрунтуючись на Т-критерії: оцінка виразності остеопенії (від -1 до -2,5 SD), остеопорозу (нижче -2,5 SD), діапазон нормальних коливань МЩКТ від 1 до -1 SD, що відповідає: < 67,0 % – остеопороз, 67,0–80,0 % – остеопенія, 100,0 ± 20,0 % – нормальна МЩКТ, > 120,0 % – остеосклероз. Для визначення структурно-функціонального віку кісткової системи застосовували методику В. В. Поворознока [2].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням параметричної і непараметричної статистики. Методи описової статистики включали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ) і середню похибку середньої величини (m). Достовірність відмінностей між середніми значеннями параметрів визначали за допомогою t-критерію Стюдента. Кореляційний аналіз проводили з використанням непараметричного критерію Спірмана. Ступінь взаємозв'язку трактували як слабкий за значень r від 0 до 0,29, середній – від 0,3 до 0,69, сильний – від 0,7 до 1,0. Визначали Т-критерій (порівняння з піковими значеннями МЩКТ осіб молодого віку, виражене в стандартному відхиленні – SD) і відсоткове відхилення від стандарту. Оцінювали Z-критерій, який характеризував відхилення МЩКТ від показників осіб тих же статі й віку (у SD).

Дослідження проведено відповідно до етичних принципів Гельсінкської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. і схвалене Комісією з питань етики при Буковинському державному медичному університеті.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед 65 хворих із синдромом тиротоксикозу остеопороз у одній із двох основних локалізацій – поперековий відділ хребта (L_1-L_4) і проксимальний відділ стегнової кістки – виявлено у 4 (6,2 %), остеопенію – у 29 (44,6 %). Загалом зниження МЩКТ спостерігалось у 33 (50,8 %) пацієнтів. Остеопороз одночасно у двох ділянках не виявлено, остеопенію у цих ділянках діагностовано в 11 (16,9 %) пацієнтів. У контрольній групі всіх вікових категорій чоловіків і жінок остеопороз не виявлено, а остеопенію діагностовано у 3 (15,0 %), що статистично значуще нижче, ніж у пацієнтів із тиротоксикозом.

Кількісні показники МЩКТ в усіх ділянках вимірювання були статистично значуще нижчі у пацієнтів із тиротоксикозом порівняно з показниками у контрольній групі (табл. 1). Розподіл МЩКТ по ділянках сканування в обстежених хворих відповідає характеру розподілу МЩКТ у осіб контрольної групи.

Відсоток зниження МЩКТ у обстежених пацієнтів із синдромом тиротоксикозу порівняно з особами контрольної групи становив у хребті 5,6 %, у проксимальному відділі правої стегнової кістки – 13,8 % і лівої – 11,2 %.

Значення Т-критерію, які свідчать про відхилення від значень щільності кісткової тканини осіб молодого віку, у хворих із тиротоксикозом становили в хребті від -3,2 до 2,5 SD, у проксимальному відділі правої стегнової кістки від -2,7 до 1,6 SD, лівої – від -2,8 до 1,6 SD, у середньому від -0,4 до -0,5 SD відповідно. У контрольній групі середні показники Т-критерію становили 0,5 і 0,4 відповідно ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники мінеральної щільності кісткової тканини у хворих із синдромом тиротоксикозу порівняно з контрольною групою (M ± SD)

Показники	Синдром тиротоксикозу, n = 65	Контрольна група, n = 20
Середній вік, роки	38,4 ± 0,8	41,7 ± 1,3
ІМТ, кг/м ²	23,1 ± 0,3*	25,2 ± 0,4
Поперековий відділ хребта (L_1-L_4), г/см ²	1,08 ± 0,02*	1,14 ± 0,02
Проксимальний відділ стегна (праворуч), г/см ²	0,87 ± 0,01*	0,99 ± 0,02
Проксимальний відділ стегна (ліворуч), г/см ²	0,89 ± 0,01*	0,99 ± 0,02
Проксимальний відділ стегна (загалом), г/см ²	0,89 ± 0,01*	0,97 ± 0,02

Примітка. * – достовірність відмінностей показників у обстежених хворих порівняно з контрольною групою за $p < 0,05$.

Значення Z-критерію (вікова норма МЩКТ) у хворих із тиротоксикозом становило у хребті від -2,9 до 2,5 SD, у проксимальному відділі правої стегнової кістки – від -2,7 до 1,9 SD, лівої – від -2,6 до 1,7 SD, у середньому -0,26 і -0,38 SD відповідно. У контрольній групі середні показники Z-критерію становили 0,5 і 0,4 відповідно ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз показав статистично значущий негативний зв'язок між МЩКТ і віком пацієнтів ($r = -0,42, p < 0,05$), а також слабкий кореляційний зв'язок із тривалістю тиротоксикозу ($r = -0,18; p < 0,05$) і важкістю захворювання ($r = -0,18; p < 0,05$). Позитивний кореляційний зв'язок виявлено між МЩКТ і зростом ($r = 0,27; p < 0,05$), масою тіла ($r = 0,29; p < 0,05$), а також між рівнем вільного T_4 і МЩКТ ($r = 0,19$).

Із огляду на те що МЩКТ достовірно знижується після настання менопаузи, яка є одним із основних чинників ризику виникнення остеопорозу, здійснено порівняння МЩКТ у жінок зі збереженою менструальною функцією, що страждають на тиротоксикоз, та жінок у постменопаузі. У жінок зі збереженою менструальною функцією остеопороз не був діагностований, остеопенія виявлена у 13 (35,1 %) обстежених. Серед хворих жінок у постменопаузі остеопороз виявлений у 2 (15,4 %), остеопенія – у 10

(76,9 %). У контрольній групі незалежно від віку остеопороз не виявлено, а остеопенія спостерігалася лише у трьох жінок у постменопаузі. Показники Т-критерію у жінок, хворих на тиротоксикоз, зі збереженим менструальним циклом, становили в середньому $-0,3$ SD. У контрольній групі середні показники Т-критерію досягали $0,9$ SD ($p < 0,05$). Показники Z-критерію у жінок із тиротоксикозом у середньому становили $0,2$ SD, у контрольній групі $-0,4$ SD ($p < 0,05$).

У чоловіків, що страждають на тиротоксикоз, остеопороз не виявлено в жодній із двох ділянок сканування, а явища остеопенії спостерігалися у трьох осіб (20,0 %). У чоловіків із контрольної групи остеопороз і остеопенію не діагностовано. Показники Z-критерію у чоловіків із тиротоксикозом у хребті становили від $-1,5$ SD до $2,2$ SD, у проксимальному відділі стегнової кістки – від $-1,9$ SD до $1,1$ SD, у середньому $0,4$ SD і $-0,3$ SD відповідно. У осіб контрольної групи середні показники Z-критерію в цих ділянках становили $0,5$ SD і $0,8$ SD ($p > 0,05$ і $p < 0,05$). Показники Т-критерію в хребті перебували в межах від $-1,6$ SD до $1,8$ SD, у проксимальному відділі стегнової кістки – від $-1,8$ SD до $1,1$ SD, у середньому $0,6$ SD і $-0,3$ SD відповідно. У осіб контрольної групи середні показники Т-критерію в цих ділянках становили $0,8$ SD і $0,7$ SD ($p > 0,05$ і $p < 0,05$).

В усіх обстежених хворих на тиротоксикоз показники кальцію (загального та йонізованого) і фосфору в крові відповідали референтним значенням. Рівень лужної фосфатази (маркера кісткоутворення) перевищував норму в 22 (59,5 %) жінок зі збереженою менструальною функцією, в 11 (84,6 %) жінок у постменопаузі та у 10 (66,7 %) чоловіків із тиротоксикозом ($p < 0,05$). Результати обстежень наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Показники тироїдної функції та кісткового метаболізму у хворих із синдромом тиротоксикозу

Показники	Хворі з тиротоксикозом (основна група)			Контрольна група		
	Чоловіки	Жінки (з менстру. функцією)	Жінки (у періоді постменопаузі)	Чоловіки	Жінки (з менстру. функцією)	Жінки (у періоді постменопаузі)
n	15	37	13	6	8	8
Вік, роки	39,7 ± 1,1	34,7 ± 0,8	53,7 ± 1,1	40,9 ± 1,8	36,2 ± 1,2	56,7 ± 1,7
ТТГ, мОД/л	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,09 ± 0,03	1,94 ± 0,08	1,87 ± 0,07	1,98 ± 0,08
Вільний Т ₃ , пмоль/л	6,3 ± 0,7	5,9 ± 0,5	6,7 ± 0,8	1,7 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,1 ± 0,2
Вільний Т ₄ , пмоль/л	26,8 ± 1,9	23,9 ± 1,3	22,7 ± 1,2	13,8 ± 0,7	14,8 ± 0,8	14,1 ± 0,9
Кальцій, ммоль/л	2,23 ± 0,09	2,21 ± 0,04	2,18 ± 0,04	2,43 ± 0,09	2,37 ± 0,06	2,27 ± 0,04
Фосфор, ммоль/л	1,08 ± 0,02	1,09 ± 0,02	1,06 ± 0,03	1,16 ± 0,03	1,24 ± 0,03	1,11 ± 0,03
Лужна фосфатаза, МО/л	316,4 ± 11,9	311,6 ± 10,8	392,4 ± 14,7	236,2 ± 10,1	173,5 ± 11,8	169,8 ± 10,1

Проведено кореляційний аналіз показників МЩКТ і лужної фосфатази у хворих на тиротоксикоз залежно від статі й віку. Виявлено помірний зв'язок у проксимальному відділі стегнової кістки ($r = -0,29$) за відсутності зв'язку в ділянці хребта у жінок зі збереженою менструальною функцією; у жінок у постменопаузі кореляційний зв'язок відзначався в проксимальному відділі стегнової кістки ($r = -0,27$) і в хребті ($r = -0,34$); у хворих на тиротоксикоз чоловіків кореляційного зв'язку не виявлено. Крім цього, зафіксовано позитивний кореляційний зв'язок між рівнем вільного Т₄ і МЩКТ у хребті ($r = 0,32$) і в проксимальному відділі стегнової кістки ($r = 0,37$) у жінок зі збереженою менструальною функцією, а в жінок у постменопаузі виявлено негативний кореляційний зв'язок у хребті ($r = -0,27$) і в проксимальному відділі стегнової кістки ($r = -0,34$). У групі хворих чоловіків констатовано позитивний помірний кореляційний зв'язок у проксимальному відділі стегнової кістки ($r = 0,26$).

У обстежених хворих із синдромом тиротоксикозу достовірно ($p < 0,05$) збільшився вміст β-СТх (найбільш інформативний показник кісткової резорбції). Так, середній рівень β-СТх у чоловіків із тиротоксикозом становив $1,18 \pm 0,09$ пг/мл, у жінок зі збереженою менструальною функцією – $1,29 \pm 0,14$ пг/мл, у жінок у постменопаузі – $1,47 \pm 0,15$ пг/мл. У контрольній групі вміст β-СТх становив: у чоловіків – $0,61 \pm 0,08$ пг/мл, у жінок зі збереженим менструальним циклом – $0,62 \pm 0,07$ пг/мл, у жінок у постменопаузі – $0,67 \pm 0,08$ пг/мл. Кореляційний аналіз також показав статистично значущий помірний взаємозв'язок між МЩКТ і вмістом β-СТх у групі чоловіків із синдромом тиротоксикозу ($r = 0,44$ для хребта і $r = -0,67$ – для проксимального відділу стегнової кістки).

Серед хворих на тиротоксикоз жінок зі збереженою менструальною функцією також відзначалася негативна кореляція ($r = -0,41$ для проксимального відділу стегнової кістки і для ділянки хребта $r = -0,23$). У групі обстежених із тиротоксикозом жінок у постменопаузі також виявлено статистично значущий кореляційний зв'язок ($r = -0,68$ для проксимального відділу стегнової кістки і для хребта $r = -0,17$). Зафіксовано помірний кореляційний зв'язок між рівнем вільного Т₄ і β-СТх у чоловіків ($r = 0,94$), у жінок зі збереженою менструальною функцією ($r = 0,17$) та в жінок у постменопаузі ($r = 0,27$).

Отже, в обстежених хворих на тиротоксикоз, як чоловіків, так і жінок усіх вікових груп, констатовано пришвидшення процесів кісткового обміну, зокрема, посилення кісткової резорбції.

Висновки. У хворих із синдромом тиротоксикозу мінеральна щільність кісткової тканини достовірно нижча, а частота остеопорозу і остеопенії – вища порівняно з показниками осіб загальної популяції відповідного віку. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини у хворих із синдромом тиротоксикозу, на відміну від контрольної групи, виявлено як у жінок у постменопаузі, так і в жінок зі збереженою

менструальною функцією. Аналіз показників кісткового метаболізму у хворих на тиротоксикоз свідчить про пришвидшення кісткової резорбції. Визначено кореляційний зв'язок підвищеного рівня вільного тироксину з маркерами кісткового обміну та мінеральної щільності кісткової тканини. Тривалість ти-

ротоксикозу перебуває у негативній кореляції з мінеральною щільністю кісткової тканини. Кістковий метаболізм пришвидшується в разі декомпенсації тиротоксикозу, що підтверджується кореляцією між рівнем вільного тироксину та вмістом β -термінального телопептиду колагену I типу.

Список літератури

1. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреодология / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремьинская. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 816 с. (Balabolkin M. Fundamental and clinical thyrology / M. Balabolkin, E. Klebanova, V. Kreminskaja. – M. : Publishing House «Medicine», 2007. – 816 p.).
2. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) : у 3 т. / В. В. Поворознюк. – К., 2009. – Т. 3. – 664 с. (Povorozniuk V. Disease of the bone and muscular system in people of different age. 3 vol. / V. Povoroziuk. – K., 2009. – Vol. 3. – 664 p.).
3. Brent G. A. Clinical practice. Graves' disease / G. A. Brent // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2594–2605.
4. González-Rodríguez L. A. Thyroid dysfunction in an adult female population: A population-based study of Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS) / L. A. González-Rodríguez, M. E. Felici-Giovanini, L. Haddock // P. R. Health Sci. J. – 2013. – Vol. 32. – P. 57–62.
5. Hyperthyroid levels of TSH correlate with low bone mineral density: the HUNT 2 study / A. Svare, T. I. Nilsen, T. Bjoro [et al.] // Europ. J. Endocrinol. – 2009. – Vol. 161. – P. 779–786.
6. Serum vitamin D levels are decreased in patients without remission of Graves' disease / T. Yasuda, Y. Okamoto, N. Hamada [et al.] // Endocrine. – 2013. – Vol. 43. – P. 230–232.
7. The association between serum thyrotropin levels and bone mineral density in healthy euthyroid men / B. J. Kim, S. H. Lee, S. J. Bae [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 73, N 3. – P. 396–403.
8. The relationship between serum TSH and bone mineral density in men and postmenopausal women: the Tromso study / G. Grimnes, N. Emaus, R. M. Joakimsen [et al.] // Thyroid. – 2008. – Vol. 18. – P. 1147–1155.
9. Thyroid function and bone mineral density among Indian subjects / R. K. Marwaha, M. K. Garg, N. Tandon [et al.] // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 16. – P. 575–579.
10. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling / E. Abe, R. C. Marians, W. Yu [et al.] // J. Cell. – 2003. – Vol. 115. – P. 151–162.
11. Vitamin D deficiency modulates Graves' hyperthyroidism induced in BALB/c mice by thyrotropin receptor immunization / A. Misharin, M. Hevison, C. R. Chen [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150. – P. 1051–1060.

Стаття надійшла до редакції журналу 24.08.2015 р.

Вплив підвищеної функції щитоподібної залози на стан кісткової тканини

І. В. Паньків

Досліджено частоту і структуру ураження кісткової тканини у 65 хворих із синдромом тиротоксикозу. Визначено, що у цих хворих показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) достовірно нижчі, а частота остеопорозу і остеопенії – вища порівняно з показниками в осіб загальної популяції відповідного віку. Виявлено несприятливий вплив підвищеного рівня тироїдних гормонів на МЩКТ. Аналіз маркерів кісткового метаболізму показав пришвидшення кісткової резорбції. Зафіксовано кореляційний зв'язок підвищеного рівня вільного тироксину з маркерами кісткового обміну і МЩКТ. Тривалість синдрому тиротоксикозу перебуває у негативній кореляції з МЩКТ. Декомпенсація тиротоксикозу пришвидшує кістковий обмін, що підтверджується виявленою кореляцією між рівнем вільного тироксину і вмістом β -термінальних телопептидів колагену I типу.

Ключові слова: тиротоксикоз, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз, остеопенія.

Influence of Thyroid Hyperfunction on Bone System Changes

I. Pankiv

Introduction. Bone density measurements during the last decade have demonstrated that bone loss is common in patients with overt hyperthyroidism and to a lesser extent in those with subclinical hyperthyroidism, whether caused by nodular goiter or excessive doses of thyroid hormone.

Overt hyperthyroidism is associated with accelerated bone remodeling, reduced bone density, osteoporosis, and an increase in fracture rate. The bone density changes may or may not be reversible with therapy. These changes in bone metabolism are associated with negative calcium balance, hypercalciuria and, rarely, hypercalcemia.

Purpose of the study. To investigate frequency and structure of bone disease in patients with thyrotoxicosis, and also to find out the features of clinical manifestations of osteoporosis, taking into account the duration of disease.

Materials and research methods. 65 patients with thyrotoxicosis syndrome were included. The bone density based on the T-score of femoral neck and lumbar vertebrae were compared between three groups.

For densitometry, dual-energy X-ray absorptiometry was used to measure the bone density in lumbar vertebrae (L_1-L_4 , anterior-posterior measurements) and femoral neck. The measurement was performed by an expert technician using densitometer Lunar Prodigy Primo, General Electric, USA. A complete set of data was collected for each patient and include: Patient's age, history of hypothyroidism or other chronic diseases, weight, height, body mass index (BMI), T-score data of lumbar, and femoral neck densitometry, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, Vitamin D and TSH levels and duration of hypothyroidism.

The Ethics Committee of the Bukovinian State Medical University approved this study, and a written informed consent was obtained from all study participants. Data of 65 individuals was analyzed using the regression analysis, analysis of variances and Mann-Whitney (for non-parametric quantitative data) tests. Continuous variables were summarized using means and standard deviation; frequencies and percentages were used to summarize categorical variables. A $p < 0,05$ was considered statistically significant.

Results of the investigation and their discussion. Indexes of bone mineral density was decreased, and frequency of osteoporosis and osteopenia was higher as compared to population indexes in persons of corresponding age.

Osteoporosis in one of two basic localizations is lumbar department (L_1-L_4) and proximal femur was found in 4 patients (6.2 %), osteopenia – in 29 (44.6 %). On the whole the decline of bone mineral density was observed in 33 (50.8 %) patients.

Correlation analysis showed statistically significant negative correlation between mineral bone density and age of patients ($r = -0.42$, $p < 0.05$), and also weak correlation with the thyrotoxicosis duration ($r = -0.18$; $p < 0.05$). Positive correlation was found between mineral bone density and height ($r = 0.27$; $p < 0.05$), body mass index ($r = 0.29$; $p < 0.05$), and also between the free thyroxine level and mineral bone density ($r = 0.19$).

Conclusions. The expressed unfavorable influence of thyroid hormones high levels is set on bone mineral density.

Analysis of bone metabolism markers showed the acceleration of bone resorption. There were significant correlation between the free thyroxine high levels and the markers of bone mineral density.

Duration of thyrotoxicosis syndrome had negative correlation with indexes of bone mineral density. During thyrotoxicosis decompensation there is an acceleration of bone exchange, that was confirmed by the significant correlation between the free thyroxine levels and C-terminal peptide.

Keywords: thyrotoxicosis, bone mineral density, osteoporosis, osteopenia.