

# КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЖІНОК З ТИРЕОТОКСИКОЗОМ ПРЕПАРАТАМИ КАЛЬЦІЮ ТА АЛЕНДРОНОВОЇ КИСЛОТИ

Олійник О.Б.<sup>1</sup>, Поворознюк В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Київський міський клінічний ендокринологічний центр  
<sup>2</sup>ДУ «Інститут геронтології НАМН України ім. Д. Ф. Чеботарьова»

**Резюме.** Вивчено ефект застосування препаратів кальцію та алендронові кислоти на порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини в експериментальних тварин та жінок, хворих на тиреотоксикоз. Встановлено, що введення препаратів кальцію зменшує втрату мінеральної щільності кісткової тканини в самок щурів з медикаментозним тиреотоксикозом, а одночасне вживання кальцію з алендронові кислотою попереджує втрату кісткової тканини, незалежно від тривалості тиреотоксикозу та наявності оварієктомії. Застосування протягом 6 місяців комбінації препаратів алендронові кислоти та кальцію в жінок, хворих на тиреотоксикоз, призводить до достовірного приросту МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (на 6,63%), проксимального відділу стегнової кістки (на 3,41%) та всього скелета (на 2,3%).

**Актуальність.** Остеопороз і остеопенія можуть бути наслідком тиреоїдної патології, оскільки гормони щитоподібної залози впливають як на формування кісткової тканини, так і на її резорбцію. При тиреотоксикозі відбувається посилення обох складових кісткового ремоделювання з перевагою процесів резорбції, в результаті чого кількість резорбованої кісткової тканини в кожній одиниці ремоделювання перевищує кількість заново утвореної кістки, що призводить до втрати кісткової маси й виникнення остеопорозу [1, 4, 5, 6, 9]. Тиреотоксикоз у жінок у постменопаузі є достовірним фактором ризику виникнення переломів. У жінок репродуктивного віку на тлі надлишку секреції тиреоїдних гормонів переломи кісток також виникають частіше, ніж у жінок загальної популяції. Ряд авторів відзначають часткове відновлення МЩКТ після корекції гормонпродукуючої функції щитоподібної залози, хоча питання про повне відновлення МЩКТ залишається спірним [10, 12-14]. Загроза розвитку малозворотніх змін опорно-рухового апарату при тиреотоксикозі [3, 4, 8, 16] обумовлює необхідність вирішення питання ранньої діагностики патологічних порушень кісткової тканини, пошуку раціональної патогенетично обґрунтованої терапії та

розробки профілактичних заходів. Протиріччя можуть бути обумовлені низкою причин. Зокрема, невраховані чинники репродуктивного статусу, незначний період спостереження після компенсації тиреотоксикозу, відсутність єдиних критеріїв визначення МЩКТ, оскільки до 1992 року для оцінки стану кісткової тканини використовувались методи, які менш точні в порівнянні із двоенергетичною рентгенівською абсорбціометрією. Тому на часі залучення новітніх методів діагностики та розробка патогенетичних програм лікування та профілактики кісткових порушень при тиреотоксикозі. Бісфосфонати є одними з найбільш ефективних препаратів для корекції порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини та багатьма авторами визнані як препарати вибору для лікування остеопорозу, в тому числі й вторинного [4, 5, 14]. Найбільш вживаним та економічно доступним бісфосфонатом у світі на сьогоднішній день вважається алендронат. Це особливо важливо для пацієнтів старших вікових груп за умов довготривалого застосування.

**Мета роботи** – на підставі вивчення порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у експериментальних моделей тиреотоксикозу, а також їх корекції

в експериментальних і клінічних умовах удосконалити профілактику та лікування остеопорозу у хворих на тиреотоксикоз.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проведені на 97 самках щурів лінії Wistar віком 8-10 місяців, масою  $207,81 \pm 3,27$  г розведення віварію ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», що утримувалися за температури  $22 \pm 1$  °С та відносної вологості повітря 65-70% в осінньо-зимовий період року. Основою годівлі тварин слугував стандартний гранульований комбікорм, при вільному доступі до води. В експериментах дотримувались правил Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин [7].

За один місяць до початку експерименту 50 тваринам виконана оваріектомія доступом через передню черевну стінку. Решті тварин розсічена та ушита передня черевна стінка.

Тварини поділені на 10 груп. Перші п'ять груп склали тварини, яким виконано «несправжню» операцію. Контрольна група ( $n=10$ ) отримувала підшкірно ізотонічний розчин натрію хлориду (К). Друга група ( $n=10$ ) отримувала щоденно підшкірно розчин L-тироксину (Т). Третя група ( $n=9$ ) отримувала щоденно підшкірно L-тироксин та перорально препарат кальцію (ТС). Четверта група ( $n=8$ ) отримувала щоденно підшкірно L-тироксин та перорально кальцій та алендронову кислоту раз на тиждень (ТСА). П'ята ( $n=10$ ) отримувала щоденно підшкірно L-тироксин два тижні до початку та протягом дослідження, перорально щоденно кальцій протягом дослідження та алендронову кислоту раз на тиждень (ЛТСА) протягом дослідження. Наступні п'ять груп, яким попередньо проведена оваріектомія, були сформовані за аналогічними критеріями: ОК (оваріектомія), ОТ (оваріектомія та екзогенний тиреотоксикоз), ОТС (оваріектомія, екзогенний тиреотоксикоз та введення кальцію через зонд), ОТСА (оваріектомія, тиреотоксикоз та введення через зонд кальцію та алендронові кислоти) та ОЛТСА (оваріектомія, тривалий тиреотоксикоз та введення через зонд кальцію та алендронові кислоти). На початку та в кінці дослідження, що тривав 5 тижнів, виконано визначення МЩКТ.

Дослідним тваринам оперативне втручання проводили під загальним знеболенням, шляхом внутрішньоочеревинного введення розчину етаміналу натрію в ізотонічному розчині натрію хлориду з розрахунку 3,5 мг на 100 г маси тіла тварини. Моделювання тиреотоксикозу відтворювали підшкірним введенням L-тироксину (Левотироксин натрію, Peptido GmbH, Німеччина) в дозі 25 мкг на 100 г маси тіла, в розчині гідроксиду натрію [11, 15]. Дослідження рівнів тиреоїдних гормонів проводилося на імуноаналізаторі COBAS E411 (Roche Diagnostics, Франція) з метою підтвердження тиреотоксикозу. Збір крові виконували із зовнішньої яремної вени дев'яти тваринам, відібраним випадково серед груп, що отримували екзогенний тироксин, на 8 день дослідження. Результати порівнювали з рівнем гормонів дев'яти самок щурів контрольної групи. Рівень вільного тироксину в крові щурів, що отримували тироксин, перевищував втричі показники контрольної групи, а трийодтироніну – в дев'ять разів.

МЩКТ визначали за програмою SMALL ANIMAL BODY на двоенергетичному рентгенівському денситометрі «Prodigy» (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005). МЩКТ визначали в  $g/cm^2$  на рівні всього тіла та окремих ділянок – задні (тазові) кінцівки та хребет.

Динаміку МЩКТ обчислювали за формулою:

$$\Delta \text{МЩКТ} (\%) = \frac{(\Delta \text{МЩКТ} / \text{МЩКТ} \text{ початк.}) \cdot 100\%}{\text{початк.}}$$

де  $\Delta \text{МЩКТ}$  – різниця абсолютних показників мінеральної щільності кісткової тканини на початку та в кінці дослідження.

Для оцінки ефективності лікування порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок із синдромом тиреотоксикозу обстежено 12 жінок віком 26-69 років з порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини, яке визначали за зменшенням МЩКТ хоча б на одному з рівнів скелета за Т-показником менше  $-2,5 \text{ SD}$ . Дослідження провели в пацієток у період досягнення стану субкомпенсації тиреотоксикозу. Жінкам, хворим на тиреотоксикоз, двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію

проводили з використанням рентгенівського денситометра «Prodigy» (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005, США). Мінеральну щільність оцінювали як кількість мінералізованої кісткової тканини в сканованій площі в  $\text{г/см}^2$ . Визначали мінеральну щільність кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта, проксимальних ділянок стегнових кісток, шийки стегнових кісток, ультрадистального відділу та середньої третини променевої кістки й всього скелета. Оцінку МЩКТ проводили на початку спостереження та через  $6 \pm 1$  міс. лікування.

Для профілактики та лікування остеопору використовували препарати кальцію (Кальцемін Адванс, Bayer) та алендронові кислоти (Остемакс, Polpharma, Польща). В експерименті самкам щурів препарат кальцію в дозі 2,1 мг на 100 г маси тіла вводили у вигляді водної суспензії через стравохідний зонд. Препарат алендронові кислоти вводили з розрахунку 1,75 мг на 100 г маси тіла [17] аналогічно за 30 хвилин до роздачі корму. Жінкам, хворим на тиреотоксикоз, алендронат призначали в дозі 70 мг (1 таблетка) 1 раз на тиждень. Препарат вживали натще, запиваючи водою. Після його прийому пацієнти 40 хвилин перебували у вертикальному положенні. «Остемакс» застосовували на тлі щоденного прийому препаратів кальцію – 2 таблетки на день комплексного препарату «Кальцемін адванс», що відповідає 1000 мг кальцію та 400 МО вітаміну  $D_3$ .

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакету програм «Statistica 6,0» Copyright© StatSoft, Inc. 1984-2001, Serial number 31415926535897. Використовували обрахунок загальної статистичних показників, для порівняння даних використовували

ли однофакторний дисперсійний аналіз, визначення достовірності у відмінностях показників визначали за критерієм Шеффе, t-критерієм Ст'юдента для залежних та незалежних показників [2]. За рівень достовірності обрано  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Вивчали динаміку МЩКТ у самок щурів при експериментальному тиреотоксикозі та корекції її втрат препаратами кальцію та алендронові кислоти

Зміни МЩКТ у групах дослідних тварин без оваріоектомії на різних рівнях скелета мали наступні особливості (табл. 1).

На рівні задніх кінцівок найбільший приріст МЩКТ виявлений у контрольній групі тварин ( $15,46 \pm 1,46\%$ ), тоді як у групах Т та ТС відбулась її втрата ( $-14,13 \pm 1,46\%$  та  $-5,11 \pm 2,52\%$  відповідно). У тварин, що отримували кальцій та алендронову кислоту, приріст МЩКТ склав  $7,92 \pm 1,38\%$  у групі ТСА та  $8,44 \pm 1,69\%$  у групі ЛТСА, причому між цими групами та контрольною не існувало достовірних відмінностей ( $p_{\text{ТСА-ЛТСА}} = 0,999$ ;  $p_{\text{К-ТСА}} = 0,086$ ;  $p_{\text{К-ЛТСА}} = 0,092$ ). Між показниками решти груп виявлені достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) (рис.1).

На рівні всього скелета виявлена така ж тенденція з найбільшою втратою МЩКТ у групі Т ( $-12,96 \pm 1,59\%$ ), найбільшим її приростом у контрольній групі ( $11,85 \pm 1,74\%$ ). Група ТС демонструвала помірну втрату МЩКТ ( $-1,62 \pm 1,42\%$ ), а групи ТСА та ЛТСА – приріст, менший ніж у контрольній групі ( $9,93 \pm 1,86\%$  та  $8,91 \pm 1,35\%$  відповідно). Приріст у групах К, ТСА та ЛТСА достовірно не відрізнявся ( $p_{\text{ТСА-ЛТСА}} = 0,769$ ;  $p_{\text{К-ТСА}} = 0,951$ ;  $p_{\text{К-ЛТСА}} = 0,769$ ). Між показниками решти груп виявлені істотні відмінності ( $p < 0,05$ ).

Певні відмінності від загальної тенденції зареєстровані на рівні хребта (рис.1). Так,

Таблиця 1. Динаміка МЩКТ різних відділів скелета в самок щурів на тлі експериментального тиреотоксикозу та введення препаратів кальцію та алендронові кислоти

| Групи            | К                | Т                 | ТС               | ТСА              | ЛТСА             |                             |
|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------------|
| Кількість тварин | 10               | 10                | 9                | 8                | 10               |                             |
| Задні кінцівки   | $15,46 \pm 1,46$ | $-14,13 \pm 1,46$ | $-5,11 \pm 2,52$ | $7,92 \pm 1,38$  | $8,44 \pm 1,69$  | $F=48,34$<br>$p < 0,000001$ |
| Хребет           | $1,25 \pm 3,20$  | $-5,95 \pm 2,36$  | $0,49 \pm 2,13$  | $16,83 \pm 2,87$ | $17,33 \pm 3,43$ | $F=13,29$<br>$p < 0,000001$ |
| Весь скелет      | $11,85 \pm 1,74$ | $-12,96 \pm 1,59$ | $-1,62 \pm 1,42$ | $9,93 \pm 1,86$  | $8,91 \pm 1,35$  | $F=44,52$<br>$p < 0,000001$ |

Примітка. Дані наведено у вигляді  $M \pm SD$ .

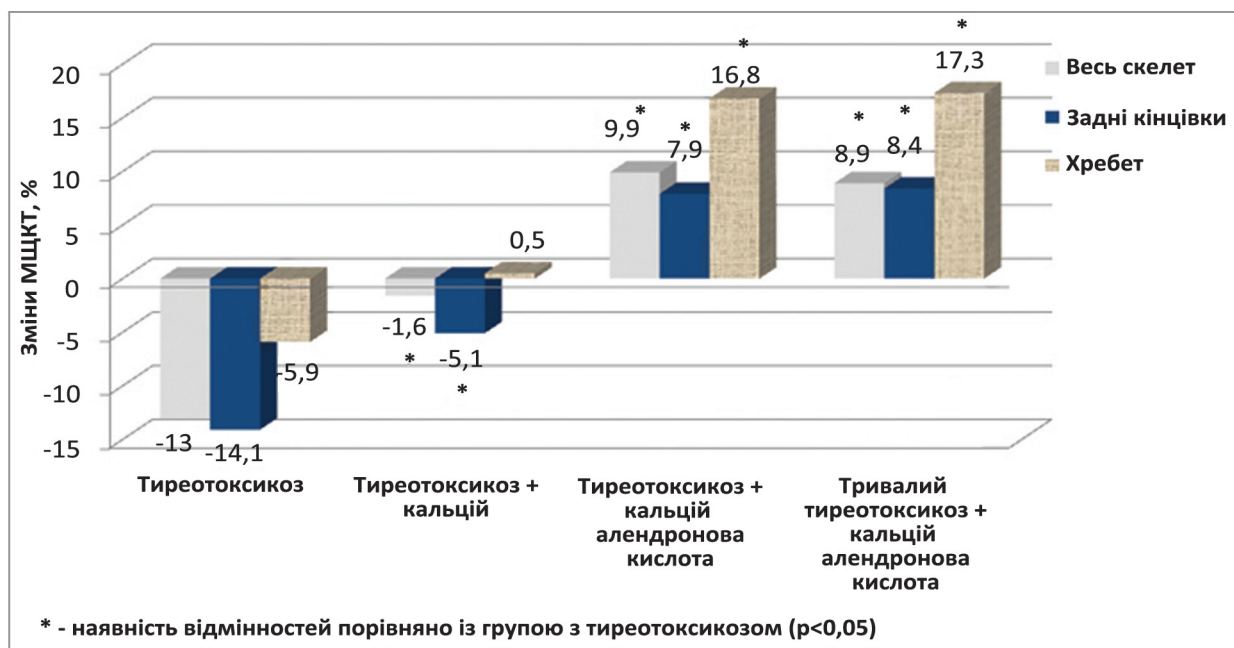


Рис. 1. Зміни МЩКТ у самок щурів за умов екзогенного тиреотоксикозу та введення препаратів кальцію та алендронової кислоти. Примітка. \* – наявність відмінностей порівняно із групою з тиреотоксикозом (p<0,05).

найбільша втрата МЩКТ також спостерігалась у групі Т ( $-5,95 \pm 2,36\%$ ), але найбільший приріст спостерігався в групах, що отримували препарати кальцію та алендронової кислоти – ТСА ( $16,83 \pm 2,87\%$ ) та ЛТСА ( $17,33 \pm 3,43\%$ ). Між ними не було істотної різниці ( $p=0,999$ ). Показники груп К та ТС майже не відрізнялись ( $1,25 \pm 3,20\%$  та  $0,49 \pm 2,13\%$  відповідно,  $p=0,999$ ). І хоча вони переважали показник групи Т, достовірних відмінностей між ними не виявлено ( $p_{К-Т}=0,512$ ;  $p_{Т-ТС}=0,643$ ).

Таким чином, у контрольній групі тварин виявлений приріст МЩКТ в усіх відділах скелета від  $1,25 \pm 3,2\%$  до  $15,76 \pm 1,05\%$ . Найбільші втрати МЩКТ спостерігали в групі Т – від  $-5,95 \pm 2,36$  до  $-16,27 \pm 2,0\%$ . В групі ТС, що на тлі тиреотоксикозу отримувала препарат кальцію, на різних рівнях скелета спостерігали ретардацію приросту та помірну втрату МЩКТ від  $4,89 \pm 2,17$  до

$-7,22 \pm 1,57\%$ . У групах тварин, яким на тлі тиреотоксикозу вводили препарати кальцію та алендронової кислоти, спостерігався приріст МЩКТ у межах від  $4,29 \pm 0,9\%$  до  $16,83 \pm 2,87\%$  у групі ТСА та від  $6,87 \pm 2,36\%$  до  $17,33 \pm 3,43\%$  у групі ЛТСА.

У оваріоектомованих тварин на рівні задніх кінцівок найбільш достовірна стосовно до інших груп втрата МЩКТ виявлена в групі ОТ ( $-4,66 \pm 1,36\%$ ,  $p<0,05$ ), а найбільш суттєвий відносно інших груп її приріст – у групі ОЛТСА ( $13,42 \pm 2,20\%$ ,  $p<0,05$ ). Групи ОК, ОТС та ОТСА показали помірний приріст МЩКТ ( $4,54 \pm 1,87\%$ ,  $4,44 \pm 1,17\%$  та  $5,33 \pm 1,67\%$  відповідно), який не відрізнявся поміж цими групами ( $p>0,05$ ) (табл. 2).

На рівні всього тіла достовірно переважали показники приросту МЩКТ групи ОЛТСА відносно груп ОК, ОТ та ОТС ( $16,26 \pm 3,73\%$  проти  $2,71 \pm 2,71\%$ ,  $p=0,009$ ;  $-0,16 \pm 1,61\%$ ,  $p=0,0008$  та  $4,75 \pm 1,80\%$ ,

Таблиця 2. Динаміка МЩКТ різних відділів скелета в оваріоектомованих самок щурів на тлі експериментального тиреотоксикозу та введення препаратів кальцію та алендронової кислоти

| Групи            | ОК              | ОТ               | ОТС             | ОТСА            | ОЛТСА            |                        |
|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------------|
| Кількість тварин | 10              | 10               | 10              | 10              | 10               |                        |
| Задні кінцівки   | $4,54 \pm 1,87$ | $-4,66 \pm 1,36$ | $4,44 \pm 1,17$ | $5,33 \pm 1,67$ | $13,42 \pm 2,20$ | $F=14,28$ $p<0,000001$ |
| Хребет           | $2,75 \pm 3,21$ | $-9,20 \pm 2,61$ | $6,97 \pm 2,90$ | $7,56 \pm 3,27$ | $17,90 \pm 5,36$ | $F=7,38$ $p=0,0001$    |
| Весь скелет      | $2,71 \pm 2,71$ | $-0,16 \pm 1,61$ | $4,75 \pm 1,80$ | $8,99 \pm 1,58$ | $16,26 \pm 3,73$ | $F=6,91$ $p=0,0002$    |



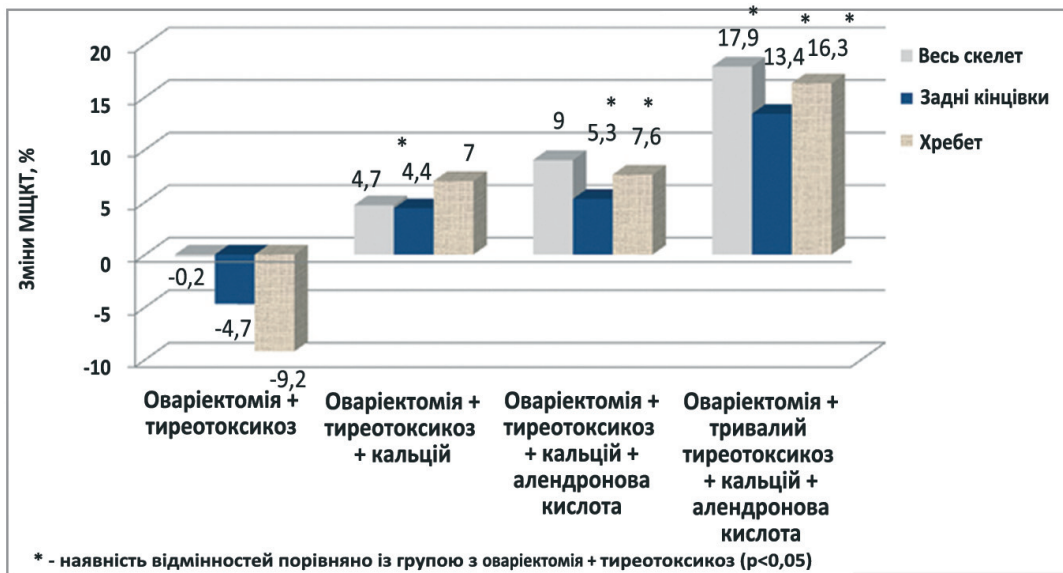


Рис. 2. Зміни МЩКТ у самок щурів за умов екзогенного тиреотоксикозу та введення препаратів кальцію та алендроновіа кислоти. Примітка. \* – наявність відмінностей порівняно із групою оварієктомія+тиреотоксикоз (p < 0,05).

p=0,037 відповідно). В той самий час достовірних відмінностей між показниками динаміки МЩКТ у групах, що отримували алендроновіа кислоту, не зареєстровано (p=0,36).

На рівні хребта найбільша втрата МЩКТ виявлена в групі ОТ. Решта груп тварин показала приріст, відповідно до загальної тенденції, причому в групах ОТСА та ОЛТСА він достовірно переважав показник групи ОТ (7,56±3,27% проти -9,20±2,61%, p=0,042 та 17,90±5,36% проти -9,20±2,61%, p=0,0002 відповідно) (рис. 2).

Отже, в оварієктомованих щурів на тлі тиреотоксикозу спостерігаються такі ж тенденції, як і в тварин без оварієктомії. Так, у групі ОК визначається помірний приріст МЩКТ в усіх відділах скелета. Найбільшу втрату МЩКТ спостерігали в групі з поєднанням оварієктомії та тиреотоксикозу (ОТ) – до -9,20±2,61%. Введення такій групі препарату кальцію (ОТС) призвело до помірного приросту МЩКТ, від 1,41±1,05% до 8,95±3,26%. Одночасне застосування препаратів кальцію та алендроновіа кислоти щурам з екзогенним тиреотоксикозом на тлі оварієктомії викликало виражений приріст МЩКТ у межах від 5,21±1,21% до 15,24±2,42% в групі ОТСА та від 10,44±5,12% до 23,48±7,83% в групі ОЛТСА.

Узагальнюючи отримані результати, викладені вище, можна визначити наступні закономірності. У самиць щурів репродуктивного віку приріст МЩКТ на рівні задніх кінцівок достовірно більший, ніж на рівні хребта. Введення екзогенного тироксину призводить до суттєвої втрати МЩКТ, причому на рівні периферичного скелета вона більш виражена. У тварин, які перенесли оварієктомію, виявлено зменшення приросту МЩКТ на всіх рівнях скелета, проте на рівні хребта він був меншим відносно задніх кінцівок. На відміну від інтактних щурів, тварини з екзогенним тиреотоксикозом на тлі оварієктомії втрачали МЩКТ переважно на рівні хребта. Усі шість груп тварин, що отримували медикаментозну корекцію препаратами кальцію та комбінацією алендронату та кальцію, демонстрували тенденцію до більшого приросту МЩКТ на рівні хребта, порівняно з рівнем задніх кінцівок, а в групі ТСА вона досягла рівня достовірності.

У жінок із вторинним остеопорозом на тлі тиреотоксикозу при лікуванні препаратами кальцію та алендроновіа кислоти отримані наступні результати. Достовірний приріст МЩКТ виявлений на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегнової кістки (табл. 3, рис. 3).

Таблиця 3. Показники МЩКТ у жінок із синдромом тиреотоксикозу на тлі лікування алендронатом та препаратами кальцію

| Ділянка скелета                           | МЩКТ до лікування | МЩКТ після лікування | Динаміка МЩКТ | t    | p     |
|---|-------------------|----------------------|---------------|------|-------|
| Весь скелет                               | 0,984±0,073       | 1,006±0,064          | 0,022±0,027   | 2,79 | 0,02  |
| Поперековий відділ хребта                 | 0,958±0,169       | 1,018±0,169          | 0,060±0,054   | 3,87 | 0,003 |
| Шийка стегнової кістки                    | 0,798±0,101       | 0,817±0,095          | 0,019±0,034   | 1,94 | 0,08  |
| Проксимальний відділ стегнової кістки     | 0,813±0,082       | 0,840±0,077          | 0,027±0,028   | 3,33 | 0,007 |
| Ультрадистальний відділ променевої кістки | 0,323±0,048       | 0,331±0,041          | 0,008±0,020   | 1,30 | 0,2   |
| Середня третина променевої кістки         | 0,655±0,117       | 0,659±0,118          | 0,004±0,023   | 0,63 | 0,5   |

Примітка. Дані наведено у вигляді  $M \pm SD$ .

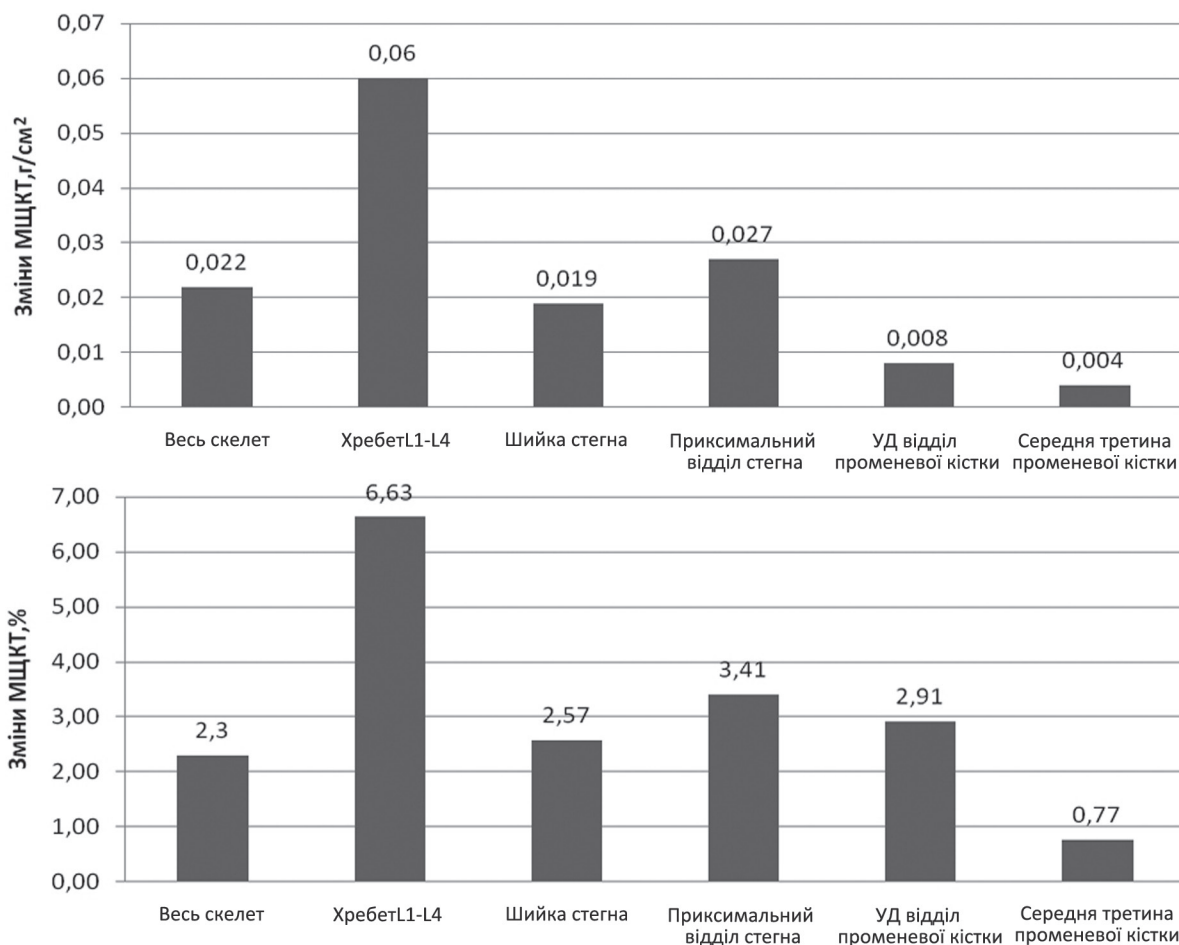


Рис. 3. Динаміка показників МЩКТ різних відділів скелета в жінок із синдромом тиреотоксикозу на тлі лікування препаратами «Остемакс» та «Кальцемін Адванс»

З наведених даних видно, що найбільший приріст МЩКТ на тлі лікування алендронатом спостерігався на рівні поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) та склав  $0,060 \pm 0,054$  г/см<sup>2</sup> або  $6,63 \pm 5,91\%$ . Приріст МЩКТ на рівні проксимального відділу стегнової кістки був вдвічі, а на рівні всього скелета – втричі менший. На рівнях ультрадистального відділу та середньої третини променевої кістки зареєстровані найменші

показники приросту, крім того значення МЩКТ після лікування достовірно не відрізнялися від вихідних.

Серед побічних явищ під час прийому препарату «Остемакс» реєстрували печію (в однієї пацієнтки) та дискомфорт в епігастральній ділянці (в однієї пацієнтки). Усі побічні дії було розцінено як легкі, що не потребували додаткового лікування чи відміни препарату. Переносимість

«Остемаксу» визначена пацієнтками та дослідниками як «добра».

Таким чином, застосування алендронату на тлі прийому препаратів кальцію та вітаміну D протягом 6 місяців у жінок з порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини на тлі компенсації тиреотоксикозу призводить до достовірного збільшення мінеральної щільності кісткової тканини через 6 місяців від початку лікування на 6,63% на рівні поперекового відділу хребта, 2,3% – на рівні всього скелета та 3,41% – на рівні проксимальної ділянки стегнової кістки. На рівні шийки стегнової кістки, ультрадистального відділу та середньої третини передпліччя спостерігали несуттєву тенденцію до збільшення МЩКТ. Частота та вираженість незначних побічних ефектів під час прийому «Остемаксу» не відрізнялися від наведених у літературі. Отже, генеричний препарат алендронові кислоти «Остемакс» є ефективним та безпечним засобом у лікуванні порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок із синдромом тиреотоксикозу.

#### Висновки.

Введення кальцію на тлі екзогенного тиреотоксикозу в самок щурів достовірно зменшує втрату кісткової тканини. Комбінація кальцію та алендронові кислоти попереджує втрату МЩКТ, незалежно від тривалості тиреотоксикозу та наявності оваріектомії.

Застосування комбінації препаратів алендронові кислоти та кальцію у хворих на тиреотоксикоз протягом 6 місяців призводить до достовірного приросту МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (на 6,63%), проксимального відділу стегнової кістки (на 3,41%) та всього скелета (на 2,3%).

#### Література

1. Белая Ж.Е. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань / Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская, Г.А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, №2. – С. 48-54.
2. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие. / А.Н. Герасимов. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 480 с.
3. Данилова Л.И. Болезни щитовидной железы и ассоциированные с ними заболевания / Л.И. Данилова. – Минск-Нагасаки, 2005. – 470 с.

4. Дедов И.И. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX-XXI века / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т.57, №1. – С. 35-45.
5. Корж Н.А. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н.А. Корж, В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, И.А. Зупанец. – Х., 2002. – 648 с.
6. Baran D.T. Thyroid hormones and bone mass / D.T. Baran, L.E. Braverman // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – №72. – P. 1182-1183.
7. European conventions for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. Fatourechi V. Thyroid acropachy: report of 40 patients treated at a single institution in a 26-year period / V. Fatourechi, D.D.F. Ahmed, K.M. Schwartz // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – №87. – P. 5435-5441.
9. Greenspan S.L. The effect of thyroid hormone on skeletal integrity / S.L. Greenspan, F.S. Greenspan / Ann. Intern. Med. – 1999. – 130. – P. 750-758.
10. Jodar E. Bone loss in hyperthyroid patients and in former hyperthyroid patients controlled on medical therapy: influence of aetiology and menopause / E. Jodar, M. Munoz-Torres, F. Escobar-Jimenez et al. // Clin Endocrinol (Oxf.). – 1997. – 47(3). – P. 279-285.
11. Kung A.V. A rat model of thyroid hormone-induced bone loss: effect of antiresorptive agents on regional bone density and osteocalcin expression / A.V. Kung // Thyroid. – 1994. – 4 (1). – P. 93-98.
12. Murphy E. The thyroid and the skeleton / E. Murphy, G.R. Williams // Clin. Endocrin. – 2004. – 61. – P. 285-298.
13. Nekrasova M.R. Features of osteopenic syndrome in diffuse toxic goiter / M.R. Nekrasova, L.A. Suplotova, L.I. Davydova // Ter. Arkh. – 2005. – 77(10). – P. 29-33.
14. Olkawa M. Bone turnover and cortical bone mineral density in the distal radius in patients with hyperthyroidism being treated with antithyroid drugs for various periods of time / M. Olkawa, K. Kushida, M. Takahashi et al. // Clin. Endocrinol (Oxf). – 1999. – 50(2). – P. 171-176.
15. Simsek G. Effect of osteoporotic cytokines in ovary-intact and ovariectomised rats with induced hyperthyroidism; Is skeletal responsiveness to thyroid hormone altered in estrogen deficiency? / G. Simsek, H. Uzun, Y. Karter et al. // Tohoku J. Exp. Med. – 2003. – №201. – P. 81-89.
16. Vestergaard P. Hyperthyroidism, bone mineral, and fracture risk – a meta-analysis / P. Vestergaard, L. Mosekilde // Thyroid. – 2003. – 13(6). – P. 585-593.
17. Yamamoto M. The effects of the aminobisphosphonate alendronate on thyroid hormone-induced osteopenia in rats / M. Yamamoto, A. Markatos, J.G. Seedor et al. // Calcif. Tissue Int. – 1993. – 53(4). – P. 278-282.

**КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРНО-  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ  
ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ  
ПРЕПАРАТАМИ КАЛЬЦИЯ И АЛЕНДРОНОВОЙ  
КИСЛОТЫ**

Олейник А.Б., Поворознюк В.В.

**Резюме.** Изучен эффект применения препаратов кальция и алендроновой кислоты на нарушение структурно-функционального состояния костной ткани у экспериментальных животных и женщин, больных тиреотоксикозом. Установлено, что введение препаратов кальция уменьшает потерю минеральной плотности костной ткани у самок крыс с медикаментозным тиреотоксикозом, а совместное употребление кальция с алендроновой кислотой предупреждает потерю костной ткани, независимо от длительности тиреотоксикоза и наличия овариоэктомии. Применение в течение 6 месяцев комбинации препаратов алендроновой кислоты и кальция у пациенток с тиреотоксикозом приводит к достоверному приросту МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника (на 6,63%), проксимального отдела бедренной кости (на 3,41%) и всего скелета (на 2,3%).

**CORRECTION OF STRUCTURAL AND  
FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE  
IN WOMEN WITH THYROTOXICOSIS  
WITH CALCIUM AND ALENDRONIC ACID  
PREPARATIONS**

Oliynyk O.B., Povoroznyuk V.V.

**Sammury.** We study the effect of calcium and alendronic acid in violation of structural and functional state of bone tissue in experimental animals and women with thyrotoxicosis. Using of calcium reduces loss of bone mineral density in female rats with medicamentous thyrotoxicosis, and using combination of calcium and alendronic acid prevents bone loss, and not depends on terms from beginning of L-thyroxine administration and estrogen deficiency. Using within 6 months of combination of alendronic acid and calcium preparations in womens with thyrotoxicosis leads to increasing of BMD at the lumbar spine (at 6,63%), proximal femur (at 3,41%) and the entire skeleton (at 2,3%).