

УДК 616.71-007.234:618.173-008.9:616.441-008.64

І.В. Паньків

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗНОГО ПЕРІОДУ З ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Ключові слова: гіпотиреоз,
остеопороз, остеопенія, постмено-
паузний період, моніторинг.

Резюме. Попри проведені в минулі роки дослідження, чіткого пояснення механізму розвитку метаболічної остеопатії, що асоціюється з патологією щитоподібної залози, на сьогодні немає. Метою проведеного дослідження було вивчення впливу гіпотиреозу на показники мінеральної щільності кісткової тканини у жінок зі збереженою менструальною функцією і в постменопаузному періоді. Під спостереженням перебувало 54 жінки з первинним гіпотиреозом (26 жінок зі збереженою менструальною функцією і 28 жінок - в постменопаузному періоді.). Для оцінки впливу різних чинників на розвиток остеопорозу проведений багатофакторний аналіз. Розвиток остеопорозу у жінок з гіпотиреозом обумовлений менопаузою (відношення шансів (ВШ) = 5,125, 95 % ДІ 1,883-12,353); тривалістю гіпотиреозу (ВШ = 1,064, 95 % ДІ 1,002-1,094) і середньодобовою дозою левотироксину (ВШ = 1,308, 95 % ДІ 1,126-1,536). Перебіг гіпотиреозу в постменопаузний період характеризується ознаками підвищеного кісткового метаболізму, що призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини не лише в трабекулярних, але й кортикальних кісткових структурах. Призначення комплексного лікування препаратами кальцію (1000 мг), вітаміну D (400 МО) і левотироксином пацієнткам із постменопаузним остеопорозом і гіпотиреозом протягом 12 місяців сприяє достовірному зниженню рівня паратгормону та призводить до покращення стану мінеральної щільності кісткової тканини.

Вступ

Актуальність проблеми остеопорозу визначається його широкою поширеністю, багатофакторною природою, частою інвалідизацією, а у багатьох випадках смертельними завершеннями внаслідок переломів проксимальних відділів стгенової кістки [1]. Поширеність остеопорозу в жіночій популяції залежить насамперед від віку хворих, а розвиток остеопорозу і остеопенії особливо характерний для жінок пре- і постменопаузного віку [5, 12]. Пременопауза є відображенням генетично запланованої вікової зміни діяльності гіпоталамуса, зміни секреції і активності тропних гормонів гіпофіза. Тісний взаємозв'язок між яєчниками і гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдною системою характеризує період пременопаузи поступовим згасанням як функції яєчників, так і щитоподібної залози (ЩЗ), на центральних і периферичних рівнях регуляції [8, 13]. Фізіологічне зниження функції яєчників призводить до перебудови ремоделювання кісткової тканини з інтенсивнішою резорбцією.

У 30-40% жінок у пременопаузному періоді відзначаються ознаки зниженої мінеральної щіль-

ності кістки та остеопенії [2, 14]. Гіпотиреоз супроводжується зниженням кількості ділянок оновлення кістки, активності остеобластів щодо формування і мінералізації кістки, резорбційної активності остеокластів, пригніченням всіх фаз ремоделювання кістки [10].

У результаті досліджень, проведених останніми роками, встановлено, що тиреоїдні гормони впливають на метаболізм кісткової тканини, тим самим зумовлюючи виникнення остеопорозу [3, 9]. Найбільш вивченим є питання про вплив надмірної продукції гормонів на кістку, тоді як проблема профілактики і лікування постменопаузного остеопорозу (ПМОП) у жінок із гіпотиреозом залишається до кінця не розв'язаною [4].

Проведено багато досліджень, присвячених вивченню клінічної значущості маркерів кісткового ремоделювання при захворюваннях скелета. Однак вивчення цих показників при патології ЩЗ обмежено окремими спостереженнями [11]. У більшості робіт розглядаються особливості порушення метаболізму кісткової тканини при гіперфункції ЩЗ і терапії левотироксином у супресивних дозах, тоді як питання вивчення кіст-

кового ремоделювання при декомпенсованому і компенсованому в замісних дозах гіпотиреозі в літературі висвітлене недостатньо і концептуально не розроблене [6, 7].

Недостатньо відомостей про динаміку стану кісткової тканини в процесі компенсації гіпотиреозу на тлі прогресування постменопаузи. Потребує уточнення взаємозв'язок маркерів кісткової резорбції і кісткоутворення з вираженістю остеопенії та остеопорозу при гіпотиреозі в постменопаузний період на тлі терапії препаратами тиреоїдних гормонів. Попри проведені в минулі роки дослідження, чіткого пояснення механізму розвитку метаболічної остеопатії, що асоціюється з патологією ЩЗ, на сьогодні немає. У зв'язку з цим очевидна необхідність вивчення проблем своєчасної діагностики і призначення ефективних засобів лікування остеопорозу в жінок у постменопаузі.

Мета дослідження

Дослідити вплив гіпотиреозу на показники мінеральної щільності кісткової тканини у жінок зі збереженою менструальною функцією і в постменопаузному періоді.

Матеріал і методи

У перехресне дослідження було включено 54 жінки з первинним гіпотиреозом. 26 жінок увійшли в групу зі збереженою менструальною функцією (середній вік становив $44,8 \pm 3,7$ років, тривалість гіпотиреозу - $3,9 \pm 1,2$ років), 28 жінок - в групу постменопаузного періоду (середній вік $55,7 \pm 2,16$ років, тривалість менопаузи - $5,2 \pm 2,6$ років, тривалість гіпотиреозу - $4,7 \pm 1,8$ років). До контрольної групи увійшла 21 жінка без патології ЩЗ. 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.), злякисні новоутворення в анамнезі, зловживання алкоголем.

Функціональний стан ЩЗ оцінювали за допомогою визначення базальних концентрацій тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тироксину (вТ4) у сироватці крові імуноферментним методом за допомогою реактивів фірми DRG (Німеччина) на автоматичному аналізаторі iEMS Reader MF фірми ThermoLabsystems (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). Крім того, стан кісткового метаболізму оцінювали за концентрацією в сироватці крові лужної фосфатази (ЛФ), неорганічного фосфору і загального кальцію. Маркери кісткового ремоделювання визначали за допомогою хемілюмінісцентного методу на імуноферментному аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест системами cobas в лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ "Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України".

З числа хворих на гіпотиреоз у стані медикаментозної компенсації перебувало 19 з 26 жінок пременопаузного періоду (73,1%), 20 з 28 жінок постменопаузного періоду (71,4%). Інші хворі перебували на час обстеження в стані декомпенсації гіпотиреозу.

Для вивчення впливу гіпотиреозу на показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії за допомогою денситометра Prodigy (GE Medical systems, Lunar) в ділянці поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки і середньої третини передпліччя. Стан МЩКТ визначали згідно з рекомендаціями ВООЗ. Для жінок, що перебували в періоді постменопаузи, враховували Т-критерій, у жінок зі збереженим менструальним циклом - Z-критерій.

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 перевіривши 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 від 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 р.

Обговорення результатів дослідження

Частота остеопорозу у 28 жінок з гіпотиреозу

реозом у постменопаузному періоді становила 35,7 % (n=10) у поперековому відділі хребта, 32,1 % (n=9) - у шийці стегнової кістки і 53,6 % (n=15) - у середній третині передпліччя.

У 26 хворих із збереженим менструальним циклом остеопороз діагностований у меншій кількості випадків у всіх ділянках скелета порівняно з жінками у постменопаузі і найчастіше визначався у шийці стегнової кістки (у 4, 15,4 %) і середній третині передпліччя (у 5, 19,2 %). У поперековому відділі хребта остеопороз діагностовано у двох (7,7 %) випадках.

Для оцінки впливу різних чинників на розвиток остеопорозу в жінок із гіпотиреозом був проведений багатофакторний аналіз (логістична рег-

ресія) із включенням чинників, які найсильніше корелюють з МЦКТ і меншою мірою - один з одним (кореляційний аналіз за Спірменом). Аналіз показав, що розвиток остеопорозу в жінок із гіпотиреозом обумовлений такими змінними: менопаузою (відношення шансів (ВШ) = 5,125, 95 % ДІ 1,883-12,353); тривалістю гіпотиреозу (ВШ = 1,064, 95 % ДІ 1,002-1,094) і середньодобовою дозою левотироксину (ВШ = 1,308, 95 % ДІ 1,126 -1,536).

Для оцінки впливу різних чинників на розвиток остеопорозу в поперековому відділі хребта в жінок із гіпотиреозом був використаний дискримінантний аналіз. У результаті проведеного аналізу отримана прогностична модель (табл. 1).

Таблиця 1

Коефіцієнти дискримінантної функції для створення моделі прогнозування остеопорозу в поперековому відділі хребта

Фактори	Остеопорозу немає, $p = 0,63$	Наявність остеопорозу, $p = 0,37$
Маса тіла	0,5244	0,4684
Менопауза	8,1379	9,2873
Тривалість гіпотиреозу	0,1872	0,2456
Середньодобова доза левотироксину	0,8347	0,9742
Константа	-32,8934	-34,7295

Примітка: точність моделі за даними класифікаційної матриці становить 73,5 % (чутливість – 64 %, специфічність – 87 %).

новлено, що розвиток остеопорозу в поперековому відділі хребта обумовлений тривалістю гіпотиреозу, середньодобовою дозою левотироксину, а також наявністю менопаузи. Маса тіла володіє протективним впливом на МЦКТ.

Відповідно до отриманої моделі можна прогнозувати наявність остеопорозу в поперековому відділі хребта у жінок із гіпотиреозом наступним чином. Прогноз наявності остеопорозу в хребті: $-0,0562 \times \text{маса тіла} + 1,1702 \times \text{менопауза} + 0,1403 \times \text{середньодобова доза левотироксину} + 0,0582 \times \text{тривалість гіпотиреозу}$, де маса тіла подана в кг; тривалість гіпотиреозу - в роках; менопауза: 1 - ні, 2 - так; середньодобова доза левотироксину - в мкг/добу.

Якщо сума прогностичних балів буде більшою або дорівнювати 1,7924, то вірогідність виявлення

остеопорозу в поперековому відділі хребта у конкретної хворої становить 73,5 %.

Проведений аналіз дозволяє констатувати (площа під ROC-кривою становить 0,792), що розвиток остеопорозу в поперековому відділі хребта в жінок із гіпотиреозом визначається тривалістю основного захворювання, середньодобовою дозою левотироксину і наявністю менопаузи.

Нами виділено чинники, які асоціюються з ризиком розвитку остеопорозу в шийці стегнової кістки, оскільки переломи шийки стегна залишаються найтяжчими стосовно якості і прогнозу життя хворих. З цією метою проведено порівняння двох груп хворих: з остеопорозом в шийці стегнової кістки (13 жінок) і без остеопорозу (20 жінок). Хворі не відрізнялися за віком (табл. 2), однак пацієнтки з остеопорозом мали більшу

Таблиця 2

Характеристика хворих на гіпотиреоз залежно від наявності остеопорозу в шийці стегнової кістки

Показник	Група з остеопорозом, n = 13	Група без остеопорозу, n = 20	p
Вік, років, $M \pm \delta$	58,9 \pm 12,4	54,3 \pm 10,2	>0,05
Тривалість гіпотиреозу, років, Me (25-75 %)	10 (7-14)	6 (4-9)	<0,05
Середньодобова доза левотироксину, мкг/добу, Me (25-75 %)	145 (110-180)	110 (85-160)	<0,05
Маса тіла, кг, $M \pm \delta$	63,9 \pm 10,4	69,4 \pm 12,1	<0,05

Примітка: M – середнє значення, δ – стандартне відхилення; Me – медіана, 25-75 % – процентиль

тривалість гіпотиреозу. Хворі з остеопорозом також відрізнялися більшою середньодобовою дозою левотироксину. Оцінка факторів ризику остеопорозу показала, що пацієнтки з остеопорозом мали меншу масу тіла.

Для оцінки впливу різних чинників на розвиток остеопорозу в шийці стегнової кістки при гіпотиреозі був проведений дискримінантний аналіз, в результаті якого були виділені основні чинники, що обумовлюють розвиток остеопорозу в цій ділянці скелета: середньодобова доза левотироксину та наявність менопаузи. Маса тіла справляла протективний вплив на МЦКТ (табл. 3).

За допомогою отриманих коефіцієнтів дискримінантної функції запропонована формула, що дозволяє з високою точністю (площа під ROC-кривою становить 0,918) прогнозувати наявність остеопорозу в шийці стегнової кістки в жінок із гіпотиреозом.

Прогноз наявності остеопорозу в шийці стегнової кістки: $0,362 \times$ середньодобова доза левотироксину + $2,8099 \times$ менопауза - $0,0802 \times$ маса тіла, де середньодобова доза левотироксину - в мкг/добу; менопауза: 1 - ні, 2 - так; маса тіла - у кг.

Якщо сума балів буде більшою або дорівнює

Таблиця 3

Коефіцієнти дискримінантної функції для створення моделі прогнозування остеопорозу в шийці стегнової кістки

Фактори	Остеопорозу немає, $p = 0,75$	Наявність остеопорозу, $p = 0,23$
Маса тіла	0,3886	0,2976
Менопауза	6,4357	9,0936
Тривалість гіпотиреозу	0,1902	0,2389
Середньодобова доза левотироксину	0,2942	0,6118
Константа	-19,8462	-23,6759

Примітка: точність моделі за даними класифікаційної матриці становить 86,7 % (чутливість – 72 %, специфічність – 94 %).

3,672, то вірогідність виявлення остеопорозу в шийці стегна у конкретної хворої відповідає 86,7 %.

Результати аналізу показали, що при гіпотиреозі фактори ризику розвитку остеопорозу поперекового відділу хребта відрізняються від факторів ризику остеопорозу в шийці стегнової кістки, що, очевидно, пов'язано з відмінністю у будові кісткової тканини: в шийці стегнової кістки переважає кортикальна кістка, а в хребті - трабекулярна.

Після підтвердження впливу менопаузи на ризик розвитку остеопорозу у жінок з гіпотиреозом нами проведено аналіз впливу різних чинників на розвиток остеопорозу у хворих зі збереженим менструальним циклом.

В аналіз було включено 26 жінок із гіпотиреозом зі збереженим менструальним циклом. Остеопороз був виявлений у 5 хворих (19,2 %). Хворі з остеопорозом були достовірно молодші від пацієнток без остеопорозу ($p < 0,05$). За тривалістю гіпотиреозу жінки не відрізнялися, однак у пацієнток з остеопорозом доза левотироксину була достовірно більшою порівняно з жінками без остеопорозу (135 (90-160) і 105 (80-140) мкг/добу; $p < 0,05$).

Для оцінки впливу різних чинників на розвиток остеопорозу у хворих на гіпотиреоз зі збереженим менструальним циклом був використаний дискримінантний аналіз. На підставі проведеного

аналізу з високою точністю (площа під ROC-кривою становить 0,868) встановлено, що розвиток остеопорозу у жінок до менопаузи обумовлений дозою препаратів левотироксину на момент обстеження. Навпаки, маса тіла і вік початку гіпотиреозу чинили протективний вплив на МЦКТ (табл. 4).

За допомогою коефіцієнтів дискримінантної функції запропонована формула, що дозволяє прогнозувати наявність остеопорозу у жінок зі збереженим менструальним циклом. Прогноз наявності остеопорозу: $0,2437 \times$ доза левотироксину на момент обстеження - $0,0918 \times$ вік початку захворювання - $0,0318 \times$ маса тіла, де доза левотироксину на момент обстеження в мкг/добу; вік початку захворювання - в роках; маса тіла - у кг. Якщо сума прогностичних балів буде більшою або дорівнює 1,3137, то вірогідність виявлення остеопорозу у конкретної хворої відповідає 84,2 %.

Доза препаратів левотироксину в першу чергу обумовлює розвиток остеопорозу у жінок до менопаузи. Тому своєчасне і активне лікування саме хворих репродуктивного віку, спрямоване на досягнення компенсації гіпотиреозу, сприятиме профілактиці розвитку остеопорозу і пов'язаних з ним ускладнень, передусім переломів.

Активність ЛФ сироватки крові у 28 хворих на гіпотиреоз не перевищувала верхню межу норми (92 Од/л). Показники вмісту кальцію в сироватці

Таблиця 4

Коефіцієнти дискримінантної функції для створення моделі прогнозування остеопорозу в жінок з гіпотиреозом до настання менопаузи

Фактори	Остеопорозу немає, $p = 0,74$	Наявність остеопорозу, $p = 0,26$
Маса тіла	0,3072	0,2751
Вік початку гіпотиреозу	0,7129	0,6428
Середньодобова доза левотироксину	0,2914	0,5681
Константа	-29,0842	-27,5641

Примітка: точність моделі за даними класифікаційної матриці становить 84,2 % (чутливість – 68,2 %, специфічність – 89,4 %)

крові в усіх пацієнток порівняно з групою контролю достовірно не відрізнялися. Рівень остеокальцину був достовірно підвищений у 20 пацієнток з компенсованим гіпотиреозом ($51,3 \pm 2,8$ нг/мл) і достовірно знижений у 8 пацієнток в стані декомпенсації гіпотиреозу ($21,3 \pm 1,3$ нг/мл) у порівнянні з контрольною групою ($32,6 \pm 2,1$ нг/мл).

Результати дослідження свідчать про підвищення β -СТх у пацієнток як з компенсованим ($0,82 \pm 0,04$ нг/мл), так і декомпенсованим ($0,84 \pm 0,06$ нг/мл) гіпотиреозом. При цьому у пацієнток, які отримують вищі дози препаратів тиреоїдних гормонів, відзначаються більш високі показники β -СТх. Важливою особливістю показника β -СТх є той факт, що він чутливіший у діагностиці порушень кісткового метаболізму порівняно з іншими показниками кісткової резорбції. Тому визначення β -СТх слід рекомендувати для діагностики остеопенічного синдрому і остеопорозу жінок у постменопаузі з гіпофункцією ЩЗ.

Між маркерами кісткоутворення (ЛФ і остеокальцином) встановлена помірна кореляційна залежність ($r=0,37$, $p<0,05$). Також спостерігалася достовірна кореляційна залежність між маркерами резорбції (β -СТх) і маркерами кісткоутворення (ЛФ і остеокальцином).

Найбільша кореляційна залежність ($r=0,49$, $p<0,05$) між маркерами активності остеокластів і маркерів активності остеобластів була виявлена у пацієнток, які отримували більші дози препаратів тиреоїдних гормонів, що свідчить про посилення резорбтивних процесів. Поєднання підвищення остеокальцину і β -СТх вказує на посилення процесів ремоделювання кістки і посилення у цих хворих кісткового обміну. Кореляційної залежності між маркерами кісткоутворення і маркерами резорбції нами не встановлено.

При вивченні динаміки маркерів кісткового ремоделювання залежно від тривалості постменопаузи нами виявлено посилення процесів кісткового ремоделювання в усіх хворих, особливо з тривалістю гіпотиреозу від 5 до 9 років, що пояснюється первинним посиленням процесу резорб-

ції кісткової тканини остеокластами і вторинною активацією остеобластів і процесів формування кістки. Звертає на себе увагу той факт, що після 10-річного періоду менопаузи не відбувається значного зниження інтенсивності кісткового обміну. Це вказує про тривалі високі темпи втрати кісткової тканини в обстежених жінок, що спостерігалось і в динаміці показників МЩКТ.

Отримані результати підтверджують сучасне уявлення про патогенез ПМОП як про остеопороз із високим рівнем процесів резорбції і кісткоутворення, що характерно для обстежених нами пацієнток [5].

Встановлена достовірна негативна кореляційна залежність у жінок із компенсованим гіпотиреозом між рівнем вТ4 і МЩКТ, а також позитивна кореляція з рівнем ТТГ, що свідчить про виражений резорбтивний вплив тиреоїдних гормонів на стан кортикальних кісткових структур. Відзначається достовірна кореляція показників β -СТх з рівнем вТ4 ($r = 0,35$; $p<0,05$) і негативна кореляційна залежність з концентрацією ТТГ ($r = -0,27$; $p<0,05$) у жінок з гіпотиреозом.

Отже, перебіг гіпотиреозу в постменопаузний період на характеризується ознаками високого кісткового метаболізму, що призводить до зниження МЩКТ не лише в трабекулярних, але й кортикальних кісткових структурах.

Метою профілактики та терапії зниження МЩКТ є забезпечення базового лікування, що передбачає першочерговий вплив на центральну ланку патогенезу. Нами призначено комплексне лікування препаратами кальцію (1000 мг), вітаміну D (400 МО D) і левотироксину у 15 хворих на гіпотиреоз у постменопаузному періоді протягом одного року. У динаміці лікування вивчався стан біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини (через 6 і 12 місяців). Результати представлено у таблиці 5.

Згідно з отриманими даними, комплексна терапія призвела до достовірного зниження рівня ПТГ у сироватці крові. Встановлено достовірне зниження показника резорбції кісткової тканини (β -

Таблиця 5

Динаміка маркерів кісткового метаболізму під впливом комплексної терапії в 15 жінок з гіпотиреозом і постменопаузним остеопорозом

Показник	До лікування	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Остеокальцин, нг/мл	24,15 [24,25; 31,08]	25,26 [19,74; 29,93]	22,34 [18,08; 23,79]
β -СТх, нг/мл	0,460 [0,232; 0,583]	0,417 [0,206; 0,514]	0,372 [0,203; 0,472]*
P1NP, нг/мл	37,76 [23,09; 51,62]	32,18 [22,76; 50,03]	34,79 [21,32; 53,65]
Паратгормон, пг/мл	48,35 [34,18; 64,07]	44,68 [30,86; 54,82]	39,76 [23,19; 51,08]*

Примітка: * - достовірність різниці показників у порівнянні із даними до лікування при $p < 0,05$

СТх) з (0,460 [0,232; 0,583]) до (0,372 [0,203; 0,472]) нг/мл ($p > 0,05$). Маркери формування кісткової тканини (остеокальцин, P1NP) на тлі лікування не змінювалися.

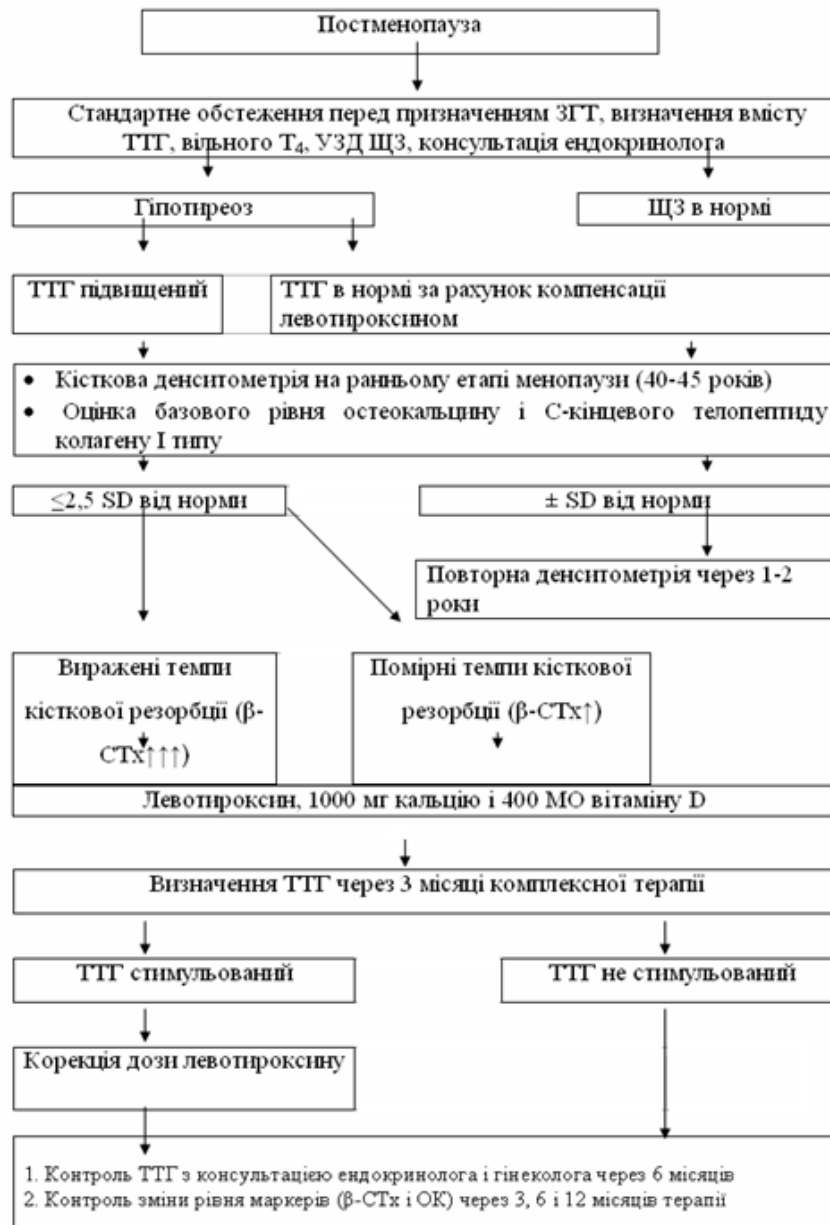
Комплексна терапія добре переносилася пацієнтками, у процесі лікування не було відзначено

побічної дії на різні органи та системи, що дозволяє рекомендувати її для лікування жінок із ПМОП на тлі первинного гіпотиреозу.

Нижче наведений алгоритм лікування постменопаузного остеопорозу у хворих на первинний гіпотиреоз.

АЛГОРИТМ МОНІТОРИНГУ ОСТЕОПОРОЗУ ТА ОСТЕОПЕНІЇ

В ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗНОГО ПЕРІОДУ З ПЕРВИННИМ ГІПОТИРЕОЗОМ



Висновки

1. Розвиток остеопорозу в жінок із гіпотиреозом обумовлений такими змінними величинами: менопаузою (відношення шансів (ВШ) = 5,125, 95 % ДІ 1,883-12,353); тривалістю гіпотиреозу (ВШ = 1,064, 95 % ДІ 1,002-1,094) і середньодобовою дозою левотироксину (ВШ = 1,308, 95 % ДІ 1,126-1,536).

2. Перебіг гіпотиреозу в постменопаузний період характеризується ознаками високого кісткового метаболізму, що призводить до зниження мінеральної щільності кісткової тканини не лише в трабекулярних, але й кортикальних кісткових структурах.

3. Призначення комплексного лікування препаратами кальцію (1000 мг), вітаміну D (400 МО) і левотироксином пацієнткам із постменопаузним остеопорозом і гіпотиреозом протягом 12 місяців сприяє достовірному зниженню рівня паратгормону, зниженню показника резорбції кісткової тканини (β -СТх) та призводить до покращення стану мінеральної щільності кісткової тканини.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати обґрунтовують доцільність використання запропонованого алгоритму лікування постменопаузного остеопорозу у хворих на первинний гіпотиреоз.

Інформація про конфлікт інтересів

Автор декларує відсутність явних і потенційних конфліктів інтересів, пов'язаних з публікацією статті.

Література. 1. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3-х томах. Т.3 / Поворознюк В.В. - К., 2009. - 664 с. 2. Gonzalez-Rodriguez L.A. Thyroid dysfunction in an adult female population: A population-based study of Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS) / L.A. Gonzalez-Rodriguez, M.E. Felici-Giovanini, L. Haddock // P.R. Health Sci. J. - 2013. - Vol.32. - P.57-62. 3. Harinarayan C.V. Thyroid bone disease / C.V. Harinarayan // Indian J Med Res. - 2012. - Vol. 135(1). - P. 9-11. 4. Hyperthyroid levels of TSH correlate with low bone mineral density: the HUNT 2 study / A. Svare, T.I. Nilsen, T. Vjshro [et al.] // Eur. J. Endocrinol. - 2009. - Vol.161. - P. 779-786. 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. Lypez P.J.T. Osteoporosis in patients with subclinical hypothyroidism treated with thyroid hormone / P.J.T. Lypez, C.F. Lypez, F.N. de Mora // Clin. Cases Miner. Bone Metab. - 2011. - Vol. 8(3). - P. 44-48. 8. Onigata K. Thyroid hormone and skeletal metabolism / K. Onigata // Clin. Calcium. - 2014. - Vol. 24(6). - P.821-827. 9. 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 (3). - P.396-

403. 10. The relationship between serum TSH and bone mineral density in men and postmenopausal women: the Tromsø study / G. Grimnes, N. Emaus, R.M. Joakimsen [et al.] // Thyroid. - 2008. - Vol. 18. - P.1147-1155. 11. 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. 12. Tuchendler D. The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism / D. Tuchendler, M. Bolanowski // Thyroid Res. - 2014. - Vol.7. - P.12. 13. Williams G.R. Thyroid hormone actions in cartilage and bone / G.R. Williams // Eur. Thyroid J. - 2013. - Vol. 2(1). - P. 3-13. 14. 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.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

И.В. Паньків

Резюме. Изучению клинической значимости маркеров костного ремоделирования при заболеваниях скелета посвящено много исследований. Однако изучение этих показателей при патологии щитовидной железы (ЩЖ) ограничено отдельными наблюдениями. В большинстве работ рассматриваются особенности нарушения метаболизма костной ткани при гиперфункции ЩЖ и терапии левотироксином в супрессивных дозах, тогда как вопрос изучения костного ремоделирования при декомпенсированном и компенсированном гипотиреозе в заместительных дозах в литературе освещен недостаточно и концептуально не разработан. Цель проведенного исследования - установить влияние гипотиреоза на показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузальном периоде. Материал и методы. Под наблюдением находились 54 женщины с первичным гипотиреозом (26 женщин с сохраненной менструальной функцией и 28 женщин в постменопаузальном периоде). Для оценки влияния различных факторов на развитие остеопороза проведен многофакторный анализ.

Результаты. Корреляционная зависимость ($r=0,49$, $p<0,05$) между маркерами активности остеокластов и маркеров активности остеобластов выявлена у пациенток, которые получали большие дозы препаратов тиреоидных гормонов, что свидетельствует об усилении резорбтивных процессов. Сочетание повышения остеокальцина и β -изомера C-концевого телопептида коллагена I типа указывает на усиление процессов ремоделирования кости и усиления у этих больных костного обмена.

Выводы. Развитие остеопороза у женщин с гипотиреозом обусловлено менопаузой (отношение шансов (ОШ) = 5,125, 95% ДИ 1,883-12,353); длительностью гипотиреоза (ОШ = 1,064, 95% ДИ 1,002-1,094) и среднесуточной дозой левотироксина (ОШ = 1,308, 95% ДИ 1,126-1,536). Течение гипотиреоза в постменопаузальный период характеризуется признаками повышенного костного метаболизма, который приводит к снижению минеральной плотности костной ткани не только в трабекулярных, но и кортикальных костных структурах. Назначение комплексного лечения препаратами кальция (1000 мг), витамина D (400 МО) и левотироксина пацієнткам с постменопаузальным остеопорозом и гипотиреозом в течение 12 месяцев способствует достоверному снижению уровня паратгормона и приводит к улучшению состояния минеральной плотности костной ткани.

Ключевые слова: гипотиреоз, остеопороз, остеопения, постменопаузальный период, мониторинг.

**STATE OF MINERAL BONE DENSITY IN WOMEN OF
POSTMENOPAUSAL PERIOD WITH PRIMARY
HYPOTHYROIDISM***I.V. Pan'kiv*

Abstract. As a result of the researches conducted the last years, it is set that thyroid hormones influence on bone tissue metabolism, predetermining the origin of osteoporosis. There is little information on the potential impact of thyroid functional state on bone health including turnover.

The aim of this study was to determine influence of hypothyroidism on the indexes of bone mineral density in women with the stored menstrual function and in a postmenopausal period.

Methods. There were 54 women with hypothyroidism under a supervision. The first group was entered by 26 women with the stored menstrual function, in the second group - 28 persons that were in a postmenopausal period. For the estimation of different factors influence on osteoporosis development a multivariable analysis was conducted.

Results. Frequency of bone mineral density disorders in patients with thyroid pathology was 35.7%. A basic factor that results in the decline of bone mineral density in patients with hypothyroidism is insufficient products of thyroid hormones, and also high doses of levothyroxine. Cross-correlation dependence ($r=0.49$, $p<0.05$) between the markers of osteoclasts activity and markers of osteoblast activity is educed for patients

received the large doses of levothyroxine treatment, that testifies to strengthening of resorptive processes. Combination of osteocalcin increase and β -carboxyl-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen on strengthening of processes of bone remodeling and strengthening for these patients of bone metabolism.

Conclusions. Development of osteoporosis in women with hypothyroidism is conditioned by menopause (RR=5.125, 95% CI 1.883-12.353); by duration of hypothyroidism (RR = 1.064, 95% CI 1.002-1.094) and mean daily levothyroxine dose (RR = 1.308, 95% CI 1.126-1.536). Hypothyroidism during postmenopausal period is characterized by the signs of bone metabolism disorders that results in the decline of mineral bone density not only in trabecular but also cortical bone structures. Setting of preparations of calcium (1000 mcg), vitamin of D (400 IU) and levothyroxine for patients with postmenopausal osteoporosis and hypothyroidism during 12 months assists the significant decline of parathyroid hormone level and results in the improvement of the state of bone mineral density.

Key words: hypothyroidism, osteoporosis, osteopenia, postmenopausal period, monitoring.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №1 (55). - P.104-111.

Надійшла до редакції 10.02.2016

Рецензент – проф.В.Л. Васюк

© I.V. Паньків, 2016