

УДК 616.71-007.233:616.441-008.61:616-055.2

**Abstract****L. V. Gerasimenko,  
V. V. Khaziev,***State Institution «V. Danilevsky  
Institute for endocrine pathology  
problems National Academy of  
Medical sciences of Ukraine»,  
10 Artema str., Kharkiv, 61002,  
Ukraine***PECULIARITIES OF TREATMENT FOR BONE DISEASES  
IN WOMEN OF DIFFERENT AGE WITH DIFFUSE TOXIC  
GOITER**

**Introduction.** Graves' disease in 60% of cases is followed by osteopenic bone disorders. Women are affected more than men. Moreover, bone disorders most often occur in women under the age of menopause. In Ukraine medical treatment (thyreostatic) or surgical treatment is most often used for treatment of Graves' disease.

**Purpose.** To determine the most effective methods of treatment for diffuse toxic goiter with correction of osteopenic complications in the women of different age – reproductive and menopausal.

**Materials and methods.** The patients with thyptoid disorders were investigated – 36 of reproductive age and 29 menopausal, as well as healthy individuals (12 and 5, correspondingly). The examination included: ultrasound determination of the thyroid gland volume, mineral bone tissue density evaluation by dual-energy X-ray absorptiometry with reference criteria T- and Z-score calculation, and measurement of thyroid hormones and TSH with thyroid hormone immunoassay methods. Then, the patients were prescribed different treatments. All patients were administered Vitamin D<sub>3</sub> and Calcium supplements for prevention. After that, two different age groups were given "Alpha-D3-Teva" – medication for reproductive age; "Bonviva" (bisphosphonates group), "Bivalos" (Strontium ranelate) – for menopausal age. The preparations were taken for 12 months with a break for one month every 3 months of intake.

**Results.** Two other different age groups were treated surgically. It has been demonstrated that the surgical method of treatment of diffuse toxic goiter combined with anti-osteopenia medications leads to a more effective increase of the bone tissue mineral density values than medication method in attainment of euthyroid condition at the background of anti-osteopenia medications in both age groups of patients.

**Keywords:** reproductive age, menopause, osteopenia, osteoporosis, thyroid hormones, bone tissue density, medication treatment, surgical treatment.

**Corresponding author:** [lenya8804@ukr.net](mailto:lenya8804@ukr.net)**Резюме****Л. В. Герасименко,  
В. В. Хазієв,***Державна установа «Інститут  
проблем ендокринної патології  
ім. В. Я. Данилевського НАМН  
України», вул. Артема, 10,  
м. Харків, 61002, Україна***ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПАТІЙ У ЖІНОК  
РІЗНОГО ВІКУ З ДИФУЗНИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ**

Метою роботи було встановити найбільш ефективні методи лікування дифузного токсичного зоба з корекцією остеопенічних ускладнень у жінок різного віку – репродуктивного та в період менопаузи. Були обстежені пацієнтки з тиреопатологією – 36 репродуктивного віку і 29 – в період менопаузи, а також здорові особи (12 і 5 осіб відповідно). Обстеження включало: ультразвукове встановлення об'єму щитоподібної залози, визначення мінеральної щільності кісткової тканини методом двоенергетичної абсорбційної

рентгенометрії з обчисленням референтних критеріїв T і Z, а також вимірювання рівнів тиреоїдних гормонів і ТТГ імуноферментними методами. Після цього хворим було призначене різне лікування. Всі хворі профілактично вживали препарати Ca і вітаміну Д<sub>3</sub>. Після цього дві різні вікові групи одержували медикаментозне лікування – «Альфа-Д<sub>3</sub>-Тева» – репродуктивний вік; «Бонвіва» (група біфосфонатів), «Бівалос» (стронцію ранелат) – вік менопаузи. Препарати приймали 12 місяців з перервою в один місяць через кожні три місяці приймання. Інші дві різні вікові групи лікували хірургічно. Показано, що хірургічний метод лікування дифузного токсичного зоба, поєднаний із застосуванням медикаментозних антиостеопенічних засобів, приводить до більш ефективного збільшення показників мінеральної щільності кісткової тканини, ніж медикаментозний метод досягнення еутиреоїдного стану на тлі приймання антиостеопенічних препаратів в обох вікових групах хворих.

**Ключові слова:** репродуктивний вік, менопауза, остеопенія, остеопороз, тиреоїдні гормони, щільність кісткової тканини, медикаментозне лікування, хірургічне лікування.

#### Резюме

Л. В. Герасименко,  
В. В. Хазієв,

Государственное учреждение  
«Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», ул. Артема, 10, г. Харьков, 61002, Украина

#### ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПАТИЙ У ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Целью работы было установить наиболее эффективные методы лечения диффузного токсического зоба с коррекцией остеопенических осложнений у женщин разного возраста – репродуктивного и в период менопаузы. Были обследованы пациентки с тиреопатологией – 36 репродуктивного возраста и 29 – в период менопаузы, а также здоровые особи (12 и 5 человек соответственно). Обследование включало: ультразвуковое установление объема щитовидной железы, определение минеральной плотности костной ткани методом двухэнергетической абсорбционной рентгенометрии с вычислением референтных критериев T и Z, а также измерение уровней тиреоидных гормонов и ТТГ иммуноферментными методами. После этого больным было назначено разное лечение. Все больные профилактически употребляли препараты Ca и витамина Д<sub>3</sub>. После этого две разные возрастные группы получали медикаментозное лечение – «Альфа-Д<sub>3</sub>-Тева» – репродуктивный возраст; «Бонвива» (группа бифосфонатов), «Бивалос» (стронция ранелат) – возраст менопаузы. Препараты принимали 12 месяцев с перерывом в один месяц через каждые три месяца приема. Другие две разные возрастные группы лечили хирургически. Показано, что хирургический метод лечения диффузного токсического зоба, сочетанный с применением медикаментозных антиостеопенических средств, приводит к более эффективному увеличению показателей минеральной плотности костной ткани, чем медикаментозный метод достижения эутиреоидного состояния на фоне приема антиостеопенических препаратов в обеих возрастных группах больных.

**Ключевые слова:** репродуктивный возраст, менопауза, остеопения, остеопороз, тиреоидные гормоны, плотность костной ткани, медикаментозное лечение, хирургическое лечение.

Автор, відповідальний за листування: lenya8804@ukr.net



**Вступ**

За останні роки були накопичені численні дані, які свідчать про істотні патологічні зміни кісткової системи у хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ). Довготривалий гіпертиреозидизм є фактором ризику остеопенічних кісткових порушень, загрозою розвитку незворотних змін опорно-рухової системи і високим ризиком виникнення переломів кісток. Встановлено, що не менше 60 % хворих на ДТЗ мають вірогідні рентгенологічні та денситометричні ознаки кісткових порушень. У них значно частіше розвивається остеопороз (ОПЗ) і збільшується ризик переломів кісток [1–4]. Дані рентгеноморфометричного аналізу і ультразвукової денситометрії показали, що на тлі ДТЗ особливо страждають від остеопенічних змін жінки [5]. Особливо сильний вплив ДТЗ здійснює на стан кісткової системи у жінок в менопаузальному періоді (МП) [6, 7]. Але при адекватному лікуванні тиреотоксикозу можливе покращання структури кісткової тканини. Однак рядом авторів показано, що біохімічні маркери кісткового метаболізму не нормалізуються і через один рік після проведення відповідної анти-тиреозидної терапії, незважаючи на досягнення еутиреозидного стану [8, 9]. Тому лікування пошкоджень кісткової тканини у хворих на ДТЗ вимагає своєчасної патогенетичної остеотропної терапії та потребує урахування вікових особливостей стану організму.

В Україні при лікуванні ДТЗ найчастіше використовують медикаментозний метод лікування (ММЛ) – тиреостатичну терапію та хірургічний метод лікування (ХМЛ). Вибір методу здійснюється залежно від тривалості захворювання, його тяжкості, розмірів ЩЗ, віку хворого, наявності ускладнень, стану імунної системи, супутніх захворювань тощо. На сьогодні майже відсутні дані щодо порівняльного аспекту лікування жінок різного віку з ДТЗ та остеопенічними змінами кісткового апарату за допомогою сучасних медикаментозних методів та хірургічного втручання. На вирішення цієї проблеми і спрямоване наше дослідження. Наведена робота є складовою частиною науково-дослідної теми «Розроблення комплексу заходів щодо діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу та остеопенії при дифузному токсичному зобі» хірургічного відділення (штат науки) Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (номер державної реєстрації 0106U002108).

**Мета дослідження** – установити найбільш ефективні методи лікування ДТЗ із коригуванням остеопенічних ускладнень у жінок різного віку – РВ та МП.

**Матеріал і методи дослідження**

Для лікування були сформовані групи жінок хворих на ДТЗ, різного віку, обтяжених остеопенічними явищами різного ступеня тяжкості, всього 65 пацієнток. Загальна кількість жінок із ДТЗ репродуктивного віку (РВ) дорівнювала 36, МП – 29 хворих. Усередині кожного вікового масиву були сформовані групи за методом лікування ДТЗ. Групи формувалися виходячи з анамнезу і перебігу захворювання.

ХМЛ був призначений 21 пацієнтці РВ – I група. Наступні 15 пацієнток РВ були виділені у II групу для ММЛ. До III групи (21 особа) входили хворі на ДТЗ МП, яким планувався ХМЛ. Хворі МП з ДТЗ, призначені на ММЛ, становили IV групу (8 осіб). Як контроль були обстежені 12 здорових жінок РВ та 5 здорових жінок МП.

Діагноз ДТЗ встановлювався за даними загального об'єму ЩЗ на апараті УЗД ALOKA-SSD-3500, що працює у режимі реального часу і укомплектований датчиком із робочою частотою 7,5 МГц (для ЩЗ) та функціонального стану ЩЗ із визначенням тиреотропного гормону (ТТГ) (норма – 0,4–4,3 мОд/мл), трийодтироніну (Т<sub>3</sub>) (норма – 1,0–3,0 нмоль/л), трийодтироніну вільного (Т<sub>3</sub>віль.) (норма – 2,3–6,3 пмоль/л), тироксину (Т<sub>4</sub>) (норма – 50–160 нмоль/л), тироксину вільного (Т<sub>4</sub>віль.) (норма – 10–23 пмоль/л).

Зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) оцінювали за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA (dual x ray absorptiometry)) з визначенням Т- та Z-критеріїв. Т-критерій – результат порівняння щільності кісткової тканини пацієнта з еталонним показником. Z-критерій – результат порівняння щільності кісткової маси пацієнта із середнім показником його вікової групи.

Рівні ТТГ, Т<sub>3</sub>віль., Т<sub>4</sub>віль. вимірювали фотометричним методом за допомогою імуноферментного аналізатора “StatFax 2100”. Показники Т<sub>3</sub>віль., Т<sub>4</sub>віль. визначали з використанням наборів Сема (Росія) шляхом конкурентного імуноферментного аналізу. Рівень ТТГ визначали за допомогою набору Сема (Росія) з використанням «Сендвіч»-варіанта імуноферментного аналізу.

Одержані результати в тексті наведені як відносні величини – (%), а також як  $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ , де  $\bar{x}$  – середнє арифметичне значення;  $S_{\bar{x}}$  – статис-



тична арифметична похибка. Перевірку розподілу даних на відповідність закону Гаусса (закон нормального розподілу) проводили, використовуючи середнє арифметичне і стандартне відхилення. Оскільки розподіл даних значущо не відрізнявся від нормального, використовували параметричну статистику. Для порівняння незалежних груп використовували класичний критерій *t* Стьюдента. Висновок щодо статистичних гіпотез проводили на рівні значущості  $p < 0,05$ . База даних сформована в ліцензійній програмі Excel. Розрахунки проведені за допомогою програми Statistica 6 [10].

#### Результати та їх обговорення

Відмінності за віком хворих жінок різних груп продемонстровано в таблиці 1. Тривалість захворювання за групами статистично не відрізнялася.

Усі хворі до початку спостереження і розподілу на групи залежно від виду лікування одержували антитиреоїдну терапію. У хворих усіх груп спостерігалися відмінності в розмірах ЩЗ. Як видно з даних, наведених у таблиці 2, у жінок РВ величина всіх досліджуваних параметрів ЩЗ – розмір правої і лівої долей, перешийка і об'єму органу – значно більший в I групі, ніж у II, причому в середньому в 2 рази. У жінок МП статистично значущі відмінності в розмірах лише для перешийка, проте показники загального об'єму залози і величина правої долі також мають тенденцію до відзначення між групами ( $p < 0,1$ ). Таким чином, вихідний тиреоїдний стан жінок різного віку, хворих на ДТЗ з ОПЗ, був різним: до операції готувалися хворі з більш виразними ознаками ДТЗ.

**Таблиця 1– Вік і тривалість захворювання на ДТЗ у жінок різного віку, ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )**

Показник	Група та кількість обстежених			
	I (ХМЛ) n = 21	II (ММЛ) n = 15	III (ХМЛ) n = 21	IV (ММЛ) n = 8
Вік, рік	36,5 ± 2,46*	35,00 ± 2,24**	60,13 ± 2,84*	55,00 ± 2,04**
Тривалість захворювання, рік	2,08 ± 0,49	5,99 ± 1,83	3,50 ± 0,83	4,43 ± 1,15
Примітки: * – значущість розбіжностей при порівнянні показників I та III груп ( $p < 0,001$ ); ** – значущість розбіжностей при порівнянні показників II та IV груп ( $p < 0,001$ )				

Дослідження хворих до початку порівняльного спостереження із застосуванням ММЛ і ХМЛ показало відмінності між групами в тиреоїдному статусі (табл. 3).

Як видно з наведених даних табл. 3, рівні деяких ТГ були різними у жінок хворих на ДТЗ РВ, порівняно з хворими МП. Зокрема, відрізнялися значення  $T_3$  віль.,  $T_4$  і ТТГ у II і IV групах. Показник ТТГ був вищим в групі IV, ніж у I та

II. Крім того, був вищим рівень  $T_4$  в IV групі порівняно з II. Тобто в МП при ДТЗ для гіпофізарної регуляції синтезу ТГ потрібний більш інтенсивний синтез ТТГ, що узгоджується з даними, поданими в попередніх розділах роботи. Треба зазначити, що варіабельність даних у вибірках рівнів ТГ була набагато вищою у пацієнтів МП, ніж у хворих РВ.

**Таблиця 2 – Параметри ЩЗ за показниками УЗД у жінок, хворих на ДТЗ, різного віку, ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )**

Показники	Група та кількість обстежених			
	I (ХМЛ) n = 21	II (ММЛ) n = 15	III (ХМЛ) n = 21	IV (ММЛ) n = 8
Права доля, см <sup>3</sup>	29,94 ± 5,42*	14,76 ± 1,41*	16,05 ± 1,72	12,26 ± 1,78
Ліва доля, см <sup>3</sup>	29,03 ± 4,63*	14,31 ± 1,33*	13,91 ± 1,63	11,58 ± 1,51
Перешийок, см	11,88 ± 1,48*	5,94 ± 1,03*	11,41 ± 1,87**	6,38 ± 1,15**
V, см <sup>3</sup>	58,93 ± 10,33*	29,08 ± 3,03*	29,83 ± 3,38	23,29 ± 3,55
Примітки: * – значущість розбіжностей при порівнянні показників I та II груп ( $p < 0,01$ ); ** – значущість розбіжностей при порівнянні показників III та IV груп ( $p < 0,05$ )				

**Таблиця 3 – Концентрація ТГ в крові жінок, хворих на ДТЗ, різного віку з ОПЗ, розділених на групи для подальшого лікування, ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )**

Показник	Група, вік та кількість обстежених			
	РВ		МП	
	I (ХМЛ) n = 21	II (ММЛ) n = 15	III (ХМЛ) n = 21	IV (ММЛ) n = 8
T <sub>3</sub> віл., нмоль/л	6,05 ± 1,30	4,61 ± 0,70*	5,75 ± 1,04	7,90 ± 1,85*
T <sub>4</sub> віл., нмоль/л	40,59 ± 8,14#	20,64 ± 4,21#	27,91 ± 3,88	27,54 ± 5,01
T <sub>4</sub> , нмоль/л	247,7 ± 39,6♦	153,8 ± 24,8♦§	233,7 ± 54,2	299,0 ± 55,0§
T <sub>3</sub> віл./T <sub>4</sub> віл.	6,71	4,48	4,85	3,49
ТТГ, мОд/мл	0,29 ± 0,09•	0,23 ± 0,07♦♦	1,59 ± 1,01	2,00 ± 1,06♦♦, •

Примітка. \*, #, ♦, ♦♦, •, §, – значущість розбіжностей при порівнянні показника двох груп, (p < 0,05)

Усередині масиву РВ спостерігалися деякі відмінності між групами, сформованими для ХМЛ і ММЛ. До II групи потрапили особи, компенсація ДТЗ тиреостатиками яких більш ефективно впливала на рівень T<sub>4</sub>віл. і T<sub>4</sub>, ніж в I групі. Показники всіх ТГ відрізнялися між цими двома групами в 1,5–2 рази. У жінок, які перебувають в МП, не спостерігалось статистично значущих відмінностей між показниками тиреоїдного статусу в III і IV групах.

Крім того, співвідношення значень концентрацій T<sub>4</sub>віл. і T<sub>3</sub>віл. в групах жінок, хворих на ДТЗ РВ, знаходиться в межах 4,48–6,71, тоді як у жінок, хворих на ДТЗ МП, воно потрапляє в інтервал 3,49–4,85. Можливо, ці цифри є свідченням різної роботи тканинних деїодиназ, більш ефективної у хворих МП, що повинен мати певний вплив в прооксидантний баланс організму, враховуючи утворення активних форм кисню (АФК) під час роботи цих ферментів.

**Таблиця 4 – Показники ультразвукової денситометрії у групах жінок, хворих на ДТЗ РВ, до лікування ОПЗ та ОП, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Група та кількість хворих	Стат. показник	Денситометричний показник		
		ІМ, %	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц
Здорові особи, n = 12		97,50 ± 3,00	1583,50 ± 5,90	111,8 ± 2,6
I (ХМЛ), n = 21	P <sub>к-I</sub>	74,95 ± 1,90 < 0,001	1529,56 ± 10,24 < 0,01	102,40 ± 2,60 < 0,01
II (ММЛ), n = 15	P <sub>к-II</sub> P <sub>I-II</sub>	78,20 ± 1,62 < 0,001 > 0,05	1541,20 ± 9,01 < 0,05 > 0,05	97,00 ± 3,37 < 0,05 > 0,05

Примітка. P – достовірність різниці між групами

Після формування груп пацієнтам було призначено різне лікування. Всі хворі з остеопенією (ОП) незалежно від віку і групи одержували профілактичну терапію з приводу діагностованих у них остеопенічних змін кісткової тканини за допомогою препарату CaD<sub>3</sub> по 1 таблетці 2 рази на день впродовж 6 місяців. Після цього проводили повторну рентгенівську денситометрію. Основними критеріями оцінювання ефективності препаратів, які використовують в лікуванні ОПЗ, є нормалізація ремоделювання і збільшення МЩКТ, а також зменшення ризику переломів. Доведено, що препарати кальцію і вітаміну D ефективні і безпечні при лікуванні і

профілактиці остеопоротичних змін. Це базисна терапія, яка повинна супроводжувати приймання інших препаратів, які використовують в лікуванні ОПЗ. Згідно із сучасними уявленнями препарати кальцію і вітаміну D можуть призначатися пацієнтам із групи ризику без попереднього денситометричного дослідження [11, 12]. За даними доказової медицини, систематичне приймання цих засобів зменшує кількість переломів, які включають переломи проксимального відділу стегнової кістки у пацієнтів із високим ризиком у віці 65 років і старше [13].

У таблицях 4 і 5 наведені основні денситометричні показники жінок РВ і МП до лікуван-

ня, які показують відхилення від відповідних величин у здорових жінок.

У жінок, хворих на ДТЗ МП, показники щільності кісткової тканини були гіршими, ніж у хворих на РВ. Але різниця ця не була достовірною. Аналогічна закономірність була встановлена для референтного показника Т, що видно з

даних рис. 1. При розподілі хворих різного віку на групи залежно від виду лікування – ММЛ і ХМЛ – хворі РВ (II група) мали більш високі значення Т-критерію ( $-1,86 \pm 0,38$ ), ніж у відповідній групі МП (IV група) – ( $-2,15 \pm 0,55$ ), проте ця різниця мала низький рівень значущості.

**Таблиця 5 – Показники ультразвукової денситометрії у групах жінок, хворих на ДТЗ МП, до лікування ОПЗ та ОП, ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )**

Група та кількість хворих	Стат. показник	Денситометричний показник		
		ІМ, %	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц
Здорові особи, n = 5		$99,00 \pm 2,04$	$1566,00 \pm 7,00$	$116,8 \pm 4,30$
III (ХМЛ), n = 21	$P_{к-I}$	$68,63 \pm 4,02$	$1522,50 \pm 7,27$	$102,40 \pm 2,60$
		$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,05$
IV (ММЛ), n = 15	$P_{к-II}$	$75,25 \pm 3,28$	$1534,76 \pm 4,88$	$97,00 \pm 3,37$
	$P_{I-II}$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,01$
		$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

Примітка. P – достовірність різниць між групами

Ці дані не суперечать даним літератури: дійсно, у жінок похилого віку спостерігаються більш вагомні, ніж у молодих, порушення кісткової щільності [14]. Але відсутність статистичної значущості між віковими групами у нашому випадку ми пояснюємо наявністю тиреопатології. Гіпертиреоз веде до підвищення кісткового обміну за рахунок збільшення кількості остеок-

ластів і резорбційних поверхонь, а також порушення співвідношення резорбційних і кісткоутворювальних просторів. Гіпертиреоз зумовлює посилення остеобластичної функції, що виражається у збільшенні в крові вмісту остеокальцину та підвищенні активності лужної фосфатази. Посилення кісткоутворення при цьому не компенсує різкого підвищення кісткової резорбції [15].

**Таблиця 6 – Тиреоїдний статус жінок, хворих на ДТЗ, різного віку після лікування, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Показник	Група, вік та кількість хворих			
	РВ		МП	
	I (ХМЛ), n = 21	II (ММЛ), n = 15	III (ХМЛ), n = 21	IV (ММЛ), n = 8
$T_3$ віль., нмоль/л	$4,05 \pm 1,30$	$6,61 \pm 0,70$	$5,75 \pm 1,04$	$7,90 \pm 1,85$
$T_4$ віль., нмоль/л	$15,04 \pm 8,14$	$17,71 \pm 2,18$	$12,88 \pm 2,05$	$18,31 \pm 3,01$
ТТГ, мОд/мл	$0,89 \pm 0,02^*$	$0,77 \pm 0,09\blacklozenge$	$1,43 \pm 0,18^*$	$1,99 \pm 0,21\blacklozenge$

Примітка. \*,  $\blacklozenge$  – значущість розбіжностей при порівнянні показника двох груп, ( $p < 0,05$ )

Можливо, при пізній маніфестації захворювання на ДТЗ після досягнення піку кісткової маси, за умов відсутності активного кісткоутворення, підвищені рівні ТГ значно не впливають на кістковий метаболізм. На відміну від цього хворі РВ, які зазнали дії підвищених рівнів ТГ під час напрацювання піку кісткової маси, очевидно, виявляються до цього більш чутливими, що і призводить до втрати кісткової маси в більш ранньому віці порівняно з літніми пацієнтками. Відсоток втрати МЩКТ при цьому практично однаковий з таким у жінок в МП. Важливість естрогенів для зберігання МЩКТ, на яку наполягають деякі автори [16], незаперечна. Але, на наш погляд, МП не є головною причиною по-

рушень МЩКТ у жінок за умов ДТЗ, оскільки при цьому рівень естрогенів у організмі підвищується та досягає його значень у жінок РВ [17]. Крім того, у жінок МП змінюється рівень пролактину, який теж за сучасними даними [18] має значення для кісткового метаболізму. Таким чином, зниження МЩКТ при МП спостерігається під дією інших, ніж у жінок РВ, метаболічних причин, що потребує інших підходів до їх лікування.

Поряд з однаковим профілактичним прийманням хворими всіх груп Са-Д<sub>3</sub> пацієнтки також отримували різне ММЛ і ХМЛ. Хворим I групи так само, як і хворим III групи, була проведена субтотальна резекція ЩЗ. Крім того, пацієнтки



отримували ММЛ. Хворі I і II груп (PB) упродовж 12 місяців приймали «Альфа-Д<sub>3</sub>-Тева» по 1 капсулі (1 мг) на добу. Пацієнтки МП III і IV груп приймали різні препарати упродовж 12 місяців: III група – «Бонвіва» (діюча речовина – ібандронова кислота, яка належить до біфосфо-

натів), 1 таблетка (150 мг) 1 раз на 30 днів; IV група «Бівалос» (стронцію ранелат) в дозі 2 г на добу. Препарати призначалися упродовж 12 місяців з перервою в один місяць через кожні три місяці приймання.

**Таблиця 7 – Показники ультразвукової денситометрії у групах жінок, хворих на ДТЗ PB, після лікування ОПЗ та ОП, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Група та кількість хворих	Денситометричний показник		
	ІМ, %	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц
I (до ХМЛ), n = 21	74,95 ± 1,90*	1529,56 ± 10,24	102,40 ± 2,60*
I (після ХМЛ), n = 21	83,17 ± 1,86*	1531,02 ± 5,33	118,52 ± 3,13*
II (до ММЛ), n = 15	78,20 ± 1,62	1541,20 ± 9,01	97,00 ± 3,37
II (після ММЛ), n = 15	80,05 ± 2,43	1545,10 ± 5,10	99,10 ± 4,50

Примітка.\* – достовірність різниць між групами, p < 0,05

Патогенетична фармакологічна терапія за допомогою бісфосфонатів та стронцію ранелату уповільнює кісткову резорбцію, пригнічує резорбцію кісткової тканини і одночасно підсилює її формування та надає багатопланову дію на кісткову тканину. Основними критеріями оцінювання ефективності препаратів, які використовуються в лікуванні ОПЗ, є нормалізація ремоделюван-

ня і збільшення МЩКТ, а також зменшення ризику переломів. Окрім здатності збільшувати темпи накопичення кальцію у кістках, зазначені препарати стимулюють синтез колагену, еластину, глюкозаміногліканів, що входять до складу не лише кісткової, але й хрящової тканини [19, 20].

**Таблиця 8 – Показники ультразвукової денситометрії у групах жінок, хворих на ДТЗ МП, до лікування ОПЗ та ОП, ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )**

Група та кількість хворих	Денситометричний показник		
	ІМ, %	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц
III (до ХМЛ), n = 21	68,63 ± 4,02*	1522,50 ± 7,27	102,40 ± 2,60*
III (після ХМЛ), n = 21	81,56 ± 2,44*	1528,00 ± 8,14	115,40 ± 3,12*
IV (до ММЛ), n = 15	75,25 ± 3,28	1534,76 ± 4,88	97,00 ± 3,37
IV (після ММЛ), n = 15	77,76 ± 5,09	1538,50 ± 8,96	99,15 ± 6,56

Примітка.\* – достовірність різниці між групами, p < 0,05

Ефективність проведеного лікування оцінювалася через 12 місяців. За даними клінічного та гормонального стану усі хворі на момент обстеження після 12-місячного лікування перебували в еутиреоїдному стані, який було досягнуто в результаті застосування ХМЛ та ММЛ, що показано в табл. 6.

Як видно з даних табл. 6, після ХМЛ рівень вільних ТГ в крові жінок обох вікових груп трохи нижчий, ніж після ММЛ. Хоча відмінності і статистично незначущі, це може свідчити про перевагу ХМЛ перед ММЛ при терапії ДТЗ. Різниця в рівні ТТГ дещо нівелюється в різних вікових масивах, але у літніх пацієнток він все ж залишається вищим, ніж у осіб PB, що свідчить про зниження анаболічного потенціалу організму після менопаузи.

Повторне денситометричне дослідження через 12 місяців вищезазначеної етіотропної терапії показало, що у групах хворих, які були прооперовані з приводу ДТЗ, спостерігалось вірогідне поліпшення стану кісткової тканини (табл. 7).

За даними табл. 7 відзначена достовірна (p < 0,05) позитивна динаміка показників ІМ та показника ШОУ.

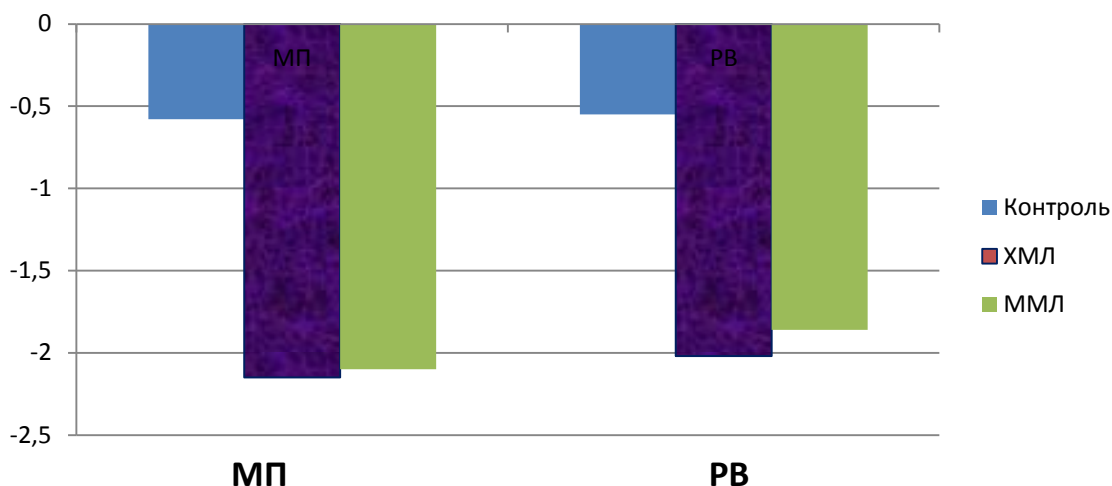
Критерій Т при цьому збільшувався в 1,7 раза, як видно з даних діаграми на рис. 2.

Зазначене свідчить за позитивну динаміку відновлення МЩКТ після проведення одного курсу терапії, спрямованої на лікування ОП та ОПЗ у хворих з ХМЛ. У жінок похилого віку позитивні зміни Т-критерію були менш значні: ММЛ не впливало на його величину, а після ХМЛ він збільшувався лише у 1,4 раза.



Інші показники МЩКТ у жінок, хворих на ДТЗ МП, змінювалися так само – в менших пропорціях, ніж у пацієток РВ (табл. 8).

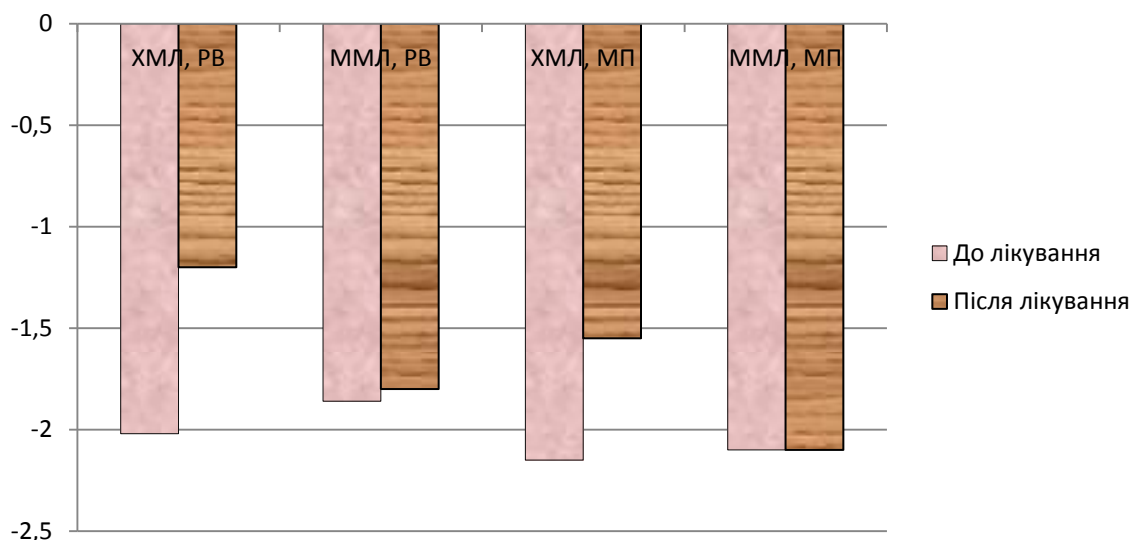
Як показано в таблиці 8, лікування остеопенічних ускладнень ХМЛ в поєднанні з ММЛ дає більш кращий результат, ніж тільки ММЛ, на тлі тиреостатичної терапії ДТЗ.



**Рисунок 1 – Референтний показник Т у групах жінок, хворих на ДТЗ, різного віку до лікування ОПЗ та ОП**

Таким чином, у всіх обстежених хворих на ДТЗ, навіть після досягнення тривалого еутиреоїдного стану за допомогою ММЛ або ХМЛ, діагностуються ОПЗ та ОП. У хворих, які були прооперовані з приводу ДТЗ, після лікування ОПЗ та ОП спостерігається достовірне поліпшення МЩКТ. Зазначене свідчить про позитивну динаміку відновлення МЩКТ після проведення одного курсу терапії, спрямованої на лікування ОП та ОПЗ, у хворих із ХМЛ. Однак у хворих, які отримували анти тиреоїдну консервативну терапію (ММЛ), призначення аналогічного остеотро-

пного лікування не дозволило впродовж 12 місяців поліпшити стан кісткової системи, оскільки для жодного з досліджуваних показників ультразвукової денситометрії не було виявлено достовірних змін. Отже, для даних груп хворих запропоновані курси лікування ОПЗ та ОП впродовж року не були ефективними. Можливо, що для одержання позитивної динаміки МЩКТ у хворих даних груп доцільним було б посилення курсу за рахунок більш тривалого використання «Альфа-Д<sub>3</sub>-Тева» та «Бівалосу» на фоні рекомендованої базисної терапії препаратами кальцію.



**Рисунок 2 – Вплив ХМЛ та ММЛ на значення референтного показника Т у групах жінок, хворих на ДТЗ, різного віку**



На жаль, проблемі остеопенічних порушень у хворих на ДТЗ приділяється недостатня увага. Чіткі схеми скринінгу та профілактики остеопенічного синдрому при ДТЗ відсутні. Аналіз вітчизняної та світової літератури не виявив достатньої кількості досліджень, які були б присвячені

порівняльному аналізу впливу різних методів лікування ДТЗ на розвиток та перебіг порушень кісткового метаболізму у жінок різного віку. Тому наше дослідження можливо оцінювати як початковий внесок у рішення цієї проблеми, який буде продовжено.

### Висновки

Лікування ДТЗ ускладнень ХМЛ у поєднанні з антиостеопенічним ММЛ дає кращий результат, ніж тиреостатична ММЛ-терапія ДТЗ з поєд-

нанням антиостеопенічних препаратів у жінок різного віку. Лише на тлі ХМЛ після 12 місяців лікування ОПЗ та ОП спостерігається достовірне поліпшення МЩКТ.

### References (список літератури)

- Golovach YuI. [Evropeyskiy kongress po osteoporozu i osteoartritu: osmyslenie novykh dannykh]. *Zdorov'ya Ukraini*. 2012;2(22):86–88.
- Osteoporoz* / pod red. OM Lesnyak, LI Benevolenskoj. 2-e izd. Moskva: GEOTAR-Media, 2010. 272 p.
- Gogakos AI, Duncan Bassett JH, Williams GR. Thyroid and bone. *Arch. Biochem. Biophys*. 2010;503(1):129–136.
- Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism, bone mineral, and fracture risk- a meta-analysis. *Thyroid*. 2003;13:585–593.
- Lee WY, Oh KW, Rhee EJ. Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women. *Arch. Med. Res*. 2006;37(4):511–516.
- Povoroznyuk VV, Grigor'eva NV. *Menopauza ta osteoporoz*. Kiev: Ukraïns'ka asotsiatsiya osteoporozu, 2002. 356 p.
- Jabbar S, Drury J, Fordham JN, Jabbar S. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis. *J.Clin.Pathol*. 2011;64(4):354–357.
- Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE. [Osteoporoz v praktike vracha-endokrinologa: sovremennye metody lecheniya]. *Farmateka*. 2010;3:39–45.
- Shuba NM. [Osteoporoz – aktual'naya problema XXI veka: sovremennoe predstavlenie o patogeneze i terapii]. *Ukr. revmatol. zhurn*. 2008;2:5-14.
- Atramentova LA, Utevskaia OM. *Statisticheskie metody v biologii: uchebnyk dlya stud. vyssh. uch. zav*. Gorlovka: Vidavnistvo Likhtar, 2008. 248 p.
- Beketova T. [Preparaty kal'tsiya v profilaktike i lechenii osteoporoz]. *Vrach*. 2008;10:71–74.
- Richy F, Schacht E, Bruyere O et al. Vitamin D analogs versus native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis-related fractures: a comparative meta-analysis. *Calcif. Tissue Int*. 2005;76:176–186.
- Gromova OA, Gupalo EM. [Rol' kal'tsiya i vitamina D v profilaktike osteoporozu v zerkale dokazatel'noy meditsiny: (lektsiya dlya prakt. vrachey)]. *Ginekologiya*. 2008;10(5):61–70.
- Jabbar S, Drury J., Fordham JN. et al. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis. *J.Clin.Pathol*. 2011;64(4):354–357.
- Amaresh Reddy P, Harinarayan CV, Alok Sachan et al. Bone disease in thyrotoxicosis. *Indian J Med Res*. 2012;135(3):277–286.
- Farr JN, Khosla S, Miyabara Y et al. Effects of estrogen with micronized progesterone on cortical and trabecular bone mass and microstructure in recently postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2013;98:249–257.
- Totoyan ES [Reproduktivnaya funktsiya jenshin pri patologii shitovidnoy jelezy]. *Akusherstvo I Ginekologiya*. 1994;1:8–10.
- Ignacak A, Kasztelnik M, Sliwa T et al. Prolactin-not only lactotrophin. A "new" view of the "old" hormone. *J. Physiol. Pharmacol*. 2012;63(5):435–443.
- Rodan G, Reszka A, Golub E, Rizzoli R. Bone safety of long-term bisphosphonate treatment. *Curr. Med. Res. Opin*. 2004;20(8):1291–1300.
- Reginster JY, Seeman E, de Vemejoul MC et al. Strontium ranelate reduces the risk of non-vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J. Clin. Endocr. Metab*. 2005;90:2816–2822.

(received 14.04.2016, published online 28.06.2016)

(одержано 14.04.2016, опубліковано 28.06.2016)

