

Л.И. Данилова, О.В. Забаровская

**МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ АУТОИММУННЫХ И
НЕИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

В статье представлены результаты исследования метаболизма костной ткани у женщин с аутоиммунными и неиммунными заболеваниями щитовидной железы в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: Аутоиммунная и неиммунная патология щитовидной железы, минеральная плотность костной ткани, остеопения, остеопороз, маркеры костного метаболизма.

L.I. Danilova, O.V. Zabarovskaya

BONE METABOLISM IN AUTOIMMUNE AND NON-IMMUNE THYROID DISEASES

The article is about the features of bone metabolism in women with autoimmune and non-immune thyroid disorders.

Key words: Bone mineral density, osteopenia, osteoporosis, bone markers, autoimmune and non-immune thyroid diseases.

Костная ткань (КТ) представляет собой динамическую полиморфную систему, в которой в течение всей жизни происходят процессы костной резорбции и костеобразования, составляющие цикл ее ремоделирования. За год обновляется только 4 – 10% общего объема кости [1]. Проч-

тами левотироксина натрия до сих пор противоречивы [8 – 19]. Учитывая влияние иммунных компонентов на процессы ремоделирования КТ, целесообразно сравнение метаболизма и минеральной плотности костной ткани (МПК) отдельно у лиц с аутоиммунной и неиммунной патологией ЩЖ.

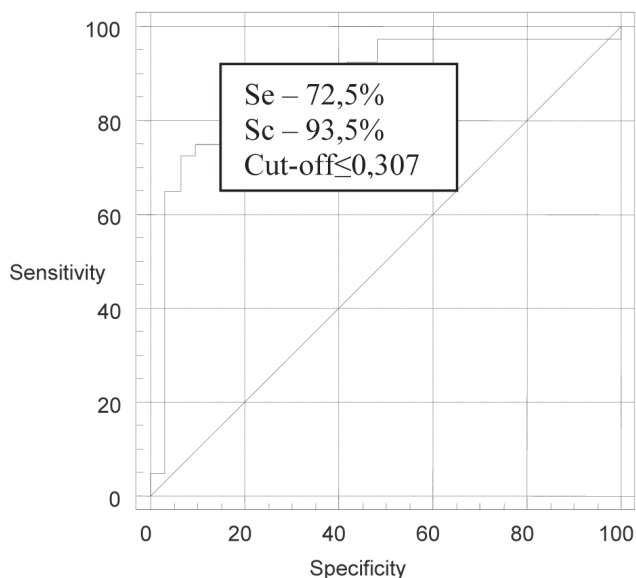


Рисунок 1. ROC-кривая прогностической значимости возникновения остеопении у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы

ность, состав костного матрикса, его метаболизм на 60 – 80% зависит от генетических факторов [2, 3]. Тем не менее, в регуляции процесса ремоделирования КТ участвуют и ряд гормонов: паратиреоидный гормон, кальцитонин, соматотропный гормон, инсулин, витамин Д, андрогены, эстрогены, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы [1, 4, 5]. С 35 лет у женщин начинается физиологическая потеря КТ до 0,5% в год [1, 2, 6]. С наступлением менопаузы этот показатель возрастает до 2 – 3% в год [2, 7]. Наряду с этим, ближе к менопаузальному возрасту фиксируется рост различной патологии щитовидной железы (ЩЖ). Доказано отрицательное действие избытка ее гормонов и супрессивного уровня тиротропного гормона при тиротоксикозе на КТ. Данные о влиянии гипофункции ЩЖ, супрессивной и заместительной терапии препара-

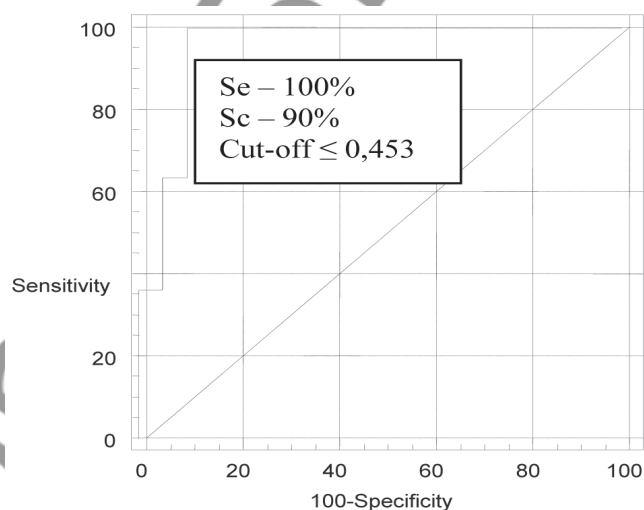


Рисунок 2. ROC-кривая прогностической значимости возникновения остеопении у женщин с неиммунной патологией щитовидной железы

Целью нашего исследования было изучение МПК и маркеров костного метаболизма у женщин с аутоиммунной и неиммунной патологией щитовидной железы для выявления факторов риска снижения костной массы и разработки профилактических мероприятий по предупреждению развития остеопороза и ассоциированных с ним состояний.

Материал и методы

Выполнено проспективное исследование, в ходе которого обследовано 152 женщины [94 – с аутоиммунной (АПЩЖ) и 58 – с неиммунной (НПЩЖ) патологией ЩЖ] в возрасте от

Таблица 1. Базовая характеристика исследуемых групп

Параметр	Группы женщин			p
	АПЩЖ (n = 94) M±sd/ Me [P25; P75]	НПЩЖ (n = 58) M±sd/ Me [P25; P75]	Контроль (n = 36) M±sd/ Me [P25; P75]	
Возраст, лет	53,5±5,6	53,7±5,2	53,3±5,7	> 0,05 ¹
Пременопауза	29/94 (30,9%)	16/58 (27,6%)	9/36 (25,0%)	> 0,05 ²
Менопауза, n (%)	65/94 (69,1%)	42/58 (72,4%)	27/36 (75,0%)	
Длительность менопаузы, лет	6,6±4,3	6,4±3,9	6,7±4,1	> 0,05 ¹
Рост, см	161,60±5,16	161,20±4,80	163,60±5,72	> 0,05 ¹
Масса тела, кг	69,5 [62,0; 80,0]	73,0 [66,0; 85,0]	81,0 [71,0; 92,0]	$\chi^2_{АПЩЖ,К} = 0,002^2$
ИМТ, кг/м ²	27,40±5,85	29,50±6,80	31,00±5,34	$\chi^2_{АПЩЖ,К} = 0,0021$

Примечание. ¹-ANOVA. ²-метод Краскела – Уолиса

тальной терапии препара-

45 до 65 лет. В группу с АПЩЖ вошли 34 пациентки с аутоиммунным тиротоксикозом (болезнь Грейвса-Базедова), 30 – с аутоиммунным гипотирозом и 30 – с хроническим аутоиммунным тиродитом с нормальной функцией ЩЖ. Группу с НПЩЖ составили 30 женщин с неиммунным гипотирозом, 28 – с узловым зобом с нормальной функцией ЩЖ. Критериями включения в контрольную группу (n = 36) явились: перименопаузальный возраст, отсутствие эндокринных и других хронических заболеваний, и состояний, ассоциированных с риском развития остеопороза.

Проведена оценка антропометрических данных (рост, вес, ИМТ) и определение биохимических параметров: показателей общего (Ca) и ионизированного (Ca²⁺) кальция, липидного обмена [общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ)], тиротропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4), фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, эстрадиола (Э), тестостерона (Т), паратиреоидного гормона (ПТГ), а также маркеры костеобразования – остеокальцин (ОК), и костной резорбции – С-

Таблица 2. Лабораторные показатели исследуемых групп

Параметр	Группы женщин			p
	АПЩЖ (n = 94) M±sd/ Me [P25; P75]	НПЩЖ (n = 58) M±sd/ Me [P25; P75]	Контроль (n = 36) M±sd/ Me [P25; P75]	
Ca, мМ/л	2,25 [2,15; 2,42]	2,22 [2,11; 2,43]	2,2 [2,12; 2,29]	> 0,05 ²
Ca ²⁺ , мМ/л	1,02±0,09	1,07±0,21	1,01±0,10	> 0,05 ²
О.белок, мМ/л	70,00±4,48	70,80±4,89	68,60±3,64	^{нпщж-к} = 0,04 ²
Креатинин, мМ/л	74,0 [69,0; 80,0]	74,0 [66,5; 81,5]	73,0 [70,0; 80,0]	> 0,05 ²
Мочевина, мМ/л	4,63 [3,98; 6,11]	4,67 [4,19; 5,49]	4,70 [3,80; 5,52]	> 0,05 ²
СКФ, мл/мин	69,73 [64,99; 76,61]	71,30 [62,52; 82,48]	72,15 [66,87; 77,31]	> 0,05 ²
ОХС, мМ/л	5,49 [4,65; 6,08]	5,85 [5,15; 6,83]	5,86 [5,11; 6,40]	> 0,05 ²
ТГ, мМ/л	1,24 [0,78; 1,81]	1,39 [1,04; 2,30]	1,65 [1,14; 2,26]	^{апщж-к} < 0,025 ²
ХС-ЛПНП, мМ/л	3,65 [3,20; 4,07]	3,76 [3,10; 3,99]	3,74 [3,17; 4,20]	> 0,05 ²
ХС-ЛПВП, мМ/л	1,53 [1,35; 1,76]	1,65 [1,41; 2,06]	1,64 [1,38; 1,87]	> 0,05 ²
ТТГ, мМЕ/мл	1,78 [0,65; 3,39]	1,73 [1,16; 2,57]	2,07 [1,6; 2,58]	> 0,05 ²
свТ ₄ , пмоль/л	16,33 [14,21; 18,43]	17,22 [15,35; 18,9]	16,33 [14,61; 17,49]	> 0,05 ²
ФСГ, нМЕ/мл	55,10 [19,90; 85,02]	36,80 [17,93; 56,92]	54,92 [11,94; 100,30]	> 0,05 ²
ЛГ, нМЕ/мл	33,42 [17,68; 44,17]	15,23 [9,14; 34,77]	22,03 [10,94; 49,52]	> 0,05 ²
Эстрадиол, пг/мл	19,57 [6,72; 49,17]	28,43 [12,5; 58,17]	28,71 [5,0; 92,7]	> 0,05 ²
Тестостерон, мкг/л	0,161 [0,060; 0,323]	0,249 [0,117; 0,532]	0,132 [0,061; 0,320]	> 0,05 ²
ПТГ, пг/мл	38,83 [30,9; 50,09]	47,92 [33,6; 58,91]	33,86 [28,41; 44,20]	^{нпщж-к} < 0,02 ²
ОК, нг/мл	23,61 [16,32; 36,31]	23,82 [16,18; 31,16]	20,82 [15,83; 29,62]	> 0,05 ²
СТХ, пг/мл	0,384 [0,279; 0,582]	0,321 [0,195; 0,472]	0,407 [0,262; 0,632]	> 0,05 ²
25(ОН)Д, нМ/л	22,39 [16,40; 30,13]	41,55 [22,14; 51,73]	53,40 [41,72; 63,12]	^{апщж-к} < 0,001 ² ^{нпщж-к} = 0,007 ² ^{апщж-нпщж} = 0,001 ²

Примечание. ¹ANOVA. ² - метод Краскела – Уолиса

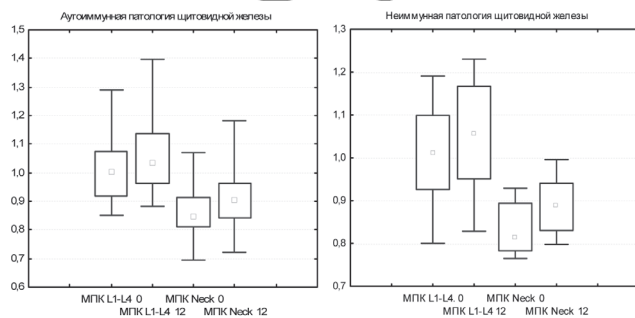


Рисунок 3. Минеральная плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника и шейки бедренной кости у женщин с аутоиммунной и неиммунной патологией щитовидной железы до и через 12 месяцев лечения

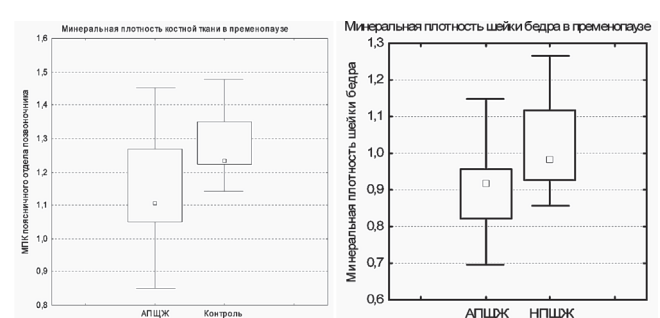


Рисунок 4. Минеральная плотность поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости у женщин с аутоиммунной и неиммунной патологией щитовидной железы и группы контроля в перименопаузе

Таблица 3. Показатели минеральной плотности костной ткани в исследуемых группах

Параметр	Группы женщин			p
	АПЩЖ (n = 94) M±sd/ Me [P25; P75]	НПЩЖ (n = 58) M±sd/ Me [P25; P75]	Контроль (n = 36) M±sd/ Me [P25; P75]	
МПК (L ₁ -L ₄), г/см ²	1,080±0,145	1,195±0,186	1,231±0,142	АПЩЖ-К < 0,001 ¹ АПЩЖ-НПЩЖ = 0,001 ¹
T-критерий (L ₁ -L ₄)	- 0,9 [-1,6; 0,1]	- 0,1 [-0,8; 0,9]	0,2 [-0,4; 1,0]	АПЩЖ-К < 0,001 ² АПЩЖ-НПЩЖ = 0,0024 ²
МПК (ШБ), г/см ²	0,910±0,112	0,978±0,126	0,969±0,125	АПЩЖ-К = 0,011 ¹ АПЩЖ-НПЩЖ < 0,001 ¹
T-критерий (ШБ)	- 0,7 [- 1,1; -0,1]	- 0,1 [- 0,7; 0,7]	- 0,2 [- 0,75; 0,6]	АПЩЖ-К < 0,031 ² НПЩЖ-АПЩЖ = 0,002 ²
МПК (ПОБ), г/см ²	0,975±0,123	1,057±0,123	1,059±0,133	АПЩЖ-К = 0,001 ¹ АПЩЖ-НПЩЖ < 0,001 ¹
T-критерий (ПОБ)	- 0,30 [-0,90; 0,40]	0,60 [-0,30; 1,30]	0,35 [-0,45; 1,20]	АПЩЖ-К < 0,007 ² НПЩЖ-АПЩЖ = 0,001 ²

Примечание. ¹ANOVA.

² - метод Краскела – Уолиса

концевой телопептид (СТХ) в сыворотке крови, 25(ОН)Д (витамин Д). Минеральную плотность костной ткани оценивали с помощью двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Исследовали МПК (г/см²), T-критерий (T-score) в области поясничного отдела позвоночника (L₁-L₄), области шейки бедра (ШБ), проксимального отдела бедра (ПОБ).

Статистическую обработку результатов выполнили с помощью программ Statistica 7.0 (Stat Soft Inc. USA), SPSS 17.0 (USA), MedCalc 7.4.4.1 (Belgium). Для количественных значений с нормальным распределением применяли параметрические методы и использовали t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера, t-критерий Стьюдента с поправкой Бонфферони (ANOVA). К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы и использовали U-критерий Манна-Уитни, W-критерий Вилкоксона, H-критерий Краскела-Уоллиса. Для прогнозирования вероятности наступления остеопении по имеющимся данным использовали метод логистической регрессии и ROC-анализ. В зависимости от вида распределения данные представлены в виде среднего значения (M)±стандартное отклонение (SD) или медиану (Me) и межквартильного размаха [P25; P75]. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% (p < 0,05).

Таблица 4. Коэффициенты регрессии для прогнозирования возникновения остеопении у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы

Параметр	B	S.E.	Wald	Df	p	Exp (B)
25(ОН)Д	- 0,093	0,029	10,339	1	0,001	0,912
ФСГ	0,016	0,008	3,979	1	0,046	1,016
ПТГ	0,059	0,024	6,166	1	0,013	1,061
Константа	- 0,736	1,057	0,486	1	0,486	0,479

Результаты и обсуждения

Клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1.

Как видно из представленных данных группы не различались между собой по возрасту, росту, длительности менопаузы. Группа пациенток с АПЩЖ значительно отличалась от группы контроля по массе тела (69,5 [62,0; 80,0] кг vs. 81,0 [71,0; 92,0] кг; p = 0,002), индексу массы тела (27,40±5,85 кг/м² vs. 31,00±5,34 кг/м²; p = 0,002).

Биохимические параметры и показатели уровня гормонов представлены в таблице 2.

Группа с АПЩЖ достоверно отличалась от группы контроля по уровню триглицеридов (1,24 [0,78; 1,81] мм/л vs. 1,65 [1,14; 2,26] мм/л; p = 0,025). Показатель паратиреоидного гормона был выше в группе с НПЩЖ в сравнении с контрольной (47,92 [33,6; 58,91] мМЕ/мл vs. 33,86 [28,41; 44,20] мМЕ/мл; p = 0,02). Наиболее высокий уровень 25(ОН)Д отмечен в контрольной группе (p < 0,001), наиболее низкий показатель – у

Таблица 5. Коэффициенты регрессии для прогнозирования возникновения остеопении у женщин с неиммунной патологией щитовидной железы

Параметр	B	S.E.	Wald	Df	P	Exp (B)
25(ОН)Д	- 0,218	0,104	4,387	1	0,036	0,804
ПТГ	0,059	0,008	1,519	1	0,047	1,061
Константа	2,805	1,033	0,330	1	0,005	6,535

Таблица 6. Уровни показателей костного метаболизма у женщин с аутоиммунной и неиммунной патологией щитовидной железы до и через 12 месяцев лечения

Показатель, месяцы	Группы женщин		U (p)
	АПЩЖ (n = 28) Me [P25; P75]	НПЩЖ (n = 7) Me [P25; P75]	
ОК ₁₂	23,61 [16,32; 36,31]	23,82 [16,18; 31,16]	1184 (0,624)
ОК ₀	34,31 [30,30; 39,62]	32,65 [26,13; 38,24]	76 (0,364)
W (p)	73 (0,003)	11 (0,018)	-
СТХ ₀	0,384 [0,279; 0,582]	0,321 [0,195; 0,472]	992 (0,096)
СТХ ₁₂	0,698 [0,576; 0,823]	0,492 [0,293; 0,541]	26 (0,003)
W (p)	49 (< 0,001)	17 (0,041)	-

Таблица 7. Минеральная плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника и шейки бедра у женщин с аутоиммунной и неиммунной патологией щитовидной железы до и через 12 месяцев лечения

Показатель, месяцы	Группы женщин		U (p)
	АПЩЖ (n = 36) Me [P25; P75]	НПЩЖ (n = 10) Me [P25; P75]	
L ₁ -L ₄ ₀	1,000 [0,918; 1,073]	1,001 [0,926; 1,090]	> 0,05
L ₁ -L ₄ ₁₂	1,035 [0,962; 1,137]	1,056 [0,951; 1,167]	> 0,05
W (p)	42 (< 0,001)	0 (0,005)	-
ШБ ₀	0,846 [0,812; 0,912]	0,815 [0,783; 0,894]	> 0,05
ШБ ₁₂	0,905 [0,842; 0,962]	0,889 [0,831; 0,941]	> 0,05
W (p)	4 (< 0,001)	0 (0,005)	-

пациенток с АПЩЖ по сравнению с женщинами с НПЩЖ ($p = 0,001$) и группы контроля ($p < 0,001$). Полученные результаты согласуются с данными Kivity E. и соат. (2011) [21]. При иммунном тиротоксикозе и аутоиммунном тиреоидите имеет место лимфоцитарная инфильтрация ЩЖ, экспрессирующими провоспалительными цитокинами, и также тироциты способны сами экспрессировать хемокины, что не наблюдается у здоровых лиц [22]. Установлено, что активная форма витамина Д ингибирует Th_1 и стимулирует Th_2 иммунный ответ, а также влияет на экспрессию маркеров, отвечающих за действие иммунокомпетентных клеток [23].

Изучены показатели минеральной плотности костной ткани, которые представлены в таблице 3.

Результаты ДРА осевого скелета выявили достоверное снижение МПК в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_4), а также в шейке бедренной кости и проксимальном отделе бедра у пациенток с АПЩЖ по сравнению с женщинами с НПЩЖ и группы контроля.

С учетом Т-критерия остеопения выявлена у 54/94 (57,5%) женщин с АПЩЖ, у 15/58 (25,9%) с НПЩЖ, а также у 6/36 (16,7%) из группы контроля ($p < 0,001$), остеопороз – у 10 (10,6%) с АПЩЖ и у 3 (5,2%) с НПЩЖ (в группе контроля – отсутствовал).

На основании клинических рекомендаций по остеопорозу, публикаций наиболее крупных популяционных и когортных исследований проанализированы наиболее часто выявляемые факторы риска возникновения патологического снижения МПК в виде остеопении у женщин перименопаузального возраста. Для прогнозирования вероятности развития остеопении по имеющимся данным использован метод логистической регрессии и ROC-анализ. С помощью метода логистической регрессии получены статистически значимые коэффициенты регрессии (таблица 4) и уравнение регрессии следующего вида: $p = 1/(1+\exp^x)$.

Суммарное влияние полученных параметров на прогнозирование развития остеопении при АПЩЖ отражено в формуле:

$$p = 1/(1+\exp(-0,736 - 0,093 - 25(\text{ОН})Д + 0,016 - \text{ФСГ} + 0,059 * \text{ПТГ})).$$

Для проверки работоспособности полученного уравнения построена характеристическая ROC-кривая (рисунок 1).

Значение площади под кривой, рассчитанное программой, равняется $0,856 \pm 0,048$ (95% CI $0,752 - 0,928$), что свидетельствует об очень хорошем качестве модели. Вероятность развития остеопении возрастает при значении точки cut-off менее либо равной 0,307. При этом чувствительность метода составила – 72,5%, специфичность – 93,5%. Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) – 93,3%, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) – 96,7%.

Также проведен анализ суммарного влияния полученных параметров на возникновение остеопении у женщин с НПЩЖ (таблица 5).

Суммарное влияние полученных параметров на возникновение остеопении при НПЩЖ отражено в формуле: $p = 1/(1+\exp(2,805 - 0,218 - 25(\text{ОН})Д + 0,059 * \text{ПТГ}))$.

Для проверки работоспособности полученного уравнения построена характеристическая ROC-кривая (рисунок 2).

Значение площади под кривой, рассчитанное программой, равняется $0,950 \pm 0,038$ (95% CI $0,806 - 0,994$), что свидетельствует об отличном качестве модели. Вероятность развития остеопении возрастает при значении точки cut-off менее либо равной 0,453. При этом чувствительность метода составила – 100%, специфичность – 90%. Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) – 83,3%, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) – 94,7%.

Всем женщинам с остеопенией были назначены препара-

ты кальция в суточной дозе 1000 мг и витамина Д – 800 МЕ [1, 3]. Три пациентки с остеопорозом дополнительно получали стронция ранелат, десять – алендроновую кислоту (70 мг – 1 раз в неделю). Во избежание гиперкальциемии контролировались уровни общего и ионизированного кальция через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения.

Для оценки динамики лечения определены уровни остеокальцина и СТХ до и через 12 месяцев лечения (таблица 6).

В начале исследования группы не различались между собой по уровням остеокальцина и СТХ. В группе с АПЩЖ установлено, что у четырех женщин показатели остеокальцина и СТХ превышали нормальные значения, что, возможно, свидетельствует об ускорении процессов костного метаболизма. После годичного приема назначенной медикаментозной терапии показатель костеобразования (остеокальцин) достоверно увеличился в обеих группах. Хотя показатель костной резорбции (СТХ) в сыворотке крови также достоверно увеличился, однако, он не выходил за пределы референтного интервала, а в группе с АПЩЖ оказался значимо выше. Полученные данные свидетельствуют об ускорении процессов костного восстановления в обеих группах и достоверном снижении скорости костного разрушения в группе с НПЩЖ на фоне получаемой терапии. Женщинам с АПЩЖ, вероятно, требуется более длительное лечение остеопении/osteoporоза с целью замедления скорости костных потерь.

Полный двенадцатимесячный курс назначенной терапии прошли 36 женщин с АПЩЖ и 10 с НПЩЖ. Данные ДРА представлены в таблице 7.

Повторная денситометрия выявила достоверный прирост МПК в двух группах как в поясничной ($L_1-L_{4\text{АПЩЖ}}$ $p < 0,001$ и $L_1-L_{4\text{НПЩЖ}}$ $p = 0,005$), так и в области шейки бедра ($\text{ШБ}_{\text{АПЩЖ}}$ $p < 0,001$ и $\text{ШБ}_{\text{НПЩЖ}}$ $p = 0,005$). Динамика прироста МПК в группах представлена на рисунке 3. В группе с АПЩЖ прирост в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_4) составил 5,0%, в области шейки бедра – 6,7%. В группе НПЩЖ прирост в поясничном отделе (L_1-L_4) – 4,1%, в области шейки бедра – 8,2%.

Как известно, с наступлением менопаузы в несколько раз возрастает скорость костной резорбции и повышается риск развития переломов. Состояние усугубляется сопутствующими заболеваниями. В связи с этим, проанализирована МПК у женщин в пременопаузе и менопаузе отдельно по группам (рисунок 4).

У пациенток с АПЩЖ в пременопаузе МПК поясничного отдела позвоночника (L_1-L_4) достоверно ниже по сравнению с группой контроля ($1,106 [1,051; 1,267]$ г/см² vs. $1,234 [1,221; 1,35]$ г/см²; $p = 0,039$), и МПК шейки бедра также статистически ниже по сравнению с пациентками с НПЩЖ ($0,917 [0,824; 0,958]$ г/см² vs. $0,981 [0,926; 1,116]$ г/см²; $p = 0,015$). У лиц с НПЩЖ достоверных различий не отмечено.

Выводы

1. Результаты исследования минеральной плотности костной ткани у пациенток в возрасте 45 – 65 лет с аутоиммунной патологией щитовидной железы выявили достоверное снижение данного показателя в области позвоночника (L_1-L_4), шейки бедра и проксимального отдела бедра по сравнению с женщинами группы контроля, а также с неиммунной патологией щитовидной железы того же возраста.

2. У пациенток с патологией щитовидной железы были выявлены достоверно низкие показатели витамина 25(ОН)Д по сравнению с группой контроля. Уровень витамина 25(ОН)Д был значимо ниже у женщин с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

3. Полученные данные позволили выявить суммарное влияние витамина 25(ОН)Д, паратиреоидного и фолликулостимулирующего гормонов на прогноз возникновения остеопении у пациенток с аутоиммунной патологией щитовидной железы.

4. Установлено суммарное влияние паратиреоидного и фолликулостимулирующего гормонов на прогноз развития остеопении у женщин с неиммунной патологией щитовидной железы.

5. У пациенток с аутоиммунной патологией щитовидной железы достоверное снижение минеральной плотности поясничного отдела позвоночника (L_1-L_4) и шейки бедренной кости отмечается уже в пременопаузальный период. Данное обстоятельство диктует необходимость акцентировать внимание на мониторингирование патологического снижения минеральной плотности костной ткани и внедрение профилактических мероприятий среди женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы до наступления менопаузы.

Литература

1. Kanis, J. A. WHO Scientific Group Technical Report for Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level / J.A. Kanis. Sheffield: University of Sheffield, 2007. 287 p.

2. Dennison, E. Epidemiology of osteoporotic fractures / E. Dennison, C. Cooper // Hormonal Research. 2000. № 54 (1). P. 58 – 63.

3. Peacock, M. Genetics of osteoporosis / M. Peacock [et al.] // Endocr Rev. 2002. № 23. P. 303 – 326.

4. Huang, B. K. Insulin-like growth factor 1 production is essential for anabolic effects of thyroid hormone in osteoblasts / B. K. Huang [et al.] // J. Bone and Mineral Research. 2000. № 15. P. 188 – 191.

5. Stavros C. Manolagas. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanism and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis / Stavros C. Manolagas. Endocr Rev. 2000. № 21 (2). P. 115 – 137.

6. Rizzoli, R. Atlas of postmenopausal osteoporosis / R. Rizzoli. – Third edition. – London: Current Medicine Group, 2010. – 118 p.

7. Pouilles, J. M. Osteoporosis and otherwise healthy perimenopausal and early postmenopausal women: physical and biochemical characteristics / J. M. Pouilles, F. A. Tremollieres, C. Ribot // Osteoporosis Int. 2006. № 17 (2). P. 193 – 200.

8. Yen, P. M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action / P. M. Yen // Physiological Reviews. 2001. № 82 (3). P. 1097 – 1142.

9. Mosekilde, L. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism / L. Mosekilde, E. F. Eriksen, P. Charles // Bone. 1990. № 19. 35 – 63.

10. TSH receptor activation and body composition / A. de Lloyd [et al.] // Endocrine J. 2010. № 204. P. 13 – 20.

11. Данилова, Л. И. Гормоны щитовидной железы и метаболизм костной ткани / Л. И. Данилова, А. В. Матвеева // Медицинские новости. 2001. № 9. С. 3 – 7.

12. Bassett, D. J. H. The skeletal phenotypes of TR α and TR β mutant mice / D. J. H. Bassett, G. R. Williams // J. Mol. Endocrinol. 2009. № 42. P. 269 – 282.

13. O'Shea, F. J. A thyrotoxic skeletal phenotype of advanced bone formation in mice with resistance to thyroid hormone / F. J. O'Shea [et al.] // J. Mol. Endocrinol. 2003. № 115. P. 1410 – 1424.

14. Bassett, D. J. H. The molecular action thyroid hormone on bone / D. J. H. Bassett, G. R. Williams // Trends in Endocrinology and Metabolism. 2003. № 14. P. 356 – 364.

15. Stevens, D. A. Thyroid hormone activates fibroblast-growth factor receptor-1 in bone / D. A. Stevens [et al.] // J. Mol. Endocrinol. 2003. № 17. P. 1751 – 1766.

16. Karga, H. Bone mineral density in hyperthyroidism / H. Karga [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). 2004. № 61 (4). P. 466 – 472.

17. Lakatos, P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone? / P. Lakatos // Calcified Tissue International. 2003. № 73 (3). P. 205 – 259.

18. Pearce, E. N. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women / E. N. Pearce // Menopause International. 2007. № 13 (1). P. 8 – 13.

19. Bassett, D. J. H. Thyroid hormone excess rather than thyrotropin deficiency induces osteoporosis in hyperthyroidism / J. H. Duncan Bassett [et al.] // J. Mol. Endocrinol. 2007. № 21 (5). P. 1095 – 1107.

20. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis / report WHO study group / WHO Technical Report Series №. 843. / Geneva, World Health Organization, 1994. 129 p.

21. Kivity, S. Vitamin D and autoimmune thyroid diseases / S. Kivity [et al.] // Cellular and Molecular Immunology. 2011. № 110. P. 1036 – 1042.

22. Данилова, Л. И. Гормоны щитовидной железы и метаболизм костной ткани / Л. И. Данилова, А. В. Матвеева // Медицинские новости. 2001. № 9. С. 3 – 7.

23. Bassett, D. J. H. The skeletal phenotypes of TR α and TR β mutant mice / D. J. H. Bassett, G. R. Williams // J. Mol. Endocrinol. 2009. № 42. P. 269 – 282.

Поступила 01.09.2011 г.