

## МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Белорусский государственный медицинский университет

*Изучено влияние длительной гормонотерапии L-тироксином на минеральную плотность костной ткани у 111 больных послеоперационным гипотиреозом. Компьютерная остеоденситометрия выявила явления остеопении и остеопороза у 43,13% больных. Проведенное исследование указало на необходимость своевременной профилактики и лечения снижения минеральной плотности костной ткани у больных послеоперационным гипотиреозом.*

**З**аболевания щитовидной железы занимают одно из ведущих мест в патологии эндокринных органов [8, 9]. По данным Всемирной организации здравоохранения число людей с изменениями в щитовидной железе составляет около 200 миллионов человек [9-11]. Ежегодно заболеваемость первичным гипотиреозом в Республике Беларусь имеет тенденцию к росту и составляет около 30 случаев на 100 тыс. населения. Среди всех случаев первичного гипотиреоза не менее трети приходится на ятрогенный, развившийся после хирургических операций на щитовидной железе или после терапии радиоактивным  $^{131}\text{I}$  [1-3]. Значительный интерес представляют исследования о влиянии заместительной терапии синтетическими тиреоидными гормонами на возникновение остеопении и остеопороза у больных с первичным гипотиреозом. По данным разных авторов более выраженные нарушения минеральной плотности костной ткани отмечаются у лиц женского пола в менопаузе и постменопаузе и локализуются чаще в позвоночнике и в шейке бедра, т. е. в костях с преимущественно губчатым типом строения [4, 6, 7]. Отклонения минеральной плотности костной ткани от нормы достоверно чаще наблюдаются у пациентов с компенсированным первичным гипотиреозом, длительно получающих заместительную терапию, по сравнению с больными, находящимися в стадии декомпенсации, что подтверждает влияние заместительной терапии тиреоидными гормонами как фактора риска развития остеопении и остеопороза. Вышеперечисленные и ряд других исследований, касающиеся оценки эффективности заместительной гормонотерапии синтетическими тиреоидными препаратами, представляют безусловный интерес и свидетельствуют о том, что заместительная терапия первичного гипотиреоза еще не достигла идеала. В связи с этим дальнейшее изучение этой проблемы представляется весьма актуальным.

### Материал и методы

Проанализированы наблюдения за 111 пациентами, на протяжении как минимум 6 месяцев получающих заместительную терапию L-тироксином по поводу послеоперационного гипотиреоза, и 25 здоровых лиц, составивших группу сравнения. Анализируемая группа больных гипотиреозом (111 человек) включала 94 женщины (84,7%) и 17 мужчин (15,3%). Возраст обследуемых колебался от 18 до 69 лет. С послеоперационным гипотиреозом после тотальной тиреоидэктомии было 38 пациентов, гемитиреоидэктомии – 34, субтотальной резекции щитовидной железы – 26, энуклеации узла (-ов) щитовидной железы – 13. Средняя доза ежедневно принимаемого L-тироксина пациентами анализируемой группы составила от  $84,62 \pm 9,62$  до  $124,2 \pm 7,73$  мкг/сут., средняя длительность приема – от  $7,09 \pm 0,85$  до  $24,14 \pm 2,42$  лет.

С целью оценки минеральной плотности костной ткани 102 пациентам с послеоперационным гипотиреозом выполнялась компьютерная остеоденситометрия методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате «Sophos L-XRA» фирмы «Sophia Medical» (Франция) в ГУ РКБ медицинской реабилитации, отделении реабилитации больных с эндокринной патологией. Обследовали в автоматическом режиме поясничные позвонки ( $L_1$ - $L_4$ ) в переднезадней проекции, а также различные участки проксимального отдела бедра (шейка бедренной кости и треугольник Варда). Исследование позвонков в латеральной проекции не проводили ввиду того, при исследовании  $L_4$  и  $L_1$  на результат влияет проекционное наложение на их изображение части ребер, а на изображение позвонка  $L_4$  – костей таза. Это существенно искажает показания минеральной плотности костной ткани, и правильное заключение может быть дано только по результатам, полученным для позвонка  $L_{1-4}$ . Все это ухудшает воспроизводимость денситометрии в латеральной проекции и ограничивает ее ценность [5]. С помощью

специального программного обеспечения результаты исследования сравнивали с референсной базой данных, предоставленной производителем аппаратуры. Полученные значения минеральной плотности костной ткани выражали в г/см<sup>2</sup>.

Изменения минеральной плотности костной ткани оценивали по плотности кости г/см<sup>2</sup>, Z-индексу (относительно средних значений, нормативных для данного возраста и пола) и T-индексу (сравнение с пиковыми значениями минеральной плотности костной ткани у женщин в возрасте 20-29 лет). Для характеристики нарушений минеральной плотности костной ткани использовали рекомендации ВОЗ, согласно которым снижение минеральной плотности костной ткани по T-индексу более чем на 1 стандартное отклонение (SD) рассматривается как остеопения, а более 2,5 SD – как остеопороз [6]. По Z-индексу диагноз остеопороза ставили при снижении более 2 SD от возрастной нормы. Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA (версия 6.0).

**Результаты и обсуждение**

Компьютерная остеоденситометрия, выполненная 102 пациентам первичным гипотиреозом, получающих заместительную терапию L-тироксина, выявила наличие выраженного остеопороза губчатого и компактного вещества костной ткани у 10 (9,8%) пациентов, выраженную диффузную метаболическую остеопению у 34 (33,33%); у 58 (56,87%) больных минеральная плотность костной ткани была в пределах нор-

мы, однако у 10 (17,24%) из них была отмечена тенденция к гипооссификации в зоне L<sub>II</sub>-L<sub>V</sub> и у 5 (8,62%) – в шейке бедренной кости. У всех обследованных в анамнезе отсутствовали патологические изменения и переломы костей, онкологические и ревматические заболевания, экзокринная недостаточность поджелудочной железы и резекция желудка, то есть те патологические состояния, которые могли приводить к снижению минеральной насыщенности костной ткани. В таблице 1 представлена динамика изменения костной массы в поясничных позвонках и шейке бедренной кости у больных первичным гипотиреозом в различных возрастных группах.

Потеря костной массы, несмотря на системность процесса, происходила довольно неравномерно. При этом степень снижения минеральной плотности костной ткани в различных областях скелета одного и того же пациента существенно различалась. Так, корреляция между минеральной плотностью костной ткани позвонков и проксимального отдела бедра часто была слабо выраженной и нестабильной, а иногда даже при относительном благополучии в зоне L<sub>II</sub>-L<sub>V</sub> имелось выраженное снижение минеральной плотности костной ткани в области проксимального отдела бедра.

Однако в целом полученные данные свидетельствуют, что частота остеопороза и остеопении в поясничных позвонках у больных первичным гипотиреозом в возрастной группе от 41 до 70 лет была примерно в 1,5 раза выше, чем в проксимальном отделе бедра.

Таблица 1

Показатели МПКТ при ДЭРА в передне-задней проекции позвонков L<sub>II</sub>-L<sub>V</sub> и шейки бедра в различных возрастных группах больных первичным гипотиреозом (n=102)

Возраст, лет	Всего обследовано	Усредненные значения МПКТ, г/см <sup>2</sup>	Усредненные SD-отклонения по T-критерию	T-индекс		
				нормальные показатели МПКТ (>-1)	osteopения (от -1 до -2,5)	osteoporоз (<-2,5)
<b>Позвонки L<sub>II</sub>-L<sub>V</sub></b>						
21-30	13	1,128 ± 0,023	-0,803 ± 0,105	10 (76,93%)	2 (15,38%)	1 (7,69%)
31-40	7	1,11 ± 0,023	-0,96 ± 0,099	4 (57,14%)	2 (28,57%)	1 (14,29%)
41-50	23	1,048 ± 0,018	-1,117 ± 0,184	18 (78,26%)	5 (21,74%)	Не выявлен
51-60	29	0,977 ± 0,023	-1,258 ± 0,161	8 (27,59%)	16 (55,17%)	5 (17,24%)
61-70	30	0,971 ± 0,019	-1,345 ± 0,131	18 (60%)	9 (30%)	3 (10%)
<b>Шейка бедра</b>						
21-30	12	0,983 ± 0,04	-0,715 ± 0,157	10 (83,33%)	2 (16,67%)	Не выявлен
31-40	7	0,842 ± 0,023	-0,963 ± 0,158	3 (42,86%)	3 (42,86%)	1 (14,28%)
41-50	22	0,88 ± 0,033	-1,019 ± 0,191	15 (68,18%)	6 (27,27%)	1 (4,55%)
51-60	29	0,804 ± 0,035	-1,33 ± 0,158	19 (65,52%)	8 (27,58%)	2 (6,90%)
61-70	30	0,813 ± 0,026	-1,194 ± 0,125	17 (56,67%)	10 (33,33%)	3 (10%)

Таблица 2

Распространенность остеопении и остеопороза в позвонках L<sub>II</sub>-L<sub>V</sub> (передне-задняя проекция), выявленная методом ДЭРА, у больных первичным гипотиреозом и у здоровых лиц

Возраст, лет	Всего обследовано		T-индекс					
			нормальные показатели МПКТ (>-1)		osteopения (от -1 до -2,5)		osteoporоз (<-2,5)	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
31-40	7	6	4 (57,14%)	6 (100%)	2 (28,57%)	-	1 (14,29%)	-
41-50	23	11	18 (78,26%)	9 (81,82%)	5 (21,74%)	2 (18,18%)	Не выявлен	-
51-60	29	8	8 (27,59%)	6 (75%)	16 (55,17%)	2 (25%)	5 (17,24%)	-

## ☆ Оригинальные научные статьи

Практически одинаковые средние значения минеральной плотности костной ткани в поясничных позвонках в различных возрастных группах обследованных в отличие от величин минеральной плотности костной ткани для шейки бедра, где эти показатели с возрастом равномерно снижаются, можно объяснить тем, что в область измерения помимо тела и дуги позвонка попадают обызвествления в стенке аорты или лимфоузлов, спондило- и остеофиты, краевые костные разрастания, о чем сообщается в работах и других исследователей [5].

В таблице 2 представлены данные по сравнительной характеристике степени распространенности выявляемых изменений (остеопении и остеопороза) у лиц среднего и пожилого возраста, из них 59 – больные послеоперационным гипотиреозом (основная группа) и 25 – здоровые (группа сравнения). Результаты исследования у лиц группы сравнения, так же как и у больных, дифференцировали с учетом возраста, массы тела, роста, длительности менопаузы у женщин. Таким образом, влияние перечисленных факторов на полученные результаты максимально нивелировалось.

Как видно из таблицы 2, у больных послеоперационным гипотиреозом минеральная плотность костной ткани во всех трех возрастных группах (от 31 до 60 лет) была ниже, чем у здоровых лиц в том же возрасте. Хотя выборка в возрастных группах была относительно немногочисленной, можно с большой степенью вероятности говорить о тенденции к снижению минеральной плотности костной ткани у больных послеоперационным гипотиреозом, получающих в качестве заместительной монотерапии L-тироксин. Подобную корреляцию отмечают и другие авторы [4, 5].

Компьютерная остеоденситометрия выявила выраженное в той или иной мере снижение минеральной плотности костной ткани в 43,13% случаев. Полученные результаты соответствуют данным литературы о неблагоприятном влиянии избытка экзогенных тиреоидных гормонов на костную ткань [4, 6, 7]. При гипотиреозе отмечается ускорение процесса резорбции костной ткани – усиливается как скорость резорбции, так и скорость костеобразования. Но поскольку остеокласты более чувствительны к гормону щитовидной железы, преобладает костная резорбция, что ведет к снижению массы кости. Гипотиреоз сопровождается уменьшением или отсутствием костной перестройки и соответственно снижением костной массы. Гормоны щитовидной железы могут затрагивать метаболизм кальция или прямым действием на осте-

окласты, или действием на остеобласты, которые способствуют рассасыванию кости [4].

### Выводы

1. Частота первичного гипотиреоза в Республике Беларусь не имеет тенденции к снижению, а проводимая пероральная заместительная гормонотерапия имеет ряд недостатков и не решает в полной мере проблему тиреоидной недостаточности.

2. Существует категория пациентов, у которых на фоне приема адекватных доз гормонов щитовидной железы имеются явления остеопении и остеопороза. Необходимо своевременное выявление, профилактика и лечение остеопороза у больных послеоперационным гипотиреозом, а также разработка и внедрение в клиническую практику альтернативных, в том числе трансплантационных, методов комплексного лечения гипотиреоза.

### Литература

1. Аристархов, В.Г., Кириллов, Ю.Б., Пантелеев, И.В. Профилактика послеоперационного гипотиреоза при хирургическом лечении диффузного токсического зоба // Хирургия. – 2001. - №9. – С. 19-21.
2. Волох, Ю.А., Пак, В.П., Осипов, Д.П. Причины, профилактика и лечение послеоперационного гипотиреоза // Вестн. хирургии им. Грекова. – 1988. – Т. 141, №8. – С. 134-136.
3. Калинин, А.П., Измайлов, Г.И. Послеоперационный гипотиреоз // Терапевт. арх. – 1986. – Т. 58, №3. – С. 141-146.
4. Королева, А.А. Влияние терапии L-тироксином на минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузе // Медицинские новости. – 2004. – № 12. - С. 68-70.
5. Минеральная плотность костной ткани у больных раком молочной железы / Б.Д.Шитиков, С.А.Петрова, Л.А.Путырский и др. // Здравоохранение. – 2001. - № 7. – С. 25-27.
6. Bone mass in females with different thyroid disorders: influence of menopausal status / M.M.Campos-Pastor, M.Munoz-Torres, F.Escobar-Jimenez e.a. // Bone. Miner. – 1993. - №21. – P. 1—8.
7. Greenspan, S.L., Greenspan, F.S. The effect of thyroid hormone on skeletal integrity // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 130, №3. – P. 750-756.
8. Helfand, M., Redfern, C.C. Clinical guideline. Screening for thyroid disease: an update // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol.129, №6. – P. 144—58.
9. International thyroid testing guidelines. National academy of clinical biochemistry. — Los Angeles, 2001. ([www.nacb.org/Thyroid LMPG.htm](http://www.nacb.org/Thyroid LMPG.htm)).
10. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey / W.M.Tunbridge, D.C.Evered, R.Hall e.a. // Clinical Endocrinology – 1977. – Vol. 7. – P. 481-493.
11. WHO study group report. – Geneva, 1994.