

Э. П. Касаткина, Д. Е. Шилин, В. П. Федотов, Т. М. Белослудцева

**УРОВЕНЬ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЗОБНОЙ ЭНДЕМИИ И РАДИАЦИОННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ**

Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) Российской медицинской академии последипломного образования, Москва; лаборатория массового скрининга новорожденных (зав. В. П. Федотов) Медико-диагностического центра, Воронеж

Для выяснения характера тиреоидной дисфункции в неонатальном периоде в условиях зобной эндемии и оценки ее связи с дефицитом йода и радиационным загрязнением среды проведен анализ данных 5-летнего скрининга на гипотиреоз у 1242 новорожденных через 6–10 лет после Чернобыльской аварии. В 2 наблюдаемых районах (с плотностью загрязнения  $^{137}\text{Cs}$  1–5 и 5–15 Ки/км<sup>2</sup>) обнаружено увеличение частоты повышенных уровней ТТГ крови (более 5 мЕД/л) в 3–4 раза по сравнению с контрольным (свободным от радиации) районом. Различия в частоте неонатальной гипотиреоидной дисфункции щитовидной железы имели прямую корреляционную связь с радиационным фактором и степенью его выраженности, а также отрицательную — с тяжестью дефицита йода. Кроме того, у новорожденных с нормальными показателями ТТГ (менее 5 мЕД/л) его средние значения были достоверно выше, чем у таковых в контроле (на 79 и 187% соответственно). Анализ погодовой динамики результатов скрининга выявил отчетливое увеличение частоты патологических нарушений тиреоидной функции в 1994 г. через 8 лет после аварии на Чернобыльской АЭС. Полученные данные позволяют высказать предположение о возможном участии малых доз ионизирующей радиации в нарушении неонатальной адаптации тиреоидной системы к дефициту йода в окружающей среде и рекомендовать адекватное обеспечение беременных препаратами йода с самых ранних сроков гестационного периода.

*The findings of five-year screening for hypothyroidism, carried out in 1242 newborns 6 to 10 years after the Chernobyl accident, are analyzed in order to assess the patterns of thyroid dysfunction in the neonatal period in regions endemic for goiter and evaluate the relationship between this condition and iodine deficiency and radiation contamination of the environment. The incidence of increased level of TTH in the blood (>5 iU/liter) is 3-4 times increased in two controlled districts contaminated with  $^{137}\text{Cs}$  at a density of 1-5 and 5-15 Ci/km<sup>2</sup> in comparison with the reference (free from radiation) district. The incidence of neonatal thyroid hypofunction directly correlated with the radiation factor and its intensity and negatively with the severity of iodine deficiency. In addition, the mean TTH values (<5 iU/liter) in the newborns, although within the normal range, were 79 and 187% higher, respectively, than in controls. Analysis of the results of screening for every year showed an outbreak of thyroid dysfunction in 1994, that is, 8 years after the atomic disaster. These data permit us to hypothesize that low-dose ionizing radiation is responsible for disorders of neonatal adaptation of the thyroid system to iodine deficit in the environment and hence, adequate iodine therapy is to be started from the earliest terms of gestation.*

Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в цельной крови у новорожденных в условиях тотального скрининга впервые проведено в 1974 г. в Канаде, а позднее и в других высокоразвитых странах. Его первоначальным предназначением является индивидуальная диагностика случаев врожденного гипотиреоза. Но в последние годы выявлено, что результаты скрининга имеют, кроме того, и высокую эпидемиологическую ценность для установления коллективного диагноза у населения — йоддефицитной зобной эндемии [4, 7], а также для экологической характеристики условий его проживания и установления наличия в окружающей среде зобогенных факторов [5, 6]. Подобную информативность скрининговых исследований уровня ТТГ принято связывать с представлением о более выраженной чувствительности гипоталамо-тиреоидной системы к неблагоприятным воздействиям внешней среды в неонатальном периоде по сравнению с более старшим возрастом [4–7].

Для России проблема эндемического зоба исключительно актуальна, особенно в свете прогнозируемых последствий Чернобыльской катастрофы [2]. Неонатальный скрининг на гипотиреоз начал внедряться в нашей стране с 1989 г. [1]. Для эпидемиологической характеристики зобной эндемии и уточнения ее возможных радиогенных особенностей впервые в российской популяции на основании сведений массового скрининга вы-

полнено исследование тиреоидного статуса новорожденных. С этой целью проведены изучение частоты и характера нарушений тиреоидной функции, наблюдаемых после рождения в эндемической зоне, и оценка связи этих изменений с наличием изотопного загрязнения окружающей среды и степенью йодной недостаточности.

**Материалы и методы**

С февраля 1992 г. по май 1996 г. в рамках Федеральной программы скрининга новорожденных на гипотиреоз проведено определение концентрации ТТГ в цельной крови у 1242 детей, родившихся в 3 сельскохозяйственных районах Орловской области, являющихся очагами зобной эндемии.

Основанием для формирования данной выборки детей послужили сведения о наличии йодной недостаточности и о различной радиоэкологической обстановке в районах, обследованных в рамках Федеральной программы "Дети Чернобыля". 2 района являются наблюдаемыми (НР) в связи с выпадением на их территории в 1986 г. различных радионуклидов в результате аварии на ЧАЭС: один из них (Урицкий) загрязнен в меньшей степени (1–5 Ки/км<sup>2</sup> по  $^{137}\text{Cs}$ ) — НР1, а второй (Болховский) — более значительно (5–15 Ки/км<sup>2</sup>) — НР2. В качестве контрольного йоддефицитного района (КР) избран Колпнянский район, свобод-

ный от загрязнения радионуклидами. Детальная информация о радиационной ситуации в этих районах приведена в табл. 1.

Исследования выполняли в лаборатории массового скрининга новорожденных Воронежского медико-диагностического центра по традиционной стандартной методике [1] с применением флюороиммунометрического анализа реактивами "DELFA Neonatal hTSH" фирмы "Wallak" (Финляндия). Интерпретацию полученных при скрининге новорожденных значений ТТГ в высушенных пятнах крови на 3–5-й день жизни проводили с учетом международных критериев [7], методических рекомендаций фирмы — производителя лабораторных наборов и известного отечественного опыта [1].

Вычисляли частоту встречаемости неонатальных показателей ТТГ и его средние величины в интервалах концентраций 0–5, 5–13, 13–20, 20–50, 50–100 мЕД/л и более 100 мЕД/л. По современным представлениям, диагностически значимыми в периоде новорожденности принято считать следующие интервалы значений: у здоровых 0–5 мЕД/л; допустимые нормальные значения 5–13 и 13–20 мЕД/л (в зависимости от особенностей лабораторной техники); величина 20 мЕД/л признается критической точкой "cut-off" (отсекающей при скрининге крайне высокие физиологические значения от вероятной или явной патологии); более высокие значения подозрительны на врожденный гипотиреоз, который может иметь либо транзиторный характер (более или менее выраженный, обычно в интервалах значений ТТГ 20–50 и 50–100 мЕД/л), либо персистирующий (при концентрациях 50–100 мЕД/л и более 100 мЕД/л). Дифференцировано по районам (в КР  $n = 424$ , в НР1  $n = 248$ , в НР2;  $n = 570$ ) оценивали весь массив фактического материала за 5 лет и отдельно — годовую динамику данных.

Для эпидемиологической характеристики неонатальных нарушений тиреоидной системы использовали современные рекомендации ВОЗ (1994 г.). Согласно этому официальному документу, ситуация в эндемичном регионе оценивается по частоте выявления при скрининге значений ТТГ более 5 мЕД/л и трактуется как легкая (при частоте 3–19,9%), среднетяжелая (20–39,9%) или тяжелая ( $\geq 40\%$ ) [7].

Математическая обработка фактического материала выполнена на ЭВМ с применением пакета

прикладных программ для медико-биологических исследований STATGRAPHICS (версия 2.1). Она включала традиционные методики вариационной статистики, многофакторный дисперсионный анализ ANOVA и корреляционный анализ.

## Результаты и их обсуждение

Ранее во всех районах при обследовании детского населения установлено наличие зобной эндемии (по данным УЗИ, частота зоба в КР составляла 14%, в НР1 — 35%, в НР2 — 38%) и йодной недостаточности (медиана экскреции йода с мочой в КР составляла 47 мкг/л, в обоих НР — 68 мкг/л) [2].

Особую актуальность в связи с этим приобретает информация о характере тиреоидного статуса новорожденных, поскольку функция щитовидной железы в неонатальном периоде является критически важной для последующего становления высшей нервной деятельности и других систем организма человека [9], особенно в условиях дефицита йода в окружающей среде [6].

В обследованных районах, несмотря на различия в распространенности зоба и йодообеспечении населения, частота выявления концентрации ТТГ более 5 мЕД/л у новорожденных обоих НР в 3–4 раза выше, чем в КР (табл. 2, рис. 1, а). Классификация ВОЗ позволяет расценить выраженность распространенности этих нарушений в НР2 как значительную, в НР1 как умеренную, в КР как легкую [7]. Примечательно, что в НР сохраняется также достоверное увеличение частоты случаев повышения уровня ТТГ более 13 и 20 мЕД/л. Иными словами, принципиальные отличия тиреоидной функции новорожденных из районов радиационного неблагополучия по сравнению с детьми из КР сводятся к существенному преобладанию распространенности случаев легкого и умеренного повышения уровня ТТГ в интервале от 5 до 50 мЕД/л, которое в периоде неонатальной адаптации ребенка к условиям природной недостаточности йода чаще всего служит проявлением транзиторной гиподисфункции щитовидной железы.

Число детей, имеющих уровень ТТГ выше 50 и 100 мЕД/л, во всех районах не различается. Но именно при столь высоких значениях содержания тиреотропина существует максимальная вероятность врожденного гипотиреоза, имеющего

Таблица 1

Характеристика плотности радионуклидного загрязнения почвы в результате аварии на Чернобыльской АЭС в обследованных районах Орловской области<sup>1</sup>

Район	<sup>137</sup> Cs, Ки/км <sup>2</sup>	<sup>131</sup> I, Ки/км <sup>2</sup>	<sup>90</sup> Sr, Ки/км <sup>2</sup>
КР	0	0	0
НР1	1,71 (0,18–3,97)	5,55 (0,30–26,48)	0,03 (0,02–0,04)
НР2	4,23 (0,18–8,32)	14,39 (0,00–51,91)	0,27 (0,16–0,47)

Примечание. Приведены средние значения, в скобках — их пределы.

<sup>1</sup> Радиация и риск (Бюллетень Российского государственного медико-дозиметрического регистра). — 1993. — Вып. 3 — прил. 1 — С. 37, 63, 123.

Таблица 2

Частотное распределение значений уровня ТТГ в крови, относенных к определенным диагностическим уровням, у новорожденных 3 районов Орловской области в 1992–1996 гг. (в %)

Уровень ТТГ, мЕД/л	КР	НР1	НР2
Более 5	13,68 ± 1,67	38,71 ± 3,10 <sup>а</sup>	59,65 ± 2,06 <sup>а,б</sup>
Более 13	5,66 ± 1,12	11,29 ± 2,01 <sup>а</sup>	31,40 ± 1,95 <sup>а,б</sup>
Более 20	2,59 ± 0,77	5,65 ± 1,47 <sup>а</sup>	14,21 ± 1,46 <sup>а,б</sup>
Более 50	0,71 ± 0,41	2,02 ± 0,89	1,75 ± 0,55
Более 100	0,24 ± 0,24	0,40 ± 0,40	0,35 ± 0,25

Примечание. Здесь и в табл. 3 достоверность различий указана по отношению к КР (а) и к НР1 (б). \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,05$ .

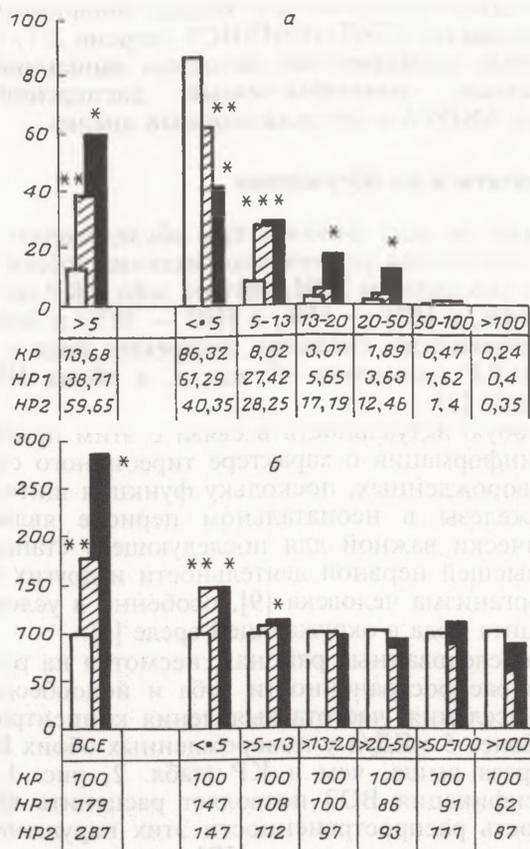


Рис. 1. Результаты определения концентрации ТТГ в крови новорожденных обследованных районов Орловской области (1992—1996 гг.).

а — частотное распределение; б — относительные средние значения. По осям ординат — частота определения уровня ТТГ (в %); по осям абсцисс — уровни ТТГ (в мЕД/л). Светлые столбики — КР; столбики с косой штриховкой — НР1; темные столбики — НР2. На рис. 1, б средние значения представлены по отношению к величинам КР, принятым за 100%. \* — достоверность различий между КР и НР2; \*\* — между КР и НР1.

перманентное течение и требующего назначения заместительной гормональной терапии [1]. При любых значениях, превышающих точку "cut-off", рекомендации по скринингу предусматривают обязательное проведение повторной оценки тиреоидного статуса младенца (так называемый ретест), на основании которого ставится окончательный диагноз.

К сожалению, мы не располагаем сведениями об истинной распространенности врожденного гипотиреоза в обследованных районах, поскольку анализируются данные, полученные на этапе организационного становления системы скрининга в области. Во всех подозрительных на заболевание случаях в родильные отделения ЦРБ по месту рождения таких детей направляли первичную информацию и запросы на проведение ретеста. Как известно, вероятность получения повторного образца крови, о чем свидетельствует и международный опыт, во многом определяется добровольным желанием родителей ребенка, которое в свою очередь зависит от активной позиции медицинского персонала на местах. К сожалению, в эти годы количество полученных ответов составляло менее половины от числа отправленных запросов, что ярко демонстрирует издержки дорогостоящей программы скрининга в отсутствие необходимой информационной базы и крайнюю необходимость повышения образовательного ценза медиков в вопросах неонатального скрининга.

С учетом объективных обстоятельств понятный интерес вызывает хотя бы ориентировочная оценка распространенности врожденного гипотиреоза, косвенное представление о которой позволяет составить информация о распространенности случаев выявления уровня ТТГ более 100 мЕД/л при первичном обследовании [1]. Так, если в свободных от радиационного загрязнения регионах с адекватным йодообеспечением выявляется 1 случай заболевания на 4000 (3500—5000) новорожденных, то показатели уровня ТТГ более 100 мЕД/л, подозрительные при первичном тестировании на заболевание, установлены в КР с частотой 9:4000, в НР — 15:4000 (в НР1 — 16:4000, в НР2 — 14:4000;  $p > 0,05$ ). Эти сведения полностью согласуются с широко известными данными о повышенной частоте врожденного гипотиреоза на территориях, эндемичных по йодной недостаточности и зубу [6].

Таким образом, в регионе с йодной недостаточностью, свободном от радиационного загрязнения (КР), подавляющее большинство новорожденных (86%) имеют абсолютно нормальные показатели ТТГ, тогда как в условиях йоддефицита, сочетающегося с малыми дозами радиации (НР),

Таблица 3

Средние значения уровня ТТГ в крови (в мЕД/л), отнесенные к интервалам определенных диагностических уровней, у новорожденных 3 районов Орловской области в 1992—1996 гг.

Средние значения ТТГ в интервалах уровней	КР	НР1	НР2
0—5 мЕД/л	1,77 ± 0,06 (n = 366)	2,60 ± 0,10 <sup>а*</sup> (n = 152)	2,61 ± 0,08 <sup>а*</sup> (n = 230)
5,01—13 мЕД/л	7,39 ± 0,39 (n = 34)	7,99 ± 0,29 (n = 68)	8,29 ± 0,19 <sup>а**а</sup> (n = 161)
13,01—20 мЕД/л	16,61 ± 0,77 (n = 13)	16,67 ± 0,64 (n = 14)	16,19 ± 0,19 (n = 98)
20,01—50 мЕД/л	30,36 ± 3,40 (n = 8)	26,01 ± 1,71 (n = 90)	28,25 ± 0,87 (n = 71)
50,01—100 мЕД/л	61,01 ± 4,20 (n = 2)	55,70 ± 2,90 (n = 4)	67,48 ± 5,06 <sup>а**б</sup> (n = 8)
Более 100 мЕД/л	174,5 (n = 1)	108,1 (n = 1)	135 и 170 (n = 2)
Во всех интервалах	3,90 ± 0,51 (n = 424)	7,00 ± 0,68 <sup>а*</sup> (n = 248)	11,18 ± 0,59 <sup>а,б</sup> (n = 570)

примерно у половины младенцев (53% в обоих районах) обнаружены повышенные значения гормона. Несмотря на это, в НР у детей, которые имеют даже нормальную тиреоидную функцию, средние значения ТТГ на 50% выше, чем у таких же в контроле (табл. 3, рис. 1, б). Среднее содержание гормона суммарно по всем полученным результатам (нормальным и повышенным) в НР1 выше на 79%, а в НР2 — на 187% по сравнению со средним уровнем ТТГ в КР.

Наряду с этим данные табл. 2, 3 и рис. 1 свидетельствуют также о наличии выраженной гипофункции щитовидной железы преимущественно у новорожденных, матери которых во время беременности проживали в условиях более высоких лучевых нагрузок на организм (в НР2 по сравнению с НР1). Корреляционный анализ продемонстрировал прямую зависимость показателей тиреотропина крови новорожденных от наличия и степени выраженности радиационного загрязнения окружающей среды (табл. 4). Отрицательная корреляция между уровнем ТТГ и тяжестью йоддефицита в обследованных районах, скорее всего, подтверждает ведущую роль иных факторов, не связанных с обеспечением плода и новорожденного этим микроэлементом, в происхождении нарушений тиреоидной функции. Полученные результаты не исключают вероятности того, что такую потенциальную роль может играть воздействие малых доз ионизирующей радиации. Ответить на вопрос, является ли это возможным следствием неполноценной тиреоидной функции во время беременности у женщин, чья щитовидная железа инкорпорировала в год аварии радиоактивный йод, или независимо от этого тиреоидный статус плода и новорожденного страдает сам по себе под воздействием других длительно живущих изотопов (цезия, стронция и т. д.), в настоящее время не представляется возможным.

Пока сложно указать и на причину значительного увеличения распространенности неонатальных отклонений тиреоидной функции у детей, родившихся в НР через 8 лет после атомной аварии (примерно на 17%), и ее последующего снижения (рис. 2). При этом никакой существенной погодно-динамической среди новорожденных "чис-

Таблица 4

Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ) между показателями тиреоидного статуса, степенью йодной недостаточности и радиационной характеристикой среды ( $n = 1242$ )

Показатель	Йодная недостаточность	Радиационное загрязнение
Концентрация ТТГ в цельной крови	-0,461*	+0,478*
Частота концентрации ТТГ более 5 мЕД/л, %	-0,384*	+0,414*
Частота концентрации ТТГ более 13 мЕД/л, %	-0,239*	+0,301*
Частота концентрации ТТГ более 20 мЕД/л, %	-0,153*	+0,189*
Частота концентрации ТТГ более 50 мЕД/л, %	-0,045	+0,036
Частота концентраций ТТГ более 100 мЕД/л, %	-0,011	+0,008

Примечание. \* —  $p < 0,001$ .

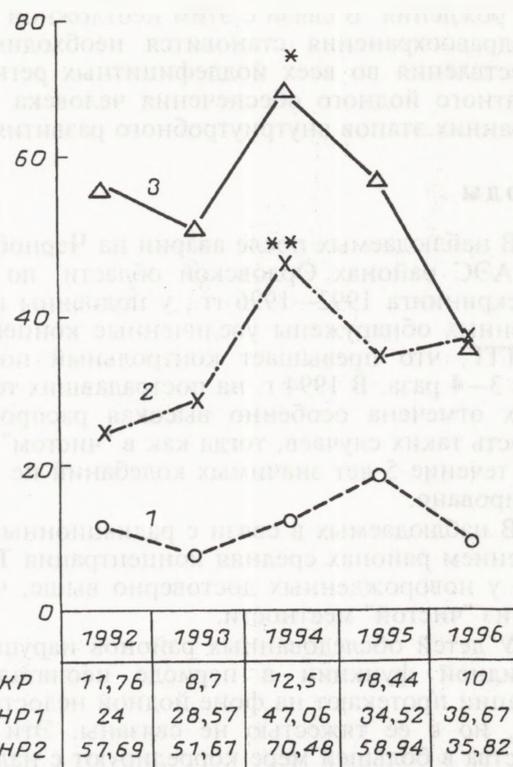


Рис. 2. Частота определения повышенных уровней ТТГ в крови новорожденных обследованных районов Орловской области в динамике (1992—1996 гг.).

1 — КР; 2 — НР1; 3 — НР2. По оси ординат — частота определения повышенных уровней ТТГ (в %); по оси абсцисс — годы наблюдения.  
\* — достоверность ( $p < 0,05$ ) различий данных 1994 г. и 1992—1993 гг. для НР2; \*\* — для НР1.

того" йоддефицитного района (КР) в течение 5 лет не обнаружено.

В заключение следует отметить, что результаты исследования будут требовать в ближайшей и отдаленной перспективе решения вопроса о длительности и исходах выявленных в периоде новорожденности расстройств тиреоидного статуса. Хотя к настоящему времени и накоплено множество сведений об их транзитном характере [4, 8], они, с одной стороны, все же влекут за собой в отсутствие терапии необратимое снижение интеллектуальных способностей у перенесших его лиц [3], а с другой — пока ничего не известно о последствиях подобных нарушений, которые выявлены нами в условиях сочетанного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды на внутриутробное развитие плода (йодной недостаточности и, не исключено, ионизирующей радиации).

При ознакомлении с организацией акушерско-гинекологической службы в районах установлено, что информированность врачей о влиянии эндемического зоба и дефицита йода у беременных на развитие плода и здоровье новорожденного крайне невелика, поэтому во время гестации не уделяется должного внимания оценке у женщин состояния щитовидной железы, а препараты йода и тиреоидные гормоны в практике ведения беременности не используются. Вместе с тем пренатальная недостаточность йода, что подтвердило и наше исследование, принимает участие в нарушении адаптационной реакции тиреоидной системы

после рождения. В связи с этим неотложной задачей здравоохранения становится необходимость осуществления во всех йоддефицитных регионах адекватного йодного обеспечения человека с самых ранних этапов внутриутробного развития.

## Выводы

1. В наблюдаемых после аварии на Чернобыльской АЭС районах Орловской области, по данным скрининга 1992—1996 гг., у половины новорожденных обнаружены увеличенные концентрации ТТГ, что превышает контрольный показатель в 3—4 раза. В 1994 г. на пострадавших территориях отмечена особенно высокая распространенность таких случаев, тогда как в "чистом" районе в течение 5 лет значимых колебаний не зарегистрировано.

2. В наблюдаемых в связи с радиационным загрязнением районах средняя концентрация ТТГ в крови у новорожденных достоверно выше, чем у детей из "чистой" местности.

3. У детей обследованных районов нарушения тиреоидной функции в периоде неонатальной адаптации протекают на фоне йодной недостаточности, но с ее тяжестью не связаны. Эти расстройства в большей мере коррелируют с наличием

ем радиационного загрязнения среды и степенью его выраженности.

4. Для обследованного региона настоятельно необходимы мероприятия по оптимизации организации и повышению эффективности неонатального скрининга на гипотиреоз, а также внедрение программы йодной профилактики у беременных с самых ранних сроков гестации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Василевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 4. — С. 25—27.
2. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Матковская А. Н. и др. // Там же. — 1995. — № 3. — С. 17—23.
3. Calaciura F., Mendorla G., Distefano M. et al. // Clin Endocrinol. — 1995. — Vol. 43, N 4. — P. 473—477.
4. Carta Sorcini M., Diodato A., Fazzini G. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1988. — Vol. 11. — P. 309—312.
5. Delange F., Heidemann P., Bourdoux P. et al. // Biol. Neonate. — 1986. — Vol. 322, N 3. — P. 320—325.
6. Delange F. Iodine Deficiency in Europe (Thyroid International E. Merck Publ. Ser. N 3. — Darmstadt, 1994.
7. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. N 6. WHO/NUT. — Geneva, 1994.
8. Sava L., Delange F., Belfiore F. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1984. — Vol. 59, N 1. — P. 90—95.
9. Thorpe-Beeston J. G., Nicolaidis K. H. Maternal and Fetal Thyroid Function in Pregnancy. — New York, 1996. — P.47—79.

Поступила 26.09.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61]-06:616.71-007.234]-008.9-074

Н. К. Ахкубекова, Е. И. Марова, Л. Я. Рожинская, Ф. Ф. Бурмукулова, Б. П. Мищенко, А. В. Бакулин, А. И. Бухман, Н. И. Сазонова

## ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА И КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Институт медико-биологических проблем (дир. — акад. РАМН А. И. Григорьев) Минздрава РФ, Москва

С целью изучения показателей кальций-фосфорного обмена, костного метаболизма и минеральной плотности костной ткани методами ультразвуковой денситометрии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) обследованы 3 группы женщин, находящихся в пременопаузе с различной активностью тиреотоксикоза и длительностью заболевания. Выявлено, что у больных с впервые выявленным и рецидивирующим ДТЗ наблюдаются значительные гиперкальциурия и гиперфосфатурия при нормальном уровне  $Ca^{2+}$  и неорганического фосфора крови. У гипертиреоидных больных также отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы крови и уровня экскреции оксипролина с мочой натощак, причем эти изменения были наиболее выражены в группе с впервые выявленным тиреотоксикозом и имели тенденцию к нормализации при достижении стойкого медикаментозного эутиреоза. Отмечена достоверная корреляция между уровнем свободного тироксина в сыворотке крови и показателями костного метаболизма, что может свидетельствовать о прямом воздействии избытка тиреоидных гормонов на метаболизм костной ткани. Остеопенический синдром прежде всего выявлялся в проксимальных отделах бедренной кости, причем степень выраженности остеопении достоверно коррелировала с длительностью заболевания. Был сделан вывод об информативности ультразвуковой денситометрии и DEXA для диагностики ранних стадий остеопенического синдрома при ДТЗ.

Three groups of premenopausal women with diffuse toxic goiter (DTG) of different duration and different activity of thyrotoxicosis were examined for assessing calcium-phosphorus metabolism, osseous metabolism, and mineral compactness of bone tissue by ultrasonic (US) densitometry and bienergy x-ray absorptiometry. Manifest hypercalciuria and hyperphosphaturia with normal levels of  $Ca^{2+}$  and inorganic phosphorus in the blood were revealed in patients with newly detected and recurrent DTG. In patients with hyperthyrosis the blood alkaline phosphatase activity and hydroxyproline excretion with the urine on an empty stomach were increased, these changes being most of all expressed in the group with newly detected thyrotoxicosis; however, these shifts were liable to normalize when stable drug-induced euthyrosis was attained. A reliable correlation between free  $T_4$  in the blood serum and osseous metabolism was revealed, which may indicate a direct effect of TH excess on bone tissue metabolism. The osteopenic syndrome was detected primarily in the proximal portions of the femoral bone, the severity of osteopenia reliably correlating with the disease duration. The authors come to a conclusion about the informative value of US densitometry and bienergy x-ray absorptiometry for the diagnosis of early stages of the osteopenic syndrome in DTG.