

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. // Пробл. эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 6. — С. 3—9.
2. Романова Л. А., Стальная И. Д. // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М., 1977. — С. 64—66.
3. Albareda M., Rodriguez-Espinosa J., Murugo M. et al. // Diabetologia. — 2000. — Vol. 43, N 12. — P. 1507—1511.
4. Bonora E., Targher G., Alberiche M. et al. // Diabetes Care. — 2000. — Vol. 23, N 1. — P. 57—63.
5. Ceriello A. // Metabolism. — 2000. — Vol. 42, N 2. — Suppl. 170. — P. 27—29.
6. Diabetes Association Consensus Statement // Diabetes Care. — 1993. — Vol. 16. — Suppl. 2. — P. 106—112.
7. Friedewald W. T., Levy R. I., Fredrickson D. S. // Clin. Chem. — 1972. — Vol. 18, N 6. — P. 499—502.
8. Fujimoto W. Y. // Am. J. Med. — 2000. — Vol. 108. — Suppl. 6A. — P. 9S—14S.
9. Haffner S. M., Gonzales C., Miettinen H. et al. // Diabetes Care. — 1996. — Vol. 19, N 10. — P. 1138—1141.
10. Hermans M. P., Levy J. C., Morris R. J., Turner R. C. // Diabetes. — 1999. — Vol. 48, N 9. — P. 1779—1786.
11. Kahn S. E. // Am. J. Med. — 2000. — Vol. 108. — Suppl. 6A. — P. 2S—8S.
12. Kumar S., Boulton A. J. M., Beck-Nielsen H. et al. // Diabetologia. — 1996. — Vol. 39, N 6. — P. 701—709.
13. Lev-Ran A., Limor R., Weissglas L. // Ibid. — 2000. — Vol. 43. — Suppl. 1. — P. A17. — Abstr. 68.
14. Matthews D. R., Hosker J. P., Rudenski A. S. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28, N 7. — P. 412—419.
15. Matthews D. R., Cull C. A., Stratton I. M. et al. // Diabet. Med. — 1998. — Vol. 15, N 4. — P. 297—303.
16. Taverna M., Pacher N., Brusso F. et al. // Diabetologia. — 2000. — Vol. 43. — Suppl. 1. — P. A127. — Abstr. 492.
17. Taylor R. // Clin. Pract. — 1999. — Suppl. 104. — P. 14—17.

Поступила 02.03.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61]-07:616.71-018.4-073.175

И. С. Власова, Т. Ю. Беркетова, Г. А. Мельниченко

ИЗМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Отделение лучевой диагностики (зав. — доктор мед. наук И. С. Власова) ОАО "Медросконтракт", кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов) Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Методом количественной компьютерной томографии (ККТ) обследовано 57 женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ), у которых на момент обследования наблюдались рецидив заболевания (27), эутиреоз (19) и постоперационный гипотиреоз (11). Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) костей предплечья выполнена 38 пациенткам.

Изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводили на аппаратах "Xvision" фирмы "Toshiba" (ККТ) и DTX-200 фирмы "Osteometer" (ДРА). Полученные результаты указывают на сходную частоту снижения МПКТ по Z-индексу у пациенток с ДТЗ при измерении трабекулярного вещества позвонков (22,8%) и ультрадистального отдела (УДО) предплечья (23,7%). В дистальном отделе (ДО) остеопения и остеопороз были более распространены (31,6%). Однако значимых различий в частоте снижения МПКТ в УДО и ДО ($t = 0,76$; $p > 0,05$), а также в позвонках и ДО ($t = 0,93$; $p > 0,05$) не выявлено.

Данные сравнительного анализа — снижение уровня ТТГ у пациенток с пониженной МПКТ УДО предплечья ($t = 2,56$; $p < 0,05$) и особенно корреляционного анализа — отрицательная взаимосвязь уровня свТ₄ в сыворотке крови с МПКТ позвонков, УДО и ДО предплечья ($r = -0,30$; $p < 0,05$ и $r = -0,48$, $r = -0,43$; $p < 0,01$ соответственно), а также положительная корреляция МПКТ УДО с уровнем ТТГ ($r = 0,40$; $p < 0,05$) — свидетельствуют об отрицательном влиянии тиреотоксикоза как на трабекулярную, так и на кортикальную костную ткань.

Значимые различия между пациентками с пониженной и нормальной МПКТ позвонков и УДО предплечья выявлены по возрасту начала заболевания ($t = 2,11$ и $t = 2,01$ соответственно; $p < 0,05$), которые подтверждаются негативной корреляцией показателей МПКТ позвонков и костей предплечья с дебютом ДТЗ ($r = -0,39$; $p < 0,05$).

Более широкое распространение остеопении и остеопороза у больных с ДТЗ по T-индексу в позвонках (70,2%) и костях предплечья (39,47 и 44,74%) обусловлено постменопаузальными и возрастными изменениями.

Статистически значимая разница имела между больными с ДТЗ с нормальной и пониженной МПКТ позвонков по длительности менопаузы ($t = 2,53$; $p = 0,01$) и возрасту на

Quantitative computed tomography (QCT) was used to examine 57 females with diffuse toxic goiter (DTG) who were found to have its recurrence ($n = 27$), euthyrosis ($n = 19$), and postoperative hypothyroidism ($n = 11$) at the moment of examination. Double-energy X-ray absorptiometry (DEXA) of antebachial bones was performed in 38 patients.

Mineral bone tissue density (MBTD) was studied on an Xvision, Toshiba (CCT) apparatus and on DTX-200, Osteometer. The findings point to the similar rate of decreases in MBTD by the Z index in patients with DTG when measuring the trabecular substance of vertebrae (22.8%) and the ultradistal part (UDP) of the forearm (23.7%). In the distal part (DP), osteopenia and osteoporosis were more prevalent (31.6%). However, no significant differences were found in the rate of decreases in MBTD in the UDP and DP ($t = 0.76$, $p > 0.05$), as well as in the vertebrae and DP ($t = 0.93$, $p > 0.05$).

The data of a comparative analysis (a decrease in the TSH in patients with decreased MBTD in the antebachial UDP ($t = 2.56$, $p < 0.05$) and particularly those of a correlation analysis (a negative correlation of serum free T₄ levels with vertebral MBTD and antebachial UDP and DP ($r = -0.30$, $p < 0.05$ and $r = -0.48$, $r = -0.43$, $p < 0.01$, respectively) and a positive correlation of MBTD in the UDP with TSH levels ($r = 0.40$, $p < 0.05$) suggest that thyrotoxicosis adversely affects both the trabecular and cortical bone tissue.

Significant differences between patients with lower and normal vertebral MBTD and antebachial UDP were revealed by age at the onset of the disease ($t = 2.11$ and $t = 2.01$, $p < 0.05$), which are supported by a negative correlation of MBTD of vertebrae and antebachial bones with DTG debut ($r = -0.39$, $p < 0.05$). A wider prevalence of osteopenia and osteoporosis in patients with DTG (70.2%) by the T index in the vertebrae (70.2%) and antebachial bones (39.47 and 44.74%) was due to postmenopausal and age-related changes.

There was a significant difference between DTG patients with normal and decreased vertebral MBTD in the duration of a menopause ($t = 2.53$, $p < 0.01$) and in their age at the onset of the disease ($t = 3.22$, $p < 0.01$). Moreover, there was a negative correlation of MBTD of the vertebral trabecular substance and the integral values of MBTD of antebachial UDP with the duration of a menopause ($r = -0.66$, $p < 0.001$; $r = -0.35$, $p < 0.05$) and

момент проведения исследования ($t = 3,22$; $p < 0,01$). Кроме того, наблюдалась отрицательная зависимость МПКТ трабекулярного вещества позвонков и интегральных значений МПКТ УДО предплечья от длительности менопаузы ($r = -0,66$, $p < 0,001$; $r = -0,35$, $p < 0,05$), а также от возраста: наибольшая — с показателями трабекулярного вещества позвонков ($r = -0,72$, $p < 0,001$) и наименьшая — со значениями ДО предплечья ($r = -0,41$; $p < 0,05$).

Таким образом, тиреотоксикоз оказывает отрицательное влияние на метаболизм двух типов костной ткани и в основном связан с декомпенсацией гипертиреоза. И хотя при ДТЗ распространение остеопении в периферических и осевых отделах скелета достаточно равномерно, потеря кальция, преимущественно трабекулярным веществом позвонков, усугубляется постменопаузальными и возрастными изменениями.

При тиреотоксикозе усиленное ремоделирование костной ткани вызывается уменьшением активности остеокластов и остеобластов, что приводит к одновременному повышению скорости ее резорбции и формирования [2]. При этом процессы резорбции преобладают над костеобразованием [3, 12], развиваются отрицательный кальциевый баланс и снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Следствием усиленной резорбции костной ткани при тиреотоксикозе считают снижение уровня паратормона и кальцитриола, увеличение содержания кальция и фосфора в сыворотке крови и ухудшение всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте [4, 12, 18]. Однако в результате лечения и нормализации функции щитовидной железы абсорбция кальция в кишечнике восстанавливается [10].

Первые абсорбциометрические исследования костей скелета у пациентов с тиреотоксикозом показали лишь минимальное понижение МПКТ в костях предплечья [16, 19] и большую потерю кальция в позвонках [15, 22]. По мнению E. Seeman и соавт. [22], объяснением этого является то, что тиреотоксикоз в большей степени влияет на минерализацию костной ткани в осевом, а не в периферическом отделе скелета.

В дальнейшем измерение МПКТ позвонков с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) также подтвердило более выраженную потерю кальция костной тканью позвонков по сравнению с конечностями [9, 14].

В то же время одни авторы полагают, что отрицательное воздействие избытка тиреоидных гормонов преобладает в костях с преимущественно кортикальным типом строения [1, 2, 9, 21, 25], из которых в основном состоит периферический отдел скелета, а другие считают, что тиреотоксикоз вызывает потерю кальция и в кортикальном, и в трабекулярном веществе, т. е. в костях как осевого, так и периферического отделов скелета [3, 5–7, 14].

Вопрос о полном или частичном восстановлении содержания кальция в костях у больных тиреотоксикозом после проведения антитиреоидной терапии и нормализации функции щитовидной железы остается спорным. Ряд исследователей отмечают повышение минерализации костной ткани у пациентов после эффективного лечения тиреотоксикоза вскоре после достижения эутиреоидного статуса [3, 7, 14, 17, 20]. Однако, по данным S. Toh

with their age: the highest correlation with the values of vertebral trabecular substance ($r = -0.72$, $p < 0.001$) and the least correlation with the values of antebrachial DP ($r = -0.41$, $p < 0.05$).

Thus, thyrotoxicosis negatively affects the metabolism of two types of bone tissue and it is mainly associated with decompensation of hyperthyroidism. And though in DTG patients, the extent of osteopenia is rather uniformly, calcium loss mainly by vertebral trabecular substance is dramatized by postmenopausal and age-related changes.

и соавт. [24] и S. Chen и соавт. [6], значения МПКТ не возрастали после успешной терапии тиреотоксикоза в течение как длительного (2 лет), так и короткого промежутка времени (3 мес). Кроме того, результаты исследования B. Wejda и соавт. [26] показали, что из 116 пациенток (в менопаузе) с переломами бедренной кости 6,9% имели в анамнезе тиреотоксикоз, а по мнению B. Solomon и соавт. [23], у женщин с тиреотоксикозом в постменопаузальном периоде переломы костей происходят в более раннем возрасте по сравнению с пациентками того же возраста без заболеваний щитовидной железы.

Таким образом, опубликованные данные по распространенности остеопении в различных областях скелета (осевого и периферического) у больных с тиреотоксикозом противоречивы. Хотя отрицательное влияние избытка тиреоидных гормонов на костную ткань хорошо известно, их воздействие избирательно на трабекулярное вещество костей не изучено, так как до настоящего времени все исследования проводили только по измерению интегральной или кортикальной костной ткани с помощью двуэнергетической фотонной или рентгеновской абсорбциометрии.

Материалы и методы

Методом количественной компьютерной томографии (ККТ) обследовано 57 женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ), из них 38 женщинам выполнена ДРА костей предплечья.

Из 57 женщин на момент обследования тиреотоксикоз (рецидив) наблюдался у 27, эутиреоз — у 19 и постоперационный гипотиреоз — у 11. При этом 24 больным с тиреотоксикозом проводили антитиреоидную терапию (30–40 мг тианазола в сутки), 11 женщинам с постоперационным гипотиреозом — заместительную терапию левотироксином (75–150 мкг/сут).

По поводу сопутствующей эндокринной патологии 14 женщин получали терапию глюкокортикоидами (ГК) длительностью от 1 до 6 мес со средней максимальной дозой от $34,5 \pm 17,8$ мг/сут и с кумулятивной дозой $2,5 \pm 1,6$ г.

Рецидивы ДТЗ отмечены у 31 (54,4%) больной, а начало заболевания — у 10 (17,5%) женщин младше 30 лет, у 21 (36,9%) от 30 до 45 лет и у 26 (45,6%) старше 45 лет. Степень тяжести ДТЗ преимущественно была средней (82,5%), а лечение — консер-

вативным (70,18%). Радикальное вмешательство применяли у 17 (29,82%) пациенток: у 15 субтотальную резекцию щитовидной железы, у 1 хирургическое лечение и лечение радиоактивным йодом-131, у 1 терапию радиоактивным йодом-131.

ККТ выполняли на аппарате "Xvision" фирмы "Toshiba". Измерение МПКТ проводили в губчатом веществе тел позвонков L2, L3, L4, показатели выражали в миллиграммах на 1 см³. Для статистической обработки использовали их средние арифметические значения, которые сопоставляли с нормативной базой данных, созданной для жителей центральных регионов России.

ДРА костей предплечья выполняли на аппарате DTX-200 фирмы "Osteometer" (Дания). С помощью специального программного обеспечения результаты исследования сравнивали с референсной базой данных, представленной фирмой-производителем. Полученные значения МПКТ выражали в граммах на 1 см².

Для оценки влияния различных факторов на содержание кальция в костях предплечья при ДТЗ анализировали показатели МПКТ ультрадистального отдела (УДО), который преимущественно (65%) состоит из губчатой кости и более подвержен метаболическим изменениям, и дистального отдела (ДО) предплечья, так как имеется мнение о существенном влиянии избытка тиреоидных гормонов на кортикальную костную ткань.

Изменения МПКТ оценивали по Z-индексу (относительно средних значений для данного возраста и пола) и T-индексу (сравнение с пиковыми значениями МПКТ у женщин в возрасте 30 лет). Снижение МПКТ более чем на 1 стандартную девиацию (СД) рассматривали как остеопению, а более 2 СД (Z-индекс) и 2,5 СД (T-индекс) — как остеопороз.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивали на основании определения уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (свТ₃) и тироксина (свТ₄) в сыворотке крови, исследование которых проводили иммунохемилюминесцентным методом.

Значения в тексте и таблицах представлены как $M \pm m$, где M — среднее арифметическое значение, m — стандартная ошибка средней. Статистическая значимость различий между группами оценена с помощью критерия Стьюдента (t); различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$. Для изучения связи между показателями применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции (r) для прямолинейных связей ($r = 0,3$ – $0,4$ рассматривали как слабую, $r = 0,5$ – $0,6$ — как умеренную и $r = 0,7$ – $0,9$ — как высокую зависимость).

Результаты измерения МПКТ методами ККТ и ДРА по T- и Z-индексам у больных с ДТЗ приведены в виде диаграмм на рис. 1 и 2.

При измерении МПКТ трабекулярного вещества позвонков по T-индексу ($T < -1$) остеопения и остеопороз установлены у 40 (70,2%) пациенток, а при исследовании УДО и ДО костей предплечья — у 15 (39,5%) и 17 (44,7%) женщин соответственно.

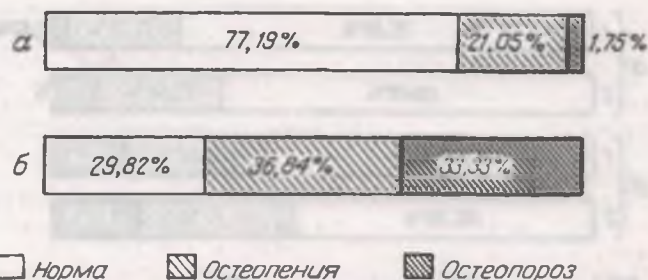


Рис. 1. Распространенность (в %) остеопении и остеопороза у больных с ДТЗ, выявленная методом ККТ ($n = 57$).

Здесь и на рис. 2: а — Z-индекс; б — T-индекс

По Z-индексу ($Z < -1$) частота снижения МПКТ позвонков и УДО предплечья была сходной: соответственно в 13 (22,8%) и 15 (23,7%) случаях. Остеопения и остеопороз в ДО наблюдались несколько чаще — у 17 (31,6%) больных. Однако статистически значимых различий в частоте снижения МПКТ в УДО и ДО ($t = 0,76$; $p > 0,05$), а также в позвонках и ДО ($t = 0,93$; $p > 0,05$) не выявлено.

Среди женщин с остеопенией (по Z-индексу) по данным ККТ на момент исследования тиреотоксикоз наблюдался у 6 (10,5%) пациенток, а по результатам измерения ДРА УДО и ДО костей предплечья — у 5 (55,6 и 45,5% соответственно).

При разделении больных с ДТЗ по Z-индексу ($Z \geq -1$ и $Z < -1$) получены подгруппы, в которых у пациентов с нормальной и пониженной минерализацией костной ткани значения МПКТ позвонков, УДО и ДО предплечья статистически значимо различались ($p < 0,001$ и $p < 0,05$).

По результатам измерения МПКТ позвонков и УДО предплечья между подгруппами установлено статистически значимое различие по возрасту начала заболевания: $45,3 \pm 2,2$ года против $38,9 \pm 2,1$ года ($t = 2,11$) и $37,2 \pm 1,9$ года против $47,1 \pm 4,5$ года ($t = 2,01$; $p < 0,05$), т. е. пациентки с нормальным содержанием кальция в костной ткани находились в репродуктивном периоде, а женщины с пониженной МПКТ — в перименопаузе.

Длительность заболевания не оказывала негативного влияния на минерализацию костной ткани. Так, по данным ДРА УДО предплечья отмечено даже более продолжительное течение ДТЗ у женщин с нормальными показателями МПКТ ($14,8 \pm 1,9$ года против $7,1 \pm 2,5$ года; $t = 2,46$, $p < 0,05$), а в других отделах различия отсутствовали ($p > 0,05$).

Результаты сравнительного анализа показали, что у пациенток с пониженной МПКТ костей УДО предплечья по сравнению с больными с нормальным содержанием кальция определялся статистически значимо более низкий уровень ТТГ ($0,78 \pm 0,35$ мкМЕ/мл против $2,14 \pm 0,40$ мкМЕ/мл; $t = 2,56$, $p < 0,05$). Статистически значимых различий по уровню свТ₃ и свТ₄ в сыворотке крови не наблюдалось.

В отличие от ДРА при измерении позвонков методом ККТ выявлены статистически значимые различия между подгруппами по возрасту на момент проведения исследования ($t = 3,22$; $p < 0,01$) и по длительности менопаузы ($t = 2,53$; $p = 0,01$).

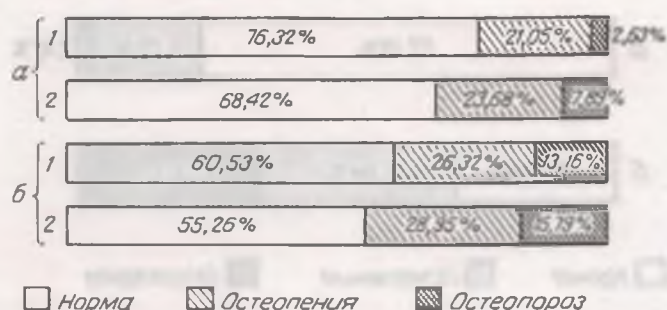


Рис. 2. Распространенность (в %) остеопении и остеопороза у больных с ДТЗ, выявленная методом ДРА ($n = 38$).

1 – УДО; 2 – ДО.

По данным ККТ и ДРА статистически значимых различий между подгруппами с рецидивами ДТЗ и без них, а также в подгруппах лиц, получавших и не получавших терапию ГК, не отмечено.

При оценке зависимости распространения остеопении и остеопороза от менструальной функции выявлено, что по данным ККТ и ДРА (УДО и ДО предплечья) по Z-индексу 92,3, 77,8 и 50,0% женщин, а по T-индексу 80,0, 86,7 и 64,7% женщин соответственно находились в постменопаузе.

С помощью корреляционного анализа (см. таблицу) выявлены статистически значимые негативные зависимости МПКТ позвонков, а также МПКТ УДО и ДО предплечья от возраста на момент исследования ($r = -0,72$, $p < 0,001$; $r = -0,48$, $p < 0,01$; $r = -0,41$, $p < 0,05$ соответственно) и возраста в начале заболевания ($r = -0,39$, $p < 0,05$). Кроме того, отмечена отрицательная взаимосвязь между длительностью менопаузы и МПКТ позвонков ($r = -0,66$, $p < 0,001$) и УДО предплечья ($r = -0,35$, $p < 0,05$). При этом следует отметить, что корреляция МПКТ трабекулярного вещества позвонков с возрастом и длительностью менопаузы была

Корреляционный анализ изменения МПКТ в зависимости от различных факторов у больных с ДТЗ

Показатель	ККТ	ДРА	
	позвонки	УДО предплечья	ДО предплечья
Возраст	$r = -0,72^{**}$	$r = -0,48^{***}$	$r = -0,41^{**}$
Возраст в начале заболевания	$r = -0,39^{**}$	$r = -0,39^{**}$	$r = -0,39^{**}$
Длительность заболевания	$r = -0,01^*$	$r = 0,11^*$	$r = -0,12^*$
Длительность постменопаузы	$r = -0,66^{**}$	$r = -0,35^{**}$	$r = -0,24^*$
ТТГ	$r = 0,22^*$	$r = 0,40^{**}$	$r = 0,32^*$
свТ ₃	$r = -0,17^*$	$r = -0,33^*$	$r = -0,28^*$
свТ ₄	$r = -0,30^{**}$	$r = -0,48^{***}$	$r = -0,43^{***}$
Максимальная доза терапии ГК, мг/день	$r = 0,02^*$	$r = 0,29^*$	$r = 0,26^*$
Кумулятивная доза терапии ГК, г	$r = -0,30^*$	$r = -0,24^*$	$r = -0,26^*$
ИМТ	$r = 0,29^*$	$r = 0,43^{***}$	$r = 0,50^{***}$

Примечание. Звездочки — статистическая значимость коэффициентов корреляции: одна — при $p > 0,05$; две — при $p < 0,05$; три — при $p < 0,01$; четыре — при $p < 0,001$.

высокой, а интегральных значений МПКТ предплечья — умеренной или низкой (рис. 3, а, б).

В подтверждение уже представленных до этого результатов сравнительной оценки больных с нормальной и пониженной МПКТ наблюдалась значимая умеренная положительная корреляция между МПКТ УДО предплечья и уровнем ТТГ в сыворотке крови ($r = 0,40$; $p < 0,05$).

Следует обратить внимание на то, что значимая отрицательная зависимость МПКТ от уровня свТ₄ в сыворотке крови выявлена во всех областях измерения: умеренная — в УДО ($r = -0,48$, $p < 0,01$), меньшей степени — в ДО предплечья ($r = -0,43$, $p < 0,01$) и слабая — в трабекулярном веществе позвонков ($r = -0,30$; $p < 0,05$). Корреляционные зависимости изображены на рис. 4. По данным обоих методов, значимой взаимосвязи показателей МПКТ с уровнем свТ₃ не отмечено.

Какая-либо значимая корреляция длительности заболевания, а также максимальной и кумулятивной доз при терапии ГК с МПКТ позвонков и костей предплечья отсутствовала.

При сравнительном и корреляционном анализе наблюдались статистически значимые различия между подгруппами по ИМТ и его зависимость от МПКТ предплечья.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты указывают на сходную распространенность снижения МПКТ по Z-индексу у пациенток с ДТЗ при измерении позвонков (22,8%) и УДО предплечья (23,7%). В дистальном отделе остеопения и остеопороз были более распространены (31,6%). Однако значимых различий в частоте снижения МПКТ в УДО и ДО ($t = 0,76$, $p > 0,05$), а также в позвонках и ДО ($t = 0,93$, $p > 0,05$) не выявлено. В связи с этим можно утверждать, что у больных с ДТЗ распространение остеопении в периферических и осевых отделах скелета достаточно равномерно. Кроме того, подобное снижение МПКТ указывает на негативное воздействие тиреотоксикоза на отделы скелета, имеющие преимущественно как кортикальное, так и трабекулярное строение.

Данные сравнительного анализа (статистически значимо более низкий уровень ТТГ у пациенток с ДТЗ с пониженной МПКТ УДО предплечья; $t = 2,56$, $p < 0,05$) и особенно корреляционного анализа (значимая отрицательная взаимосвязь уровня свТ₄ в сыворотке крови с МПКТ позвонков и измеряемых отделов костей предплечья) свидетельствуют об отрицательном влиянии тиреотоксикоза на оба типа костной ткани. Несмотря на то что J. Foeldes и соавт. [9], D. Ross и соавт. [21], B. Uzzan и соавт. [25] полагают, что избыток тиреоидных гормонов в основном негативно влияет на кортикальную костную ткань, выявленная, хотя и слабая, но статистически значимая ($r = -0,30$; $p < 0,05$) отрицательная корреляция содержания свТ₄ с МПКТ позвонков указывает на воздействие тиреоидных гормонов также на трабекулярное вещество костей. Это подтверждается более выраженной обратной взаимосвязью уровня свТ₄ с

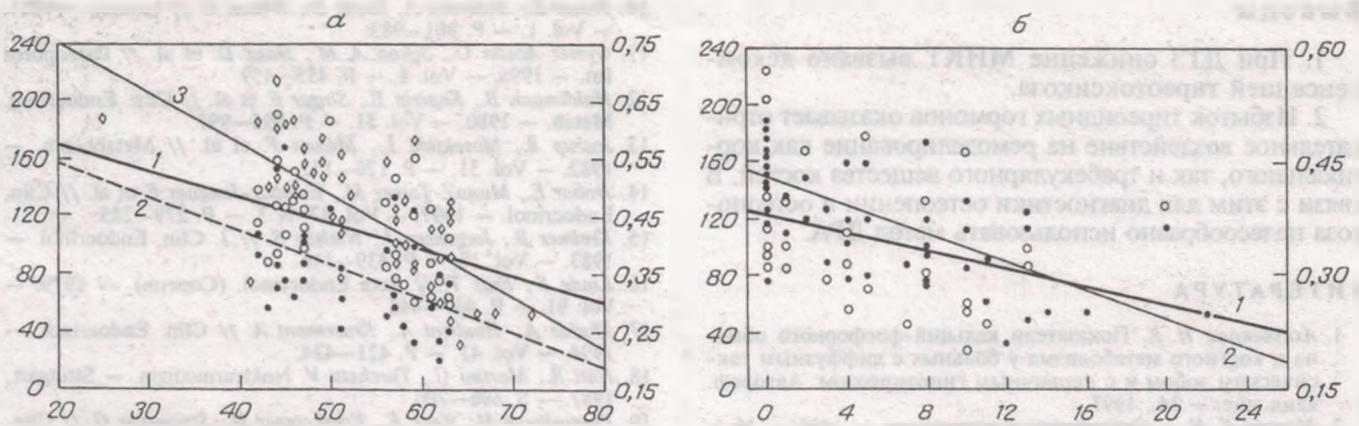


Рис. 3. Графики линейной регрессии МПКТ трабекулярного вещества позвонков (ККТ), ДО и УДО предплечья (ДРА) в зависимости от возраста (а) и длительности менопаузы (б) у больных с ДТЗ.

По осям ординат здесь и на рис. 4: слева — МПКТ (в мг/см³), справа — МПКТ (в г/см³); по осям абсцисс: а — возраст (в годах); б — длительность менопаузы (в годах).
а: 1 — ДО; 2 — УДО; 3 — позвонки; б: 1 — УДО; 2 — позвонки.

МПКТ УДО ($r = -0,48, p < 0,01$), в котором преобладает губчатое вещество, по сравнению с ДО предплечья ($r = -0,43, p < 0,01$), состоящего в основном из кортикальной ткани. При этом именно МПКТ УДО предплечья положительно коррелировала с уровнем ТТГ ($r = 0,40, p < 0,05$). Полученные результаты исследования совпадают с данными других авторов [3, 5–7, 11, 14], наблюдавших снижение МПКТ, хотя и интегральных значений (метод ДРА), в позвонках и отделах бедренной кости, преимущественно состоящих из губчатого вещества.

У больных с ДТЗ большое значение имеет возраст начала заболевания. Значимые различия между пациентками с пониженной и нормальной МПКТ позвонков и УДО предплечья выявлены по возрасту начала заболевания ($t = 2,11$ и $t = 2,01$ соответственно; $p < 0,05$). Женщины с нормальным содержанием кальция в костной ткани находились в репродуктивном периоде. Данные сравнительного анализа подтверждают наличие статистически значимой негативной корреляции возраста начала ДТЗ со значениями МПКТ позвонков и костей предплечья ($r = -0,39; p < 0,05$). Все это свидетельствует о более выраженном отрицательном воздействии тиреотоксикоза на метаболизм костной ткани с возрастом и при уменьшении секреции эстрогенов, которые способствуют ее формированию. При этом ускоренная потеря кальция костной тканью наблюдается в основном в трабекулярном веществе и преимущественно в позвонках, на что указывают результаты сравнительного и корреляционного анализа.

Так, имеется статистически значимая разница ($t = 2,53, p = 0,01$) по длительности менопаузы между больными с ДТЗ с нормальной и пониженной МПКТ позвонков и достоверная отрицательная зависимость МПКТ трабекулярного вещества позвонков от длительности менопаузы ($r = -0,66, p < 0,001$). Кроме того, у больных с ДТЗ наблюдалась подобная, но слабая взаимосвязь с интегральными значениями МПКТ УДО предплечья ($r = -0,35, p < 0,05$). Значительное влияние менопаузы у больных с тиреотоксикозом на

минерализацию костной ткани также отмечают другие авторы [9, 21, 25].

Более широкое распространение остеопороза у больных с ДТЗ по Т-индексу в позвонках (70,2%) и костях предплечья (39,5 и 44,7%) обусловлено не только постменопаузальными, но и возрастными изменениями. По возрасту на момент проведения исследования отмечено значимое различие между пациентками с ДТЗ с пониженной и нормальной МПКТ трабекулярного вещества позвонков ($t = 3,22, p < 0,01$). Кроме того, установлена негативная зависимость МПКТ от возраста: наибольшая с показателями трабекулярного вещества позвонков ($r = -0,72, p < 0,001$) и наименьшая со значениями ДО предплечья ($r = -0,41, p < 0,05$).

Таким образом, тиреотоксикоз оказывает отрицательное влияние на метаболизм двух типов костной ткани. И хотя при ДТЗ распространение остеопороза в периферических и осевых отделах скелета достаточно равномерно, потеря кальция, преимущественно трабекулярным веществом позвонков, усугубляется постменопаузальными и возрастными изменениями.

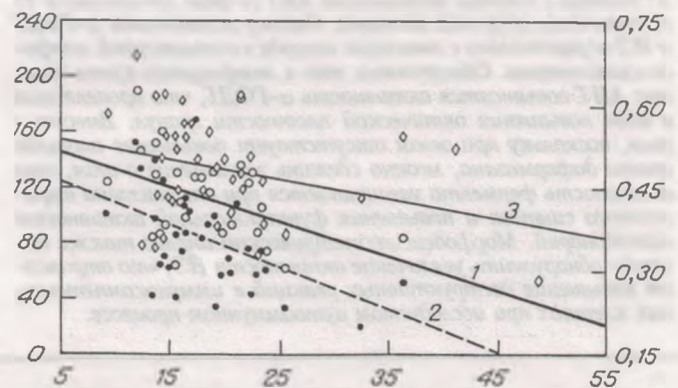


Рис. 4. График линейной регрессии МПКТ позвонков и костей предплечья в зависимости от уровня свТ₄ в сыворотке крови у больных с ДТЗ.

По оси абсцисс — уровень свТ₄ (в пмоль/л).
1 — ДО; 2 — УДО; 3 — позвонки.

Выводы

1. При ДТЗ снижение МПКТ вызвано декомпенсацией тиреотоксикоза.

2. Избыток тиреоидных гормонов оказывает отрицательное воздействие на ремоделирование как кортикального, так и трабекулярного вещества костей. В связи с этим для диагностики остеопении и остеопороза целесообразно использовать метод ДРА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахкубекова Н. К. Показатели кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных с диффузным токсическим зобом и с первичным гипотиреозом: Автореф. канд. дис. — М., 1997.
2. Марова Е. И. // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 1. — С. 8—12.
3. Arata N., Momotani N., Maruyama H. et al. // Thyroid. — 1997. — Vol. 4. — P. 547—554.
4. Bouillon, Muls E., De Moor P. // Clin. Endocrinol. Metab. — 1980. — Vol. 51. — P. 793—797.
5. Campos P., Munoz T., Escobar J. et al. // Bone Miner. — 1993. — Vol. 21, N 1. — P. 1—8.
6. Chen S. T., Huang M. J., Lin J. D. et al. // Chang Keng I Hsueh. — 1990. — Vol. 13, N 4. — P. 274—281.
7. Diamond T., Vine J., Smart R., Butler P. // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol. 120, N 1. — P. 8—11.
8. Fallon M., Perry H., Bergfeld M. et al. // Arch. Intern. Med. — 1983. — Vol. 143. — P. 442—444.
9. Foeldes J., Tarjan G., Szathumari M. et al. // Clin. Endocrinol. — 1993. — Vol. 39, N 5. — P. 521—527.

10. Fraser S., Anderson J., Smith D., Wilson G. // Lancet. — 1971. — Vol. 1. — P. 981—983.
11. Gymez Acotto C., Schott A. M., Hans D. et al. // Osteoporos Int. — 1998. — Vol. 8. — P. 455—459.
12. Haldimann B., Kaptein E., Singer F. et al. // Clin. Endocrinol. Metab. — 1980. — Vol. 51. — P. 995—997.
13. Jarsrup B., Mosekilde L., Melsen F. et al. // Metabolism. — 1982. — Vol. 31. — P. 126—132.
14. Jrobar E., Munoz-Torrez M., Escobar-Jimenes F. et al. // Clin. Endocrinol. — 1997. — Vol. 47, N 3. — P. 279—285.
15. Krolmer B., Jorgensen J., Nielsen S. // J. Clin. Endocrinol. — 1983. — Vol. 18. — P. 439—446.
16. Linde F., Friis T. // Acta Endocrinol. (Copenh). — 1979. — Vol. 91. — P. 437—448.
17. Mudde A., Houbert A., Krusemant A. // Clin. Endocrinol. — 1994. — Vol. 41. — P. 421—424.
18. Nuti R., Martini G., Turchetti V. Nuklearmedizin. — Stuttgart, 1987. — S. 696—700.
19. Peerenboom H., Keck E., Kruskemper H., Stromeyer G. // Clin. Endocrinol. Metab. — 1984. — Vol. 59. — P. 936—940.
20. Rosen C., Alder R. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 75. — P. 1531—1534.
21. Ross D. // Thyroid. — 1994. — Vol. 4, N 3. — P. 319—326.
22. Seeman E., Waner H., Oford K. et al. // J. Clin. Invest. — 1982. — Vol. 69. — P. 1302—1309.
23. Solomon B., Wartofsky L., Burman K. // Thyroid. — 1993. — Vol. 3. — P. 17—23.
24. Toh S., Claunck B., Brown P. // Arch. Intern. Med. — 1985. — Vol. 145. — P. 883—886.
25. Uzzan B., Campos J., Cucherat M. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81, N 12. — P. 4278—4289.
26. Wejda B., Hintze G., Katschinski B. et al. // J. Intern. Med. — 1995. — Vol. 237, N 3. — P. 241—247.

Поступила 07.07.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.441-002-092:612.017.11-008.9-074

С. Г. Кадричева, А. А. Савченко, С. А. Догадин

АКТИВНОСТЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭСТЕРАЗЫ И α -ГЛИЦЕРОФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Эндокринологический центр при Краевой клинической больнице № 1, Красноярск

С целью исследования особенностей взаимосвязи между уровнями активности неспецифической эстеразы (НЭ) и α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) лимфоцитов и концентрации тиреотропного, тиреоидных гормонов и кортизола в крови у женщин с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) обследовано 37 больных с впервые выявленным АИТ (в фазе эутиреоза) и 15 практически здоровых женщин. Оценку активности α -ГФДГ и НЭ осуществляли с помощью метода компьютерной морфоденситометрии. Обнаружено, что в лимфоцитах крови больных АИТ повышается активность α -ГФДГ, что проявляется в виде повышения оптической плотности гранул. Вместе с тем, поскольку при этом отсутствует повышение площади гранул диформазана, можно сделать заключение о том, что активность фермента увеличивается при отсутствии выраженного синтеза и повышения функциональной активности митохондрий. Морфоденситометрический анализ также позволил обнаружить увеличение активности НЭ, что отражает повышение деструктивных реакций в иммунокомпетентных клетках при исследуемом аутоиммунном процессе.

Thirty-seven female patients with first diagnosed autoimmune thyroiditis (AIT) in the euthyroid phase and 15 healthy women were examined to establish a relationship between the activities of lymphocytic nonspecific esterase (NE) and α -glycerophosphate dehydrogenase (α -GPDH) and blood concentrations of thyrotropic, thyroid hormones, and hydrocortisone. The activities of α -GPDH and NE were evaluated by computer morphodensitometry. The activity of α -GPDH was higher in the lymphocytes of AIT patients, as manifested by an increase in the optical density of granules. But this was not parallel by a rise in the area of diformasane granules, and therefore it is concluded that the enzymatic activity was increased without a pronounced synthesis and an increase in mitochondrial functional activity. Moreover, a morphodensitometric analysis showed higher NE activity, reflecting enhanced destructive reactions in the immunocompetent cells in AIT.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — широко распространенная патология щитовидной железы, при которой нарушения в иммунной системе являются и этиологическим фактором, и обуславливают основные патогенетические процессы [3, 13].

Иммунокомпетентные клетки, синтезируя биологически активные вещества, а также через аутоиммунные реакции, оказывают значимое влияние на гомеостаз организма. В то же время богатый набор рецепторов делает их высокочувствительными к