

М.І. Спужак,
О.В. Тяжолова

Стан структури кісток при захворюваннях щитоподібної залози за даними променевих методів дослідження

Харківська медична академія
післядипломної освіти

The state of the bone structure in thyroid diseases according to x-ray study

Кісткова система — це динамічна, метаболічно активна система. Протягом життя людини відбувається постійне оновлення кісток, що проявляється в резорбції окремих ділянок скелета з майже одночасним формуванням нової кісткової тканини. Кістки у дітей та підлітків характеризуються ростом у довжину й ширину, формоутворенням (modeling) та внутрішньою перебудовою (remodeling). У дорослих зберігається тільки остання [1].

Залози внутрішньої секреції, в тому числі і щитоподібна залоза (ЩЗ), суттєво впливають на обмін речовин апарату опори та руху в період росту, розвитку, безперервної фізіологічної перебудови в зрілому віці і при старінні [2].

Гормони ЩЗ (тироксин, трийодтиронін, дийодтиронін, кальцитонін) необхідні для нормального росту і розвитку, різноманітно впливають на організм, стимулюють обмін білків, жирів, вуглеводів і мінеральних речовин, прискорюють ріст. Гормони ЩЗ стимулюють як кісткоутворення (КУ), так і резорбцію. Під впливом тироксину прискорюється дозрівання кісткової тканини. В організмі, який росте, невеликий надлишок гормонів ЩЗ стимулює процеси синтезу білка, прискорює хондропластичний ріст і не впливає на структуру кісток. Тироксин у фізіологічних дозах у дорослих людей також активує процеси біосинтезу білка. Однак надлишок цього гормону у дорослих та значна гіперпродукція у дітей (при тиротоксикозі) діє катаболічно, стимулює остеокластичну резорбцію, що супроводжується остеопенією. Надлишкова продукція тироксину та трийодтироніну посилює катаболізм у кістковій тканині, сприяє збільшен-

ню виділення кальцію і фосфору з сечею. Це призводить до розвитку вторинного гіперпаратирозу, який, у свою чергу, сприяє подальшій резорбції кісткової тканини [3].

Тиройдні гормони впливають на епіфізарний хрящ, зумовлюючи лінійний ріст кістки, стимулюють активність остеобластів — біосинтез матриксу кістки або проліферацію кісткових клітин через ядерні ТЗ-рецептори в остеобластах, що активує продукцію інсуліноподібного фактора росту — ІФР-1 [4].

Серед гормонів ЩЗ особливе місце посідає тирокальцитонін (кальцитонін), відкритий ще в 1961 р. Сорт і співавт., який утворюється в С-клітинах ЩЗ. Основним проявом дії кальцитоніну (КТ) є зниження рівня кальцію і неорганічного фосфору в плазмі. Доведено, що гормон безпосередньо впливає на кістку, збільшує мінералізацію її метафізів та зменшує кількість остеобластів у зоні дії, чим пригнічується кісткова резорбція [5]. Водночас гормон збільшує швидкість КУ та уповільнює зменшення мінеральної щільності кісткової тканини, діє не лише як лікувальний, але й як профілактичний засіб [6]. На рівні клітини гормон впливає на транспорт кальцію через її мембрану, стимулює поглинання кальцію мітохондріями й тим самим затримує відтік кальцію з клітини. Кальцитонін впливає на органічний склад кістки: пригнічує розпад колагену, що проявляється зменшенням екскреції із сечею оксипроліну [5].

Останніми роками з'явилися численні публікації про клінічне застосування КТ при лікуванні захворювань апарату опори та руху, які супроводжуються втратою кісткової тканини або

ї швидкою перебудовою. Кальцитонін застосовують при лікуванні гіперкальціємічних станів, які є результатом посиленого розпаду кісток, включаючи пухлини остеолітичного характеру, гіперпаратиріодну остеодистрофію, хворобу Педжета, остеопороз різної етіології тощо [2, 7].

Порушення функцій ендокринних залоз нерідко спричиняє розвиток патологічних змін у кістках і суглобах, у розпізнаванні яких променевим методам дослідження, зокрема рентгенологічному, належить провідна роль. Ендокринні захворювання, які виникають після завершення розвитку скелета, змінюють обмін речовин, можуть викликати перебудову структури кісток, яка має, як правило, системний характер і найчастіше проявляється остеопорозом [8].

Згідно з Frost (1981), Courpron (1981), Yaworski (1981), кісткова перебудова відбувається на трьох поверхнях кістки, наприклад, у довгих трубчастих кістках — на кортикальній, ендостальній поверхні, до якої належить також поверхня трабекул губчастої речовини, і в системі гаверсових каналів, тобто інтракортикально [9–11].

Як відомо, найпоширенішим метаболічним захворюванням кісток є остеопороз, який характеризується зменшенням кількості кісткової маси в одиниці об'єму з порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини та підвищенням крихкості і збільшенням ризику переломів [2, 6, 11–13].

Згідно з класифікацією, виділяють первинний остеопороз (ідіопатичний ювенільний, ідіопатичний у середньому віці, постменопаузальний (тип I) і сенільний (тип II) та вторинний (при ендокринних захворюваннях, патології травного тракту, нирок, крові тощо) [4, 14–18]. Значна більшість праць [6, 14–17] присвячені первинному остеопорозу, переважно постменопаузальному і сенільному. Щодо вторинних форм, зокрема стосовно ендокринного остеопорозу, у більшості праць описано глюкокортикоїндуковане захворювання [12, 19]. Структурі кісток при тиротоксикозі присвячена обмежена кількість праць [20–22].

З огляду на дані про вплив гормонів ЩЗ на процеси КУ і кісткової резорбції, слід зазначити, що кісткова структура порушується при за-

хворюваннях ЩЗ, які супроводжуються як гіперфункцією (тиротоксикоз), так і гіпофункцією (гіпотироз). Спектр клінічних проявів впливу надлишку тироїдних гормонів на кісткову тканину охоплює всі випадки ендокринного гіпертирозу (дифузний токсичний зоб, вузловий токсичний зоб, токсична аденома ЩЗ), а також ятрогенні форми (прийом тироїдних гормонів при гіпотирозі, вузловому зобі, аутоімунному тироїдиті, прийом супресивних доз тироксину після видалення карциноми ЩЗ).

Променеві методи дослідження (традиційна рентгенографія, рентгенограмометрія, ультразвукова і рентгенівська денситометрія) є провідними у вивченні структурних змін кісток і мінеральної густини кісткової тканини (МГК) при ендокринних захворюваннях, включаючи і патологію ЩЗ [1, 2, 4, 8,]. Однак більшість праць [4, 23, 24] присвячені вивченню біохемічних маркерів порушення метаболізму кісткової тканини.

Тиротоксикоз зустрічається у жінок у 6–8 разів частіше, ніж у чоловіків. У дітей дошкільного віку захворювання трапляється досить рідко; в пубертатному періоді частота його збільшується і досягає максимуму у віці 20–50 років [5]. Зміни в скелеті при тиротоксикозі (тироїдні остеопатії) є найменш вивченими на сьогодні [25, 26] і виникають переважно при тривалому і тяжкому перебігу захворювання; рентгенологічно проявляються системним розрідженням кісткової структури [27]. За даними А.І. Бухмана (1975), остеопороз при тиротоксикозі спостерігається в 50 % пацієнтів. При легких і, частково, середніх формах тиротоксикозу розрідження кісткової тканини, за даними традиційної рентгенографії, не відбувається. Однак слід пам'ятати, що рентгенологічно остеопороз виявляють при втраті кістковою тканиною 20 % і більше солей кальцію [1, 28]. На рентгенограмах ця патологія найкраще виявляється в губчастій речовині метаепіфізів довгих кісток і в коротких (губчастих) кістках та характеризується рівномірністю і дрібнокомірчастістю. Кірковий шар довгих кісток рівномірно стоншений. В рідкісних випадках, як відзначає С.А. Рейнберг (1964), можуть виникати первинні і повторні переломи. Кістки при тиротоксикозі дещо стоншені (атрофічні).

Патоморфологічні і мікроскопічні дослідження показали, що при тиротоксикозі спостерігаються нерізко виражена рарифікація губчастих кісток, розширення кістковомозкової порожнини, активізація резорбтивних і апозиційних процесів [29].

Остеопороз хребта з часом призводить до компресії і сплюснення тіл хребців, що в грудному відділі супроводжується посиленням кіфозу.

У кістках черепа при тиротоксикозі остеопороз виражений не різко. Досить часто визначається посилення судинного рисунка черепа за рахунок каналів вен диплоє і венозних борозен. У віці після 20–25 років шви, як правило, не диференціюються. Турецьке сідло не змінене [30].

У похилому віці структурні зміни кісток при тиротоксикозі більш виражені, ніж у таких же пацієнтів без наявності захворювання. Тиротоксикоз у дітей і підлітків призводить до прискорення росту і диференціації скелета з ранньою появою ядер скостеніння і передчасним синостозуванням. За даними А.І. Бухмана (1975), кістковий вік випереджає фактичний на 2–5 років. Вважають, що ріст пришвидшується в результаті активного розвитку епіфізів. Це призводить до їх передчасного скостеніння, а в подальшому — до зупинки росту. При тривалому і тяжкому перебігу тиротоксикозу в осіб молодого віку також розвивається остеопороз. У підлітків при вираженому остеопорозі в окремих випадках посилюються грудний кіфоз, клиноподібна деформація тіл хребців, компресійні переломи [16, 28]. В черепі спостерігається більш раннє синостозування швів без змін форми і розмірів черепа і ознак внутрічерепної гіпертензії. Відмічено прискорену пневматизацію приносних пазух [30].

Як відзначалося вище, остеопороз виявляється традиційною рентгенографією при тиротоксикозах з тривалим перебігом і тяжких формах захворювання. В останнє десятиріччя з метою раннього виявлення остеопорозу і остеопенії взагалі і при тиротоксикозі зокрема використовують сучасні методи дослідження, наприклад: ультразвукову і рентгеновську денситометрію [2, 31]. Незважаючи на перспективність вказаних методів, необхідно зауважити, що традиційна рентгенографія залишається провідною в діагностиці переломів, які так часто виникають

при різних формах як первинного, так і вторинного остеопорозу [6, 32, 33].

Дослідження стану кісткової тканини і кісткового метаболізму у жінок репродуктивного періоду з тиротоксикозом довели, що остеопенія переважно виявляється у довгих кістках [4]. Порушення метаболізму кісткової тканини проявляються як збільшенням показників кісткоутворення (збільшення в крові вмісту остеокальцину, кальцію та лужної фосфатази), так і активізацією показників резорбції (гіперкальціурія, збільшення екскреції оксипроліну з сечею) [20, 34]. Виявлені зміни залежали від тривалості та активності захворювання і мали тенденцію до нормалізації при стійкій ремісії. Однак прискорення резорбції кісткової тканини не повністю компенсується збільшенням її формування, що веде до втрати кісткової маси. Доведено, що при субклінічному тиротоксикозі відбувається зниження МГК кісток і підвищення рівня маркерів кісткової резорбції [35]. Автори наводять дані про зниження МГК тканини на 5–13 % у нелікованих пацієнтів, тоді як у хворих, що лікувалися, зареєстровано вірогідне збільшення цього показника через 14 міс. після початку терапії.

Суперечливими є дані літератури відносно того, в яких кістках раніше і частіше знижується МГК. Так, Paul T.L. et al. (1988) виявили невелике, але статистично вірогідне зниження мінеральної густини стегна у жінок з тиротоксикозом у пременопаузі, але не знайшли таких змін у хребті [36]. Інші автори [37] за допомогою ультразвукової денситометрії і подвійної енергетичної рентгеновської абсорбціометрії довели, що при тиротоксикозі знижується МГК усіх відділів скелета, як губчастих так і довгих кісток. В той же час Gurlek A., Gedik O. (1999) не виявили підвищення рівня кісткової резорбції або зниження МГК у жінок у пременопаузі з ендogenous субклінічним тиротоксикозом порівняно з групою контролю з еутирозом [38]. Слід відзначити, що тиротоксикоз помітно частіше зустрічається у жінок, зокрема і в період менопаузи. Додатковий фактор ризику переломів, яким є гіпертироїдизм, мусив би мати більше значення при початково зниженій щільності кістки. Незважаючи на такі дані, переломи у хворих з тиротоксикозом зустрічаються

порівняно рідко. Це пояснюється тим, що дефіцит кісткової маси може зменшуватися при адекватному лікуванні тиротоксикозу [39]. Зміни структури кісток, кісткового метаболізму і МГК у жінок з тиротоксикозом у період менопаузи потребують подальшого вивчення.

В літературі обговорюються питання про можливість розвитку остеопорозу після замісної терапії гормонами ЩЗ [40]. Лікування препаратами L-тироксину, найімовірніше, не має негативного впливу на кісткову тканину, коли йдеться про замісну терапію, втім такого впливу не можна виключити при проведенні супресивної терапії. Дворічне дослідження Guo C. et al. (1997) показало, що при переході із супресивної терапії L-T4 (еутирокс) на замісну у жінок у постменопаузі підвищується МГК і знижується рівень маркерів кісткової резорбції [41].

В останні роки обговорюються питання про стан кісткового метаболізму і МГК під впливом різних методів лікування тиротоксикозу [42–45]. Рядом авторів показано, що біохемічні маркери кісткового метаболізму не нормалізуються і через рік після проведення антитироїдної терапії, незважаючи на досягнення еутироїдного стану [44]. Тироїдектомія тісно пов'язана з втратою кісткової маси і є важливим фактором ризику переломів стегна [46]. У хворих після тотального видалення ЩЗ знижується рівень кальцитоніну в крові і змінюється відповідь на інфузію кальцію, а також зменшується МГК. Оскільки найбільш біологічно активний кальцитонін продукується С-клітинами, розташованими в центрі обох часток ЩЗ, навіть часткова резекція цього органа може призводити до недостатності кальцитоніну [47]. Інші автори вважають, що після хірургічного лікування тиротоксикозу ризик виникнення остеопорозу менший, ніж після консервативного лікування антитироїдними препаратами [43].

Зміни кісткової тканини спостерігаються, як відомо, не тільки при захворюваннях ЩЗ з гіперсекрецією тироїдних гормонів, але й у хворих з гіпотирозом і мікседемою [48]. При гіпотирозі визначається недостатній рівень тироїдних гормонів або зниження їх біологічного ефекту на тканинному рівні. В більшості випадків (90–95 %) захворювання зумовлене

патологічним процесом у самій ЩЗ (після оперативного і консервативного лікування, променевої терапії, лікування радіоактивним йодом, катастрофи на ЧАЕС тощо.), що знижує рівень продукції тироїдних гормонів (первинний гіпотироз). При повному випадінні функції ЩЗ розвивається мікседема. Залежно від часу виникнення гіпотироз може бути вродженим або набути. Порушення регульовального і стимульовального ефектів гіпофізарного тиротропіну або гіпоталамічного релізінг-фактора (тироліберину) призводить до вторинного гіпотирозу, який за частотою значно поступається первинному [5].

Відносно структурних змін кісток у дорослих при гіпотирозі в літературі відсутня єдина думка. Як відзначає А.В. Русаков (1959), експериментальне видалення ЩЗ сповільнює проліферацію росткових хрящів, значно гальмує хондропластичне кісткоутворення, не впливаючи суттєво на періостальне утворення кісткової речовини. А тому на рентгенограмах кістки короткі і товсті [29]. Оскільки страждає переважно остеокластична, а не остеобластична функція, структура кісток децю ущільнена. На краніограмах досить часто визначається ущільнення кісткової структури, а не остеопороз, кісток склепіння і основи черепа у дорослих [30]. Інші автори [21, 48] відзначають, що при вродженому або тривалому набутому гіпотирозі розвивається остеопороз.

Зменшення або повне випадіння функції ЩЗ у дітей та підлітків призводить до значних змін скелета. Ураження апарату опори та руху є однією з основних і постійних ознак гіпотирозу і мікседеми у дітей та підлітків і досить детально описані [1, 27, 28]. Рентгенологічна картина скелета при мікседемі і гіпотирозі досить характерна. Дана патологія характеризується, перш за все, гальмуванням росту і диференціації кісток. Порушується, як відмічалось вище, енхондральне скостеніння і розвивається тирогенний нанізм. Точки скостеніння з'являються із значним запізненням, ріст їх сповільнений. Зони росту (епіфізарні лінії) довго залишаються відкритими, синостози настають пізно. При вродженій мікседемі зони росту можуть прослідковуватися навіть у віці 30–40 років [2]. Кістковий (рентгенологічний) вік значно

відстає від паспортного. Скостеніння сповільнене внаслідок недостатньо інтенсивного розмноження і росту хрящових клітин. Характерною особливістю є поперечна покресленість метадіафізів внаслідок гальмування і нерівномірного росту кісток у довжину [1, 27]. Зони попереднього скостеніння потовщені і склерозовані. Ядра скостеніння епіфізів зменшені в розмірах, неправильної форми, часто спостерігаються псевдоепіфізи. П'ясткові, плеснові кістки і фаланги вкорочені. Хребет при мікседемі і гіпотирозі уражується меншою мірою, ніж інші відділи скелета. Формування апофізів тіл хребців відстає приблизно на 6–8 років [2], їх синостози, як правило, настають в звичайні терміни. Досить часто тіла хребців зберігають ювенільну форму. Слід відзначити, що при гіпотирозі у дорослих досить часто розвиваються дегенеративно-дистрофічні зміни, особливо в хребті (міжхребцевий остеохондроз, деформівний спондилоз і спондилоартроз) [2, 21].

На краніограмах відмічається деяке збільшення мозкового черепа в передньозадньому розмірі і вкорочення в напрямку зверху донизу. Кістки склепіння і основи черепа стовщені і ущільнені. Основа черепа вкорочена внаслідок порушення росту в синхондрозах. Крім того, відмічається значна затримка розвитку черепа: тім'ячка довго залишаються відкритими, зберігаються додаткові шви, затримується пневматизація приносних пазух і соскоподібних відростків [30]. Турецьке сидло досить часто збільшене в розмірах, що разом зі зміною його форми часто спостерігається при гіпотирозі у дорослих. Це пояснюється гіперплазією гіпофіза і рентгенологічно помилково може бути сприйняте за аденому останнього. Вирішальне значення в диференційній діагностиці при цьому мають комп'ютерна рентгенографія і магнітно-резонансна томографія.

Багато авторів [21, 48] вважають, що остеопороз є одним із важливих ускладнень первинного гіпотирозу. На думку Марової Є.І. і співавт. (1999), при нелікованому гіпотирозі виявляється сповільнення процесів як кісткової резорбції, так і кісткоутворення (низький рівень кісткового метаболізму). У хворих з первинним гіпотирозом, які отримують замісну терапію, визначається посилення кісткової резорбції

[49–52]. За даними рентгеновської та ультразвукової денситометрії, частіше остеопороз розвивається у хворих, що отримують тиреоїдні гормони в супресивних дозах [50, 53, 54].

Таким чином, структурно-функціональний стан кістяка змінюється при захворюваннях ЦЗ, що супроводжуються як тиротоксикозом, так і гіпотирозом; проявляється переважно розвитком дифузного остеопорозу. Променеві методи дослідження (рентгенографія, рентгеновська та ультразвукова денситометрія) є провідними при візуалізації змін структури кісток взагалі і при патології ЦЗ зокрема. Характер цих змін і ступінь вираженості залежить як від віку хворих, тривалості і ступеня вираженості тиротоксикозу та гіпотирозу, так і методів лікування. Дані літератури відносно змін скелета при захворюваннях ЦЗ дещо суперечливі, що свідчить про необхідність подальшого дослідження.

Література

1. Спужак М.І. Рентгенодіагностика ендокринних остеопатій. — К.: Здоров'я, 1988. — 160 с.
2. Спужак М.І. Шармазанова О.П., Спужак Р.М. Ендокринні спондилопатії. — Харків: Крокус, 2004. — 283 с.
3. Eriksen E.F. Osteoporosis. — Denmark: Gladsaxe — Soedeborg Bosty Veri, 1996. — 154 p.
4. Остеопороз: епидемиологія, клініка, діагностика, профілактика і лікування / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедука, И.А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — 648 с.
5. Клиническая эндокринология: Рук-во для врачей / Под ред. Н.Т. Старковой. — М., 1995. — 540 с.
6. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.Р. Менопауза та остеопороз. — К., 2002. — 356 с.
7. Поворознюк В.В., Евтушенко О.А. Миокальцик в профілактиці і ліченні метаболічних захворювань скелета // Миокальцик. Лікування і профілактика остеопороза: Сб. статей. — М., 2000. — № 2 — С. 21–28.
8. Спужак М.І., Шармазанова О.П. // Пробл. остеол. — 2003. — Т 6, № 4. — С. 51–57.
9. Frost H.M. Conference treatment of osteoporosis // Orthop. Clin. North. Amer. — 1981. — Vol. 12. — P. 649–669.
10. Courpron P. // Ibid. — P. 513–545.
11. Yaworski Z.F.G. // Ibid. — P. 485–512.
12. Поворознюк В.В., Нейко Е.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїдіндукований остеопороз. — К.: ТМК, 2000. — 206 с.
13. Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Орлова В.Л. Остеопороз на Україні. — К., 1995. — 48 с.
14. Марова Е.Н. // Остеопор. и остеопат. — 1998. — № 1. — С.8–12.
15. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз / Пер. с нем. А.Ю. Болотный, Н.М.Мылова. — М.: Медицина, 1995. — 300 с.
16. Kanis J.A. Osteoporosis. — London: Blackwell Science Ltd., 1994. — 254 p.
17. Riggs B.L., Melton L.Y. Osteoporosis. Etiology, Diagnosis and Management. — New York: Raven Press, 1988. — 505 p.
18. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практич. рук-во. — М.: Мокеев, 2000. — 196 с.

19. Поворознюк В.В., Олійник В.А., Терехова Г.М. //Проблеми остеології. — 1999. — № 4. — С. 36–39
20. Терехова Г., Олійник В., Поворознюк В. //Эндокринолог. — 1997. — Т. 2, № 1. — С. 73–79.
21. Олійник В.А., Поворознюк В.В., Терехова Г.М. // Там же. — 2002. — Т.7, № 2. — С. 257 — 273.
22. Олійник В.А., Поворознюк В.В., Терехова Г.М. // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірург. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 69–75.
23. Головач І.Ю. //Пробл. остеол. — 2002 — Т. 5, № 1. — С. 52–54.
24. Марова Е.Н., Ахкубекова Н.К., Рожинская Л.Я. и др. // Остеопор. и остеопат. — 1999. — № 1. — С. 13–16.
25. Калинин А.П., Лукьянчиков В.С., Нгуен Кхань Вьет. // Пробл. эндокринолог. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 23–28.
26. Олійник В.А., Поворознюк В.В., Терехова Г.М. // Пробл. остеол. — 1998. — Т.1, № 1. — С.51–57.
27. Бухман А.И. Рентгенодиагностика в эндокринологии. — М.: Медицина, 1975. — 247 с.
28. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М.: Медицина, 1964. — Т. 1. — 530 с.; Т. 2 — 572 с.
29. Русаков А.В. Эндокринные остеодистрофии // Патологическая анатомия болезней костной системы. Введение в физиологию и патологию костной ткани. — М.: Медицина, 1959. — С. 301–333.
30. Спужак М.И., Крамной И.Е., Белая Л.М. // Вестн. рентгенол. и радиол. — 1992. — № 5–6. — С. 32–36.
31. Поворознюк В.В. // Пробл. остеол. — 1999. — № 2(3). — С. 35–45.
32. Шармазанова О.П. Рентгенодиагностика деяких ендокринних спондилопатій.: Автореф. дис. < канд. мед. наук. — Харків, 1993. — 18 с.
33. Varan D.T., Braverman L.E. // Y. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 72, № 1. — P. 1182–1183.
34. Долгов В.В., Ермакова И.П. Лабораторная диагностика нарушений обмена минералов и заболеваний костей. Нарушение метаболизма кальция, фосфора и магния // Остеопор. и остеопат. — 2002. — С. 1–12.
35. Ross D.S. Subclinical thyrotoxicosis // Braverman L.E., Utiger R.D. (eds), Werner and Ingbar's. The Thyroid. — Ed. 8. — Philadelphia: Lippinson, 2000. — P. 1007–1012.
36. Paul T.L., Kerrigan Y., Kelly A.M. et al. //YAMA. — 1988. — № 259. — P. 3137–3141.
37. Gomez Acotto C., Schott A.M., Hans D., Niepomniszcze H. // Osteoporos Int. — 1998. — Vol. 8, № 5. — P 455–459.
38. Gurlek A., Gedik O. // Thyroid. — 1999. — № 9. — P. 539–543.
39. Radetti G., Bona G., Corrias A. et al. //Horm. Res. — 2002. — Vol. 58, № 4. — P. 176–179.
40. Franklyn J.A., Betteridge J., Daykin J. et al. //Lancet. — 1992. — Vol. 34. — P. 9–13.
41. Gou C.Y., Weetman A.P., Eastell R. //Clin. Endocrin. — 1997. — № 46. — P.301–307.
42. Гроссман С.С., Дорошенко Т.А. Возможности коррекции состояния костной ткани у больных с заболеваниями щитовидной железы //Современ. аспекты хирургич. эндокринолог. Матер. 10–12 Рос. симпоз. по хирургич. эндокринолог. (Смоленск, 12–14 сент. 2002 г.). — Смоленск, 2002. — С. 370–372.
43. Сопина Л.В., Кузнецова Н.С., Чернова Т.О. Динамика минеральной плотности костной ткани у женщин до и после оперативного лечения диффузного токсического зоба// Там же. — С. 367–369.
44. Pantazi H., Peter D. // J. Clin. Endocrin. Metab. — 2000. — Vol. 85, № 3. — P. 1099–1106.
45. Ross D.S., Nussbaum S.R. // Ibid. — 1989. — № 68. — P. 1216–1219.
46. Dermott M.C. M.T., Kidd G.S., Blue P. et al. // Ibid. — 1983. — № 36. — P. 936–939.
47. Tiegs R.D., Body J.J., Barta J.M. et al. // Osteoporos. Int. — 1988. — Vol. 5. — P. 455–459.
48. Марова Е.И., Ахкубекова Н.К., Рожинская Л.Я. и др. // Остеопор. и остеопат. — 1989. — № 1. — С. 13–16.
49. Britto Y., Fenton A., Holloway W et al. // Endocrin. — 1994. — Vol. 134. — P. 169–176.
50. Ross D. //Adv. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 2. — P. 89–105.
51. Kumeda Y., Inaba M., Tahara H. // J. Clin. Endocrin. Metab. — 2000. — Vol. 85, № 11. — P. 4157–4161.
52. Toft A. // Clin. Endocrinol. — 1991. — Vol. 34. — P. 103–105.
53. Jodar E., Martinez-Diaz-Guerra G.S. // Calcif. Tissue Int. — 2001. — Vol. 69, № 2. — P. 84–87.
54. Kung A., Lorentz T., Tam S. // Clin. Endocrin. — 1993. — Vol. 39. — P. 535–540.

Надходження до редакції 02.06.2006.

Прийнято 08.06.2006.

Адреса для листування:
Спужак Михайло Іванович,
ХМАПО, вул. Корчагінців, 58, Харків, 61176, Україна