

УДК 616.14-007.64-616.441-008.64-08

DOI: 10.22141/2224-0721.6.78.2016.81854

ВОЛОШИНА Л.О., ПАШКОВСЬКА Н.В.

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ПЕРЕБІГУ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ: ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ

**Резюме. Мета дослідження** – вивчити поширеність субклінічного та маніфестного гіпотиреозу серед когорти хворих на остеоартроз (ОА) та його вплив на клінічні прояви, перебіг ОА й коморбідних процесів та результати їх лікування. **Матеріал та методи.** Обстежено 312 хворих на ОА віком 37–76 років. З урахуванням рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові хворі розподілені на групи: із проявами субклінічного (43 особи), маніфестного (14 пацієнтів) гіпотиреозу, із висококонормальним (114 хворих) та низькоконормальним рівнем ТТГ (141 пацієнт). **Методи дослідження:** антропометричні, біохімічні, визначення гормонів щитоподібної залози (ЩЗ), антитіл до тиреоїдної пероксидази, швидкості клубочкової фільтрації, проведення електрокардіографії, вимірювання офісного артеріального тиску, ультразвукове дослідження ЩЗ. **Результати.** Установлено, що зі збільшенням віку пацієнтів відмічається помітна тенденція до підвищення висококонормальних рівнів ТТГ, кількості випадків проявів поліостеоартрозу, збільшення поширеності та вираженості вікових коморбідних процесів. Хворим на ОА на тлі субклінічного гіпотиреозу притаманні вищі рівні коморбідності, особливо складові метаболічного синдрому, торпідний перебіг ОА з ознаками прискорення прогресування, вищі ступені ураження суглобів, глибші порушення ліпідного обміну, помірне зниження швидкості клубочкової фільтрації, зниження результатів лікування ОА та коморбідних процесів. Найбільш вираженими зазначені особливості були в пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом. Корекція гіпотиреозу сприяла покращанню результатів лікування ОА та коморбідних процесів. **Висновки.** У хворих на ОА віком понад 50 років із системним ураженням суглобів, торпідним чи прогресуючим перебігом, появою знижених результатів лікування ОА та коморбідних процесів доцільні ультразвукове дослідження ЩЗ, визначення рівнів ТТГ, вільного тироксину, антитіл до тиреоїдної пероксидази з метою ранньої діагностики субклінічної форми гіпотиреозу та своєчасної медикаментозної корекції функції ЩЗ, що сприятиме покращанню загальних результатів лікування ОА та вікових коморбідних процесів.

**Ключові слова:** остеоартроз, гіпотиреоз, коморбідні процеси, лікування.

### Вступ

Остеоартроз (ОА) — найбільш поширене прогресуюче вік-залежне дегенеративно-дистрофічне захворювання суглобів, що характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшими змінами суглобових поверхонь, розвитком остеофітів, деформації суглобів на тлі низькоінтенсивного системного запалення [4].

Серед населення всіх вікових груп виявляють загалом 10–14 % хворих на ОА, однак у віковій групі понад 50 років їх кількість зростає до 27,1 %, понад 60 років — до 80–90 % [4, 7, 10]. Маніфестація захворювання починається після 40–50 років. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки. У клінічній практиці трапляється переважно первинний ОА, що розвивається в початково здоровому хрящі за умов дії надмірного навантаження на суглоби, внаслідок спадково зумовленого знижен-

ня здатності хряща протидіяти механічним впливам, вікового зниження метаболічних і репаративних процесів, надмірної маси тіла тощо [4, 7]. Визнано, що ОА, як правило, перебігає на коморбідному тлі численних вік-залежних чи супутніх захворювань, наприклад артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету 2-го типу, захворювань системи травлення, нирок, легень. Значна частина зазначених станів може мати спільні з ОА патогенетичні ланки формування, безпосередньо чи опосередковано не-

Адреса для листування з авторами:

Волошина Л.О.

E-mail: bmv@bsmu.edu.ua

© Волошина Л.О., Пашковська Н.В., 2016

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

гатиивно впливати на прояви, перебіг та результати лікування ОА [10]. Така патогенетична взаємозалежність патологічних процесів у літературі означена як коморбідність, чому останніми десятиліттями надається підвищена увага клініцистів різних профілів, як один із вагомих шляхів патогенетичного обґрунтування нових підходів для підвищення загальних результатів лікування основного та коморбідних захворювань [12]. На сьогодні доведено суттєво негативний вплив обмінних порушень (цукровий діабет, ожиріння) на перебіг і клінічні прояви ОА [10]. Менш дослідженим є вплив гіпотиреозу на клініку як ОА, так і коморбідних із ним захворювань.

Втім останніми десятиліттями у світі відзначається суттєве популяційне зростання частоти гіпотиреозу з 0,2 до 2 % і навіть 4 % у США [1, 5, 8, 13], що, як і ОА, має подібні вікові і гендерні закономірності. Звертає на себе увагу важливість ранньої діагностики гіпотиреозу в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей, особливо субклінічної його форми. Відомо, що через дефіцит тиреоїдних гормонів, необхідних для функціонування всіх органів і систем, включаючи тканинний рівень, розвиваються і прогресують серйозні метаболічні та структурно-функціональні порушення в усіх без винятку тканинах, органах, системах [5, 8, 12]. Дослідження останніх років свідчать, що ОА із зростанням віку пацієнтів часто поєднується з остеопорозом [7, 14], в генезі якого також доведена роль гіпотиреозу [2, 5]. Визнано, що рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у крові найбільш чутливо відображає функцію щитоподібної залози (ЩЗ) та є тестом першого рівня для її дослідження [6]. Однак ще у 2002 році J.D. Hollowell та співавт. у популяційному дослідженні NHANES III у великій вибірці здорових людей (16 533 особи) без захворювань ЩЗ та без антитіл до тканини ЩЗ виявили, що в 95 % обстежених рівень ТТГ був у межах 0,4–2,0 мОД/л і лише в 5 % — у межах 2,01–4,00 мОД/л [13]. Цими авторами запропоновано внести зміни в референтному діапазоні ТТГ. У подальших клінічних дослідженнях і дотепер це питання до кінця не з'ясоване. Пропонується подальше вивчення функціонального стану ЩЗ у діапазонах низьконормального (0,4–2,0 мОД/л) та високонормального рівня ТТГ (2,01–4,00 мОД/л) [9]. Відповідно до зазначеного актуальним є дослідження вікових та гендерних особливостей клініки, перебігу та результатів лікування хворих на ОА з наявними коморбідними процесами на тлі гіпотиреозу.

**Мета дослідження:** вивчити поширеність субклінічного і маніфестного гіпотиреозу серед когорти хворих на ОА та його вплив на клінічні прояви, перебіг ОА та коморбідних процесів і результати лікування.

## Матеріал і методи

Спостереження проведено за 312 хворими на ОА I–II клініко-рентгенологічної стадії віком від 37 до 76 років (у середньому 68,10 ± 6,25 року), серед яких домінували жінки (254 особи — 81,4 %). Давність захворювання обстежених була в межах 3–19 років (12,20 ± 4,57 року).

Первинне встановлення діагнозу ОА здійснено в умовах стаціонару згідно з рекомендаціями EULAR (2010) та наказу МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на остеоартроз». Супутні та коморбідні захворювання встановлені згідно з відповідними протоколами МОЗ України та підтверджені профільними фахівцями. У програмі виявлення патології щитоподібної залози передбачено клінічні методи (опитування, огляд, пальпація ЩЗ), ультразвукове дослідження обсягу та структури ЩЗ за стандартною методикою на апараті Toshiba SSA-580 А, оцінка функціонального стану ЩЗ шляхом визначення вмісту гормонів ТТГ, вільного тироксину (вТ<sub>4</sub>) у сироватці венозної крові методом радіоімунологічного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми Amersham (Великобританія), антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) за допомогою наборів фірми Immunotech (Чехія). Усі включені в дослідження пацієнти залежно від функціонального стану ЩЗ були розподілені на групи: першу — 14 осіб (4,48 %) із маніфестним гіпотиреозом, другу — 43 пацієнти (13,78 %) із субклінічним гіпотиреозом та третю — 255 хворих (82,37 %) без гіпотиреозу. Хворі на ОА з різними формами гіпотиреозу становили всього 18,26 % від усіх обстежених, що є близьким до даних, які подано в літературних джерелах [9, 11].

Третя група хворих за рівнем ТТГ була розділена на дві підгрупи: із високонормальним (від 2,01 до 4,0 мОД/л; 114 осіб — 36,54 %) та низьконормальним рівнем (від 0,4 до 2,0 мОД/л; 141 пацієнт — 45,19 %).

Усім хворим проводилися також біохімічні дослідження крові (рівень глюкози, креатиніну, білірубину та його фракцій, сечової кислоти, сечовини, активність ферментів АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, ліпідограма), електрокардіографія, вимірювання артеріального тиску, розрахункове визначення швидкості клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта — Голта, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, лабораторні аналізи крові та сечі. Також досліджена кров на ті ж біохімічні параметри 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статтю (контроль).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася з використанням пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel. Після перевірки даних на нормальність розподілу з використанням критерію Шапіро — Уїлка вірогідність відмінностей показників між порівнювальними групами встановлювали за допомогою критерію Манна — Уїтні, t-критерію Стьюдента. Обчислювали середню арифметичну M, стандартне відхилення від середнього значення m. Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона. Статично вірогідними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати дослідження

На першому етапі дослідження цікавим є оцінювання вікових аспектів формування супутніх та коморбідних захворювань у хворих на ОА та частота гіпотиреозу серед них за клінічними даними. Ці результати подано в табл. 1.

Згідно з даними табл. 1, маніфестні форми гіпотиреозу виявлені лише в 14 осіб (12 жінок, 2 чоловіки), тобто досить мала частка (4,48 %). Усі пацієнти були віком понад 55 (3 особи) — 60 (11 осіб) років. Однак за даними ультразвукового обстеження різні зміни обсягу та структури ЩЗ виявлені в 138 осіб (44,23 %). Серед них при дослідженні рівнів ТТГ, в<sub>T<sub>4</sub></sub> у 14 осіб виявлено рівні ТТГ понад 10,0 мОД/л (коливання 11,6–23,4 мОД/л) та зниження рівнів в<sub>T<sub>4</sub></sub>, у 43 (13,78 %) хворих — підвищення показників ТТГ у межах 4,12–9,60 мОД/л, що розцінено нами як прояви маніфестного та субклінічного гіпотиреозу відповідно. Рівень антитіл до ТПО понад 100 мОд/л виявлено лише в 69 (22,1 %) хворих, до того ж лише 47 із них мали різні

ультразвукові ураження ЩЗ, у т.ч. 11 пацієнтів із маніфестним і 16 — із субклінічним гіпотиреозом, що давало нам підстави підозрювати і автоімунні механізми її пошкодження в частини хворих із гіпотиреозом.

З урахуванням того, що обстежений нами контингент — це переважно хворі старших вікових груп та, згідно з даними літератури, тривають донині дискусії щодо частоти низько- та висококонормальних рівнів ТТГ серед практично здорових осіб та їх можливого значення, третю групу хворих із рівнями ТТГ 0,4–4,0 мОД/л поділили на підгрупи: із низькоконормальним (0,4–2,0 мОД/л; 141 пацієнт — 45,2 %) та висококонормальним рівнем ТТГ (2,01–4,0 мОд/л; 114 осіб — 36,5 %). Прийнято до уваги, що у хворих на ОА із зростанням

**Таблиця 1. Віковий розподіл коморбідних і супутніх патологічних процесів у хворих на остеоартроз (n, %)**

Нозологічні форми	Вікова група до 50 років, n = 43	Вікова група 51–60 років, n = 153	Вікова група старше за 60 років, n = 116
Не виявлено коморбідних захворювань	14 (4,48)	–	–
Артеріальна гіпертензія: I ступеня, I стадії II ступеня, II стадії Разом	17 (39,53) –	44 (28,76) 47 (30,72) 91 (59,48)	21 (18,11) 61 (52,58) 82 (70,69)
Ішемічна хвороба серця, в т.ч. із СН	– –	42 (27,45) 12 (7,69)	48 (41,38) 19 (16,38)
Церебральний атеросклероз із дисциркуляторною енцефалопатією: I стадії II стадії	– –	22 (14,38) 4 (2,61)	17 (14,66) 7 (6,03)
Ожиріння: I ступеня II ступеня Разом	2 (4,66) 1 (2,33)	36 (23,53) 67 (43,79) 103 (67,32)	22 (18,96) 77 (66,38) 99 (85,34)
Цукровий діабет	–	26 (16,99)	33 (28,45)
Гіпотиреоз: маніфестний субклінічний	– –	4 (2,61) 15 (9,81)	10 (8,62) 28 (24,13)
Гастрити, дуоденіти	21 (48,84)	81 (52,94)	61 (54,10)
Виразкова хвороба	1 (2,33)	6 (3,92)	5 (4,31)
Холецистити, в т.ч. калькульозні	14 (32,56) –	86 (56,21) 9 (5,88)	69 (59,48) 11 (9,48)
Стеатогепатоз	1 (2,33)	63 (41,18)	74 (63,79)
Стеатогепатит	–	5 (3,27)	4 (3,45)
Хронічний гепатит	–	3 (1,96)	2 (1,72)
Хронічний панкреатит	–	31 (20,26)	25 (21,55)
Синдром подразненого кишечника: з поносом із запором змішаний тип	– – – –	59 (38,56) 16 (10,46) 22 (14,39) 21 (13,72)	49 (42,24) 21 (18,10) 12 (10,34) 16 (13,79)
Хронічна хвороба нирок I–III стадій	–	12 (7,84)	14 (12,07)
ХОЗЛ, хронічні бронхіти	2 (4,66)	10 (6,54)	13 (11,21)
Аднексити	–	13 (8,50)	12 (10,34)
Аденома простати	–	6 (3,92)	5 (4,31)
Хвороби шкіри (дерматози, мікози)	–	9 (5,88)	11 (9,48)
ЛОП-хвороби	2 (4,66)	12 (7,84)	12 (10,34)
Очні хвороби (катаракта, глаукома)	–	16 (10,46)	17 (14,66)

**Примітка:** відсотки виведені від числа пацієнтів у відповідних вікових групах.

їх віку збільшується та є домінуючою частота різних уражень серцево-судинної системи атеросклеротичного генезу (табл. 1). Надалі здійснено клініко-функціонально-біохімічні зіставлення згідно з розподілом хворих на зазначені групи.

Установлено, що маніфестна форма гіпотиреозу в 4 осіб була у віковому діапазоні 51–60 років, у 10 — після 60 років (середній вік —  $64,10 \pm 2,46$  року). Клінічні прояви гіпотиреозу в 11 із них виявлялися упродовж останніх 2–4 років; ці пацієнти перебували під наглядом ендокринолога, але рекомендоване ним лікування препаратами левотироксину виконували неповноцінно, зосередившись в основному на виконанні рекомен-

дацій ревматолога та кардіолога. Приводом для цього були поширені та виражені прояви поліостеоартрозу (тривалість —  $14,60 \pm 1,56$  року); у всіх виявлена стійка артеріальна гіпертензія II ступеня, переважно діастолічного типу разом із проявами ІХС та помірної серцевої недостатності, а також у всіх відзначалося ожиріння I–II ступеня (індекс маси тіла в межах  $33\text{--}38$  кг/м<sup>2</sup>). У 4 із вперше виявлених нами хворих із маніфестним гіпотиреозом із рівнями ТТГ у межах  $12,0\text{--}17,0$  мОД/л без клінічних ознак гіпотиреозу була подібна закономірність.

Серед пацієнтів із ОА та субклінічним гіпотиреозом жінок було 36 (83,72 %), чоловіків — 7, середній

**Таблиця 2. Особливості змін біохімічних показників крові у хворих на остеоартроз на тлі коморбідних процесів залежно від рівня ТТГ у крові (хворі на цукровий діабет з обчислення виключені)**

Досліджувані показники, одиниці виміру	Контроль, n = 30	Хворі на ОА з рівнем ТТГ 0,4–2,0 мОД/л, n = 107	Хворі ОА з рівнем ТТГ 2,1–4,0 мОД/л, n = 89	Хворі на ОА та субклінічний гіпотиреоз, n = 43	Хворі на ОА та маніфестний гіпотиреоз, n = 14
Загальний холестерин, ммоль/л	$4,70 \pm 0,21$	$5,50 \pm 0,38$	$6,10 \pm 0,44^*$	$6,60 \pm 0,48^*$	$7,10 \pm 0,52^{*#}$
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	$1,54 \pm 0,04$	$1,36 \pm 0,14$	$1,22 \pm 0,09^*$	$0,96 \pm 0,07^{**}$	$0,89 \pm 0,06^{**}$
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	$2,43 \pm 0,08$	$2,82 \pm 0,22$	$3,21 \pm 0,22^{**}$	$3,94 \pm 0,28^{**}$	$4,30 \pm 0,39^{**}$
Тригліцериди, ммоль/л	$1,57 \pm 0,07$	$1,98 \pm 0,18$	$2,80 \pm 0,23^{**}$	$3,22 \pm 0,19^{**}$	$3,60 \pm 0,22^{**}$
Коефіцієнт атерогенності	$2,10 \pm 0,16$	$3,04 \pm 0,37^*$	$4,00 \pm 0,38^*$	$5,87 \pm 0,63^{**}$	$6,90 \pm 0,64^{**}$
Глюкоза, ммоль/л	$5,10 \pm 0,24$	$5,50 \pm 0,36$	$6,10 \pm 0,38^*$	$6,30 \pm 0,48^*$	$6,50 \pm 0,52^*$
Сечовина, ммоль/л	$6,30 \pm 0,32$	$7,20 \pm 0,43$	$8,30 \pm 0,62^*$	$9,10 \pm 0,58^*$	$10,20 \pm 0,66^{**}$
Креатинін, мкмоль/л	$78,50 \pm 3,54$	$96,60 \pm 6,24$	$110,00 \pm 8,56^*$	$117,00 \pm 9,23^*$	$136,40 \pm 10,16^{*#}$
Сечова кислота, мкмоль/л	$318,60 \pm 7,65$	$356,40 \pm 9,25$	$404,60 \pm 18,24^*$	$410,80 \pm 21,56^*$	$424,00 \pm 24,18^*$
Загальний білірубін, мкмоль/л	$16,80 \pm 0,86$	$20,50 \pm 2,06$	$22,40 \pm 2,11^*$	$23,60 \pm 2,14^*$	$24,50 \pm 2,18^*$
Непрямий білірубін, мкмоль/л	$12,60 \pm 0,62$	$15,40 \pm 1,43^*$	$16,60 \pm 1,36^*$	$16,30 \pm 1,32^*$	$16,20 \pm 1,34^*$
Прямий білірубін, мкмоль/л	$4,10 \pm 0,18$	$5,10 \pm 0,23^*$	$5,70 \pm 0,28^*$	$7,30 \pm 0,52^{*#}$	$8,20 \pm 0,36^{*#}$
Активність аланінаміно-трансферази, Од/л	$31,30 \pm 2,82$	$35,80 \pm 3,14$	$39,60 \pm 3,78$	$41,40 \pm 4,06^*$	$44,40 \pm 4,16^*$
Активність аспартатаміно-трансферази, Од/л	$28,0 \pm 2,3$	$34,40 \pm 2,92$	$39,20 \pm 3,26^*$	$41,10 \pm 3,42^*$	$48,40 \pm 4,56^{*#}$
Активність лужної фосфатази, Од/л	$104,00 \pm 6,82$	$116,40 \pm 8,23$	$146,20 \pm 9,16^*$	$152,40 \pm 14,22^{*#}$	$186,00 \pm 16,53^{*#}$
Активність лактатдегідрогенази, Од/л	$216,00 \pm 10,82$	$234,60 \pm 14,24$	$266,40 \pm 15,28^*$	$281,20 \pm 24,34^{*#}$	$296,60 \pm 27,92^{*#}$
Активність гамма-глутамілтрансферази, Од/л	$33,20 \pm 2,26$	$40,20 \pm 3,68$	$53,30 \pm 4,66^*$	$60,28 \pm 4,65^{*#}$	$72,40 \pm 5,26^{*#}$
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	$106,40 \pm 6,22$	$96,60 \pm 4,82$	$84,20 \pm 3,65^*$	$71,40 \pm 3,62^{*#}$	$59,10 \pm 3,14^{*#}$

**Примітки:** \* — вірогідність різниці показника порівняно з аналогічним у контрольній групі; # — вірогідність різниці показника порівняно з аналогічним у групі хворих на ОА з рівнем ТТГ 0,4–2,0 мОД/л.

вік жінок —  $56,20 \pm 2,14$  року, чоловіків —  $58,30 \pm 2,67$  року ( $p > 0,05$ ), однак порівняно із маніфестним гіпотиреозом у хворих середнього віку субклінічний гіпотиреоз у жінок вірогідно ( $p < 0,05$ ) частіше відмічався в більш молодшому віці. Середнє значення рівня ТТГ у чоловіків і жінок становило  $7,16 \pm 1,34$  мОД/л. Тривалість ОА у них сягала  $9,60 \pm 1,14$  року (вірогідно менше, ніж у хворих на ОА та маніфестний гіпотиреоз —  $14,80 \pm 2,16$  року;  $p < 0,05$ ). Останній хоча проявлявся поліостеоартрозом, однак краще піддавався лікуванню антиревматичними засобами. Захворювання на артеріальну гіпертензію та ІХС (без серцевої недостатності) спостерігалися в 39 (90,69 %) із 43 пацієнтів, проте в легших формах, надмірна маса тіла — у 8, ожиріння I—II ступенів виявлено в 32 (74,42 %) осіб, що загалом несуттєво відрізнялися від проявів ОА та серцево-судинних захворювань у хворих третьої групи. Однак поєднання цукрового діабету 2-го типу та будь-яких форм гіпотиреозу в нашому дослідженні не виявлено.

Порівняльний аналіз клінічних проявів остеоартрозу та ураження серцево-судинної системи у хворих із низьконормальним та висококонормальним рівнями ТТГ у крові суттєвої різниці не виявив, окрім вікового їх діапазону: низьконормальний рівень ТТГ —  $49,50 \pm 2,34$  року, висококонормальний —  $56,70 \pm 2,46$  року ( $p < 0,05$ ).

З урахуванням зростаючого з віком домінування у хворих на ОА ураження серцево-судинної системи, ожиріння та їх прогресування при нашаруванні маніфестного гіпотиреозу важливим вбачалося дослідження в них особливостей ліпідного спектра, рівня глюкози та інших біохімічних параметрів крові з проявами гіпотиреозу та без них (табл. 2).

У всіх пацієнтів відзначалися різні ступені дисліпідемій, вірогідно зростаючі із нашаруванням субклінічної та маніфестної форм гіпотиреозу. Крім цього, спостерігалися вірогідна тенденція до підвищення рівня глюкози, креатиніну, сечової кислоти, загального білірубіну та його фракцій, верхні межі референтних значень активності аланінової, аспарагінової трансаміназ, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази та гамма-глутамілтранспептидази. З наведеного комплексу біохімічних досліджень на особливу увагу заслуговує визначення рівнів дисліпідемій та коефіцієнта атерогенності як метаболічної основи подальшого прогресування системних атеросклеротичних уражень судин. Певною мірою цьому, а також підвищенню рівня артеріального тиску сприятиме прогресуюче зниження клубочкової фільтрації нирок. Погіршення біохімічних показників діяльності печінки носить вірогідний характер, але відповідно до визначених критеріїв їх оцінки в гепатології вони вважаються незначними (не перевищують 1—3 нормальних значень) та підлягають корекції шляхом застосування відповідної дієти та усунення дії гепатотоксичного фактора (при ОА це нестероїдні протизапальні препарати).

За даними ультразвукової діагностики органів черевної порожнини, у 239 (76,60 %) осіб виявили гіперехогенність та незначне або помірне збільшення роз-

мірів печінки, жовчного міхура, осаду жовчі в ньому як прояви стеатогепатозу та хронічного холециститу. Це були всі хворі із надмірною масою тіла чи ожирінням, а також із різними формами гіпотиреозу. Відомо, що метаболізм холестеролу та його перетворення в жовчні кислоти відбуваються в печінці з подальшим виділенням через біліарну систему в кишечник для участі жовчі в процесах травлення. Зафіксовані ультразвуграфічні зміни гепатобіліарної системи, включаючи збільшення розмірів жовчного міхура, осаду жовчі в ньому, як докази зниження ефективної діяльності стабілізуючих систем жовчного міхура та його тону-су, наведені вище зміни біохімічних параметрів крові сприяють поглибленню дисліпідемії, прогресуванню проявів атеросклерозу. Помірне підвищення активності лужної фосфатази та гамма-глутамілтрансферази може свідчити про прояви внутрішньопечінкового холестазу чи метаболічної інтоксикації. Проте тривале підвищення активності лужної фосфатази може сприяти також порушенню кальцієво-фосфорного метаболізму та розвитку остеопорозу, на що вказують окремі автори при гіпотиреозі [2, 5, 7].

Варті уваги (аналізу) зростаючі з поглибленням форм гіпотиреозу рівні креатиніну та сечової кислоти в крові, однією із причин яких може бути зниження функції нирок. Дослідження швидкості клубочкової фільтрації нирок (хворі, у яких раніше була встановлена хронічна хвороба нирок, з цього фрагмента дослідження виключені) у пацієнтів із низько- та висококонормальними значеннями рівня ТТГ показало відсутність відхилень від референтних значень та між собою (відповідно  $92,00 \pm 6,84$  мл/хв та  $86,00 \pm 4,56$  мл/хв;  $p > 0,05$ ); у хворих із субклінічним, особливо маніфестним, гіпотиреозом спостерігалось вірогідне зниження швидкості клубочкової фільтрації ( $71,40 \pm 3,62$  мл/хв та  $59,00 \pm 3,14$  мл/хв;  $p < 0,05$  — між собою та  $p < 0,001$  — із групою хворих без гіпотиреозу).

## Обговорення результатів

Ретроспективний аналіз клінічних проявів ОА та виявлених коморбідних із ним уражень серцево-судинної системи і маніфестного гіпотиреозу показав, що навіть при нетривалій (2—4 роки) наявності останнього суттєво генералізуються та торпідніше перебігають як ОА, так і виявлені серцево-судинні хвороби, до того ж усі зазначені патологічні стани гірше піддавалися загальноновизнаним засобам лікування. Згідно з проведеними біохімічними дослідженнями крові в таких випадках спостерігаються вагомші порушення ліпідного обміну, погіршення функції нирок та гепатобіліарної системи.

У випадках субклінічного гіпотиреозу клінічна стигматизація, перебіг ОА та захворювань серцево-судинної системи і результати лікування не давали вагомих (крім вікового аспекту) аргументів для підозри на гіпотиреоз. Ймовірно, що незначне, можливо нетривале, порушення функції ЩЗ у таких випадках не відбивається суттєво на клінічній картині будь-якої із досліджуваних недуг. Але з літератури відомо, що нелікований субклінічний гіпотиреоз упродовж кожного

наступного року в 5–15 % випадків трансформується в маніфестний гіпотиреоз [2, 5]. Проте за допомогою найбільш поширених біохімічних досліджень функції гепатобілярної системи та нирок у цих випадках можна виявити неспецифічні помірні їх порушення, що згодом сприятимуть прогресуванню системи метаболічних та структурно-функціональних уражень.

Отже, у хворих на ОА із збільшенням віку прогресивно зростає кількісно та за вираженістю процесів коморбідний фон переважно за рахунок уражень серцево-судинної системи та органів травлення, а у хворих віком понад 50–55 років нашаровуються прояви субклінічного та маніфестного гіпотиреозу, переважно в жінок. Обидві форми гіпотиреозу помірно посилюють клінічні прояви ОА та супутніх коморбідних процесів, погіршують їх перебіг та результати лікування. Значна кількість пацієнтів із ОА та високо нормальними значеннями ТТГ у крові (36,54 %) може розглядатися як група ризику переходу в субклінічний гіпотиреоз та потребує подальшого спостереження для прийняття відповідного рішення й застосування дієтичних корекцій за допомогою харчових продуктів із підвищеним вмістом йоду.

## Висновки

1. З метою ранньої діагностики субклінічного гіпотиреозу та своєчасного його лікування у хворих на ОА (поліостеоартроз) віком понад 50 років, особливо на тлі вікових системних серцево-судинних уражень, доцільні клінічне, ультрасонографічне дослідження ЩЗ, визначення рівнів ТТГ, за потреби — вільного тироксину, антитіл до ТПО в сироватці крові.

2. Нашарування субклінічної чи маніфестної форм гіпотиреозу сприяє погіршенню перебігу і результатів лікування коморбідних процесів, зниженню швидкості клубочкової фільтрації та підвищує ступінь метаболічних порушень у крові.

3. Своєчасне розпізнавання гіпотиреозу, особливо субклінічної його форми, та адекватне його лікування можуть сприяти покращанню загальних результатів лікування ОА та коморбідних захворювань.

**Перспективи подальших досліджень** вбачаються у вивченні динаміки клінічних проявів ОА і коморбідних процесів та біохімічних параметрів крові, рівнів тиреоїдних гормонів при проведенні стандартної корекції функціонального стану ЩЗ із використанням вдосконалених методів.

**Конфлікт інтересів.** Автори констатують відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

## Список літератури

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология. — М.: Медицина, 2007. — 814 с.
2. Балацька Н.І. Ультразвукова денситометрія в діагностиці порушень мінеральної щільності у хворих із патологією щитоподібної залози / Н.І. Балацька, І.В. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2015. — № 6(70). — С. 46–50.
3. Дідушко О.М. Вплив лікування гіпотиреозу на васкулоендотеліальний фактор росту / О.М. Дідушко // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2015. — № 6(70). — С. 41–45.
4. Національний підручник з ревматології / За ред. акад. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — Київ: Моріон, 2013. — 672 с.
5. Паньків В.І. Синдром гіпотиреозу / В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2012. — № 5(45). — С. 123–145.
6. Пирс С., Разви С. Субклинический гипотиреоз: практические рекомендации. Пер. В.В. Фадеева // Thyroid international. — 2012. — № 1. — С. 3–9.
7. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи у людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). — К., 2009. — 664 с.
8. Приходько В.Ю. Ефективність антигіпертензивного лікування хворих із артеріальною гіпертензією залежно від функціонального стану щитоподібної залози / В.Ю. Приходько, О.А. Конюненко // Сімейна медицина. — 2015. — № 3(59). — С. 127–135.
9. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, А.О. Логвиненко та ін. // Здоров'я України. — 2012. — № 20(297). — С. 27–29.
10. Фадеев Г.Д. Коморбідність та інтенсивна роль терапії внутрішніх органів / Г.Д. Фадеев, А.О. Несен // Укр. терапевт. журн. — 2015. — № 2. — С. 7–15.
11. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association // Clinical and experimental thyroidology. — 2012. — Vol. 8, № 3. — P. 11–12.
12. Quidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and the management thyroid disease during pregnancy and postpartum / A.S. Green, A.A. Abalovich [et al.]. // Thyroid. — 2011. — Vol. 21, № 10. — P. 1081–1125.
13. Serum T.S.H. T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / J.D. Hollowell, N.W. Staegling, W.D. Flanders [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2002. — Vol. 87. — P. 489–499.
14. Thyroid function and bone mineral density among Indian subjects / R.K. Marwaha, M.K. Darg, N. Tandon [et al.] // Indian J. Endocrinol. Metabol. — 2012. — Vol. 16. — P. 575–579.

Отримано 06.10.16 ■

Волошина Л.А., Пашковская Н.В.

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА: ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ

**Резюме.** Цель исследования — изучить распространенность субклинического и манифестного гипотиреоза среди когорты больных остеоартрозом (ОА) и его влияние на клинические проявления, течение ОА и коморбидных процессов и результа-

ты их лечения. **Материал и методы.** Обследовано 312 больных ОА в возрасте 37–76 лет. С учетом уровней тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови больные разделены на группы: с проявлениями субклинического (43 человека), манифест-

ного (14 пациентов) гипотиреоза, с высоконормальным (114 больных) и низконормальным уровнем ТТГ (141 пациент). **Методы исследования:** антропометрические, биохимические, определение гормонов щитовидной железы (ЩЖ), антител к тиреоидной пероксидазе, скорости клубочковой фильтрации, проведение электрокардиографии, измерение офисного артериального давления, ультразвуковое исследование ЩЖ. **Результаты.** Установлено, что с увеличением возраста пациентов отмечается тенденция к повышению высоконормальных уровней ТТГ, количества случаев проявлений полиостеоартроза, увеличению распространенности и выраженности возрастных коморбидных процессов. Больным ОА на фоне субклинического гипотиреоза свойственны высокие уровни коморбидности, особенно составляющие метаболического синдрома, торпидное течение ОА с признаками ускорения прогрессирования, высшие степени поражения суставов, более глубокие нарушения липидного обмена, умеренное снижение скорости

клубочковой фильтрации, снижение результатов лечения ОА и коморбидных процессов. Наиболее выраженными указанными особенностями были у пациентов с манифестным гипотиреозом. Коррекция гипотиреоза способствовала улучшению результатов лечения ОА и коморбидных процессов. **Выводы.** У больных ОА в возрасте старше 50 лет с системным поражением суставов, торпидным или прогрессирующим течением, появлением пониженных результатов лечения ОА и коморбидных процессов целесообразны ультразвуковое исследование ЩЖ, определение уровней ТТГ, свободного тироксина, антител к тиреоидной пероксидазе с целью ранней диагностики субклинической формы гипотиреоза и своевременной медикаментозной коррекции функции ЩЖ, что будет способствовать улучшению общих результатов лечения ОА и возрастных коморбидных процессов.

**Ключевые слова:** остеоартроз, гипотиреоз, коморбидные процессы, лечение.

Voloshyna L.O., Pashkovska N.V.  
SHEI «Bukovinean State Medical University», Chernivtsy, Ukraine

### CLINICAL MANIFESTATION, COURSE AND RESULTS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND HYPOTHYROIDISM: AGE AND GENDER ASPECTS

**Summary.** The objective is to investigate the prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in a cohort of patients with osteoarthritis (OA) and its impact on clinical features, course and results of treatment of OA. **Material and methods.** The study involved 312 patients with OA aged 37–76 years old. According to serum thyroid-stimulating hormone (TSH) levels the patients were divided into groups: those with subclinical symptoms (43 persons), with clinical hypothyroidism (14 patients), and with high-normal TSH levels (114 patients) and low-normal TSH levels (141 patients). **Methods:** anthropometric, biochemical, measuring of thyroid hormones (thyroid), thyroid peroxidase antibodies, the glomerular filtration rate (GFR), electrocardiography, office blood pressure measurement, thyroid ultrasound. **Results.** A noticeable upward trend of high-normal levels of TSH, polyosteoarthritis occurrence, prevalence and severity of age-related comorbidities is revealed with age. Patients with OA against the background of subclinical hypothyroidism inherent higher levels of comorbidity, particularly com-

ponents of the metabolic syndrome, torpid course of OA with signs of accelerating progression, higher stages of joint damage, more profound impairment of lipid metabolism, a moderate decrease in GFR, worse treatment results for OA and comorbidities. The most pronounced features are marked in patients with clinical hypothyroidism. Correction of hypothyroidism contributed to improving treatment outcomes for OA and comorbidities. **Conclusions.** In patients with OA aged over 50 years old with systematic destruction of the joints, torpid or progressive course, the emergence of low results of the treatment of OA and comorbidities the ultrasound examination of thyroid, measuring TSH levels, free T4, antibodies to thyroid peroxidase are recommended for early diagnosis of subclinical forms of hypothyroidism and timely medical correction of thyroid function. This will improve the overall results of the treatment of OA and comorbidities.

**Key words:** osteoarthritis, hypothyroidism, comorbid processes, treatment.