

Заболевания паразитовидных желез

лекция

к.м.н Смирнов В.В

2017 г.

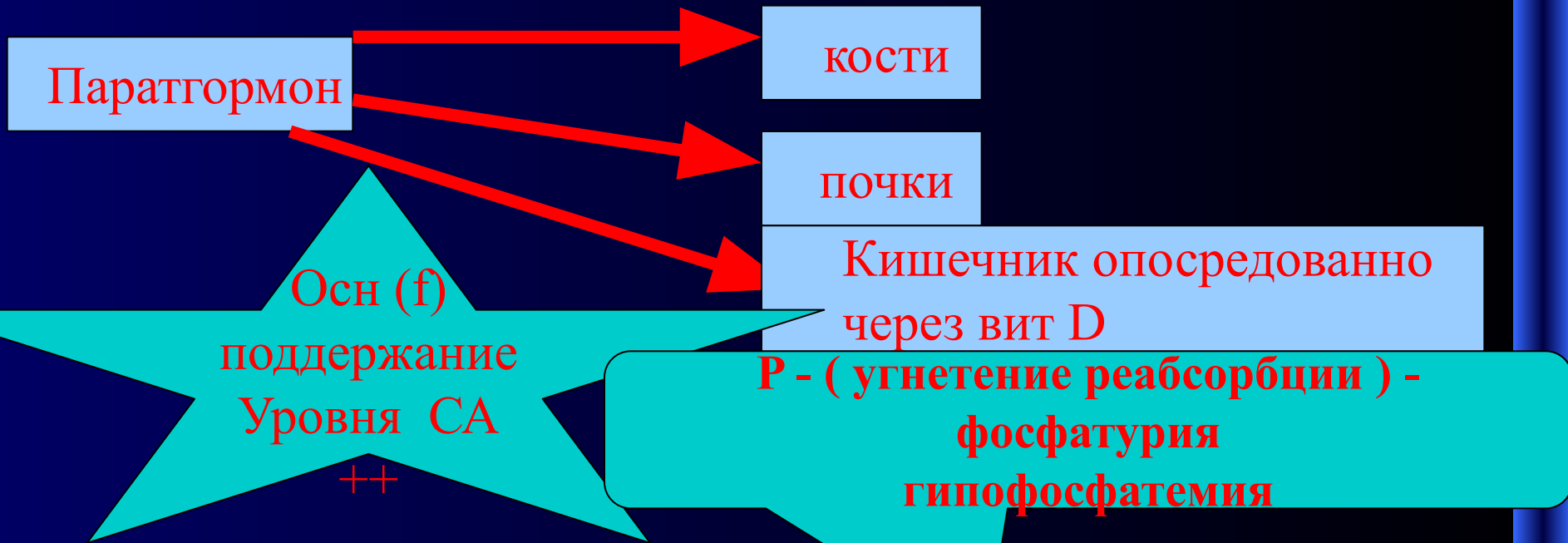
Анатомия и физиология паращитовидных желез

Паращитовидные железы представлены двумя парами

Размер 6*3*1 мм нижние — 100 -120 гр, верхние 20 -40 гр

В паращитовидных железах главные, ацидофильные и переходные клетки

Главные (в меньшей степени ацидофильные) синтезируют **Паратгормон**, **Хромогранин А**



Механизм действия паратгормона

1Na кости

остеокласты

ОСТЕОЛИЗ

V - кросслапс

**Гидроксипролин
(деструкция матрикса)**

Ранняя фаза — мобилизация Са из костей

Поздняя фаза 24 часа — наряду с резорбцией костной ткани — процессы образования остеобластов

Гиперкальцемия - кальциурия

Рост костной ткани

остеобласты

СТГ ИФР-1

Остеокальцин (маркер образования костной ткани)

Механизм действия паратгормона

ПОЧКИ

угнетает реабсорбцию P, Na

бикарбонатов в проксимальных отд нефроно

Фосфатурия - гипофосфатемия

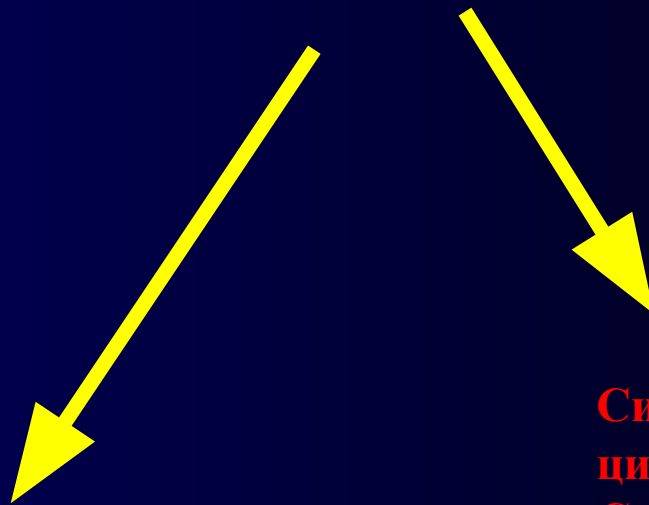
Угнетение реабсорбции кальция в дистальных каналах, но эффекты гиперкальциемии превалируют — в результате значительная кальциурия

Гиперкальцемия — кальциурия

**МКБ
НЕФРОКАЛЬЦИНОЗ**

Повышает активность 1-гидроксилазы — конверсия 25 OH Vit D-1,25 дигидроксивитамин D

Механизм действия паратгормона кишечник



Синтез кальмодулина —
цитозольный транспорт
Ca

Синтез кальбиндинов D9. D28
(Ca — связывающий белок) в тонком
кишечнике трансмембранный транспорт Ca
Совместно с 1,25-дигидроксивитамином D

Формирование и резорбция костной ткани

Процессы формирования и резорбции костной ткани связаны также и с влиянием ряда местных факторов, способных оказывать ингибирующее и стимулирующее воздействие на остеобласты и остеокласты. Так, пролиферация, дифференцировка и общая активность остеобластов (синтез коллагена, образование костного матрикса) стимулируются трансформирующим ростовым фактором, инсулиноподобными факторами роста α -микроглобулином, остеопектином и другими факторами. Стимуляция пролиферации, дифференцировки и резорбтивной активности остеокластов осуществляется простагландинами E₂, интерлейкинами-1 и -6, вазоактивным интестинальным пептидом, интерфероном, фактором некроза опухолей, лимфотоксинами, макрофагальным колонизирующим фактором и др.

Кальцитонин

1. Синтезируется в С- клетках (парафолликулярные интерстициальные клетки щитовидной железы)

В меньшей степени в фолликулярных А — клетки щитовидной железы

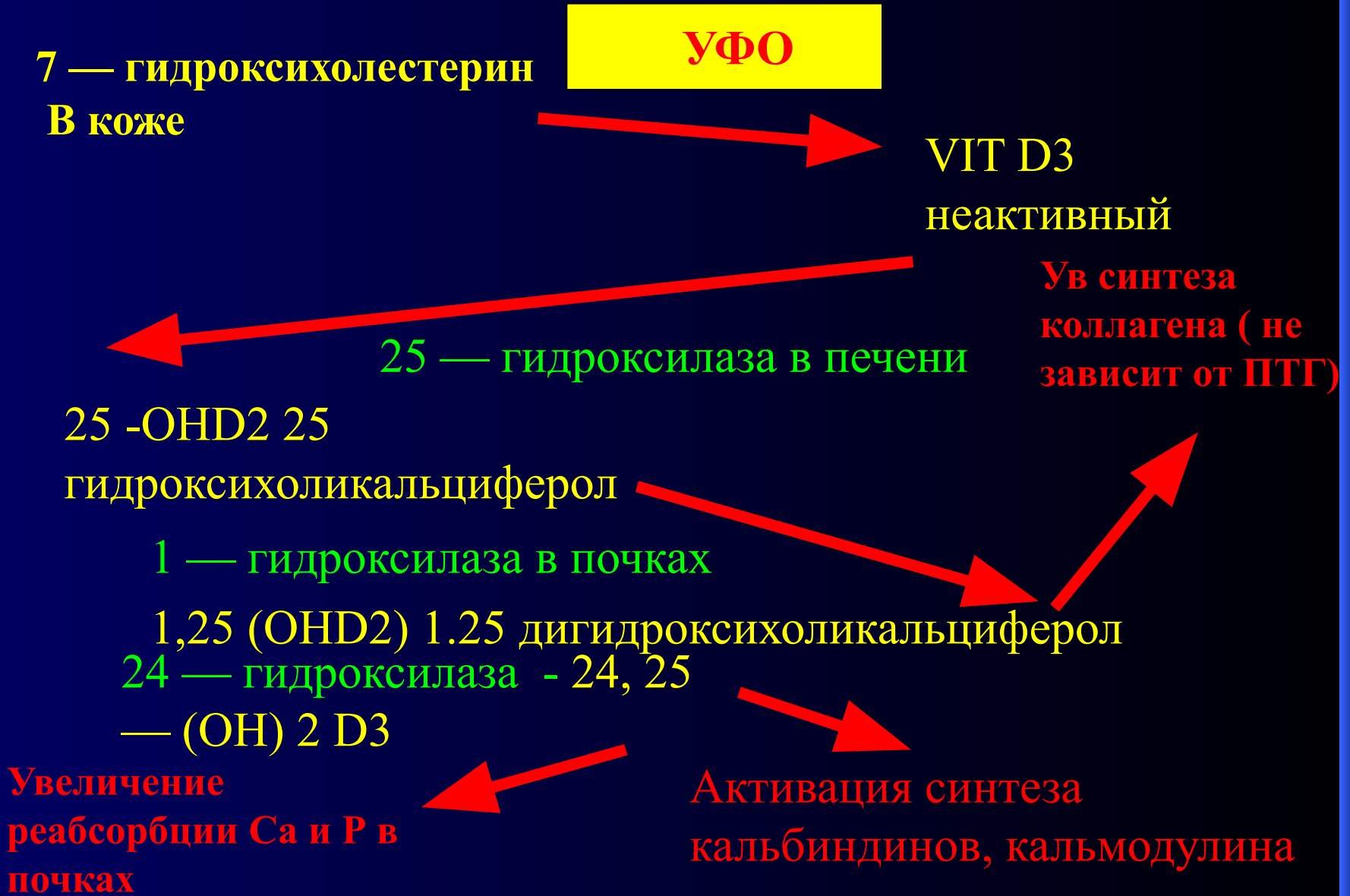
С - клетки также могут находится в паращитовидной железе , тимусе , печени, легких

2. биологический эффект — снижение уровней Са и Р в крови

3. Ингибирует активность остеокластов - угнетается резорбция костной ткани — снижение секреции гидроксипролина, снижение уровня Са в крови Снижение мобилизации Р из костей — гипофосфатемия

Вторичная активация остеобластов

Роль витамина D



Роль других гормонов

- 1 Глюкокортикоиды — увеличивают глюконеогенез, используя матрикс костной ткани — повышают резорбцию кости, снижают активность остеобластов**
- 2. СТГ, ИФР -1 — усиливают экскрецию Са почками
Увеличивают активность остеобластов**
- 3. Т3, Т4 — повышают экскрецию Са с мочой, увеличивают резорбцию костной ткани**
- 4. Глюкагон -стимуляция выработки кальцитонина,
+снижение скорости резорбции костной ткани**
- 5. Андрогены, Эстрогены — снижают выведение Са почками,
стимулируют рост остеобластов**

DF Гиперпаратироз — заболевание в основе которого лежит избыточная секреция паратгормона — вследствие этого развитие гиперкальциемии.

Заболевания сопровождающиеся развитием гиперкальциемии

1. первичный, вторичный третичный гиперпаратироз

2. МЭА I и II типа

3. Эктопированное образование ПТГ — псевдогиперпаратироз

Б. Эндокринопатии 1) тиротоксикоз, ХНН, ФХР, ВИПома

В. Злокачественные новообразования — MTS в кости.

Заболевания крови — Лимфома, Лейкоз, лимфогранулематоз, Миелома.

Г. медикаментозные — тиазидовые диуретики, передозировка витамины А и D, препараты Li, щелочно-молочный синдром. Лечение РМЖ — антиэстрогенами (тамоксифен)

Д. При иммобилизации — переломы костей.

Первичный Гиперпаратироз

Этиология - солитарная аденома (80-90%) Множественная аденома 2- 3%, гиперплазия -2-6%, карцинома паращитовидной железы 0.5- 3%

Костная , Почечная, желудочно-кишечная, Сердечно-сосудистая формы.

Жалобы и симптомы :

Слабость (в.т.ч. мышц конечностей проксимальных отделов - атрофия мышц) первыми проявлениями ГПТ бывают мышечная слабость, быстрая утомляемость.

Боли в конечностях (чаще в ногах), возникают трудности при ходьбе, невозможность встать без опоры на руки. Эти проявления возникают в результате гиперкальциемии, приводящей к мышечной релаксации и гипотонии.

Иногда больные не встают с постели еще до возникновения переломов благодаря резкой слабости.

Диспептические расстройства : потеря аппетита, рецидивирующая рвота, тошнота, реже диаррея — снижение массы тела , иногда вплоть до развития кахексии Нередко больные теряют в весе до 10—15 кг за 3—6 месяцев болезни из-за нарушений аппетита, тошноты, рвоты и обезвоживания.

Первичный Гиперпаратироз

Этиология - солитарная аденома (80-90%) Множественная аденома 2- 3%, гиперплазия -2-6%, гиперплазия 0.5- 3%

Костная , Почечная, желудочно-кишечная, Сердечно-сосудистая формы.

Жажда и полиурия - связаны с кальциурией и осмотическим диурезом

Артралгии, остеоалгии. - связаны с остеопорозом В более поздних стадиях развиваются значительные костные деформации и патологические переломы. Эти переломы менее болезненны, чем у здоровых людей, однако заживают значительно медленнее. Часто в результате неправильных сращений к деформациям скелета присоединяются ложные суставы

Расшатывание и выпадение здоровых зубов: - остеопороза челюстей и развития в них типичных кистозных образований. Затем возникает боль в поврежденных участках скелета.

Нарушения психики: быстрая психическая утомляемость, сонливость, снижение умственных способностей, частые депрессивные состояния, при остром протекании заболевания наблюдаются зрительные, слуховые галлюцинации, полная и частичная утрата произвольных движений.

Первичный Гиперпаратироз

Костная форма

Характерными являются изменения костей. — генерализованный фиброзно-кистозный остит 15- 50 % больных. В первую очередь длинные трубчатые кости, позвоночник, затем кости запястья, таза, кисти . В остальных случаях остеопения, остеопороз. При ГПТ резко ускоряются процессы резорбции костного вещества с замещением жирового костного мозга фиброзной и гигантоклеточной тканью и образованием новой костной ткани. Рассасывание кости идет нормальным (остеокластическим) путем, однако процессы ее восстановления значительно отстают от резорбции. Молодая, вновь образующаяся кость слабо минерализована, в ней низкое содержание кальция. В результате обеднения кальцием кости становятся мягкими и под влиянием нагрузки легко искривляются, а также подвергаются патологическим переломам

Первичный Гиперпаратироз

Почечная форма - МКБ , нефролитиаз (оксалаты или фосфаты кальция)
Помимо повреждающего действия избытка ионов кальция на эпителий почечных канальцев, при гиперпаратиреозе снижается чувствительность к вазопрессину, что приводит к дополнительной потере воды организмом. В почках развивается процесс камнеобразования. Большая часть рецидивирующих форм почечнокаменной болезни, а также образование множественных и коралловидных камней связаны с гиперпаратиреозом. Помимо нефролитиаза, в почках возникают явления импрегнации почечной паренхимы солями кальция — нефрокальциноз.

Желудочно-Кишечная форма — Язва желудка или 12 п кишки, синдром Золлингера — Элиссона под влиянием Ca усиливается секреция гастрина и HCL, Хронический панкреатит 10 -12%.

Сердечно-сосудистая форма — гиперкальциемия — ГЛЖ, кальциноз коронарных артерий

Другое — ободковый кератит(линейная кератопатия), Хонрокальциноз. Кальцификация аортального 46% и 39% митральногоклапанов.

Первичный Гиперпаратироз

МЭН 1 типа — синдром Вермера — аденома гипофиза, поджелудочной, околощитовидной желез.

МЭН 2 типа — синдром Сиппла 2а — гиперпаратироз. Медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома.

2б — медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома, множественный нейрофиброматоз. Марфаноподобные деформации скелета.

Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия доброкачественное течение (уровень Са более 2.99 ммоль/л) гиперкальциемия. гипермагниемия.

Гиперкальциемический криз при первичном и третичном гиперпаратирозе, интоксикация витамином D уровень Са выше 3.5 ммоль/л — анорексия тошнота, рвота. Острый панкреатит , полидипсия, полиурия. сменяются олигоанурией, артериальная гипертензия, гипотония мышц, боли в костях, при гиперкальциемии выше 5.0 ммоль/л — торможение ЦНС, дыхательного, сосудодвигательного центров — необратимые изменения

Гиперкальциемический криз

Гиперкальциемический криз при первичном и третичном гиперпаратирозе, интоксикации витамином D

При уровне Са выше 3.5 ммоль/л — анорексия тошнота, рвота.

Клинически - острый панкреатит, полидипсия, полиурия - сменяются олигоанурией, артериальная гипертензия, гипотония мышц, боли в костях, при гиперкальциемии выше 5.0 ммоль/л — торможение ЦНС, дыхательного, сосудодвигательного центров — необратимые изменения
тяжелое осложнение гиперпаратиреоза — развитие гиперкальциемического криза.

Угроза жизни больного возникает при уровне кальция свыше 3,5—5 ммоль/л. Факторами, провоцирующими развитие гиперкальциемического криза, являются спонтанные патологические переломы костей, инфекции, интоксикации, беременность, богатая кальцием диета, прием антацидных и ощелачивающих препаратов.

Гиперкальциемический криз

Гиперкальциемический криз развивается внезапно. Появляются тошнота, неукротимая рвота, жажда, боли в мышцах и суставах, острые боли в животе неясной локализации (имитация «острого живота»), повышение температуры до 39—40 °С, возможно нарушение сознания. В связи с резкими спазмами органов брюшной полости возможно развитие кровотечений, разрывов слизистой оболочки, прободения язв, что требует хирургического наблюдения за больным.

Во время криза могут усиливаться явления почечной недостаточности, усугубляющиеся до стадии уремической комы, прогрессировать нарушения психики. Последние могут быть как по типу угнетения сознания (сонливость, заторможенность, спутанность сознания), так и с резким возбуждением — галлюцинациями, бредом, судорогами. Могут развиваться сердечно-сосудистая недостаточность, коллапс, отек легких. Смертность при развитии гиперкальциемического криза достигает 50—60 %

Псевдогиперпаратироз

Псевдогиперпаратироз (эктопированный гиперпаратироз) встречается при злокачественных опухолях различной локализации, чаще бронхогенном раке, реже при раке молочной железы и др. Развитие псевдогиперпаратироза связано со способностью некоторых злокачественных опухолей секретировать паратгормон или **паратгормоноподобный пептид** , который имеет перекрестную реакцию с паратгормоном и способен взаимодействовать с рецепторами к паратгормону. Обычно термин “псевдогиперпаратироз” применяется в случаях отсутствия метастазов опухолей в костную ткань.

Вторичные гиперкальциемии

Метастазирование опухоли молочной железы в кости также приводит к гиперкальциемии вследствие повышения резорбции кости и усиления остеолита, который блокируется стероидами или неорганическими фосфатами.

Миеломная болезнь (Рустичко -Калера) Лимфома

Гиперкальциемия при этих заболеваниях связана со способностью этих опухолей продуцировать **остеокласт – активирующий фактор**, стимулирующий остеокластический остеолит, действие которого ингибируется стероидами.

Вторичный и Третичный Гиперпаратироз

Вторичный гиперпаратироз — компенсаторная реакция на длительную гипокальциемию в результате нарушения процессов всасывания Са в кишечнике (синдром Мальабсорбции), при рахите, ХПН.

Характерны симптомы основного заболевания. Компенсаторная гиперплазия во всех 4х железах.

Парестезии различной локализации, спазм мышц кистей и стоп.

Остеопороз, кистозно- фиброзный остит.

ХПН — нарушение активности **1 — гидроксилазы** недостаточное образование **1.25 (ОН)₂ D3** При почечной форме уровень P повышен, уровень ЩФ повышен , почти всегда гиперхлоремически ацидоз — снижение концентрации бикарбонатов.

Третичный гиперпаратироз: При длительной гипокальциемии — трансформация гиперплазированных паращитовидных желез — в аденому автономно продуцирующую паратгормон.

Диагностика Гиперпаратироза

Уровень Са общий и ионизированный, паратгормон. Кальциурия — проба Сулковича.

Проба с нагрузкой кальцием (Говарда)

В основе создание искусственной гиперкальциемии

Противопоказания ХПН, Уровень Са боле 3.0 ммоль/л ,застойная ХСН

Внутривенно вводится 10 мл 10% раствор кальция глюконата

Определяется суточная экскреция фосфора с мочой накануне и на следующие сутки (в норме снижение уровня фосфора на 25% и более. При гиперпаратирозе без изменений)

Экспресс — проба на толерантность к Кальцию

В течении 10 минут внутривенно вводится 25 мл 10% раствор кальция глюконата определяется уровень паратгормона (и кальцитонина) до и сразу после проведения пробы.

У здоровых снижение уровня паратгормона более чем в 1.5 раза. Повышение кальцитонина в 3- 4 раза.

Проба с тиазидовыми диуретиками. *Используют при диагностике*

субклинических форм ГПТ (при уровне Са не выше 2.62 ммоль/Л)

определение уровня Са до и после пробы

Назначают гипотиазид 50 мг / 2р сутки — 3 дня у больных с ГПТ — выраженное повышение у здоровых без изменений

Диагностика Гиперпаратироза

Проба Сулковича

К 5 мл мочи утром натощак — добавляют 2.5 мл реактива Сулковича (2.5 г щавелевой кислоты, 2.5 г оксалата аммония, 2.5 г уксусной кислоты в 150 мл дистиллированной воды) при гиперкальциемии через 30 секунд — помутнение осадка белого цвета. При гипокальциемии — отсутствие реакции.

Проба Аксельрода (с нагрузкой 5 % р-ра NaCl- 0,125 мл на кг массы тела в минуту, инфузия — 45 минут) Накануне и после пробы — определение суточной экскреции Ca с мочой. У больных ГПТ — значительно возрастает секреция Ca с мочой, у здоровых без изменений

Проба Дента с преднизолоном — 30 мг /сутки — 5 дней у больных с вторичными гиперкальциемиями уровень Ca нормализуется, у больных гиперпаратирозом остается повышенным.

С ингибиторами синтеза простагландинов Аспирин 2 гр/сут — 7 дней нормализация уровня Ca в крови указывает на вторичную гиперкальциемию

УЗИ — аденома паращитовидных желез, СКТ

Сканирование с технетрилом или 75- селенметионином.

Терапия Гиперпаратироза

Терапия криза — форсированный диурез введени 2- 3л NaCl -0,9%
100 мг фуросемид а каждые 2 часа

Фосфатный буфер (Na_2HPO_4 и KH_2PO_4) 500 — 2000 мл /сут

Натриевая соль ЭДТА 50 мг/кг в течении 4-6 часов.

Митрамицин 25мкг/кг. Глюкокортикоиды (преднизолон 40 -80 мг/сут)

Плановая терапия Бифосфонаты Ибандроновая к-та (БОНВИВА)

Золендроновая к-та (АКЛАСТА) (ЗОМЕТА). Алендроновая кислота

Фосамакс, Теванат,Осталон.

Синтетический кальцитонин лосося - МИАКАЛЬЦИК.

DF Гипопаратироз — заболевание в основе которого лежит недостаточная секреция паратгормона — снижением реабсорбции Са в канальцах почек. Уменьшением реабсорбции Са в кишечнике, что приводит к гипокальциемии

Заболевания приводящие к гипокальциемии

1 недостаточность секреции ПТГ а) аутоиммунный втч аутоиунный полиэндокринный синдром 1 типа. MEDAC — синдром; Ди Джорджа — агенез околощитовидных желез, аплазия тимуса, иммунодефицит, врожденные уродства.

б) пострезекционный гипопаратироз, после лечения радиоактивным йодом. Вследствие травмы или опухоли

2. Функциональный гипопаратироз (недостаточная секреция ПТГ в ответ на гипокальциемию) а) гипопаратироз новорожденных — от матерей с гипопаратирозом. Идиопатическая неонатальная гипокальциемия. Гипомагниемия (мальабсорбция , алкоголизм. СД, панкреатит)

3. Периферическая резистентность к ПТГ а) псевдогипопаратироз (синдром Олбрайта), ХПН, недостаток вит Д.

4. Ятрогенной природы введение фосфатов в тч бифосфонатов, ЭДТА, митрамицина. Тиазиды, слабительные, фенобарбитал, кальцитонин

Этиология и патогенез

Идиопатический гипопаратироз — иммунного генеза частов сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями. Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1 типа — гипопаратироз, ХНН, гипогонадизм. Витилиго, анемия. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы

MEDAC — синдром — множественная недостаточность эндокринных желез в сочетании с кандидозом (Multiple Endocrine Deficiency Autoimmune Candidiasis)

АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ 1-ГО ТИПА (АПС-1, кандидо-полиэндокринный синдром, MEDAC — Multiple Endocrine Deficiency Autoimmune Candidiasis) — редкое аутосомно-рецессивно наследуемое заболевание, основными компонентами которого являются: гипопаратиреоз, слизисто-кожный кандидоз, первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. Причиной развития АПС-1 является мутация 21q22.3 хромосомы, проявляющаяся иммунодефицитом с развитием аутоиммунных эндокринопатий и нарушением клеточной иммунной реакции против *Candida albicans*.

Этиология и патогенез

Соотношение больных мужчин и женщин — 1,4: 1. При семейных формах **АПС-1** проявляется только у sibсов. Заболевание наиболее распространено в финской популяции, среди сардинийцев и иранских евреев. **АПС-1** является на сегодняшний день единственным известным в патологии человека аутоиммунным заболеванием с моногенным характером наследования.

Симптоматика. Обычно первым проявлением синдрома является слизисто-кожный кандидоз в сочетании с гипопаратиреозом, как правило, в первые 10—15 лет жизни. Позднее (иногда через десятилетия) присоединяется первичная хроническая надпочечниковая недостаточность и первичный гипогонадизм. Частота различных компонентов **АПС-1**: гипопаратиреоз — 82%, слизисто-кожный кандидоз — 75%, первичная хроническая надпочечниковая недостаточность — 67%, первичный гипогонадизм — 45%, алопеция — 30, мальабсорбция — 23%, пернициозная анемия — 14%, хронический аутоиммунный гепатит — 12%, аутоиммунный тиреоидит — 10%, витилиго — 4%, сахарный диабет 1-го типа — 2—4%.

Этиология и патогенез

Соотношение больных мужчин и женщин — 1,4: 1.

Диагностика строится на принципах, описанных для отдельных компонентов синдрома. В плане ранней диагностики АПС-1 наибольшего внимания требуют пациенты детского и юношеского возраста с изолированным слизисто-кожным кандидозом, гипопаратиреозом, первичным гипокортицизмом. У таких пациентов целесообразно скрининговое обследование для выявления сопутствующих эндокринопатий; наиболее эффективен молекулярно-генетический анализ, позволяющий выявить характерную мутацию. От аутоиммунного полигландулярного синдрома 2-го типа АПС-1 отличается аутосомно-рецессивным характером наследования, манифестацией в детском возрасте, такими специфическими компонентами, как гипопаратиреоз, слизисто-кожный кандидоз, хронический аутоиммунный гепатит, редкостью развития аутоиммунных тиреопатий и сахарного диабета 1-го типа. Лечение. Лечение отдельных компонентов синдрома.

Псевдогипопаратироз

Псевдогипопаратироз греч. *pseudēs* ложный + гипопаратиреоз; синоним: наследственная остеодистрофия Олбрайта, болезнь Олбрайта) - редкое наследственное заболевание костной системы, имитирующее гипопаратиреоз и характеризующееся нарушением обмена кальция и фосфора;

в основе заболевания резистентность периферических тканей к ПТГ связаная с нарушением гормонально-рецепторного взаимодействия, недостаточным образованием ц АМФ. В ответ на это взаимодействие — вследствие изменение пострецепторных механизмов, ответственных за синтез специфических белков, осуществляющих биологический эффект паратгормона.

Псевдогипопаратироз тип 1а — дефект циторекцептора связывающего ПГ

Псевдогипопаратироз тип 1в - дефект нуклеотидсвязывающего белка мембраны - функционально связывающего рецептор с аденилатциклазой.

Псевдогипопаратироз II типа — у некоторых больных наблюдается ферментативная недостаточность самой аденилатциклазы .

Таким образом теряется чувствительность органов мишеней к ПТГ

Псевдогипопаратироз

Все варианты псевдогипопаратиреоза представляют собой наследственное заболевание,

характер наследования аутосомно-доминантный.

женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины.

компенсаторная гиперплазия паращитовидных желез.

Костная ткань - (изменения типичные для гиперпаратиреоза) -

- диффузный остеопороз, появление кист .

Высвобождающийся из костей кальций откладывается в виде кальцинатов в подкожной клетчатке, а также в почках, мышцах, миокарде,

стенках крупных артерий, конъюнктиве глаза и по периферии роговицы

Характерны задержка умственного развития, отставание в росте, округлое

лунообразное лицо, ожирение и брахидактилия, особенно укорочение первой, четвертой

и пятой пястных и плюсневых костей другие деформации скелета

В остальном клинические признаки псевдогипопаратироза сходны с симптомами идиопатического гипопаратироза

Псевдогипопаратироз

Отмечаются приступы тонических судорог, возникающие спонтанно или под влиянием механических или акустических раздражителей.

Кальцинаты в подкожной клетчатке проявляют тенденцию к изъязвлению.

Подкожная оссификация часто выражена до такой степени, что имитирует оссифицирующий миозит. Могут наблюдаться множественные экзостозы, дисхондроплазия, проявления вторичного гиперпаратиреоза в виде субпериостальной резорбции костей пальцев рук; изменения в эпифизах костей такие же, как при фиброзной остеодисплазии.

Часто образование оксалатных камней в почках, лентикулярная катаракта, гипоплазию зубной эмали.

У больных с псевдогипопаратиреозом наряду со снижением чувствительности к паратгормону органов-мишеней может наблюдаться резистентность к другим гормонам, зависимым от аденилатциклазной системы, например половых желез к гонадотропным гормонам, щитовидной железы к тиреотропному гормону, органов-мишеней к глюкагону и антидиуретическому гормону.

Выделяют также псевдопсевдогипопаратиреоз, который характеризуется отсутствием гипокальциемии, гиперфосфатемии, судорог и остеомаляции

Клиническая картина — гипокальцимического синдрома

Приступ тетании — возникает спонтанно или провоцируется механическим или акустическим раздражением или гипервентиляцией

Предвестники — мышечная боль, слабость, парестезии в области лица, конечностей.

Фибриллярные подергивания отдельных групп мышц переходящие в тонические или клонические судороги. Судороги мышц верхних конечностей с преобладанием сгибания — «рука акушера» «конская стопа». судороги век, тризм, сардоническая улыбка, «рыбий рот»

Нарушения ВНС — спазм гладкомышечной мускулатуры - бронхоспазм, вазоспастическая стенокардия, почечная колика, ларингоспазм, синдром Рейно.

Латентная тетания -приступ тетании вызывается провоцирующими симптомами.

Латентная тетания

См Труссо — судорожное сокращение кисти в виде «руки акушера» через 3 минуты после наложения манжеты на область плеча

См Вейса — сокращение круговой мышцы орбиты и лобной мышцы припоколачивании по наружному краю глазницы

См Хвостека — сокращением мышц лица при поколачивании Молоточком в области выхода зрительного нерва

I — сокращение мышц

угла рта, II угла рта и крыльев носа.

III угла рта, крыльев носа и орбиты IV всех мышц половины лица

См Шлезингера — сокращение мышц бедра и супинация стопы после Пассивного сгибания конечности в тазобедренном суставе при выпрямленном коленном суставе

Диагностика

ЭКГ — удлинение интервала Q-T. Изоэлектрический ST-T

Содержание Са в крови ниже 2,1 ммоль/л

Ионизированного Са менее 1.1 ммоль/л

Проба Сулковича — Са не выделяется с мочой при уровне ниже 1.9 ммоль/л

Rg — остеопороз, субпериостальная резорбция

Денситометрия - остопения остеопороз

Лечение гипопаратироза

Заместительная терапия Препаратами Паратгормона не используется — при длительном применении образование антител

Применяют препараты Са препараты D3 (Са — сандоз форте, кальцеин адванс, Са D3 никомед, Натекаль, альфа — D3 тева)

Трансплантация паращитовидных желез.

Постменопаузальный и инволютивный остеопороз

Остеопороз - это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани, нарушением микроархитектоники кости с последующим повышением хрупкости костей и учащением риска переломов.

Потеря массы костной ткани происходит исподволь и часто диагностируется только после переломов. По мере увеличения продолжительности жизни женщин риск развития остеопороза и переломов возрастает.

У взрослых индивидуумов минеральный состав костной ткани определяется воздействием нескольких факторов: наследственности, двигательной активности, диетических привычек и гормонального статуса. Спустя несколько лет после достижения пика массы костной ткани к 30-35 годам начинается ее потеря, которая является универсальным феноменом биологии человека, происходящим вне зависимости от пола, расовой принадлежности, профессии, привычной активности, особенностей экономического развития, географической зоны проживания и исторической эпохи. Средняя потеря костной ткани у женщины составляет примерно 1 % в год по отношению к уровню пика массы костной ткани в репродуктивном возрасте. Ускорение этого процесса происходит в пределах первых пяти лет после менопаузы.

Первичный или инволюционный остеопороз - это системное поражение скелета лиц пожилого возраста (50 лет и старше)

Постменопаузальный и инволютивный остеопороз

Классификация

Первичный

Первичный остеопороз патогенетически развивается в виде двух клинических вариантов: постменопаузальный; старческий или сенильный

Факторы риска первичного остеопороза нередко наследственно обусловлены, а также связаны с особенностями семейного и/или личного анамнеза:

пожилой возраст;

небольшого роста женщины с хрупким телосложением и светлой кожей, особенно из числа жительниц стран Северной Европы и Азии;

дефицит витамина Д

указания на переломы в семейном анамнезе;

позднее менархе (после 15 лет);

ранняя менопауза (до 50 лет);

олиго- или аменорея в репродуктивном возрасте;

ановуляция и бесплодие;

более 3-х беременностей и родов в репродуктивном возрасте;

длительная лактация (более 6 месяцев)

Постменопаузальный и инволютивный остеопороз

Классификация

Вторичный

Вторичный остеопороз - это мультифакториальное заболевание, в возникновении которого играют роль следующие факторы:

- 1) эндокринные (тиротоксикоз , гипер и гипопаратиреоз, гиперкортицизм, сахарный диабет, андрогенный и эстрогенный дефицит гипопитуитаризм гипофизарный нанизм и.т.д)
- 2) Алиментарные факторы недостаточность питания и дефицит кальция в пищевом рационе; избыточный прием алкоголя, никотина, кофе (более 5 чашек в день) – токсическое действие на остеобласты + стимуляция функции надпочечников ;
- 3) ятрогенный длительный прием (свыше 4 недель) кортикостероидов, гепарина; гиперфосфатемия
- 4) генетические факторы: неполный остеогенез, низкая пиковая масса кости; синдром Марфана, несовершенный остеогенез
- 5) Соматические заболевания : хроническая почечная недостаточность, снижение абсорбции кальция в кишечнике, длительная иммобилизация, гиподинамия – снижение активности остеобластов (снижение костной массы на 20% за 4 мес при полной иммобилизации).

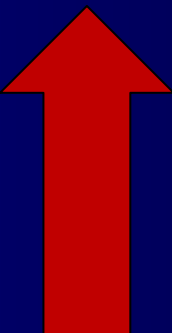
Постменопаузальный и инволютивный остеопороз

Статистические данные

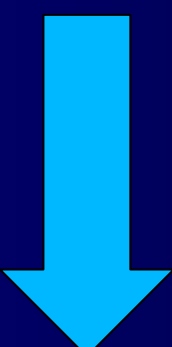
Частота первичного остеопороза в развитых странах составляет 25-40% с преобладанием этого заболевания среди женщин белой расы. К 70-летнему возрасту 40% белых женщин имеют в анамнезе не менее одного перелома, обусловленного остеопорозом. Среди черных африканских женщин частота остеопороза составляет 11-12%. Среди жительниц г. Москвы остеопороз поясничных позвонков в популяции женщин 50-ти и более лет выявлен у 23,6%. Частота же костных переломов у женщин в возрастной группе 50-54 года возрастает в 4-7 раз в сравнении с мужчинами аналогичного возраста и продолжает повышаться в более старших возрастных группах. Среди женщин, перенесших костные переломы, остеопороз обнаруживается в 70% случаев. Сенильный остеопороз развивается после 70 лет и характеризуется преимущественным поражением трубчатых костей с учащением переломов шейки бедра. При одинаковом темпе потери костной ткани степень выраженности ее дефицита у женщин пожилого возраста в первую очередь зависит от величины пиковой ее массы. Дефицит половых гормонов в климактерии может оказывать и прямое, и опосредованное влияние на состояние костной ткани.

Постменапаузальный остеопороз

Звенья патогенеза



повышение чувствительности к паратгормону вследствие увеличения содержания в костной ткани рецепторов к паратгормону и усиление резорбции; повышение экскреции Са с мочой;



снижение уровня кальцитонина, стимулирующего синтез кальцитриола в почках и, соответственно, снижение всасывания Са;
снижение всасывания Са в кишечнике;
снижение гидроксилирования витамина Д в почках;
недостаточное поступление Са в костную ткань

Постменопаузальный остеопороз

Звенья патогенеза

Общепринятая гипотеза о механизме развития остеопороза основана на представлении о защитном эффекте эстрогенов по отношению к костной ткани.

1) Снижение уровня эстрогенных и андрогенных влияний различной этиологии делает костную ткань более чувствительной к рассасывающему влиянию паратгормона.

2) Протекторная роль эстрогенов и андрогенов реализуется через кальцитонин, секреция которого стимулируется эстрогенами. В связи с этим в постменопаузе возрастает потребность в Са, для поддержания баланса которого необходимо восполнение суточной потребности в объеме до 1500 мг. (в пременопаузе до 1000 мг)

В соответствии с изменениями плотности костной ткани при снижении ее на 10% риск переломов позвоночного столба и проксимальной части бедренной кости возрастает в 2-3 раза.

Снижение плотности губчатого вещества позвонков в ранней постменопаузе находится в прямой связи с первоначальным объемом костной ткани: чем выше плотность последней, тем больше величина абсолютной потери. Особенно велика потеря костной ткани в ранней постменопаузе, когда масса губчатого вещества позвоночных отростков снижается в год на 5%, а кортикального слоя - на 1,5%.

Постменопаузальный остеопороз

Клиническая картина

Остеопороз развивается постепенно и долгое время может оставаться незамеченным. Проявление характерных его симптомов достигает максимума приблизительно через 10-15 лет

Основными клиническими симптомами являются боли в костях, особенно часто в костях поясничного или грудного отделов позвоночника, которые могут трансформироваться в картину радикулопатии

Отмечается медленное уменьшение роста с соответствующими изменениями осанки, прогрессирующее ограничение двигательной активности позвоночника, потеря массы тела.

Больные нередко в течение длительного времени лечатся без достаточного эффекта по поводу "радикулита", ошибочно диагностированной миеломной болезни, метастазов злокачественной опухоли, множественных травм позвоночника. Причина болевого синдрома часто – микропереломы трабекул. Переломы являются поздними и наиболее яркими проявлениями остеопороза. Нередко переломы возникают в домашних условиях при падении с высоты роста. Наиболее часто отмечаются переломы лучевой кости, позвонков. Особенно трагичными являются переломы шейки бедра, смертность при которых наблюдается в 20-25% случаев в течение первых 6 месяцев, и тяжелая инвалидизация наступает в 40-45% случаев.

Постменопаузальный остеопороз

Диагностика

- 1) Изучение анамнеза
- 2) Определение массы тела и роста
- 3) Определение минеральной плотности костной ткани

Однофотонные денситометры обычно используются для измерения минеральной плотности костей кисти, дистальных отделов костей предплечья или голени. Аппаратура данного класса проста в эксплуатации, мобильна, отличается малыми габаритами и малым весом, не требует отдельного помещения и длительной подготовки операторов. Продолжительность одного исследования (без анализа данных) составляет 5-10 минут. Однофотонные денситометры могут быть использованы для проведения скрининговых исследований. Вместе с тем следует учитывать, что показатели минеральной плотности дистальных отделов костного скелета у значительного числа женщин в пери- и постменопаузе могут мало отличаться от нормы и не всегда отражают возрастные метаболические сдвиги.

Двухфотонная рентгеновская денситометрия основана на использовании модификации двухфотонных радионуклидных денситометров. Последние модели дают возможность исследовать любую кость и весь скелет в двух и более проекциях. Время обследования значительно сокращено за счет увеличения детекторов. Продолжительность исследования - 1-15 минут в зависимости от непосредственной задачи и модели прибора.

Количественная компьютерная томография. Основные недостатки этого метода связаны с затруднениями, возникающими при исследованиях мелких костей вследствие так называемого "эффекта парциальных объемов" и с относительно большой суммарной лучевой нагрузкой при длительных динамических наблюдениях.

Ультразвуковая денситометрия. Имеет преимущества при обследовании женщин в постменопаузе, так как на фоне дефицита эстрогенов первично поражаются трабекулярные кости. Объектом исследования обычно является 1) бедро 2) плечо 3) поясничный отдел позвоночника

Рентгенодиагностика - информативна при потере массы костной ткани свыше 30%.

Постменопаузальный остеопороз

Лабораторная диагностика

Для оценки активности процессов формирования и резорбции кости, а также при динамической оценке эффективности проводимого лечения прибегают к определению биохимических маркеров.

- Маркеры резорбции кости:
 - кальций /креатинин мочи;
 - гидроксипролин / креатинин мочи;
 - пиридолин и дезоксипиридолин мочи
 - В – кросслапс
- Маркеры образования костной ткани:
 - сывороточный остеокальцин;
 - изофермент щелочной фосфатазы;
 - проколлагеновые пептиды

Профилактика и лечение остеопороза

Профилактика

Сохранение костной массы - задача более легкая, чем ее восстановление. В связи с этим особое значение приобретает профилактика остеопороза, которая должна осуществляться на протяжении всей жизни.

Рекомендации для профилактики остеопороза:

полноценное питание с достаточным потреблением содержащих кальций продуктов;

физическая активность, "умение падать";

исключение вредных привычек (курение, кофе, алкоголь);

поддержание регулярного менструального цикла в репродуктивном возрасте;

предпочтения молочных напитков газированным;

своевременное выявление групп риска;

назначение витамина Д и добавок кальция, в т.ч. и у женщин старше 70 лет;

профилактика прогрессирующего снижения пери- и постменопаузальных потерь костной ткани достигается также посредством назначения препаратов половых гормонов

Общепринято, что в постменопаузе женщина должна получать 1200-1500 мг кальция в сутки, что предпочтительно компенсировать полноценной диетой. Самым естественным источником кальция являются молочные продукты.

Вторичная профилактика заключается в специальных рекомендациях для лиц, относящихся к группам риска. Показаниями к мероприятиям по вторичной профилактике следует считать кортикостероидную терапию, гипогонадизм любой этиологии, раннюю менопаузу, лечение тиреоидными гормонами, антикоагулянтами, противосудорожными средствами и иммунодепрессантами в течение длительного (более I года) времени.

Профилактика и лечение остеопороза

Вторичная профилактика складывается из двух компонентов — медикаментозного и немедикаментозного. Для женщин в перименопаузе могут быть рекомендованы эстрогены или эстроген-гестагенные препараты при отсутствии противопоказаний для их приема.

Общим медикаментозным средством может быть препарат, содержащий кальций и физиологические дозы витамина Д или его аналогов. (Натекаль, кальцимин – адванс, кальций Д - 3 сандоз и.т.п.)

методом медикаментозной вторичной профилактики остеопороза может быть оссеин-гидроксиапатитный комплекс (остеогенон), угнетающий резорбцию и стимулирующий образование костной массы. Прием препарата в дозе 1—2 капсулы и день надежно защищает от клинических проявлений остеопороза при наличии факторов риска.

Немедикаментозная вторичная профилактика заключается в систематических занятиях физкультурой, ежедневной ходьбе не менее 1 ч, плавании не реже 1—2 раз в неделю.

К вторичной профилактике условно можно отнести и раннюю диагностику остеопении на доклинической стадии с помощью современных диагностических методов, что позволяет целенаправленно проводить медикаментозные и немедикаментозные мероприятия по предупреждению развития клинических симптомов остеопороза, и прежде всего переломов костей.

Профилактика и лечение остеопороза

Основное лечение

Противоостеопоретические препараты могут быть разделены на три группы: препятствующие рассасыванию костной ткани стимуляторы прироста костной массы средства разностороннего действия.

Противорезорбтивные

1) Бисфосфонаты Основными лекарствами с уровнем доказанности А на сегодня стали бисфосфонаты. Это синтетические аналоги пирофосфатов. 1) Алендронат (Фосамакс, Осталон, Теванат, Фороза) — 70 мг в неделю. 2) Фосаванс – комбинация Алендроната с холекальциферолом. Ибандронат (Бонвива) — 150 мг 1 раз в три месяца. Ризедронат (Актонель) — 35 мг в неделю. Золедронат (Акласта ,Зомета) 5 мг 1 раз в год. Или 1раз в неделю

Препараты имеет доказательную базу по эффективности в терапии остеопороза и снижении рисков переломов шейки бедра, в том числе после эндопротезирования тазобедренного сустава.

2) **Препараты кальцитонина** Имевшие ранее огромную популярность препараты кальцитонина (в первую очередь **Миокальцик**, купировавший острые и хронические костные и суставные боли) на сегодня сошли со сцены в терапии остеопороза, так как по ним была представлена слишком скромная доказательная база.

3) **Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов Ралоксифен** не имеет доказанного действия по укреплению кости и снижению рисков внепозвоночных переломов.

4) **Моноклональные антитела Деносумаб (Пролиа)**– генноинженерный препарат, который представляет собой антитело, препятствующее активации остеокластов, разрушающих кость. Зарегистрирован в РФ в 2011 году. На рынке 2 варианта препарата (для лечения остеопороза и метастатических поражений костей). Вводится 60 мг подкожно раз в полгода. В 2004 году препарат участвовал в исследованиях по профилактике переломов у женщин с постменопаузальным остеопорозом. В отличие от бисфосфонатов препарат не противопоказан при почечной недостаточности.

Источник: <http://zdravotvet.ru/lechenie-osteoporoza-sovremennymi-metodami/>

Профилактика и лечение остеопороза

Препараты, способствующие приросту костной массы

Препараты, способствующие приросту костной массы

- 1) **Фторсодержащие средства (Оссин, Кореберон)** увеличивают минеральную плотность костной ткани. Однако при их использовании сохраняется риск спонтанных переломов, так прирастает более хрупкая по сравнению с нормой кость. Обычно эти лекарства идут как препараты третьей линии при постменопаузальном остеопорозе (при противопоказанных или непереносимых бисфосфонатах и Деносумабе).
- 2) **Препарат паратиреоидного гормона – Терипаратид (Форстео)** в дозе 20 мкг в сутки подкожно ежедневно на курс продолжительностью 12-18 месяцев. Это единственный анаболик, который действительно способен стимулировать рост костной массы. Он показан практически при всех видах остеопороза, в том числе, эффективен при идиопатическом варианте у мужчин. Является препаратом выбора при неэффективности бисфосфонатов. У препарата довольно высокая цена (порядка 26000 рублей).

Источник: <http://zdravotvet.ru/lechenie-osteoporoza-sovremennymi-metodami/>

Профилактика и лечение остеопороза

Средства разнопланового действия

Активные метаболиты витамина Д могут использоваться у стариков и больных с почечной недостаточностью, так как не требуется превращений препарата в почках. Снижают скорость костных потерь и препятствуют переломам на фоне первичного или глюкокортикоидного остеопороза. Кальцитриол 0,5 мкг в сутки Альфакальциферол 0,75 мкг в сутки

Остеогенон (Оссеин) – оссеин- гидроксиапатитное соединение, находит свое место в ускорении заживления переломов. Но при системном остеопорозе неэффективен. Бивалос (стронция ранелата гидрат) снижает разрежение и увеличивает восстановление костной ткани. 2 грамма 1 раз в день 2-4 месяца. Препарат способен увеличивать сердечно сосудистый риск, в том числе, развитие ТЭЛА. В Европе

Бивалос (стронция ранелата гидрат) снижает разрежение и увеличивает восстановление костной ткани. 2 грамма 1 раз в день 2-4 месяца. Препарат способен увеличивать сердечно сосудистый риск, в том числе, развитие ТЭЛА. В Европе сегодня не применяется, в РФ с регистрации не снят.

Гормонозаместительная терапия Этот вид лечения применяется все чаще. Его используют не только уже явно больным остеопорозом, но и тем, у кого разрежение костного вещества незначительно или вообще еще не определяется, но имеются все предпосылки для этого. В этих целях в период менопаузы женщинам назначаются избирательные модуляторы эстрогеновых рецепторов (кеоксифен, дролоксифен, ралоксифен, эвиста), позволяющие значительно замедлить или остановить потерю костной массы и снизить риск переломов костей на 50%. Иногда в период менопаузы женщинам назначаются эстрогенные препараты (клиогест, фемостон и др.) совместно с препаратами кальция. Однако лечение прочими эстрогенами (заместительной гормонотерапии) при остеопорозе увеличивают риск гинекологической онкологии. Терапия эстрогенами противопоказана лицам, входящим в группу риска по онкологическим заболеваниям или тромботическим осложнениям. Эта методика не позволяет возместить уже потерянный кальций и считается не столько лечебной, сколько поддерживающей терапией.

Источник: <http://zdravotvet.ru/lechenie-osteoporoza-sovremennymi-metodami/>