

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ

- **Тақырыбы:** Амбулатория жағдайында эндокринді синдромдар кезіндегі рационалды дифференциалды диагностика алгоритмі, науқастарды жүргізу және динамикалық бақылау
- (остеопороз, аменорея, гирсутизм, уақытынан ерте жыныстық даму, еркектік гипогонадизм, бедеулік, менопауза, акромегалия, гиперпролактинемия, гипопитуитаризм, семіздік, дене салмағы индексіні өлшеу)

Орындаған: Айдаров М. Н

Топ: 609 ЖТД

Қабылдаған: доцент Бектибаева Н. Ш

Шымкент 2016

ЖОСПАРЫ

I. Кіріспе

II. Негізгі бөлім.

- ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯЛЫҚ ГИПОГОНАДИЗМ.
- Гипоталамус-гипофиз жеткіліксіздігі
- Эндокринді синдром кезіндегі рационалды дифференциалды диагностика алгоритмі
- Науқастарды жүргізу және динамикалық бақылау
- Уақытынан ерте жныстық даму, еркектік гипогонадизм,
- бедеулік менопауза

III. Қорытынды

IV. Пайдаланылған әдебиеттер

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯЛЫҚ ГИПОГОНАДИЗМ

- Гиперпролактинемиялық гипогонадизм (ГГ) — пролактиннің артық мөлшерде бөлінуінен туындаған, клиникалық гипогонадизммен және сүт бездерінен патологиялық бөліністің болуымен (міндетті емес көрініс) сипатталатын клиникалық синдром

Этиологиясы	<p>1.Дербес аурулар (микропролактинома, макропролактинома, идиопатиялық ГГ)</p> <p>2.Басқа да гипоталамус-гипофиз ауруларымен бірлескен (гормональды-белсенді емес аденома, «бос» түрік ершігі синдромы және т.б).</p> <p>3.Симптоматикалық ГГ (медикаментозды, біріншілік гипотиреоз, бүйрек жеткіліксіздігі)</p>
Патогенезі	Пролактин гонадолиберин, ЛГ, ФСГ циклді бөлінуін тежейді, аналық бездің гиполютеинді дисфункциясы, ановуляция, гипоэстрогения
Эпидемиологиясы	Пролактинома-жиі дамитын гипофиз аденомасы. Микропролактиномалар жиі әйелдерде дамиды, макропролактинома екі жыныста да бірдей жиілікте анықталады. Гиперпролактинемия 1: 500 жиілікте кездеседі. Гиперпролактинемия олигоменорея көрініс берген әйелдердің 8%-да дамиды
Басты клиникалық көріністері	Менструальды циклдің бұзылыстары, бедеулік, патологиялық галакторея, либидоның төмендеуі, эректильді дисфункция, макроаденомалар кезінде хиазмалық синдром, жеңіл гирсутизм, депрессивті бұзылыстар
Диагностикасы	<p>1.Гиперпролактинемияның болуын дәлелдеу</p> <p>2.ГГ симптоматикалық түрлерін жоққа шығару</p> <p>3.Бас миының МРТ-сы</p>
Салыстырмалы диагностикасы	Гипофиздің басқа аденомалары, макропролактинемия, соматикалық патология (бүйрек шамасыздығы және т.б.), физиологиялық галакторея, жүйкелік-рефлекторлы галакторея
Емі	Дофамин агонистері (бромкриптин, каберголин), салыстырмалы сирек резистенттілік дамыса макроаденома жағдайларында-хирургиялық ем
Болжамы	Оңтайлы: хиазмалық синдром көрініс берген макропролактиномалар кезінде де дофамин агонистерінің әсері жоғары

- Гиперпролактинемия және ГГ терминдері синоним болып табылмайды. Гиперпролактинемия (пролактиннің сарысудағы деңгейінің жоғарылауы) физиологиялық (жүктілік кезінде, лактацияда, жаңа туылған нәрестелерде), симптомсыз (биохимиялық) және патологиялық болып жіктеледі.

Жеке ауру	<ul style="list-style-type: none"> -Микропролактинома -Макропролактинома -Идиопатиялық ГГ
Басқа гипоталамус-гипофиз ауруларымен тіркесуі	<ul style="list-style-type: none"> - Соматопролактинома, соматотропинома, кортикотропинома - «Бос» түрік ершігі синдромы - Гормональды белсенді емес гипофиз аденомалары - Супраселлярлы аймақтың көлемді түзілістері (краниофарингиома, глиома, эктопиялық пинеалома, менингиома және т.б.) - Гипоталамус-гипофиз аймағындағы инфильтративті үрдістер (гистиоцитоз Х, саркаидоз, лимфоцитарлы гипофизит)
Симптоматикалық ГГ	<ul style="list-style-type: none"> - Шеткері эндокринді бездердің патологиясы • Біріншілік гипотиреоз • Аналық без поликистозы • Бүйрек үсті бездері қыртысының туа біткен дисфункциясы - Антидофаминомиметикалық белсенділікке ие медикаменттерді (метоклопрамид, нейролептиктер, антидепрессанттар, метилдофа, омепразол, зидовудин және т.б.), наркотиктерді қабылдау - Бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі - Гипофизден тыс пролактин өндірілуі

- **Гиперпролактинемия мен ГГ дамуының себептерінің басқа гипоталамус-гипофиз ауруларымен тіркесуі** гипофиз және гипоталамус арасындағы өзара анатомиялық байланыстың бұзылуына әкеледі, нәтижесінде гипофиз аяқшасының жаншылуына байланысты пролактин өндірілуін тежейтін дофамин келіп түспейді. Бірқатар медикаменттерді қабылдаудан бастап, соматикалық және эндокринді аурулармен қоса, дофамин өндірілуінің төмендеуіне әкелетін кез-келген түрткілер, **симптоматикалық ГГ және гиперпролактинемияның дамуына әкеледі.**
- Пролактин қан айналымда бірнеше молекулярлы түрде болады, молекулярлы массасы қалыптыдан (23 кДа) үлкен пролактин (макропролактин) биологиялық белсенді емес, тек пролактинге «пролактин-қарсыдене» кешені немесе пролактин димері, тетрамері ретінде болады.
- **Макропролактинемияға** айқын симптоматика тән емес, емдеуді қажет етпейді және кездейсоқ анықталады (симптомсыз, биохимиялық гиперпролактинемия).

ПАТОГЕНЕЗІ

ГГ патогенезінің негізінде гонадолибериннің циклдік бөлінуін тежейтін пролактин гиперсекрециясы жатыр, нәтижесінде ЛГ, ФСГ циклдік бөлінуінің төмендеуі, аналық бездердің гиполютеинді дисфункциясы, ановуляция, гипозэстрогения дамиды.

Симптомдардың бірқатары пролактиннің экстрагенитальды әсерінен туындайды: көмірсулардың майға айналуының артуынан семіздік; бүйрек үсті безінде дегидроэпиандростерон өндірілуінің ынталануынан «жеңіл» гиперандрогения; гиперпролактинемия остеопения синдромының қалыптасуына әкеледі, яғни эстроген тапшылығының ауырлауынан D дәруменінің алмасуына әсер етеді. Прولاктин лактацияны дамытады және либидоны төмендетеді. Гиперпролактинемия көрінісінде дамитын эстроген тапшылығы диспареуния мен семіздіктің дамуына жол ашады.

• **Клиникалық көрінісі**

- Клиникалық көрінісі пролактин мөлшерінің жоғарылауына қарамастан симптомсыз ағымнан, айқын клиникалық көріністің дамуына дейін ауытқиды (аменорея, галакторея, бедеулік).
- ГГ жиі кездесетін сиптомдары:
- **Менструальды циклдің бұзылуы:** опсоолигоменореядан аменореяға дейін, жиі екіншілік.
- **Бедеулік** (біріншілік және екіншілік) ГГ кездесетін басты шағым, көптеген әйелдер үшін бедеулікті жою емнің басты мақсаты болып табылады. Гинекологиялық қарау барысында жатыр гипоплазиясы, «қарашық» белгісінің, шырыштың «тартылу» белгісінің болмауы мүмкін. Науқастарда пубертатты кезеңге дейін ауырса шүртекей, кіші жыныс еріндерінің гипоплазиясы анықталуы мүмкін.
- **Патологиялық галакторея** ГГ сирек алғашқы симптомдарының бірі болады (20% жағдайда ғана). Оның айқындылығы қолмен қысқанда көп мөлшерде және спонтанды түрден бірнеше тамшыларға дейін ауытқуы мүмкін. ГГ-мен сырқаттанған науқастарда популяциямен салыстырғанда фиброзды-кистозды мастопатия және сүт безінің қатерлі ісігі жиі кездеспейді. Науқастарға жасына сай келмейтін сүт безінің майлы инволюциясы тән.

Либидоның төмендеуі, аноргазмия, фригидтілік, қынаптағы құрғақтық науқастарда жиі кездеседі, бірақ аталған шағымдар белсенді түрде жиі анықталмайды.

Эректильді дисфункция- ер адамдардың басты шағымы, сонымен қатар олигоспермия болуы мүмкін; гинекомастия және галакторея өте сирек кездеседі.

Неврологиялық симптоматика макроаденома кезінде дамиды (хиазмалық синдром, бастың ауыруы, бассүйек-ми жүйкелерінің салдануы).

Басқа да мүмкін болатын симптомдар: орташа семіздік (науқастардың 80% -да), бетте, емізікшелер айналасында, іштің ақ сызығы бойымен артық түктену (науқастардың 25%-да), депрессивті бұзылыстар анықталады.

Диагностикасы

Сәйкес клиникалық симптоматикасы бар науқастарда гормональды зерттеу арқылы **гиперпролактинемияның бар екенін дәлелдеу**. Қанда бір рет пролактиннің жоғары деңгейін анықтау ГГ диагнозын қоюға жеткіліксіз. Пролактин деңгейінің өзінде ГГ генезі жөнінде ой түюге қосалқы әсер етуі мүмкін. Пролактин деңгейі 3000 мЕд/л жоғары болса, гипофиз аденомасына күмән туады. Идиопатиялық және медикаментозды ГГ кезінде пролактин деңгейі әлдеқайда төмен болады.

ГГ-нің симптоматикалық түрлерін жоққа шығару (қалқанша бездің функционалдық жағдайын анықтау, аналық бездің поликистозды синдромын, бауыр және бүйрек жеткіліксіздігін, жүйке-рефлекторлық және медикаментозды әсерлерді жоққа шығару).

Аденоманы визуализациялау немесе ГГ–нің идиопатиялық сипатын анықтау мақсатында **бас миының МРТ** жасалады.

САЛЫСТЫРМАЛЫ ДИАГНОСТИКАСЫ

Гормональды белсенді емес гипофиз аденомасы (2.3 бөлімді қараңыз) және «бос» түрік ершігі синдромы (2.8 бөлімді қараңыз). ГБЕГА кезінде пролактин деңгейі аздап көтеріледі. Сонымен қатар, мұндай аденомалар дофаминомиметиктермен терапия көрінісінде кішіреймейді.

Гормональды-белсенді гипофиз аденомалары (соматотропинома, пролакто-соматотропинома).

Симптоматикалық гиперпролактинемия (біріншілік гипотиреоз, наркотиктерді қабылдау және т.б.).

Макропролактинемия кезінде арнайы клиникалық көрініс болмайды, оны макропролактинді анықтау арқылы дәлелдеуге болады.

ЕМІ

1. Дофамин агонистерімен медикаментозды терапия микро- және макропролактиномалар, идиопатиялық ГГ кезінде көрсетілген. Гипофизарлы дофаминергиялық рецепторларды ынталандыра отырып, пролактин синтезі мен бөлінуін бөгейді, пролактотрофтарда митоз жиілігін төмендетеді, пролактинсекрециялайтын гипофиз аденомаларының өсуін тежейді. Науқастардың басым көпшілігінде пролактин секрециясының қалпына келуі гипоталамустың циклдік белсенділігінің қалыптасуына, гонадотропты гормондар өндірілуінің жоғарылауына, екі фазалы менструальды циклдің, фертильдіктің қалыптасуына әкеледі. Сонымен қатар, шынайы пролактиномалардың көлемдері кішірейеді, осыған орай медикаментозды терапия хиазмалық синдром және неврологиялық симптоматика дамыған макропролактиномалар кезінде де қолданылады. Бедеулікті емдегенде дофаминомиметиктерді (бромкриптин немесе каберголин) жүктілік орнағаннан кейін тоқтатады.

- **бромкриптин** осы топқа жататын тұңғыш дәрілік зат және ол дофамин рецепторларына селективті емес әсер етуі мен қысқа жартылай бөліну уақытымен ерекшеленеді. Бромкриптинді тәулігіне 1–3 рет 1,25 мг –нан тамақ кезінде қабылдаудан бастап, кейін мөлшерін күніне 2–4 рет 2,5 мг–ға дейін жоғарылатады. Бромкриптиннің бірреттік мөлшері пролактин секрециясын орташа 12сағатқа тежейді. Жағымсыз көріністері (лоқсу, ортостатикалық гипотензия, іш қату) әдетте қысқа мерзімді және дәрі мөлшерін төмендеткенде жоғалады.
- **каберголин** дофамин D2-рецепторларының селективті агонисті; пролактин өндірілуін ұзақ және әсерлі тежейді, осыған орай 0,25–2 мг мөлшерде аптасына 1–2 рет қабылдау жеткілікті (қажет болған жағдайда 4,0 мг немесе одан жоғары мөлшерде).
- 2. Хирургиялық ем** дофаминомиметиктерге резистентті макропролактиномалар кезінде көрсетілген. Мұндай аденомалар ақырында иммуногистохимиялық зерттеу нәтижелерінен кейін шынайы пролактинома емес, ГБЕГА немесе аралас ісік екені анықталады.

АКРОМЕГАЛИЯ ЖӘНЕ ГИГАНТИЗМ – ГИПОФИЗ АДЕНОМАСЫНЫҢ (СОМАТРОПИНОМА) ӨСУ ГОРМОНЫН (ӨГ) АРТЫҚ МӨЛШЕРДЕ ӨНДІРУІНЕН ДАМИТЫН АУЫР, СОЗЫЛМАЛЫ НЕЙРОЭНДОКРИНДІ АУРУ. АТАЛҒАН БҰЛ ЕКІ СЫРҚАТ БІР ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДІСТІҢ ЖАС ШАМАЛЫҚ ВАРИАЦИЯЛАРЫ, ЯҒНИ НАҚТЫ КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ ОСТЕОГЕНЕЗДІҢ АЯҚТАЛУ ДӘРЕЖЕСІМЕН АНЫҚТАЛАДЫ.

Этиологиясы

- Акромегалия кезінде ӨГ секрециялайтын гипофиз аденомасы, яғни макроаденома 99% жағдайда анықталады. Иммуногистохимиялық, шынайы соматотропты аденомалардан (шамамен 45% жағдайда) басқа аралас пролактосоматропиномалар (шамамен 30 %) ажыратылады. Қалған 25 % аденомалар басқа да аденогипофизарлы гормондар синтездейді: ТТГ, α -субъбірлік, ЛГ, ФСГ.



Этиологиясы	99% жағдайда ӨГ синтездеуші гипофиз аденомасы
Патогенезі	Мезенхимальды тіндердің ұлғаюымен және келесі дистрофиялық өзгерістермен сипатталатын ішкі ағзалардың гипертрофиясы мен гиперплазиясы. Қаңқа сүйегінің диспропорциональды периосталды өсуі. Көмірсу алмасуының бұзылуы
Эпидемиологиясы	Таралымы жылына млн. халыққа 40-60 жағдай, жылына жаңа тіркелген жағдайлар жиілігі млн. халыққа 3–4 жағдай. 40–60 жас аралығында ерлер мен әйелдерде бірдей жиілікте кездеседі
Басты клиникалық көріністері	Бет-әлпетінің сырқатқа тән өзгеруі, тершеңдік, арталгия, ағза жетімсіздігімен спланхномегалия, бастың ауыруы, ұйқы кезіндегі апноэ синдромы, гипофизарлы жеткіліксіздік, хиазмалық синдром, қант диабеті, қатерлі және қатерсіз ісіктер (ішек полипозы), көптүйінді жемсау және т.б
Диагностикасы	ӨГ базальды деңгейі, оральды глюкозатолерантты сынама кезіндегі ӨГ, ИТФ-1 деңгейі
Салыстырмалы диагностикасы	Ауыр гипотиреоз, Педжет ауруы, бет-әлпеттің жекебасқа тән ерекшеліктері
Емі	Хирургиялық (аденомэктомия), соматостатин туындылары, ӨГ рецепторларын бөгеушілер, сәулелік терапия
Болжамы	Жалпы халықпен салыстырғанда акромегалиядан дамитын өлім көрсеткіші 2–4 есе жоғары

ПАТОГЕНЕЗІ

- Акромегалия кезінде ағзада дамиды өзгерістер мезензимальды тіндердің жайылып өсуі себебінен шынайы гипертрофия мен гиперплазия (спланхомегалия) болып табылады. Барлық ішкі ағзалардың ұлпасы мен стромасы ұлғаяды: өкпе, жүрек, бауыр, ұйқыбезі, ішек, көкбауыр. Аурудың үдеуімен барлық ағзаларда дәнекер тіннің пролиферациясы дамып, нәтижесінде ағза шамасыздығымен сипатталатын склеротикалық өзгерістер орын алады. Осымен қатар, эндокринді ісіктерді қоса қатерлі және қатерсіз ісіктердің даму қаупі жоғарылайды. Балалар мен жасөспірімдердің бойлай өсуіне байланысты өсу гормонының созылмалы гиперпродукциясы **гигантизммен** көрінеді, яғни физиологиялық шеңберлерден асып кететін салыстырмалы түрде пропорционалды сүйектердің эпифизарлы және периостальды өсуімен, жұмсақ тіндер мен ағзалардың ұлғаюымен сипатталады. Ересектерде эпифизарлы шеміршектердің сүйектенуінен кейін өсу мүмкін болмағандықтан **акромегалия** (akros — шеткі, megas — үлкен) дамиды. Акромегалия кезінде науқас денесі ұзындығына емес, еніне қарай жұмсақ тіндердің ұлғаюы есебінен өседі, бұл қаңқа сүйектерінің диспропорционалды периостальды өсуімен, ішкі ағзалар массасының жоғарылауымен, зат алмасудың бұзылуымен көрінеді.

КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСІ

- Акромегалия, әдетте баяу басталып, торпидті ағымы симптоматиканың біртіндеп артуымен және сырт-әлпетінің өзгеруімен сипатталады. Акромегалия диагнозы ауру басталған соң шамамен орташа 7 жылдан кейін қойылады. Басты симптомдарына жатады:

Сырт бет-әлпетінің өзгеруі жиі кездеседі және акромегалияның

дамуына күмән туғызатын басты белгі. Науқасқа қас үсті доғасының, бетұшы сүйегінің, төменгі жақтың ұлғаюына байланысты бет-әлпеттің дөрекіленуі тән. Беттің жұмсақ тінінің гипертрофиясы дамиды: мұрын, ерін, құлақ. Төменгі жақтың ұлғаюы тіс аралықтарының (диастема) кеңеюіне байланысты дамиды тістемнің бұзылуына (прогнатизм) әкеледі. Тілі үлкейеді (макроглоссия), онда тістердің ізі анықталады. Сырт-әлпеттің өзгеруі баяу дамиды, сондықтан науқас оны байқамайды (2.6 сурет). Сонымен қатар қолдары пен табанның өлшемдері үлкейеді (науқастар жиі айтарлықтай аяқ киім өлшемдерінің ұлғайғанын айтады) (2.7 сурет). Гигантизм кезінде акромегалиямен салыстырғанда бойлай өсуі күшейеді.

- **ӨГ базальды деңгейінің** жоғарылауы акромегалияның айқын клиникалық көрінісі дамыған науқастардың басым көпшілігінде анықталады.
- **Оральды глюкозотолерантты сынама** кезінде ӨГ бастапқы деңгейі зерттеледі, сонымен қатар 75 г глюкозаны ішке қабылдағаннан соң 30, 60, 90 және 120 минуттан кейін анықталады. Қалыпты жағдайда глюкоза жүктемесінен кейін ӨГ деңгейі төмендейді. Акромегалияның белсенді сатысында ӨГ 2нг/мл-ден төмендемейді немесе ӨГ парадоксальды жоғарылауы мүмкін. Глюкозотолерантты сынама акромегалияның клиникалық көрінісі айқын, бірақ гормональды зерттеу нәтижесінде ӨГ базальды деңгейі шамалы ғана жоғарылаған немесе қалыпты болғанда қолданылады. Сонымен қатар, емдік шаралардың нәтижесін бағалау мақсатында жүргізіледі.
- **ИТФ-1** (соматомедин С) деңгейін анықтау аса ақпаратты зерттеу болып табылады. Ересек адамдарда ИТФ-1 деңгейінің жоғарылауы тек бір себеппен, яғни акромегалиямен түсіндіріледі, ал қалыпты деңгейі бұл диагнозды түбегейлі жоққа шығарады. ИТФ-1 өсу гормонынан айырмашылығы қан сарысуындағы жартылай шығару кезеңі ұзағырақ, сондықтан ол ұзақ уақыт бойы ӨГ деңгейі туралы мәлімет бере алады.
- Аденоманы визуализациялау мақсатында **гипофиз МРТ** жүргізу.
- Мүмкін болатын асқынуларды зерттеу (ішек полипозы, қант диабеті, көптүйінді жемсау)

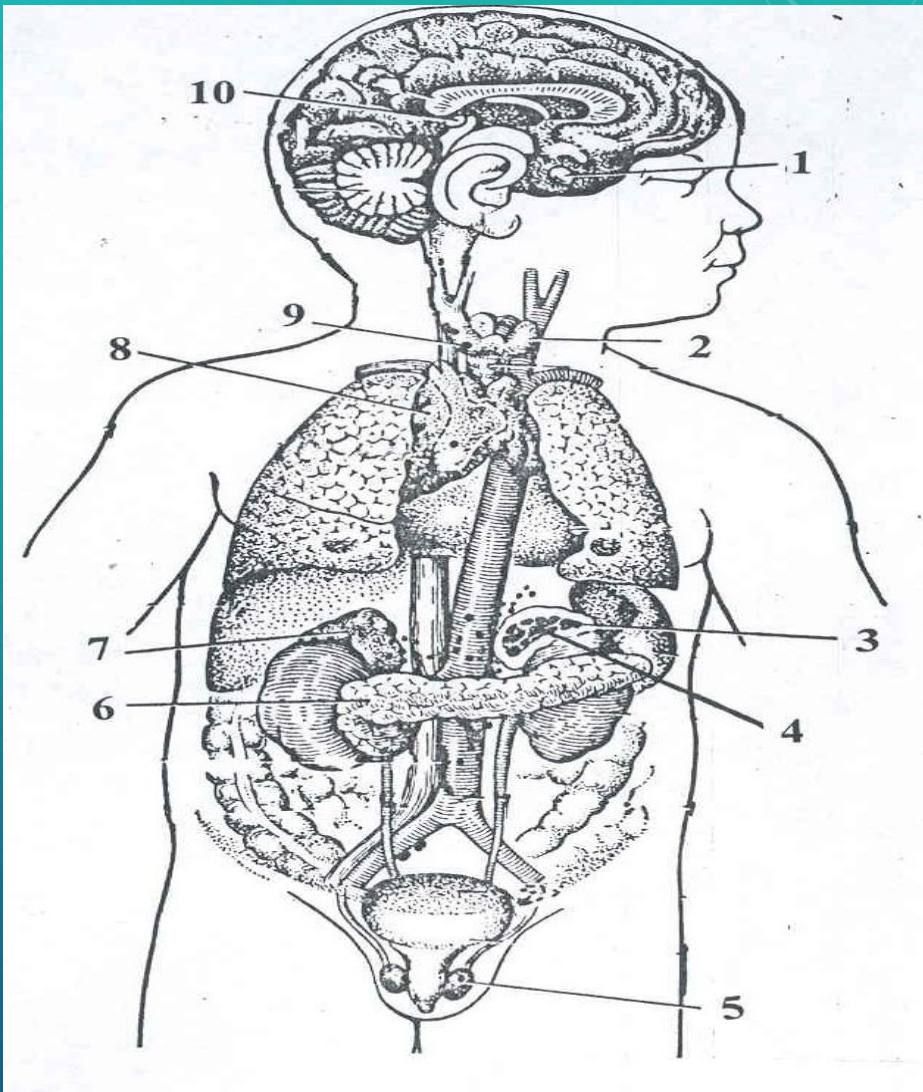
EMİ

Акромегалияның емінің мақсаты: ӨГ автономды гиперпродукциясын ликвидациялау, қанда ИТФ-1 деңгейін қалыптастыру және глюкозотолерантты сынамада (75г глюкоза) ӨГ плазмалық деңгейін 1 нг/мл-ден жоғарылатпау. Көрсетілген критерийлер аурудың ремиссиясына сай келеді. Акромегалияны емдеудің жалпы алгоритмі 2.8 суретте көрсетілген.

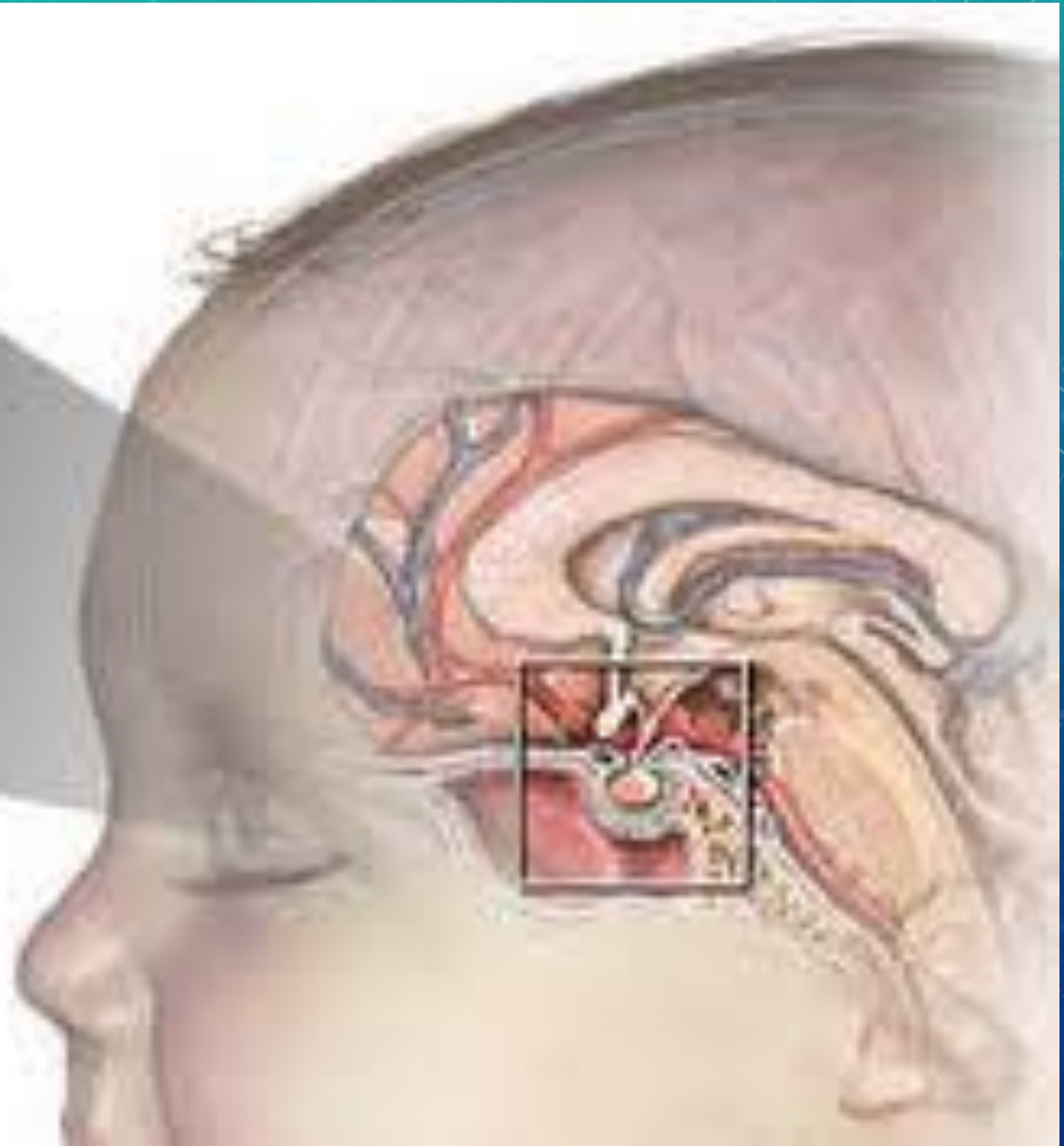
- **Акромегалиямен сырқаттанған науқастарда емдеудің таңдау әдісі гипофиз аденомасын транссфеноидальды алып тастау** болып табылады. 85 % жағдайда микроаденомаға жасалған операциядан кейін ӨГ мөлшері қалыпты деңгейге оралады. Үлкен емес инкапсулярлы аденомаларға орындалған операциялардан кейін сырқаттың тұрақты ремиссиясы орнайды. Макроаденома кезінде бірінші жасалған операциядан кейін толық сырқаттан айығу тек 30% жағдайда болады. Экстраселлярлы өсуі тән ісіктердің болжамы нашар болады.
- **Соматостатин туындылары** (октреотид, ұзақ әсерлі октреотид, ланреотид) науқастардың 50–70 %-да ӨГ мен ИТФ-1 деңгейін қалыптастырады. Гипофиз аденомасының көлемі сирек жағдайда 30–50 % ғана кішірейеді және болмашы ғана.
- **ӨГ рецепторларын бөгеушілер** (пегвисомант) эндогенді өсу гормоны рецепторларымен байланысу үшін бәсекелесіп, ИТФ-1 синтезін төмендетеді. Пегвисоманттармен терапия нәтижесінде науқастардың 90 %-да ИТФ-1 деңгейі төмендейді. Қазіргі таңда бұл емдеу түрі басқа емдеу әдістері нәтижесіз болғанда қолданылады.
- **Сәулелік терапияның** әсері төмен, сондықтан тек қосымша емдеу әдісі ретінде ғана қолданылады. Перспективті әдіс ү-бөлшектермен қалған ісікті сәулелендіру (гамма-пышақ) болып табылады.
-

• **Болжамы**

- Акромегалиядан дамидын өлім көрсеткіші жалпы халыққа шаққанда 2–4 есе жоғары, ең алдымен жүрек-қантамыр ауруларына байланысты. ИТФ-1 деңгейі қалыптасқанда және СТГ гиперсекрециясы жойылғанда өлім көрсеткіші орташа статистикалық көрсеткіштерге дейін төмендейді.



- Гипоталамус-гипофиз жеткіліксіздігі (гипопитуитаризм) – аденогипофиздің деструкциясы нәтижесінде дамидын, тропты гормондар синтезінің төмендеуімен және шеткері эндокринді бездер қызметінің бұзылуымен сипатталатын клиникалық синдром (2.6 кесте).



Этиологиясы	Ісіктер, гипоталамус-гипофиз аймағына жүргізілген операциялық араласулар мен сәулелену, гипофиз апоплексиясы (Шиен-Симмондс синдромы), инфильтративті аурулар (саркоидоз, гемохроматоз), ауыр бассүйек-ми жарақаты, «бос» түрік ершігі синдромы, туа біткен және жүре пайда болған синдромдар
Патогенезі	Гипофиздің тропты гормондарының жеткіліксіздігі нәтижесінде бүйрек үсті безі қыртысының, қалқанша бездің және тер бездерінің екіншілік гипофункциясы дамиды. Өсу гормонының тапшылығы
Эпидемиологиясы	Гипофизарлы нанизм 1:15000 жиілікте кездеседі, ал ересек жаста алғаш дамыған өсу гормонының тапшылығы 1:10000 жиілікте дамиды
Басты клиникалық көріністері	Науқас жасы мен аденогипофиз гомрондарының тапшылығы дәрежесіне қарай анықталады. 1. Парциальды гипопитуитаризм (екіншілік гипотиреоз, гипогонадизм және гипокортицизм, түрлі синдромдар бірлесуі+ ӨГ тапшылығы) 2. Шиен-Симмондс («7А» синдромы) синдромы кезінде дамитын пангипопитуитаризм: <u>А</u> менорея, <u>А</u> галактия, <u>А</u> ксилярлы түктенудің жоғалуы, <u>А</u> реолалардың депигментациясы, « <u>А</u> лебастрлі» тері бозғылттығы және гипотрофиясы, <u>А</u> патия, <u>А</u> динамия. 3. Гипофизарлы нанизм
Диагностикасы	1. Анамнез (оперативті араласулар және т.б.) 2. Екіншілік гипокортицизм: АКТГ↓, кортизол↓, инсулинді гипогликемиямен сынама. 3. Екіншілік гипотиреоз: ТТГ↓ немесе қалыпты, Т4↓ 4. Екіншілік гипогонадизм: ЛГ/ФСГ↓, Е2/Т↓ 5. ӨГ тапшылығы: ӨГ↓, ИТФ-1↓, инсулинді гипогликемиямен сынама
Салыстырмалы диагностикасы	<i>Ересек адамдарда:</i> дене салмағының айқын төмендеуімен сипатталатын ауыр аурулар (ісіктер, туберкулез және т.б.), жүйкелік анорексия, аутоиммунды полигландулярлы синдромдар <i>Балаларда</i> (нанизм синдромы кезінде): отбасылық бойдың қысқалығы, ауыр соматикалық патология, сирек тұқымқуалайтын синдромдар
Емі	Орынбасушы терапия
Болжамы	Гипопитуитаризмді дамытқан сырқатпен анықталады

Пангипопитуитаризм — аденогипофиздің барлық гормонадарының тапшылығы және жиі кездесетін **парциальды гипопитуитаризм** деп екіге бөледі.

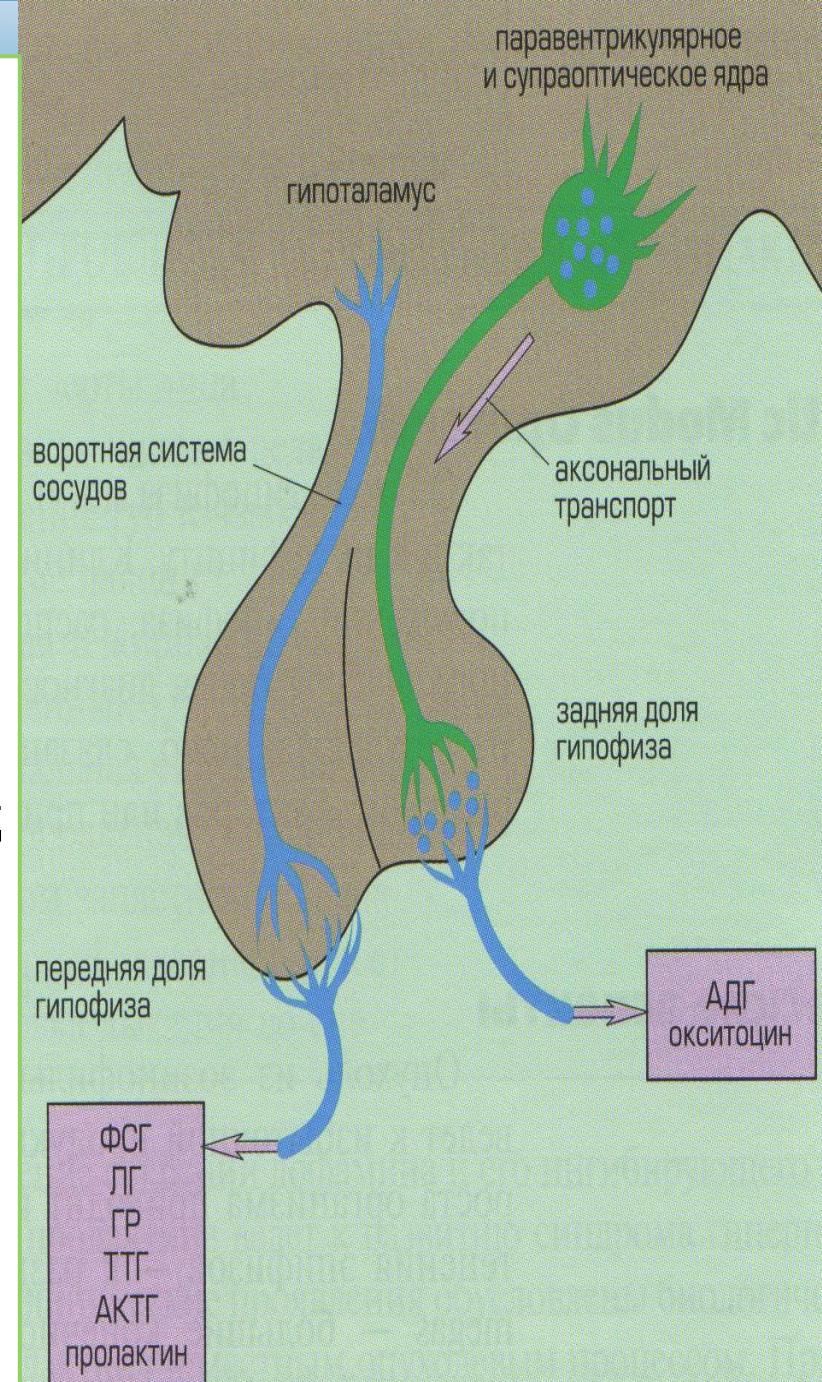
Этиологиясы

Тропты гормондар өндірілуінің жоғалуымен сипатталатын гипофиз деструкциясына әкелетін **гипофиз ісіктері**.

Гипофиз маңы ісіктері (краниофарингиома, менингиома, түрлі ісіктердің метастазы және т.б.).

Гипоталамус-гипофиз аймағына жаслған **операциялық араласулар, гипофиздің сәулеленуі**.

Гипофиз апоплексиясы (септико-эмболиялық немесе ишемиялық инфаркт) немесе **Шиен-Симмондс (ШСС) синдромы**. Классикалық ШСС сепсис, тромбоэмболия, массивті қан кетумен асқынған босанудан кейінгі әйелдерде суреттелген болатын. Жүктілік кезінде гипофиздің алдыңғы бөлігінің гипертрофиясы, босанудан кейін оның инволюциясымен алмасуы есебінен, гипофизде қанайналым бұзылып, ангиоспазм дамып, гипоксия мен некроздың дамуына әкеледі. Соңғы жылдары сирек кездеседі. ШСС секілді синдром басқа генезді қан кетулер кезінде де суреттелген, соның ішінде ер адамдар да анықталған.



Инфилтративті аурулар (саркоидоз, лимфоцитарлы гипофизит, гемохроматоз, гистиоцитоз).

Ауыр бассүйек-ми жарақаттары

«Бос» түрік ершігі синдромы Гиперпролактинемиямен ұштасқан жеңіл дәрежелі парциальды гипопитуитаризм науқастардың 10%-да ғана анықталады.

Туа біткен және жүре пайда болған синдромдар:

- өсу гормоны мен тропты гормондардың тұқым қуалайтын тапшылығы (өсу гормоны, Pit-1 және Prop-1 гендерінің мутациясы);
- гипоталамус-гипофиз жүйесінің даму ақаулары (голопрозэнцефалия, септооптикалық дисплазия, туа біткен гипофиз аплазиясы мен гипоплазиясы және т.б.);
- гипофиздің тропты гормондары мен өсу гормонының идиопатиялық тапшылығы.

- **Клиникалық көріністері**
- **Парциальды гипопитуитаризм** клиникалық түрлі үйлесімде
- екіншілік гипотиреозбен, гипогонадизммен, гипокортицизммен және ӨГ тапшылығының бейспецификалық симптоматикасымен көрінеді (2.7 кесте).
- **Пангипопитуитаризм** Шиен-Симмондс (ШСС) синдромының
- классикалық ағымында бірнеше жылдарда дамиды. Ауыр жағдайларда науқастың дене массасы 25–30 кг-ға дейін үдемелі төмендейді. Науқас біркелкі арықтайды, бұлшықеттері атрофияланады, ішкі ағзаларының көлемі кішірейеді. Тері жабындыларына арнайы өзгерістер тән: терінің жұқарып, құрғауы оған папирус қағазына ұқсас сипат береді, терісі әжімденіп, қабыршақтанып, балауыз секілді ақшыл-сары реңге ие болады.

Тапшылықты гормон атауы	Клиникалық көріністері
ӨГ	Еңбекке қабілетінің және физикалық жүктемелерге толеранттылығының төмендеуі, дене массасының төмендеуі, семіздік, атеросклероз, жүрек-қантамыр жүйесі ауруларының қаупінің артуы, депрессивті бұзылыстар
ЛГ/ФСГ	Әйелдерде: ановуляция, аменорея, диспареуния. Ер адамдарда: эректильді дисфункция, аталық без атрофиясы. Екі жыныста да: либидоның төмендеуі, жыныстық түктенудің жоғалуы, бедеулік
АКТГ	Біріншілік гипокортицизм секілді (4.5 бөлімді қараңыз), тек гиперпигментация және альдостерон тапшылығының көріністері (гиперкалиемия, гипотония) дамымайды
ТТГ	Біріншілік гипотиреоз секілді (3.6. бөлімді қараңыз)
Пролактин	Агалактия

Диагностикасы

Ересек адамдарда гипопитуитаризм диагнозын қою үшін **анамнез мәліметтері** өте маңызды (гипофизге жасалған операциялар, гипофиздің сәулеленуі, көлемді қан кетумен асқынған босанулар және т.б). Гормональды зерттеу кезінде шеткері эндокринді бездер гормондарының (Т4, тестостерон, эстрадиол, кортизол) төмен деңгейі және ӨГ мен тропты гормондар деңгейінің тіркесіп төмендегені анықталады. Көп жағдайларда стимуляциялық сынамалар арқылы тропты гормондар мен ӨГ тапшылығын дәлелдеу қажет

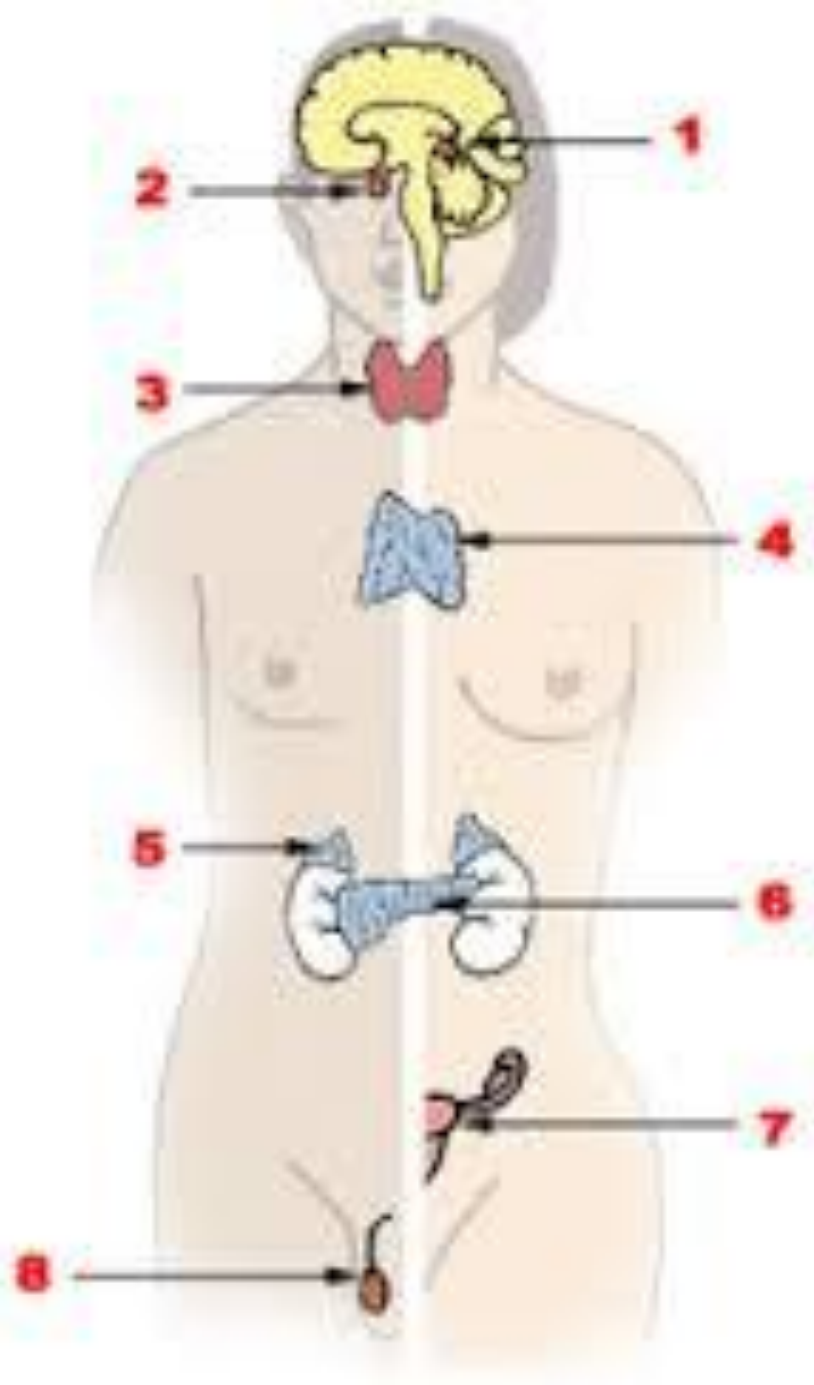
Барлық науқастарға бас миының МРТ тағайындалады.

Гипофизарлы нанизмнің клиникалық диагностикалаудың басты әдісі антропометрия мен оның нәтижелерін перцентильді кестелермен салыстыру болып табылады. Түрлі сүйектік дисплазияларды жоққа шығару үшін (ахондроплазия, гипохондроплазия) дене пропорциялары бағаланады. Қол мен білезік буындарының рентгенографиясы арқылы науқастың сүйектік (рентгенологиялық) жасы анықталады. Гипофизарлы нанизмге сүйектенудің кешеуілдеуі тән. ӨГ тапшылығын инсулинді гипогликемия сынағымен дәлелдеу өте маңызды. ӨГ тапшылығын диагностикалық зерттеуде ИТФ-1 деңгейін анықтау

күнды әдіс болып табылады.

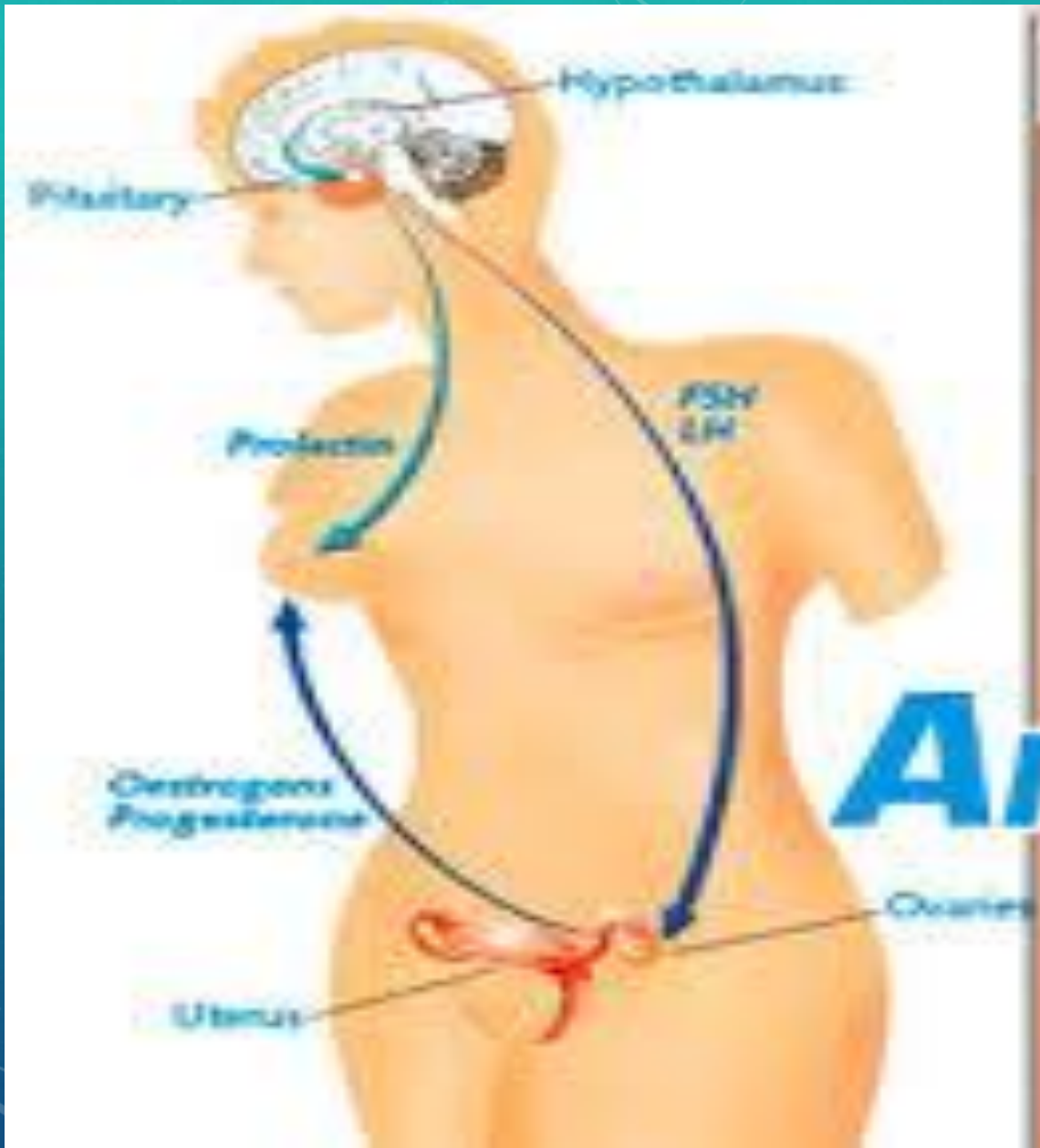
Салыстырмалық диагностикасы

- Ересек адамдарда гипоталамус-гипофиз жеткіліксіздігін **дене салмағының айқын төмендеуімен** сипатталатын бірқатар аурулармен (қатерлі ісіктер, туберкулез, энтероколиттер, спру мен спрусекілді синдромдар, порфирия ауруы және т.б.), сонымен қатар **жүйкелік анорексиямен** салыстырмалы диагностикалау қажет. Бірнеше эндокринді бездер жеткіліксіздігінің тіркесуі **аутоиммунды полигландулярды синдромдар** шеңберінде кездеседі.
- Идиопатиялық **гипофизарлы нанизмді** басқа да өсу кемістігіне әкелетін аурулармен ажыратады: туа біткен гипотиреоз, ерте жыныстық жетілу,
- бүйрек үсті безі қыртысының туа біткен дисфункциясы, қант диабеті (Мориак, Нобекур синдромдары), ауыр соматикалық аурулар салдары, генетикалық остеоартропатиялар, сонымен қатар **отбасылық өсу кемістігі** (конституциональды бой өсуінің тежелуі). Соңғы жағдайда ата-аналардың біреуінде бойдың қысқалығын анықтауға болады.



Гипофизарлы нанизмді бірқатар генетикалық синдромдармен ажырату қажет: **прогерия** (Гетчинсон-Гилфорд синдромы), **Ларон** синдромы (рецепторлар геніндегі ақаудың нәтижесінде өсу гормонына перифериялық сезімталдықтың болмауы), **Рассел-Сильвер** синдромы (дене асимметриясымен құрсақішілік бой өсудің тежелуі), **Секкель** синдромы (құстың басы сияқты ергежейлі), **Прадер-Вилли** синдромы (туылғаннан бастап бой өсудің тежелуі, семіздік, крипторхизм, гипоспадия, олигофрения), **Лоуренс-Мун—Бард-Бидль** синдромы (ергежейлік, торлы қабықтың пигментті дегенерациясы, көру жүйкесінің дискілерінің атрофиясы, гипогонадизм, ақыл ойының тежелуі), **ахондроплазия** (аяқ-қолдың диспропорционалды қысқаруынан бой өсудің тежелуі).

- **Емі**
- **Аурудың себебін мүмкін болғанша жою** (гипофиз және гипоталамус ісігін алып тастау).
- **Орын басушы гормональды терапия** кортикостероид
- дәрілерімен екіншілік гипокортицизмді компенсациялаумен басталады (4.5 бөлімді қараңыз). Гипокортицизмді компенсацияламай тиреоидты гормондарды тағайындау жедел бүйрек үсті безі жеткіліксіздігінің дамуына әкеледі. Жыныс бездерінің жеткіліксізділігі эстроген, прогестин және тестостерон дәрілерімен компенсацияланады. Гипотиреоз левотироксин дәрілерімен компенсацияланады.
- **Гипофизарлы нанизмнің** патогенетикалық терапиясының
- негізінде гендік-инженерлі адамның ӨГ дәрілерімен орынбасушы терапия жатыр (0,07–0,1 БР/кг дене салмағына, күнделікті тері астына 20.00–22.00 сағат аралығында). **Ересек адамдарда ӨГ тапшылығы** кезінде дәрі мөлшерін 0,125–0,25 БР/кг дейін арттыруға болады.
- **Гипопитуитарлы команы** емдеу жедел бүйрек үсті безі
- жеткіліксіздігін емдеу секілді жүргізеді (4.5.3 бөлімді қараңыз).



Аменорея



Аменорея дегеніміз репродуктивті жастағы әйелдерде етеккірдің болмауын айтады. **Біріншілік аменорея**- 16 жастан асқан қыз балаларда етеккірдің болмауы, **екіншілік аменорея** — бұрын менструальды циклі тұрақтанған әйелдерде 6 ай көлемінде етеккірдің тоқтауы. Аз көлемдегі етеккір- **опсоменорея**; сирек тұрақсыз етеккір (жылына 9 реттен аз) – **олигоменорея**. **Физиологиялық аменорея** жүктілік кезінде және менопаузадан кейін дамиды.

Этиологиясы мен патогенезі	<p>Біріншілік аменорея: Тернер, Каллманн синдромы, гонада дисгенезиялары, сирек жағдайда жүре пайда болған патология (гормональды-белсенді емес гипофиз аденомасы).</p> <p>Екіншілік аменорея: мезгілінен ерте аналық бездердің қажу синдромы (МЕАБҚС) (хромосомды аномалиялар, аутоиммунды оофорит), гиперпролактинемия, гипофизарлы жеткіліксіздік, аналық бездердің поликистозды синдромы</p>
Эпидемиологиясы	Біріншілік аменореяның халық арасында таралуы 0,5 – 1,2%, екіншілік аменорея 5%, Тернер синдромы жиілігі– 1:2500 қыз балаға; МЕАБҚС – 30 жастан кіші әйелдер арасында 0,1%, 40 жастан жас әйелдер арасында 1%
Басты клиникалық көріністері	<ol style="list-style-type: none"> 1. Етеккірдің болмауы, бедеулік 2. Эстрогендер тапшылығымен байланысты дамитын симптомдар (қызба толқындары, түнгі тершеңдік, көңіл-күйдің тұрақсыздығы, диспареуния, либидоның төмендеуі) 3. Аменореяның дамуына әкелетін жеке аурулардың спецификалық көріністері (Тернер синдромына тән сырт-келбет, гиперпролактинемия кезіндегі галакторея, гирсутизм және т.б.)
Диагностикасы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гормональды зерттеу (ФСГ, эстрадиол, пролактин, тестостерон, ДЭА, ТТГ және т.б.) 2. Біріншілік аменорея кезінде кариотиптеу 3. Кіші жамбас астауының УДЗ-сі және гинекологиялық зерттеу 4. Мерзімінен ерте аналық бездердің қажу синдромы – ілеспелі аутоиммунды сырқаттардың скринингі 5. Гипогонадизм асқынуларын диагностикалау (остеопороз, урогенитальды бұзылыстар) 6. Көрсеткіштер бойынша гипофиз МРТ-сі (гиперпролактинемия, гормональды-белсенді емес аденома)
Салыстырмалы диагностикасы	Аменореяның дамуына әкелетін сырқаттар арасында жүргізу
Емі	<ol style="list-style-type: none"> 1. Эстрогендермен орынбасушы терапия 2. Аменореяны дамытатын сырқаттардың спецификалық терапиясы (гиперпролактинемия кезінде дофаминомиметиктер және т.б.) 3. Y-хромосома анықталғанда екі жақты гонадэктомия (тестикулярлы феминизация синдромы) 4. Гипогонализм асқынуларын емдеу (остеопороз, урогенитальды бұзылыстар) 5. Көмекші репродуктивті технологиялар
Болжамы	Эстрогендер тапшылығымен жүрек-қан тамыр жүйесі аурулары мен остеопороздың даму қаупін

Этиологиясы мен патогенезі

Туа пайда болған синдромдар (**Тернер, Каллманн синдромы**) және жүрек пайда болған сырқаттар (**пролактинома, жүйкелік анорексия**) біріншілік және екіншілік аменореяның дамуына әкеледі, яғни бір сырқат (**мысалы, гипопитуитаризмді дамытатын гипофиздің үлкен көлемдегі ісігі**) біріншілік те, екіншілік те аменореяның даму себебі бола алады. Жиі біріншілік аменореяның даму себебі аналық бездердің жеткіліксіздігі мен жатырдың даму ақаулары болып табылады

Біріншілік аменореямен дамидын кейбір сырқаттар

Сырқат	Жатыр	ФСГ	Пролактин	Тестостерон
Тернер синдромы	+	↑	N	N
Гонада дисгенезия	+	↑	N	N
Андрогендерге сезімталдықтың болмауы (тестикулярлы феминизация синдромы).	-	N	N	↑↑↑
Каллман синдромы	+	↓	N	N

Сырқат

Гормональды ауытқулар

Мерзімінен ерте аналық бездердің қажу синдромы

ФСГ↑, эстрадиол ↓, пролактин N, андрогендер N

Дене массасының тапшылығы (жүйкелік анорекция) ДМИ < 15–17 кг/м²

ФСГ↓ немесе N, эстрадиол ↓ немесе N, пролактин N, андрогены N

Гипофизарлы жеткіліксіздік

ФСГ↓, ЛГ↓, эстрадиол ↓, пролактин ↑немесе N

Гиперпролактинемия

Пролактин ↑, ФСГ↓ или N, эстрадиол ↓ немесе N

Аналық бездердің поликистозды синдромы

Пролактин N, ФСГ N, эстрадиол N, андрогендер ↑↑↑

Эпидемиологиясы

Біріншілік аменореяның халық арасында таралуы 0,5–1,2 %, екіншілік аменорея шамамен 5 %. Тернер синдромының таралу жиілігі қыз балалар арасында — 1:2500, мерзімімен ерте аналық бездің қажу синдромы (МЕАБҚС) — 0,1 % 30 жастан жас әйелдер арасында және 1% 40 жастан жас әйелдер арасында.

МЕАБҚС құрлымында 60%-ын генетикалық бұзылыстар (сынғыш X-хромосома, ФСГ немесе ЛГ рецепторлары гендерінің мутациясы), 20%-ын аутоиммунды оофорит құрайды.

КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ

Етеккірдің болмауы, бедеулік. Бедеулік деп

контрацепциясыз бір жыл бойы тұрақты жыныстық қатынаста (орташа аптасына екі рет) болуына қарамастан жүктіліктің болмауын айтады. Мерзімінен аналық бездің ерте тозу синдромы кезінде жүктіліктің спонтанды дамуы 5%.

- *Біріншілік аменорея кезінде эстрогендер тапшылығымен дамиды симптомдар көрініс бермейді, ал екіншілік аменореямен сырқаттанған науқастардың 75 %-да байқалады.*
- **Аменореяны дамытатын жеке сырқаттардың спецификалық көріністері (Тернер синдромына тән сыр-келбет, гиперпролактинемия кезіндегі галакторея, гирсутизм және т.б.).**

Диагностикасы

1. Гормональды зерттеу

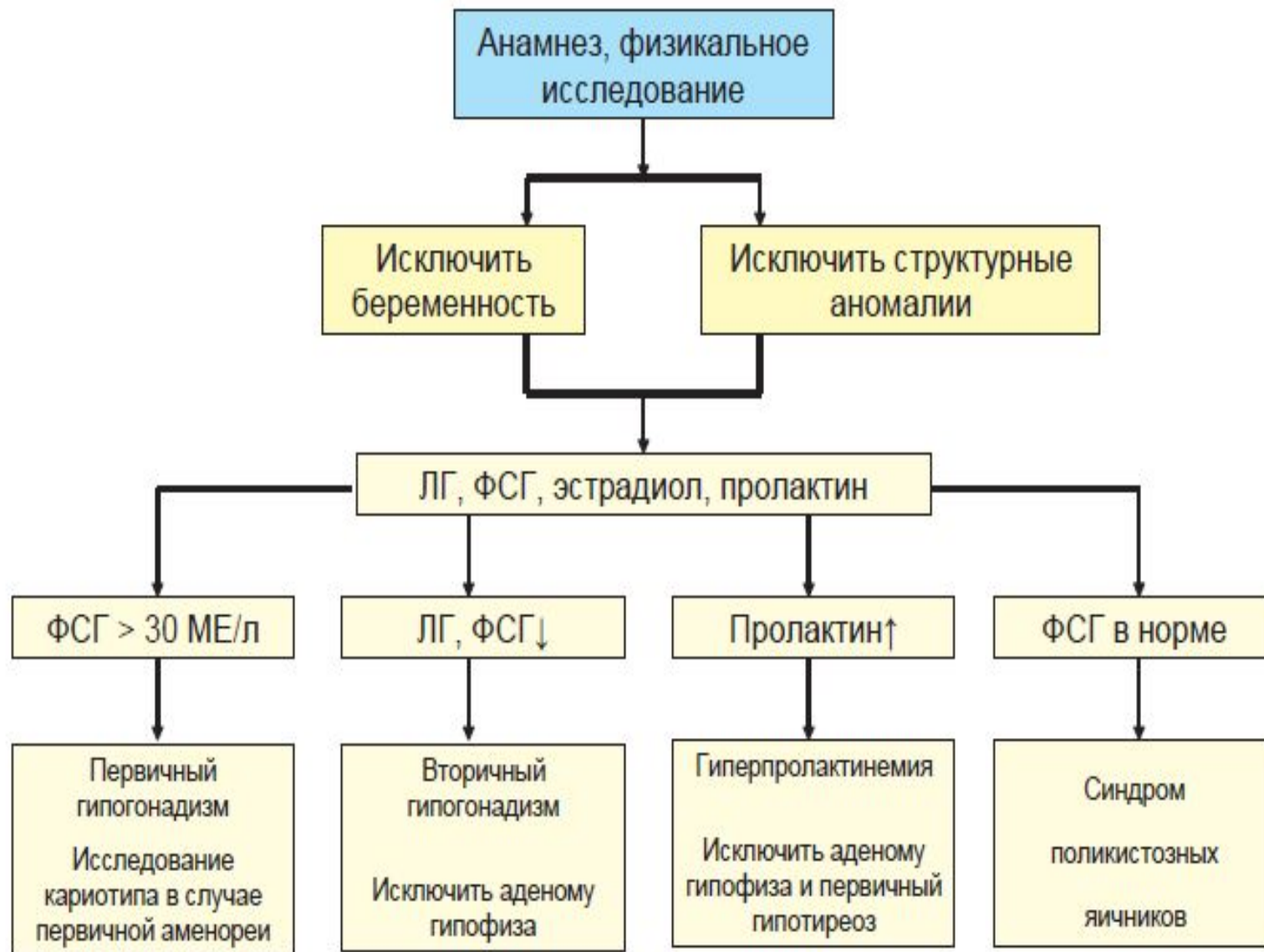
Біріншілік гипогонадизм диагнозы екі рет ФСГ деңгейінің жоғарылауы анықталғанда ғана расталады (> 30 мЕд/л). Сонымен қатар, бұл кезде ЛГ деңгейі жоғарылаған және эстрадиол деңгейі төмендеген. Екіншілік гипогонадизмге гонадотропиндер мен эстрадиолдың төмен мөлшерде болуы тән. Екіншілік аменореямен сырқаттанған барлық науқастарға пролактин және ТТГ мөлшерін анықтау тағайындалады, ал көрсеткіш бойынша-ДЭА және тестостерон.

2. Біріншілік аменорея көрініс берген барлық науқастарға **кариотиптеу** көрсетілген.

3. **Кіші жамбас астауының УДЗ-сі** және гинекологиялық зерттеу.

4. Мерзімінен ерте аналық бездің тозу синдромы кезінде барлық аутоиммунды сырқаттардың скринингі тағайындалады, ең алдымен міндетті түрде ТТГ мөлшері анықталады.

5. Остеопороз (сүйек денситометрисы), урогенитальды бұзылыстар секілді гипогонадизм асқынуларының диагностикасы.



Емі

Эстрогендермен орынбасушы терапия (жатыр болмаған жағдайда ғана — гестагендермен бірге) біріншілік және екіншілік гипогонадизм кезінде тағайындалады. Бұл терапия табиғи жағдайда менопауза дамитын жасқа дейін жүргізіледі (шамамен 50 жас).

Аменореяның дамуына әкелетін сырқаттардың спецификалық терапиясы (гиперпролактинемия кезінде дофаминмиметиктер, гормональды белсенді емес гипофиз аденомалары кезінде хирургиялық ем, антиандрогенді терапия және т.б).

Ү-хромосомасы анықталғанда (тестикулярлы феминизация синдромы) гонадобластоманың алдын алу мақсатында екі жақты гонадэктомия жасалынады.

Гипогонадизм асқынуларын емдеу (остеопороз, урогенитальді бұзылыстар).

Көмекші репродуктивті технологиялық (экстракорпоральды ұрықтандыру) біріншілік және екіншілік аменореямен сипатталатын көптеген сырқаттарда жүктілікті жоспарлауға мүмкіндік береді.

• **Болжамы**

- Аменореяның дамуына әкелген сырқатқа тәуелді. Түрлі генезді гипогонадизммен сырқаттанған әйелдер арасында өлім көрсеткіші жалпы популяциямен салыстырғанда айтарлықтай жоғары. Эстрогендер тапшылығы жүрек-қантамырлар жүйесі аурулары мен остеопороздың дамуы қаупін жоғарылатады.

ЕРКЕКТІК ГИПОГОНАДИЗМ

Ер адамдардағы гипогонадизм — ағзада андрогендер мөлшерінің азаюынан немесе оларға сезімталдықтың төмендеуінен жыныс мүшелерінің жетілмеуі, екіншілік жыныс белгілерінің дамымауы, бедеулік көрініс береді. Біріншілік гипогонадизм жыныс бездері қызметінің бұзылуынан, ал екіншілік гипогонадизм гонадотропиндер синтезінің төмендеуінен дамиды. Біріншілік гипогонадизм гонадотропты гормондардың гиперсекрециясымен сипатталады, сондықтан кейде гипергонадотропты гипогонадизм деп аталады. Екіншілік гипогонадизм кезінде гонадотропты гормондардың секрециясы төмендейді, сондықтан кейбір әдебиеттерде гипогонадотропты гипогонадизм деп те аталады (6.3кесте). Сирек жағдайда гонадотропиндердің қалыпты мөлшерінде тестостерон өндірілуінің төмендеуімен сипатталатын нормогонадотропты гипогонадизм көрініс береді. Сонымен қатар, гипогонадизм туа біткен немесе жүрек пайда болған деп ажыратылады.



Этиологиясы	<p>Біріншілік гипогонадизм: Клайнфелтер синдромы, крипторхизм, орхит, қатерлі ісіктер химиотерапиясы, ауыр жүйелік аурулар және т.б.</p> <p>Екіншілік гипогонадизм: Калман синдромы, «фертильді евнухтар», гипофизарлы жеткіліксіздік (гипофиз ісіктері) және т.б.</p>
Патогенезі	Тестостерон тапшылығы андроген тәуелді мүшелер мен тіндер қызметінің бұзылыстарымен (атрофия) және жетілмеуімен ұштасады.
Эпидемиологиясы	<p>Клайнфелтер синдромының таралу жиілігі тірі туылған ер балаларға 1:500 қатынасындай.</p> <p>Жүре пайда болған гипогонадизмнің таралуы ересек ер адамдар арасында 20%</p>
Басты клиникалық көріністері	Пубертаттың басталуына дейін дамыса: евнухоидты ергежейлік, дауыс мутациясының болмауы, сақал мен мұрттың өспеуі, инфантильді пенис (<5см), жұмсақ аталық бездер (<5мл), пигментацияланбаған қатпарсыз ен, аспермия. Пубертаттан кейін немесе ересек ер адамдарда дамыса: сақал мен мұрт өсуінің баяулауы, либидоның төмендеуі, эректильді дисфункция, бедеулік, остеопороз, анемия, жұмсақ аталық бездер (< 15 мл), әйел типі бойынша семіздік

Диагностикасы	Тестостерон ↓; ЛГ және ФСГ біріншілік гипогонадизмде жоғарылайды, ал екіншілік гипогонадизмде төмендейді
Салыстырмалы диагностикасы	Гипогонадизмнің дамуына әкелетін түрлі сырқаттар арасындағы айырмашылыққа негізделеді
Емі	Қарсы көрсеткіштерді ескере отырып тестостеронмен орынбасушы терапия
Болжамы	Гипогонадизмнің дамуына әкелген сырқаттың ағымына тәуелді

• ОСТЕОПОРОЗ

- *Остеопороз* — сүйектің жоғарғы сынғыштығына әкелетін, сүйек тінінің микроархитектоникасының бұзылуымен әжне көлем бірлігінде сүйек массасының төмендеуімен сипатталатын қаңқа сүйектерінің жүйелік ауруы
- (8.6 кесте). Остеопороз терминімен қатар екі түрлі мағынаға ие болатын **остеопения** термині қолданылады. Біріншіден, бұл сүйектің кез-келген минералды тығыздығының төмендеуін білдірсе, екіншіден, сүйек денситометриясы мәліметтері бойынша «Т» критерийлерге сәйкес 1 –2,5 аралығында болуын білдіреді.

Этиологиясы	Біріншілік (менопаузадан кейінгі, сенильді, ювенильді, идиопатикалық); екіншілік, бірқатар аурулармен байланысты (гиперпаратиреоз, Кушинг синдромы, гипогонадизм және т.б.)
Патогенезі	Сүйек түзілу үрдістерінен резорбция үрдістерінің басым болуын қауіп түрткілері ушықтырады (гипоэстрогения, кальций, D дәруменінің тапшылығы, түрлі препараттарды қабылдау)
Эпидемиологиясы	Менопаузадан кейінгі әрбір үшінші әйелде және 75–80 жас аралығындағы науқастардың жартысынан көбінде остеопороз бар. 50 жастан асқан әйелдердің 30 -да және ер адамдардың 20%-да остеопороз анықталады
Басты клиникалық көріністері	>50% жағдайда симптомыз өтеді, сан сүйегінің проксимальды бөлігінің, аяқ-қолдың дистальды бөлігінің, омыртқа денесінің сынуы және қатты ауыру сезімі
Диагностикасы	Сүйек денситометриясы, рентгенографиясы, сүйек резорбциясы мен жаңаруының маркерлері
Салыстырмалы диагностикасы	Екіншілік (симптоматикалық) остеопорозды жоққа шығару
Емі	Бисфосфонаттар, кальцитонин, эстрогендер, эстроген рецепторларының селективті модуляторлары, паратгормон, кальций дәрілері мен D дәрумені, D дәруменінің белсенді метаболиттері
Болжамы	Сан сүйегінің мойны сынған науқастардың 20%-ы сынықтан 6 айдан кейін дүниеден өтеді, ал қалған 50 %-ы мүгедек болып қалады. Омыртқа сынғаннан кейін науқастардың 5%-ы және иық сынғаннан кейін науқастардың < 1%-ы мүгедек болып қалады

Остеопорозға әкелетін қауіп түрткілері

Жойылмайтын түрткілер	Жойылатын түрткілер
<ol style="list-style-type: none">1. Ересек жаста сүйектің сынуы2. Бірінші сатыдағы туыстарда сынықтар болуы3. Ақ нәсіл4. Егде жастағылар5. Әйел жынысы6. Деменция	<ol style="list-style-type: none">1. Темекі тарту2. 58 кг-нан төмен дене салмағы3. Гипоэстрогения (45 жасқа дейінгі менопауза, екі жақты овариэктомия, пременопауза кезінде бір жылға созылған аменорея)4. Өмір бойы жеткілікті мөлшерде кальцийді қабылдамау
<ol style="list-style-type: none">7. Нәзік дене бітімі	<ol style="list-style-type: none">5. Алькогольді көп қабылдау6. Көрудің әлсіздігі7. Жиі сүрініп құлау8. Жалпы денсаулығының нашар болуы

Емі

Остеопороз кезінде бірнеше топ дәрілерін қолдануға болады:

Бисфосфонаттар (алендронат, ибандрон қышқылы) омыртқа, сан сүйегі, білек сүйегінің сыну қаупін төмендетеді. Олардың әсер ету механизмі остеокластар белсенділігін, остеокластармен сүйек тіні резорбциясының төмендеуіне байланысты.

Кальцитонин (миакальцик) остеокластардың спецификалық рецепторлармен байланысып, антирезорбтивті белсенділікке ие болуымен қатар, сүйектің сынуы кезінде ауырсу сезімін басады.

Менопаузадан кейінгі кезеңде **эстрогендермен** орынбасушы терапия остеопороздың алдын алу ретінде де, емдік шара ретінде де тағайындала береді (5.4 бөлімді қараңыз).

Эстроген рецепторларының селективті модуляторлары (ралоксифен) бір тіндерде эстроген агонистері ретінде қызмет атқарса (сүйек тіні), ал басқа тіндерде анатогонист ретінде болады (эндометрий, сүт безі), сондықтан менопаузадан кейінгі кезде әйел адамдарда остеопорозды емдеуге қолданылады.

Терипаратид — адам паратгормонының N-терминалді фрагменті остеобластар белсенділігіне әсер етуі нәтижесінде сүйектің жаңаруын күшейтеді.

Кальций (карбонат), **D дәрумені** және **D дәруменінің белсенді метаболиттері** (α -кальцидиол, кальцитриол) жоғарыда аталған дәрілік заттармен бірге остеопорозды емдеуде кешенді терапия құрамында тағайындауға болады.

- **СЕМІЗДІК ЖӘНЕ
МЕТАБОЛИКАЛЫҚ**

- **СИНДРОМ**

- *Семіздік* — жиі энергияны қабылдау мен энергия шығына арасындағы дисбаланстың дамуына әкелетін, генетикалық бейімдеушілік тән созылмалы жүйелік гетерогенді ауру (11.1 кесте).



Этиологиясы	Алиментарлы-конституционалды (төменгі тип, айқын тағам қабылдаудың бұзылысымен, пубертантты-жасөспірімдік) симптоматикалық
Патогенезі	Генетикалық бейімділік, тағамның жоғарғы құндылығы, тағам қабылдаудың бұзылуы, физикалық белсенділіктің жеткіліксізділігі
Эпидемиологиясы	Семіздіктің таралу жиілігі шамамен жалпы халықтың 30%-ын, метаболикалық синдром 15–25 %-ын құрайды, висцеральді семіздің 95%-ды алады
Басты клиникалық көрінісі	Артериялық гипертензия, ЖИА, дислипидемия, гиперкоагуляция, қант диабеті 2 тип және оның кеш асқынулары, көмірсуларға толеранттылықтың бұзылуы, ұйықтау барысындағы апноэ синдромы, өкпелік жүрек, өт-тас ауруы, поликистозды аналық без синдромы, несеп-тас ауруы, тізе және ұршық буындарының остеоартрозы, апатия, ұйқышылдық, тез шаршағыштық, депрессия, әлеуметтік дезадаптация

<p>Диагностикасы</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Жалпы қарау, салмақты өлшеу, дене массасының индексін анықтау (ДМИ), саниметрлік лента арқылы бел мен бөксе айналымын өлшеу, олардың арақатынасын анықтау 2. Метаболикалық синдром висцералды семіздіктің келесі өзгерістердің біреуімен ұштасқанда диагностикаланады: триглицеридтер↑, ЖТЛП↓, АҚҚ↑., гипергликемия немесе қант диабеті2 тип 3. Тамақтану мен физикалық белсенділігін мұқият зерттеу 4. Метаболикалық синдром асқынулары мен компоненттерін диагностикалау
<p>Салыстырмалы диагностикасы</p>	<p>Симптоматикалық семіздік</p>
<p>Емі</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гипокалориялық емдәм, физикалық жүктемені арттыру 2. Орлистат, сибутрамин 3. Липидті спектрлі реттеу 4. Гипотензивті терапия 5. 2 типті қант диабетін және көмірсуларға толеранттылықтың бұзылуын емдеу 6. Хирургиялық ем: кіші асқазанның түзілуі (гастроластика), асқазанды шунттау, жіңішке ішек резекциясы және т.б.
<p>Болжамы</p>	<p>25–30 жас аралығында дамитын морбидті семіздік әсерінен дамитын өлім көрсеткіші қалыпты дене массасымен адамдармен салыстырғанда 12 есе жоғары. 10 %-ға немесе одан да көпке науқас арықтағанда өлім көрсеткіші 20 %-ға төмендейді.</p>

ПАЙДАЛАНҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- **Б.Н.Айтбембет “Ішкі ағза ауруларының пропедевтикасы”**
- **С.Л.Қасенова “Ішкі аурулар”**
- **www.google.kz «Саламатты Қазақстан 2010»**