

**Андижанский  
государственный  
медицинский  
институт**



The course title "Endocrinology: new aspects in diagnosis and treatment"

**Lecture\_12: Violations of phosphorus-calcium metabolism.**

**Тема-12: Нарушения фосфорно-кальциевого обмена.**

*Лектор: Айсачева Мафтунабону*

# ПЛАН ЛЕКЦИИ

01	02	03	04	05
				
Синдром гиперкальциемии	Синдром гипокальциемии	Синдром гиперпаратиреоза	Синдром гипопаратиреоза	Остеопороз

# СИНДРОМ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ

Синдром гиперкальциемии — повышение содержания свободного кальция в крови, сопровождающееся характерными клиническими проявлениями. Симптомы гиперкальциемии обычно развиваются при повышении концентрации свободного кальция в крови до 2,0–2,5 ммоль/л (8–10 мг/дл), общего кальция — до 3,0–3,5 ммоль/л (12–14 мг/дл), и в этих случаях гиперкальциемия уже имеет угрожающий характер.

# Классификация

Степени повышения концентрации кальция в крови.

- Легкая — повышение содержания общего кальция в крови до 3 ммоль/л (12 мг/дл), свободного кальция — до 2 ммоль/л (8 мг/дл).
- Умеренная — повышение содержания общего кальция в крови до 3,0–3,5 ммоль/л (12–14 мг/дл), свободного кальция — до 2,0–2,5 ммоль/л (8–10 мг/дл).
- Тяжелая — содержание общего кальция в крови превышает 3,5 ммоль/л (14 мг/дл), свободного кальция — 2,5 ммоль/л (10 мг/дл).

# Клиническая характеристика

Умеренная и тяжелая гиперкальциемия оказывают выраженное воздействие на различные системы органов. При длительной умеренной или высокой гиперкальциемии возможны нефрокальциноз и обызвествление кожи, сосудов, легких, сердца и желудка. Поскольку основными причинами повышения концентрации кальция в крови бывают первичный гиперпаратиреоз и костные метастазы, при гиперкальциемии пациенты часто жалуются на боли в костях и суставах.

# Гиперкальциемический криз

Осложнение тяжелого гиперпаратиреоза, возникающее на фоне резкого повышения содержания кальция в крови при инфекционных заболеваниях, переломах, длительной иммобилизации, беременности, приеме антацидов. При этом зависимость степени проявлений от содержания кальция может не быть линейной. Криз характеризуется внезапным развитием лихорадки, судорог, тошноты, боли в мышцах и суставах, острой боли в животе, неукротимой рвоты, спутанности сознания, ступора, комы. В 57–60% случаев криз заканчивается летально.

# Диагностика

## Анамнез

Следует уточнить причину гиперкальциемии, выявить заболевание, ставшее причиной повышения содержания кальция в крови.

Физикальное обследование Можно выявить изменения костей скелета, походки, обнаружить участки кожного обызвествления.

# Лабораторные исследования

Для подтверждения гиперкальциемии.

- Двукратное определение концентрации общего кальция в крови (необязательно натощак).
- Исследование содержания свободного кальция в крови. Для диагностики причины гиперкальциемии.
- Биохимический анализ крови (определение концентрации фосфора, магния, белка, креатинина, мочевины в крови).
- Определение показателей костного метаболизма.
- Исследование содержания ПТГ и ПТГ-подобных пептидов в крови.
- Определение белка Бенс–Джонса в моче.
- Оценка экскреции кальция с мочой.

## К признакам паранеопластической гиперкальциемии относят:

- повышение в крови уровня ПТГ-подобных пептидов,
- низкое содержание фосфата,
- ПТГ1–84 и 25(OH)D3,
- увеличение концентрации нефрогенного цАМФ и нормальную либо повышенную экскрецию кальция с мочой.

При гиперкальциемии, обусловленной миеломной болезнью, выявляют белок Бенс–Джонса в моче, повышение СОЭ и нормофосфатемию.

# Инструментальные исследования

- Типичные признаки гиперкальциемии на ЭКГ: укорочение интервала Q–T, удлинение интервала P–R и комплекса QRS.
- При рентгенографии кистей, различных частей скелета: участки субпериостальной резорбции и кисты, очаги метастатического остеолизиса.
- Остеоденситометрия показана для диагностики остеопении (остеопороза) различных отделов осевого скелета.
- УЗИ почек: нефролитиаз, изменение паренхимы почек.

# Лечение

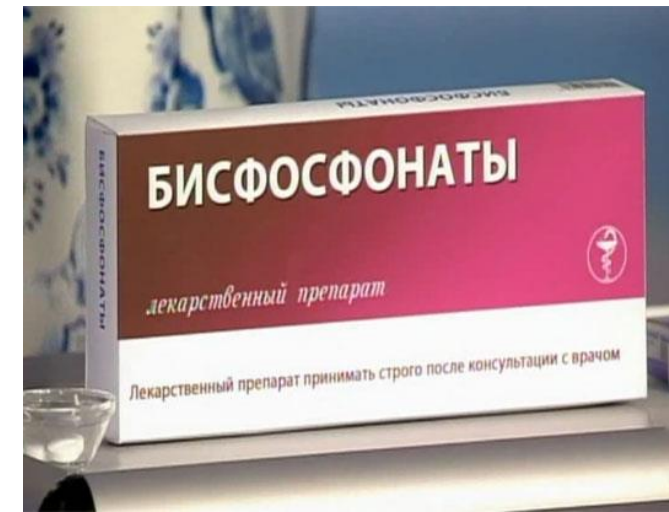
После купирования угрожающего состояния (тяжелой гиперкальциемии) лечение гиперкальциемии следует продолжить. При паранеопластической гиперкальциемии назначают памидроновую кислоту 1 раз в 4–6 нед в течение 2–5 лет. Эффективна также комбинация памидроновой кислоты и кальцитонина. Повторную инфузию ибандроновой кислоты проводят через 18–19 сут после введения 2–4 мг или через 26 сут после применения препарата в дозе 6 мг.

Лечение кальцитонином продолжают в дозе 200–400 ЕД ежедневно внутримышечно, подкожно или интраназально. Для предупреждения привыкания к нему назначают глюкокортикоиды, которые способствуют снижению концентрации кальция в крови, уменьшая его кишечную абсорбцию. Показанием к применению глюкокортикоидов, поскольку они имеют цитостатический эффект, служат также гемобластозы (миеломная болезнь, метастазы РМЖ в кости).

Преднизолон назначают в суточной дозе 40–100 мг в течение не более 10 сут. При тяжелой паранеопластической гиперкальциемии, резистентности к бисфосфонатам можно использовать митомицин (противоопухолевый препарат, подавляющий синтез РНК, в том числе в остеокластах) в дозе 25 мкг/кг массы тела (10% обычной химиотерапевтической дозы), которую вводят в течение 4 ч ежедневно на протяжении 3–4 сут. Нитрат галлия способствует снижению мобилизации кальция из костей, связываясь с гидроксипатитом и уменьшая его растворимость. Препарат вводят внутривенно капельно непрерывно в течение 5 сут.



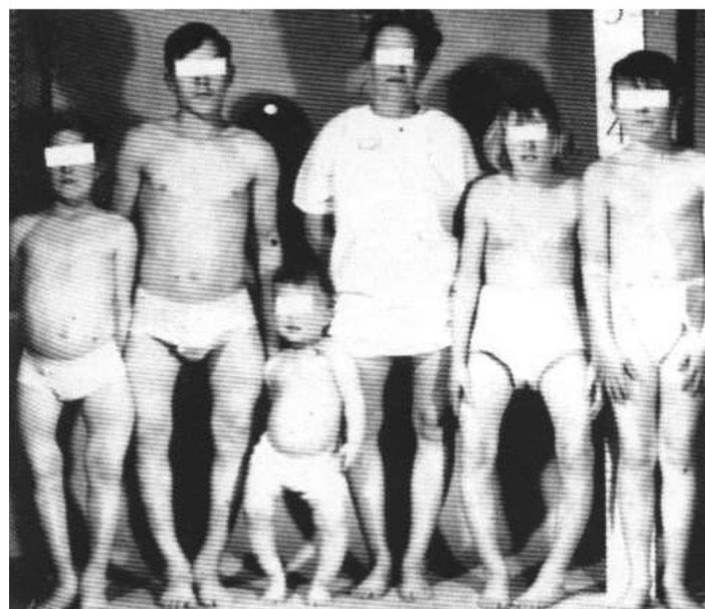
В случае умеренной гиперкальциемии при бессимптомном и легком первичном гиперпаратиреозе и других состояниях экстренная инфузионная терапия не показана. Достаточно назначить бисфосфонаты внутрь: алендроновую кислоту в дозе 10 мг 1 раз в сутки, или 70 мг 1 раз в неделю, натошак. Кальцитриолиндуцированная гиперкальциемия бывает кратковременной вследствие короткого периода полураспада, поэтому следует только отменить препарат и увеличить прием жидкости или внутривенно назначить 0,9% раствор хлорида натрия. Кальцидиолиндуцированная гиперкальциемия бывает более длительной, поэтому может появиться необходимость назначения глюкокортикоидов и бисфосфонатов.



При гипофосфатемии применяют фосфаты внутрь в дозе 1000–1500 мг/сут в пересчете на фосфор, в несколько приемов. Максимальная доза составляет 3000, а при внутривенном введении (в течение 4–6 ч) — 1000 мг/сут. Фосфаты противопоказаны при гиперфосфатемии и концентрации общего кальция в крови более 3 ммоль/л, поэтому их не используют для купирования гиперкальциемического криза.



### Гипофосфатемия (витамин D-резистентная форма рахита)



# СИНДРОМ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

Синдром гипокальциемии обусловлен либо увеличением выхода ионизированного кальция из кровотока (вследствие отложения в тканях, включая кость, потери с мочой или увеличенным связыванием кальция в сыворотке), либо уменьшением поступления кальция в циркуляцию (синдром мальабсорбции, снижение костной резорбции). Синдром развивается вследствие понижения концентрации ионизированного кальция в плазме крови ниже минимально допустимого значения.

20

Ca

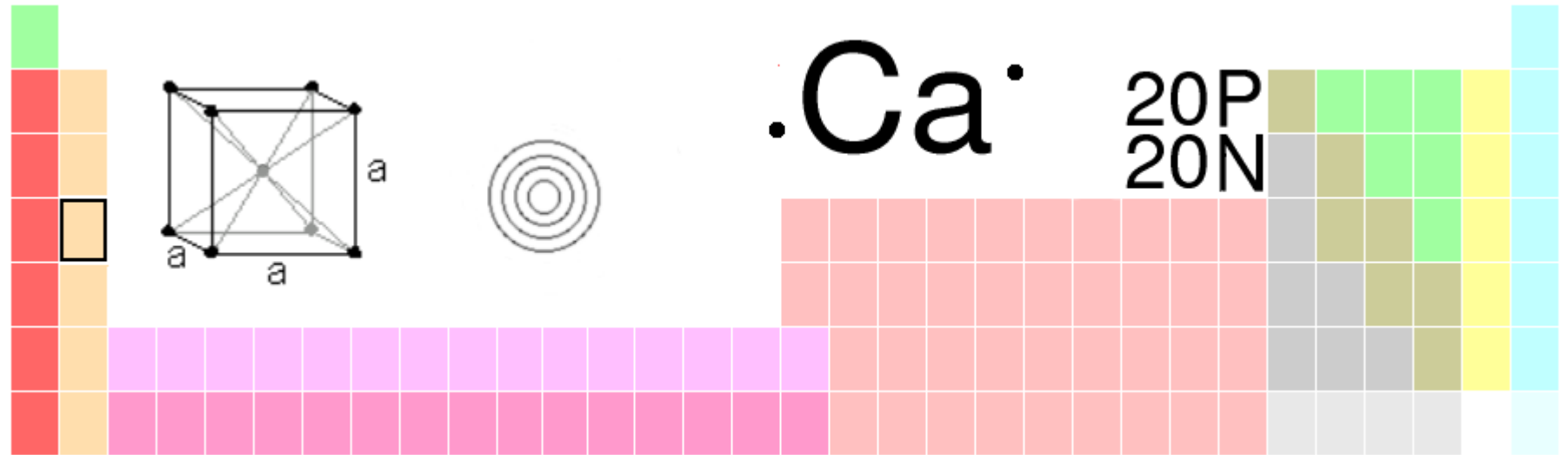
40.078



# Классификация

Гипокальциемия.

- Обусловленная низкой концентрацией ПТГ в крови.
- Обусловленная резистентностью к ПТГ, наблюдается при повышенном его содержании.



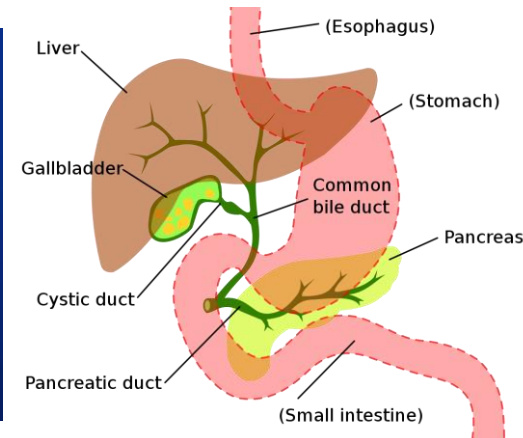
# Клиническая картина

- Бессимптомное течение — при содержании общего кальция в сыворотке крови 2,0–2,2 ммоль/л.
- С симптомами — при более низких значениях общего кальция в сыворотке крови:
  - ✧ повышенная нервно-мышечная возбудимость: — ларингоспазм, бронхоспазм; — парестезии (чаще в пальцах рук, ног, вокруг рта); — симптомы Хвостека и Труссо; — тетания, карпопедальный спазм, судороги; — удлинение интервала Q–T на ЭКГ;
  - ✧ эктопическая кальцификация (например, в базальных ганглиях, что может сопровождаться экстрапиримидными нарушениями);
  - ✧ субкапсулярная катаракта.

# Диагностика

## Анамнез

- Обращают внимание на заболевания, перечисленные в таблице.
- Выявляют наличие судорог, случаев внезапной потери сознания, жалоб на снижение памяти, боли в области большеберцовых и костей предплечья, ключиц, грудины.
- Наличие катаракты.
- Сведения о ХПН, патологии ЖКТ.
- Особое внимание уделяют возможности развития постоперационного гипопаратиреоза.



# Гипокальциемия, вызванная генетической патологией околощитовидных желез

Заболевание	Тип наследования
Изолированный гипопаратиреоз	Аутосомно доминантный Аутосомно рецессивный X-связанный, рецессивный
Гипокальциемическая гиперкальциурия	Аутосомно доминантный
Гипопаратиреоз, ассоциированный с синдромами:	Аутосомно рецессивный
Нефропатия, глухота	Аутосомно доминантный
Неврогенная глухота без ренальной дисплазии	
Псевдогипопаратиреоз (тип Ia)	
Псевдогипопаратиреоз (тип Ib)	

# Физикальное обследование

Судорожные сокращения мышц различных групп:

- ✧ ларингоспазм, бронхоспазм;
- ✧ ЖКТ (дисфагия, рвота, диарея или запоры);
- ✧ скелетных (парестезии, фибриллярные подергивания, тонические судороги).

Вегетативные нарушения (жар, озноб, головокружение, боли в области сердца, сердцебиение).

Трофические нарушения (катаракта, дефекты эмали зубов, ломкость ногтей, нарушение роста волос, раннее поседение).

Изменения психики (неврозы, снижение памяти, бессонница, депрессия).

# Лабораторные исследования

- Для подтверждения гипокальциемии необходимо определение содержания:
  - ✧ общего кальция в сыворотке крови (2–3 раза);
  - ✧ ионизированного кальция в плазме (особенно при атипичных симптомах гипокальциемии, у пациентов с гипоальбуминурией).



Если недоступно прямое измерение содержания ионизированного кальция, определяют уровень альбумина в крови и рассчитывают концентрацию общего кальция в зависимости от его уровня. Концентрация общего кальция снижается на 0,2 ммоль/л при падении уровня альбумина на 10 г/л.

При содержании общего кальция 2,0 ммоль/л скорректированная на альбумин истинная концентрация кальция составит 2,4 ммоль/л, что укладывается в нормальные значения. При отсутствии ХПН, острого панкреатита, билиарного цирроза, синдромов клеточного лизиса наиболее вероятные причины гипокальциемии — нарушение секреции ПТГ и/или нечувствительность органов-мишеней, а также недостаток или патология метаболизма витамина D.

Для уточнения причин гипокальциемии выполняют:

- ✧ биохимический анализ крови: определение концентрации креатинина, билирубина, фосфата, активности амилазы, АСТ, АЛТ, концентрации магния в сыворотке;

- ✧ определение концентрации ПТГ;

- ✧ исследование содержания витамина D [25(OH)D<sub>3</sub> ]

Определение содержания магния в сыворотке крови.

- ✧ Концентрация магния должна быть определена у каждого пациента с гипокальциемией, причина которой неясна. Гипомагниемия может вызывать гипокальциемию, индуцируя устойчивость к ПТГ или его дефицит. Снижение уровня магния чаще наблюдают у пациентов с мальабсорбцией или алкоголизмом.

- ✧ У пациентов с концентрацией магния в сыворотке более 0,4 ммоль/л и у лиц без гиперфосфатемии, вызванной ХПН или распадом тканей, должны быть обязательно измерены уровни сывороточного фосфата, ПТГ, витамина D и его метаболитов.

# Определение содержания фосфора в сыворотке крови.

✧ Гипофосфатемия указывает либо на избыточную секрецию ПТГ, которая связана с вторичным гиперпаратиреозом на фоне гипокальциемии (как правило, вследствие дефицита потребления витамина D или нарушения его метаболизма), либо на низкое потребление фосфата с пищей. У пациентов с гипофосфатемией (за счет низкого потребления фосфата) теоретически весь фильтруемый фосфат реабсорбируется и фракционная экскреция будет менее 5%. Фракционная экскреция фосфата более 5% может указывать на фосфатурию и вторичный гиперпаратиреоз.

✧ Гиперфосфатемия и гипокальциемия при отсутствии ХПН и признаков тканевого распада указывают на гипопаратиреоз или псевдогипопаратиреоз.

# Измерение концентрации ПТГ в крови

✧ Дает существенную информацию у пациентов с гипокальциемией, но должно быть корректно интерпретировано (при условии многократного измерения кальция). Гипокальциемия — наиболее сильный стимул для секреции ПТГ, поэтому (при сниженной или даже нормальной его концентрации) она может быть доказательством гипопаратиреоза.

✧ Существуют варианты изменения концентрации ПТГ в зависимости от причины гипокальциемии: — концентрация может быть высокой, нормальной или пониженной при гипомagneмией; — снижение концентрации у большинства пациентов с гипопаратиреозом; — увеличение концентрации при псевдогипопаратиреозе или патологии метаболизма витамина D, ХПН.

# Определение концентрации кальцидиола и кальцитриола в сыворотке крови.

✧ Дефицит витамина D вызывает уменьшение кишечной абсорбции кальция, что приводит к развитию гипокальциемии, а низкая концентрация кальция стимулирует секрецию ПТГ. С другой стороны, уменьшается ингибирующее действие кальцитриола на ПТГ. Дефицит витамина D также уменьшает кишечную абсорбцию фосфата. Таким образом, у пациентов с дефицитом витамина D наблюдают мягкую или умеренную гипокальциемию и более выраженную гипофосфатемию.

✧ Различные варианты концентрации кальцидиола  $[25(\text{OH})\text{D}_3]$  и кальцитриола  $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$  в зависимости от причины гипокальциемии.

# Инструментальные исследования

Для дифференциальной диагностики заболеваний, связанных с гипокальциемией, используют рентгенографию костей (при подозрении на рахит или остеомалацию), костную денситометрию (для установления остеопении и мониторинга лечения), КТ головного мозга (в целях исключения обызвествления базальных ядер).



# Лечение

## Немедикаментозное лечение

- Достаточное потребление солей кальция с пищей (1500– 2000 мг элементарного кальция).
- Минимальное использование кремов, защищающих кожу от воздействия ультрафиолетовых лучей.
- $\geq$  Пребывание на солнце ( 10–30 мин/сут).

## Медикаментозное лечение

Пациенты с гипопаратиреозом нуждаются в длительной терапии солями кальция и препаратами витамина D. Необходимо поддерживать уровень кальция в крови на нижней границе нормы для предотвращения гиперкальциурии и нефролитиаза. Лечение заболеваний, связанных с дефицитом или нарушениями метаболизма витамина D, требует применения адекватных форм витамина, доз препаратов и длительного лечения).

Препараты витамина D, суточные дозы:

- ✧ альфакальцидол — 0,5–3,0 мкг;
- ✧ дигидротахистерол — 0,2–1,0 мг;
- ✧ кальцитриол — 0,5–2,0 мкг; ✧ колекальциферол (витамин D3 ) — 10 000–50 000 МЕ (0,25–1,25 мг);
- ✧ эргокальциферол (витамин D2 ) — 10 000–50 000 МЕ (0,25–1,25 мг).

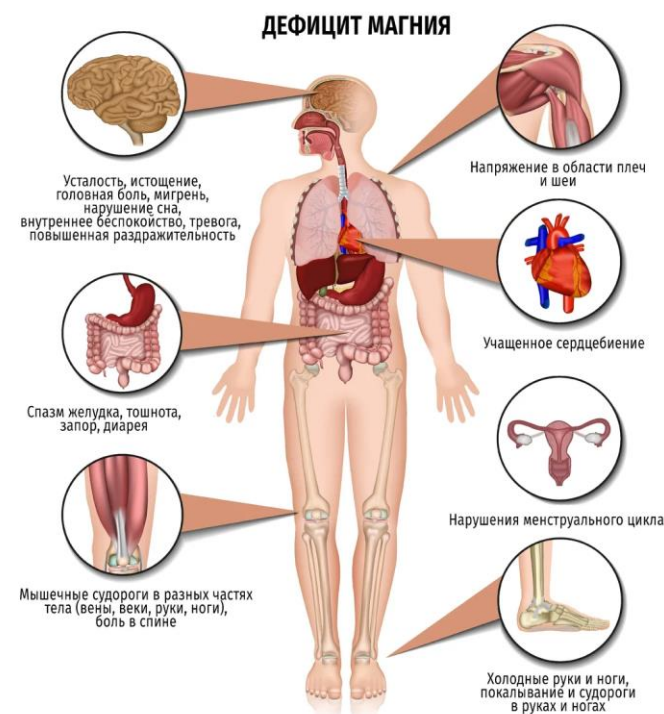
У пациентов с заболеваниями почек применяют только активные метаболиты витамина D (кальцитриол) и их аналоги (альфакальцидол), поскольку у них нарушено превращение кальцидиола [25(OH)D3 ] в кальцитриол [1,25(OH)2 D3 ].

У пациентов с патологией печени применяют активные метаболиты витамина D, так как его окисление в 25-й позиции происходит в печени.

Лечение гипокальциемии, вызванной дефицитом магния, требует применения магния сульфата в сочетании с витамином D и солями кальция.

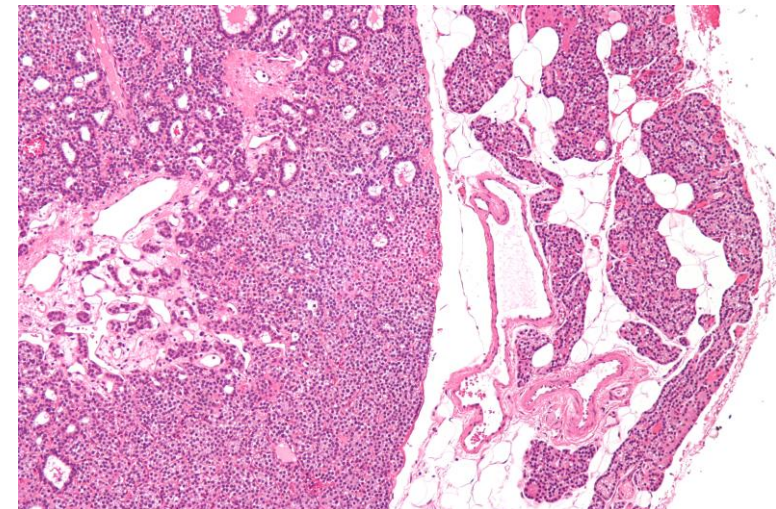
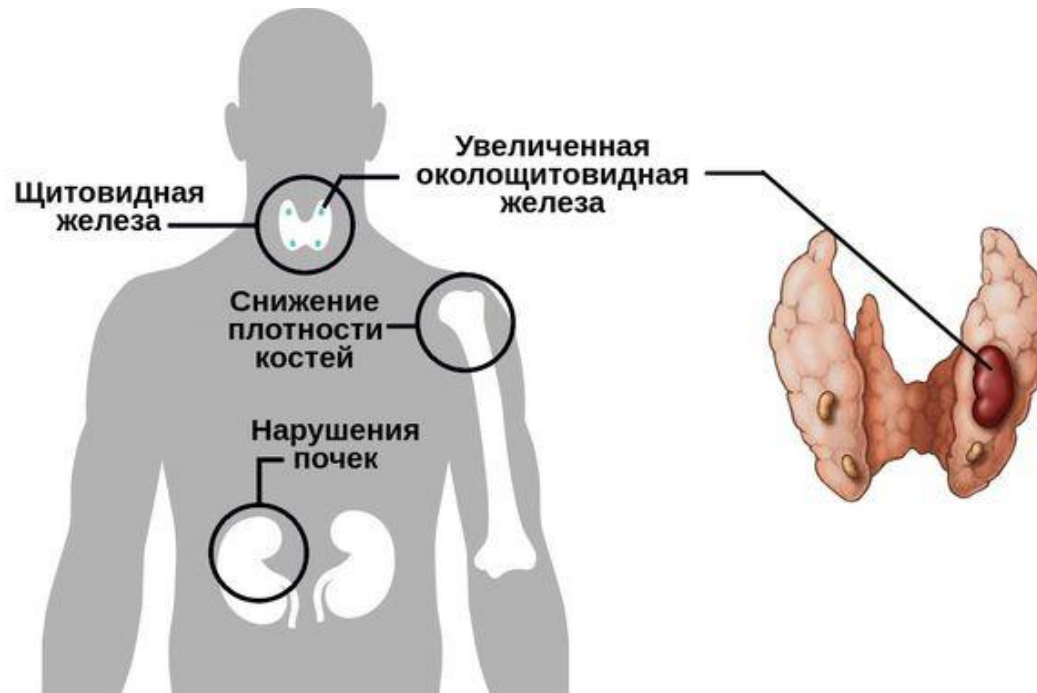
Лечение симптоматической гипوماгнемии необходимо начинать с внутривенного введения магния сульфата.

Хронический дефицит магния или его бессимптомные формы восполняют назначением солей магния внутрь.



# СИНДРОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Синдром гиперпаратиреоза — клинический синдром, возникающий вследствие гиперпродукции ПТГ в результате первичного поражения околощитовидных желез (объемного образования, гиперплазии) либо на фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма различного генеза.



# Классификация

Первичный гиперпаратиреоз — повышение продукции ПТГ в результате развития объемного образования или гиперплазии одной или нескольких околощитовидных желез.

По этиологии:

- солитарная аденома;
- множественные аденомы;
- карцинома;
- гиперплазия околощитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз в рамках синдромов МЭН 1 и МЭН 2.

Основным звеном патогенеза служит дефект кальцийчувствительных рецепторов опухолевых и гиперплазированных клеток околощитовидных желез, порог чувствительности к кальцию которых по сравнению с нормой снижен или полностью отсутствует

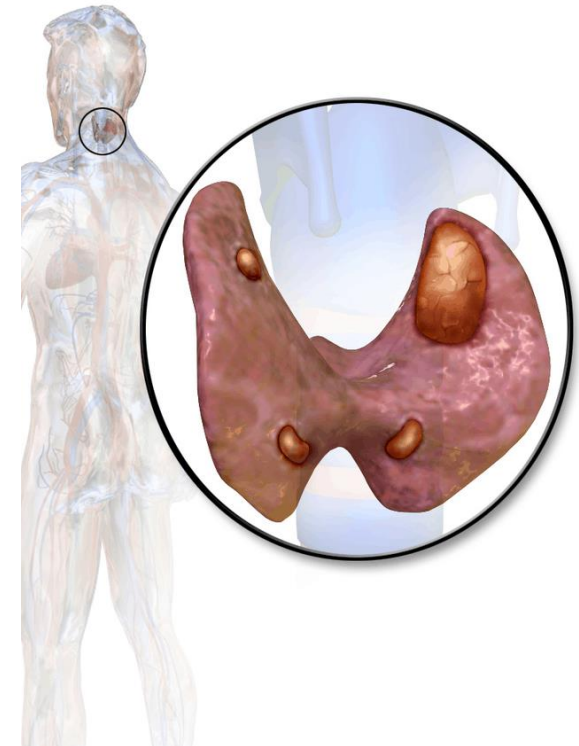
Вторичный гиперпаратиреоз — компенсаторное повышение продукции ПТГ в ответ на гипокальциемию различного генеза.

Возникает:

- при ХПН и других почечных заболеваниях, когда гипокальциемия развивается в результате уменьшения массы действующих нефронов, что приводит к гиперфосфатемии (с последующим реципрокным снижением количества ионов кальция в крови), снижению синтеза кальцитриола почками;
- заболеваниях ЖКТ (синдроме мальабсорбции, заболеваниях печени), которые приводят к гиповитаминозу витамина D со снижением всасывания кальция;
- костных заболеваниях (остеомалации, фиброзном остеоите);
- дефиците витамина D любой этиологии.

Третичный гиперпаратиреоз характеризуется развитием автономной гиперпродукции ПТГ с формированием аденомы на фоне гиперплазии околощитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе. С точки зрения выраженности клинических симптомов различают следующие формы гиперпаратиреоза:

- бессимптомную;
- малосимптомную;
- манифестную.



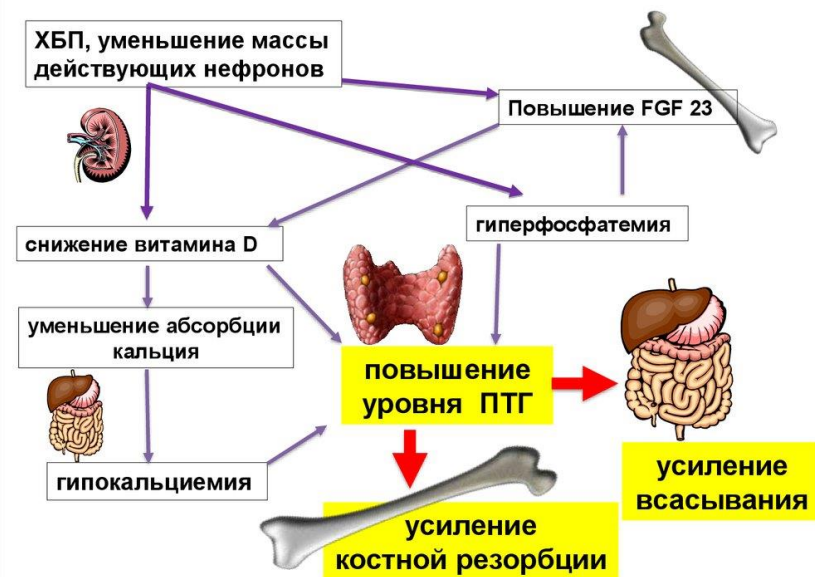
# Диагностика

Строится на выявлении повышенного уровня ПТГ и (для определения патогенетических звеньев и дальнейшей тактики ведения) уровня кальция и фосфора в сыворотке крови. Исследование уровня ПТГ необходимо проводить:

- при выявлении снижения либо повышения содержания кальция и фосфора в сыворотке крови;
- любых метаболических нарушениях костной системы;
- частых нетравматических переломах;
- рецидивирующей мочекаменной болезни;
- ХПН различной степени выраженности;
- частом рецидивировании язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- диарее, аритмиях и длительных психоневрологических расстройствах.

# Анамнез

По данным анамнеза, при наличии жалоб на рецидивирующую мочекаменную болезнь или частые нетравматические переломы костей можно сразу предположить тяжелую форму первичного гиперпаратиреоза. При выявлении признаков ХПН, и тем более данных о применении пациентом какого-либо вида диализа следует сразу предположить развитие у него вторичного гиперпаратиреоза.



# Физикальное обследование

При осмотре у пациентов с гиперпаратиреозом нередко можно отметить мышечную слабость, формирование утиной походки. Следует обратить внимание на деформацию скелета, костные разрастания в области костей лицевой части черепа, крупных суставов, трубчатых костей. У пациентов с ХПН отмечают вялость, бледность (с серым оттенком) кожных покровов. При значительной выраженности гипер- или гипокальциемии отмечают характерные признаки этих состояний.



НОРМАЛЬНЫЙ  
ЦВЕТ ЛИЦА



НЕЗДОРОВЫЙ  
ЦВЕТ ЛИЦА



# Лабораторные исследования

Повышенное содержание ПТГ — прямое доказательство увеличения его продукции, но следует помнить, что более 80% гормона в крови — неактивный С-терминальный фрагмент. Для поддержания процесса ремоделирования кости на нормальном уровне у пациентов с ХПН, находящихся на гемодиализе, содержание ПТГ в крови должно быть в 2–3 раза выше, чем у здоровых, и составлять примерно 130–260 пг/мл. Но при повышении более 500 пг/мл необходимо проводить оценку состояния костей (рентгенографию, остеоденситометрию) и топическую диагностику. Для диагностики причины гиперпаратиреоза прежде всего необходимо исследование уровня кальция в сыворотке крови, причем исследование ионизированного кальция в плазме крови более информативно.

Диагностика первичного гиперпаратиреоза освещена в соответствующей главе. Пациенты с вторичным гиперпаратиреозом на фоне ХПН нуждаются в постоянном тщательном контроле функций почек. Содержание фосфора в крови при вторичном гиперпаратиреозе, обусловленном ХПН, чаще повышено. Важный показатель компенсации фосфорно-кальциевого обмена и прогноза вторичного гиперпаратиреоза — произведение концентрации кальция на концентрацию фосфора, которое в норме должно быть до 4,5 при измерении в ммоль/л. Экскреция оксипролина, уровень остеокальцина, ЩФ, ее костный изофермент, и С-, и N-TX — всегда повышены при терминальной стадии ХПН в 1,5–20 раз, что характеризует повышение активности костного ремоделирования. При вторичном гиперпаратиреозе, этиологией которого служит заболевание ЖКТ, содержание кальция в сыворотке крови снижено, фосфора — нормальное или

# Инструментальные исследования

Визуализацию околощитовидных желез проводят с помощью УЗИ, КТ, МРТ и радионуклидных методов. В большинстве случаев при вторичном гиперпаратиреозе данных об увеличении околощитовидных желез не выявляют. При длительном сохранении гипокальциемии и стимуляции гиперпродукции ПТГ можно наблюдать увеличение одной или нескольких желез. При третичном гиперпаратиреозе выявляют одну аденому на фоне нескольких гиперплазированных околощитовидных желез. Степень активности увеличенных околощитовидных желез хорошо видна при сцинтиграфии с таллием-технецием, селенметионином, октреотидом или технетрилом (MIBI).

Костные нарушения выявляют с помощью рентгенографии кистей и других трубчатых костей, костей таза, позвоночника и денситометрического исследования проксимального отдела бедра и лучевой кости. Золотым стандартом точной диагностики почечных остеодистрофий является костная биопсия с морфометрией, тетрациклиновым тестом и окраской на алюминий. При выявлении гиперпаратиреоза обязательны исследования состояния и функций почек (УЗИ, клинический анализ мочи, оценка фильтрационной способности) в целях выяснения их поражения и степени ХПН (при наличии) и состояния ЖКТ (гастроскопия, оценка функции кишечника).

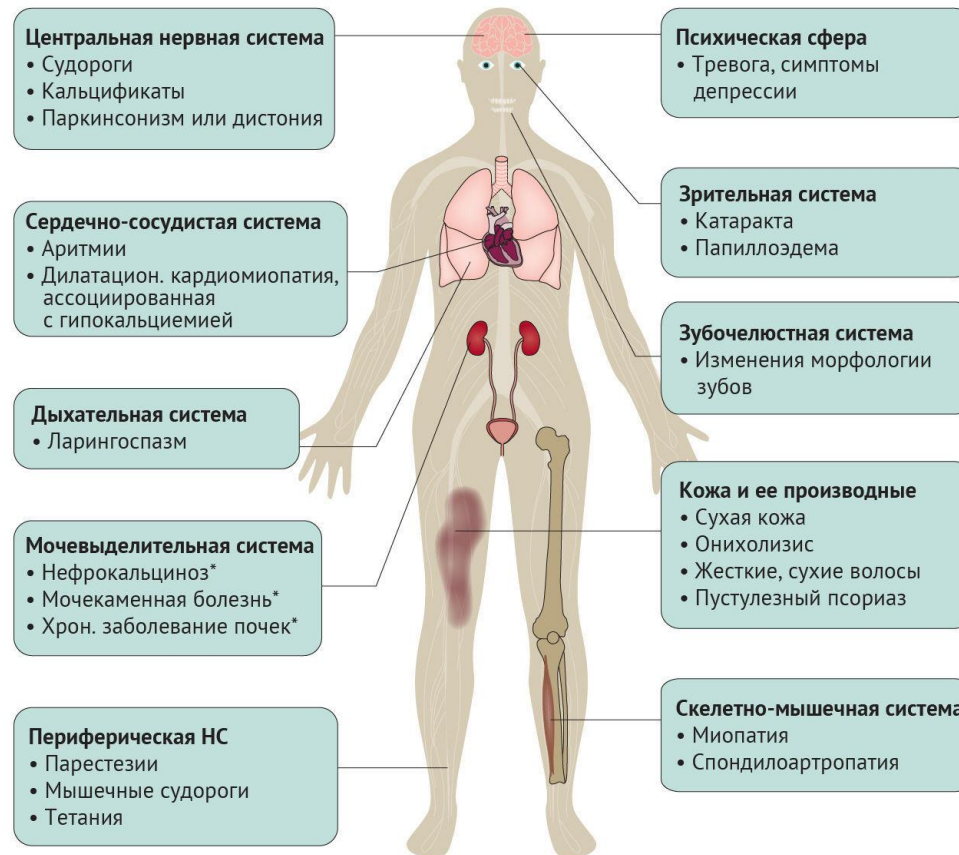


# Лечение

Цель — нормализация уровня кальция и по возможности ПТГ в крови, ликвидация симптомов гиперпаратиреоза, предотвращение прогрессирования костно-висцеральных нарушений. При лечении любой формы вторичного и третичного гиперпаратиреоза помимо этого усилия направлены на поддержание кальцийфосфорного соотношения крови на уровне не более 4,5. Подробности лечения первичного гиперпаратиреоза и неотложные мероприятия по диагностике и лечению в случае развития гиперкальциемического криза см. в разделе «Первичный гиперпаратиреоз». Одной из важных задач лечения вторичного гиперпаратиреоза являются профилактика и терапия гиперфосфатемии. Диетотерапия с ограничением потребления фосфорсодержащих продуктов (молочных, бобовых, соевых, белковых продуктов, овощных смесей, яиц, печени, лососевых рыб, сардин, тунца, кукурузного хлеба, ячменя, вафель, хлеба с отрубями, шоколада, орехов, кофе, пива, колы) — действенный инструмент снижения гиперфосфатемии.

# СИНДРОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗА

Гипопаратиреоз — клинический синдром, характеризующийся сниженной функцией околощитовидных желез (уменьшением продукции ПТГ) или резистентностью клеток и тканей организма к действию ПТГ. Это обуславливает нарушение обмена кальция и фосфора.



# Диагностика

Диагноз явной формы гипопаратиреоза основывается на данных анамнеза (предшествующие операции на ЩЖ или околощитовидных железах, облучение головы и шеи, инфекционные воздействия, семейный анамнез, сопутствующие эндокринные расстройства и аутоиммунные заболевания), наличии судорожных приступов, купирующихся препаратами кальция, описанной выше клинической картине, а также на лабораторных показателях:

- гипокальциемии;
- гиперфосфатемии;
- гипокальциурии;
- снижении уровня ПТГ в сыворотке крови или нижненормальных его значениях:
  - пониженном уровне остеокальцина,  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  при нормальном содержании в крови  $25(\text{OH})\text{D}_3$

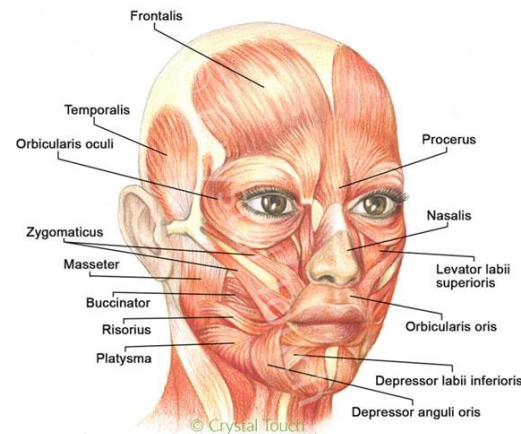
Симптом Хвостека — сокращение мышц лица при постукивании в месте выхода лицевого нерва:

I степени — сокращение всех мышц лица на стороне поколачивания;

II степени — сокращение мышц в области крыльев носа и угла рта;

III степени — сокращение мышц только в области угла рта.

Симптом Вейса — сокращение круглой мышцы век при поколачивании у наружного края глазницы. Симптом Труссо — появление судорог в кисти («рука акушера») через 1–2 мин после сдавления плеча жгутом или манжетой для измерения АД.



# ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности кости и повышением риска переломов. Прочность кости — интегральное производное двух главных составляющих: МПКТ (костной массы) и качества кости (архитектоники, метаболизма, накопления повреждений, минерализации).



# Анамнез

Проведение остеоденситометрии широкому кругу населения невозможно из-за ограниченности доступа и экономической нецелесообразности. В силу этих причин знание и учет факторов риска при диагностике и организации профилактики остеопороза приобретают особое значение.

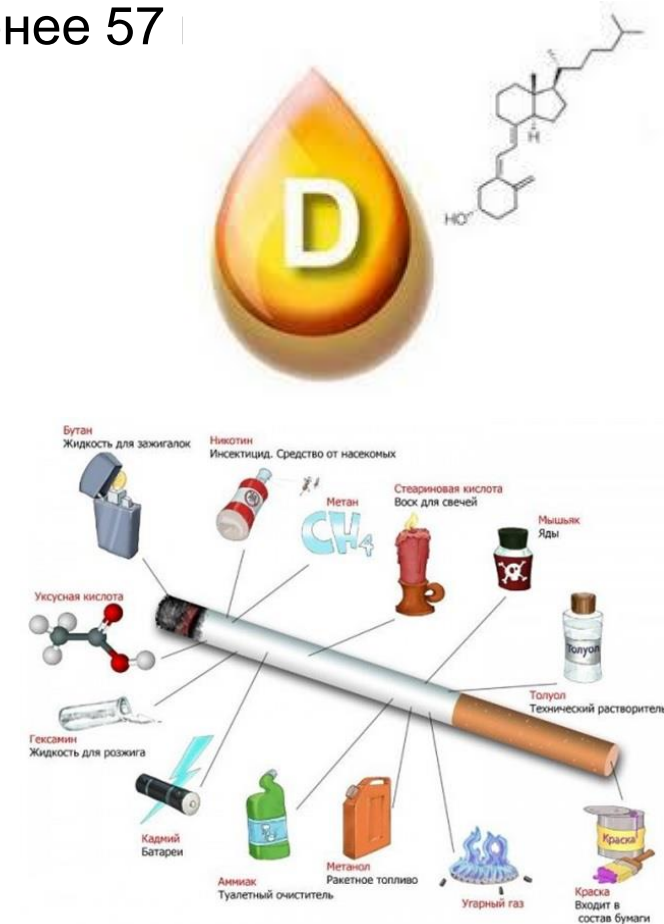
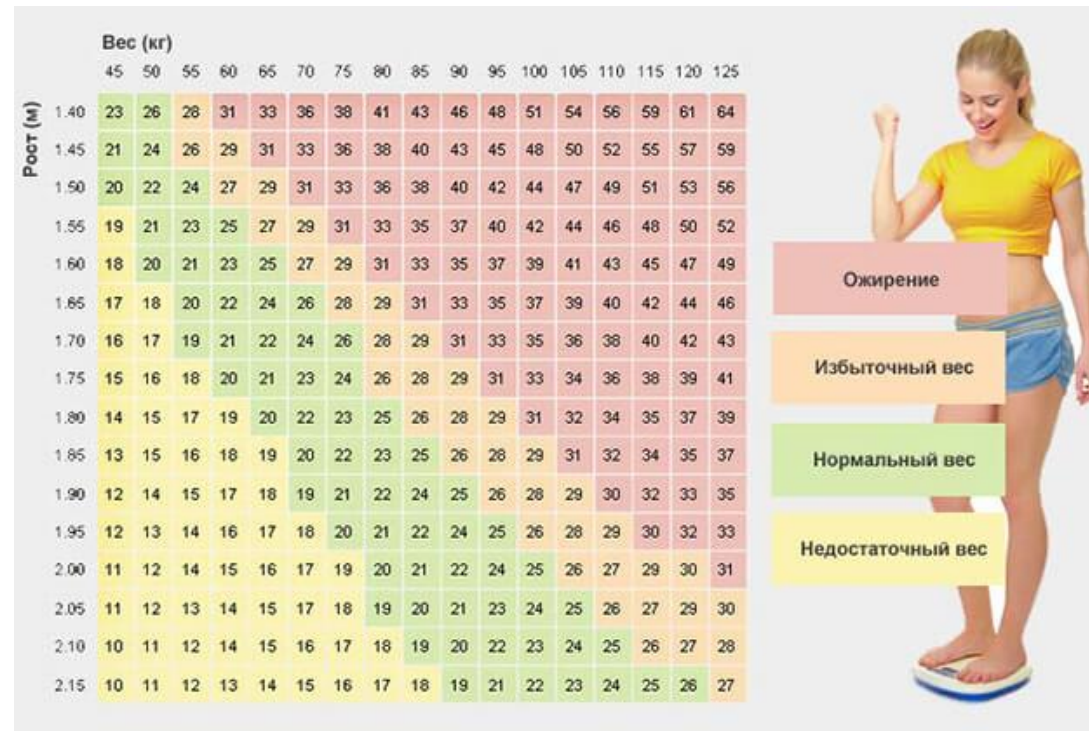
Факторы риска остеопороза.

Немодифицируемые факторы:

- ✧ низкая МПКТ;
- ✧ женский пол;
- ✧ европеоидная раса;
- ✧ семейный анамнез остеопороза и/или переломов при низком уровне травмы у родственников (матери, отца, сестер) в возрасте после 50 лет;
- ✧ предшествующие переломы;
- ✧ гипогонадизм у мужчин и женщин;
- ✧ ранняя (в том числе хирургическая) менопауза у женщин;
- ✧ заболевания, приводящие к остеопорозу;
- ✧ прием глюкокортикоидов; ✧ длительная иммобилизация.

## Модифицируемые факторы:

- ✧ низкая физическая активность;
- ✧ курение;
- ✧ низкое потребление кальция;
- ✧ дефицит витамина D;
- ✧ склонность к падениям;
- ✧ злоупотребление алкоголем;
- ✧ низкий ИМТ (<20 кг/м<sup>2</sup>) и/или масса тела менее 57



# Диагностика

Предполагает решение следующих задач:

- установление остеопении (симптома сниженной плотности костей) и выявление осложнений остеопороза — переломов костей;
- оценку уровня метаболизма в костной ткани путем исследования биохимических и/или морфологических маркеров костной резорбции и костеобразования, а также показателей фосфорно-кальциевого обмена;
- выяснение причин остеопении и дифференциальная диагностика с другими формами метаболических остеопатий.

**Остеопения**



**Норма**



**Остеопороз**



# Инструментальная диагностика

Рентгенография костей скелета.

Наиболее широко распространенный и общепринятый метод установления остеопении — визуальная оценка рентгенограмм скелета. При своей простоте этот метод определяет лишь выраженные стадии остеопороза и не годится для оценки динамики изменений в костной ткани. Однако он незаменим для диагностики осложнений остеопороза — переломов. Наиболее достоверный признак остеопороза позвоночника — патологические переломы или деформации тел позвонков, которые наиболее точно и объективно могут быть выявлены и оценены при рентгеноморфометрическом исследовании боковых рентгенограмм грудного и поясничного отделов позвоночника (ThIV–ThXII и LI –LIV), выполненных при дополнительном позиционировании больного.

## Для остеопороза позвоночника характерны следующие деформации тел позвонков:

- передняя клиновидная — наибольшее уменьшение передней высоты, в меньшей степени средней высоты и неизменная задняя высота тела позвонка;
- задняя клиновидная — наибольшее снижение задней высоты, в меньшей степени средней и небольшое снижение передней высоты тела позвонка или его отсутствие;
- односторонняя вогнутая деформация тела позвонка (пролапс верхней или нижней опорной площадки внутрь тела позвонка) — уменьшение средней высоты и небольшое снижение или его отсутствие передней и задней высоты исследуемого тела позвонка;
- двояковогнутая или деформация тела позвонка по типу «рыбьего» — значительное уменьшение средней высоты и небольшое снижение или его отсутствие передней и задней высоты исследуемого тела позвонка;
- компрессионная — равномерное или неравномерное снижение всех высот тела позвонка.

# Остеоденситометрия

Для ранней диагностики остеопороза используют различные методы костной денситометрии, позволяющие выявить уже 2–5% потери массы кости, оценить динамику МПКТ в процессе развития заболевания или эффективность лечения. Наиболее универсально применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), позволяющей измерять содержание костного минерала в любом участке скелета, а также определять содержание солей кальция, жира и мышечной массы во всем организме. Определение остеопороза разработано ВОЗ для женщин европеоидной расы и основано на определении МПКТ в любой точке по Т-критерию



# Лабораторные исследования

Методы оценки состояния метаболизма костной ткани:

- показатели кальций-фосфорного обмена;
- биохимические маркеры костного метаболизма;
- морфологические параметры обмена в костной ткани.

В первой группе можно выделить обязательные методы исследования, к которым относят: определение в крови общего или ионизированного кальция, фосфора, активности общей ЩФ, а также изучение суточной экскреции кальция и фосфора или их исследование в моче натошак по отношению к экскреции креатинина. При выявлении отклонений в указанных показателях по показаниям проводят измерение уровня ПТГ (дифференциальную диагностику остеопороза и первичного и вторичного гиперпаратиреоза) и метаболитов витамина D (дифференциальную диагностику с остеомаляцией).

# Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз первичного остеопороза при отсутствии признаков заболеваний, характеризующихся развитием вторичного остеопороза, проводят с остеомалацией, костной формой первичного гиперпаратиреоза, остеопоротической формой болезни Педжета, миеломной болезнью и костными метастазами. Все случаи диагностированных переломов вследствие остеопороза требуют определенной дифференциальной диагностики, поскольку не только первичный и вторичный остеопороз, но и другие заболевания сопровождаются сходными деформационными изменениями тел позвонков. Наибольшее значение среди них имеют остеомалация, последствия старой травмы позвоночника, деформирующий спондилез, остеохондроз, болезнь Шойерманна–Мау, спондилиты, вторичные опухоли скелета и некоторые другие заболевания позвоночника, приводящие к его кифотическому искривлению и снижению роста у пациентов.

# Диагноз

Форма:

- ✧ остеопороз первичный (постменопаузальный, сенильный, идиопатический);

- ✧ остеопороз вторичный (указывается возможная причина).

Наличие или отсутствие переломов костей, их локализация. При указании в анамнезе на переломы костей при минимальной травме ставится тяжелая форма заболевания.

Указывается снижение МПКТ по Т-критерию, данным рентгеновской абсорбциометрии в области скелета с наихудшими значениями.

Характер течения заболевания.

- ✧ Положительная динамика.

- ✧ Стабилизация.

- ✧ Прогрессирование.

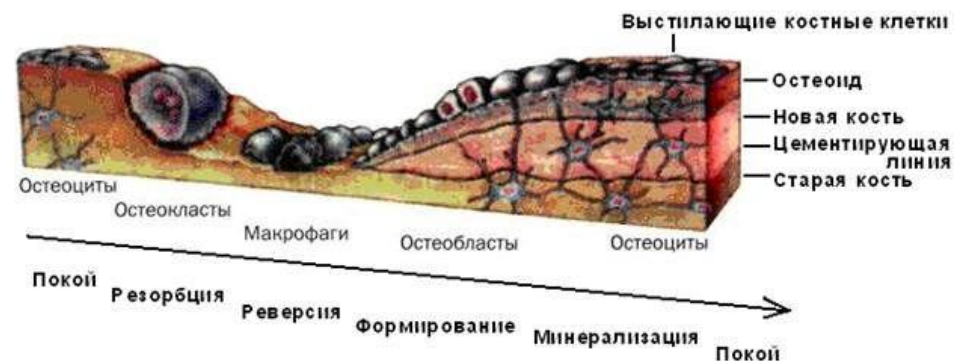
Положительную динамику устанавливают при обнаружении прироста МПКТ более чем на 3% за год при отсутствии новых переломов. Стабильным можно считать состояние, когда нет новых переломов костей, но нет и прироста МПКТ или ее снижения ( $\pm 2\%$ ). Прогрессирование остеопороза (отрицательную динамику) определяют при возникновении новых переломов за период лечения и/или при снижении МПКТ более чем на 3% за год. Оценка динамики течения остеопороза имеет значение как для принятия решения о дальнейшей терапии, так и для заключений при направлении на экспертизу трудоспособности.



# Лечение

## Цели

Предотвращение новых переломов костей;  
замедление или прекращение потери массы кости  
(в идеале — ее прирост);  
нормализация процессов костного  
ремоделирования;  
уменьшение болевого синдрома, расширение  
двигательной активности;  
улучшение качества жизни пациента.



## Немедикаментозное лечение

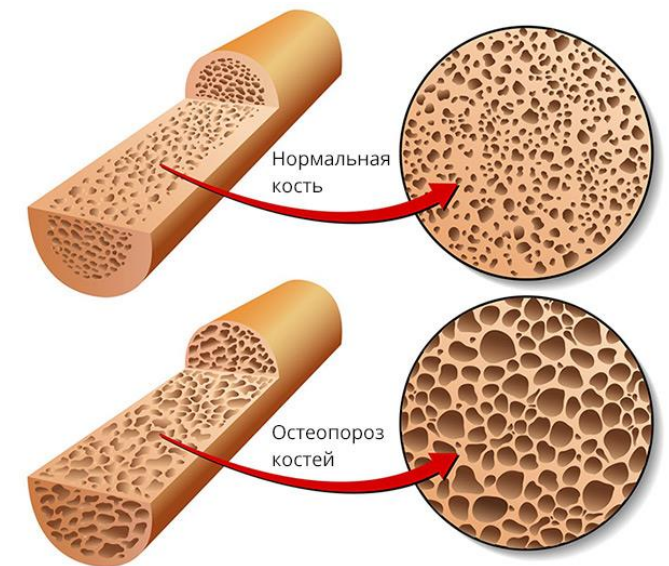
Регулярно выполняемые упражнения (включающие силовые, упражнения на растяжение и тренировку равновесия), а также ходьба увеличивают мышечную силу, улучшают координацию движений, уменьшают боль в спине и потребность в анальгетиках, способствуют улучшению качества жизни у лиц с остеопоротическими переломами тел позвонков. Поддержку спины (корсеты) после переломов лучше использовать как временное дополнение к общему комплексу мероприятий. Корсеты могут уменьшить боль благодаря ограничению подвижности пораженного отдела позвоночника и тем самым способствовать более раннему восстановлению физической активности. Наиболее часто используют полужесткие корсеты или полукорсеты, носить которые рекомендуют в постоянном или прерывистом режиме с обязательным освобождением от них в период ночного отдыха.

# Медикаментозное лечение

Патогенетический принцип направлен на нормализацию составляющих костного ремоделирования — подавление повышенной костной резорбции или стимуляцию костеобразования.

Этиологический принцип — лечение основного заболевания при вторичном остеопорозе или отмена препаратов, отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани.

Симптоматическая терапия.



# Симптоматическое лечение

Для уменьшения боли наряду с патогенетическими средствами (кальцитонином) используют анальгетики, НПВС, а также мышечные миорелаксанты (tizанидин, толперизон), так как в генезе боли при остеопорозе имеет значение и спазм параспинальных мышц. Ортезы (корсеты), лечебная физкультура.

Патогенетическое лечение

Препараты для лечения остеопороза.

Средства, преимущественно снижающие резорбцию костной ткани:

- ✧ эстрогены;
- ✧ селективные модуляторы эстрогенных рецепторов;
- ✧ кальцитонины;
- ✧ бисфосфонаты.

Медикаменты, преимущественно усиливающие  
костеобразование:

- ✧ фториды;
- ✧ анаболические стероиды;
- ✧ андрогены;
- ✧ ПТГ и его фрагменты;
- ✧ СТГ.

Средства, оказывающие многоплановое действие на  
костную ткань:

- ✧ стронция ранелат;
- ✧ активные метаболиты витамина D и их аналоги.

Препараты для профилактики остеопороза:

- ✧ витамин D и его активные метаболиты;
- ✧ оссеин-гидроксиапатитный комплекс;
- ✧ соли кальция.

# Литература:

1. American Joint Committee on Cancer. In OH Beahrs, MH Myers (eds), Manual for Staging of Cancer. Philadelphia: Lippincott, 1983.
2. Boring CC, et al. Cancer statistics, 1991. CA 41:19, 1991.
3. Catalona WJ, Avoli LV. Diagnosis, staging, and surgical treatment of prostatic carcinoma. Arch Intern Med 147:361, 1987.
4. Chadwick DJ, et al. Pilot study of screening for prostate cancer in general practice. Lancet 338:613, 1991.
5. Cooner WH, et al. Clinical application of transrectal ultrasonography and prostate specific antigen in the search for prostate cancer. J Urol 139:758, 1988.
6. Crawford ED. Hormonal therapy of prostatic carcinoma: Defining the challenge. Cancer 66:1035, 1990.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. «Эндокринология». Учебник. –М.: «Медицина», 2000. Стр. 632.
8. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология / под ред. Г. А. Мельниченко. — М.: 2015. — Стр. 169.
9. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — Стр. 832.

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**

