

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

**Қалқонсимон олди безларининг анатомияси ва
физиологияси.**

Фосфор-кальций алмашинуви.

**Қалқонсимон без олди беи касалликлари:
гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз ва остеопороз -
этиологияси, патогенези, клиник кўринишлари, ташхиси,
қийёсий ташхиси ва даво чора-тадбирлари.**

Магистрантлар учун ўқув-услугий қўлланма

Нажмутдинова Д.К., Урунбаева Д.А., Садикова Н.Ғ.

Тошкент - 2010

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

“ТАСДИҚЛАЙМАН”
Соғлиқни сақлаш Вазирлиги Илмий ва
ўқув юртлирининг кадрлар бўйича бош
бошқармасининг бошлиғи
_____ **Атаханов Ш.Э.**
« _____ » _____ **2010 й.**

Қалқонолди безларининг анатомияси ва физиологияси.
Фосфор-кальций алмашинуви.

Қалқонолди беи касалликлари: гиперпаратиреоз,
гипопаратиреоз ва остеопороз - этиологияси, патогенези, клиник
кўринишлари, ташхиси, қиёсий ташхиси ва даво чора-
тадбирлари.

Магистрантлар учун ўқув-услубий қўлланма

Нажмутдинова Д.К., Урунбаева Д.А., Садикова Н.Ғ.

Мақсад:

- қалқонолди безлари гормонлари метаболизми ва биологик таъсирини тушунтириш;
- фосфор-кальций алмашинуви бузилиши ва суяк метаболизмини ўргатиш;
- қалқонсимон без олди беи касалликларини этиологияси, патогенези, клиник кўринишлари, ташхиси, қиёсий ташхиси ва даво чора-тадбирларини тушунтириш.

Масала:

- кальций-фосфор алмашинувини бошқарилишини кўриб чиқиш;
- қалқонсимон без олди безлари хасталанган кальций-фосфор алмашинуви бузилган беморларни текшириш усуллари;
- гиперпаратиреоз: бирламчи, иккиламчи ва учламчи турларини этиологияси, патогенези, клиник манзаралари, ташхиси, қиёсий ташхиси ва даво чора-тадбирларини ўргатиш;
- гипопаратиреоз, псевдогипопаратиреоз ва псевдопсевдогипопаратиреоз этиологияси, патогенези, клиник манзаралари, ташхиси, қиёсий ташхиси ва даво чора-тадбирларини ўргатиш;
- остеопороз этиологияси, патогенези, клиник манзаралари, ташхиси, қиёсий ташхиси ва даво чора-тадбирларини ўргатиш.

Анатомияси ва физиологияси.

Қалқонолди безлари қалқонсимон безнинг капсуласидан ташқарида унинг орқасида жойлашиб, думалоқ шаклга эга бўлиб, диаметри 5 мм гача, массаси эса 0.5 гр тенг. Одатда инсонда 2 жуфт қалқонсимон олди безлари мавжуд (юқори ва пастки). Қалқонсимон олди безлари сони ва жойлашиши бўйича турлича ўзгариши мумкин, айрим холларда 12 жуфтгача бўлиши мумкин. Кўшимча қалқонолди безлари қалқонсимон ва айрисимон безлари тўқимасида, олдинги ва орқа кўкс оралиғида, перикардда, қизилўнгач орқасида, умумий уйқу артерияси бифуркацияси соҳасида учрайди. Қалқонолди безларининг қон билан таъминланиши асосан қалқонсимон артериянинг тармоқлари орқали амалга оширилади. Шу сабабли қалқонсимон безда ўтказиладиган хирургик муолажаларда қон кетиш асорати юзага келиши мумкин.

Без паренхимаси паратиреоцитлардан иборат бўлиб, асосий бўёқлар билан бўялувчи бош хужайралар ва оксифил хужайралардан ташкил топган. Бош паратиреоцитлар - гормонал актив хужайралар бўлиб, қуйидагиларга бўлинади: оч хужайралар кўпроқ болаларда учраб, кўпгина бўёқларга ёмон бўялади (кучсиз базифил) ва тўқ хужайралар кўпроқ катталарда учрайди (асосий бўёқлар: нордон ва темирли гематоксиллинга бўялади). Оксифил паратиреоцитлар гормонал ноактив бўлиб, 10 ёшда пайдо бўлади. Қалқонолди безининг асосий гормони – паратгормон бўлиб, у битта аминокислотали занжирдан иборат полипептид, 84 та аминокислота қолдиғидан ташкил топган ва молекуляр оғирлиги 9500га тенг. Паратгормон кальций алмашинувини бошқаришда катнашади. Агар кальций миқдори камайса, гормон секрецияси ошади, кальций миқдори ошса - тормозланади. Худди шундай таъсирни магний ҳам жуда катта миқдорларда амалга оширади. Қондаги умумий кальций миқдори 1,8-2,0 ммоль/л гача камайса, паратгормонни ишлаб чиқарилиш тезлиги 5 маротаба ошади. Паратгормонни секрецияси β-адренергик агонистлари ва Н2-гистамин рецепторлари таъсири остида амалга ошади. Кальцийга эhtiёж ошганда қалқонолди беи фаолияти бир неча бор кучаяди. Шу билан бир каторда паратгормонни пульсирловчи, кечаси ишлаб чиқарилувчи хусусияти ҳам аниқланган.

Фосфор-кальций алмашинуви.

Паратгормон қондаги ионланган кальцийнинг миқдорини қуйидаги хусусиятларига биноан белгиланади: биринчидан, паратгормон остеокластларга бевосита таъсир қила туриб, суяк тўқимасидан кальцийни ажралишини таъминлайди ва айнан а плазмада кальций ва фосфорни миқдори ошади. Паратгормон таъсири остида остеокластлар сони ва активлигини

ошади, яъни остеобластларни рецепторларига бевосита таъсир қила туриб, маҳаллий тўқима факторларни оширади, бу эса ўз ўрнида остеокластларни ўтмишдош хужайраларини фаоллаштиради. Паратгормоннинг суякка қисқа муддатли ва узоқ муддатли таъсири турлича: қисқа узлукли таъсири суякнинг ҳосил бўлишига, узоқ узлуксиз таъсири эса суякнинг деструкциясига олиб келади. Паратгормоннинг миқдори ошиб кетиши манфий суяк балансини юзага келтириб, бу эса ўз навбатида оксипролин миқдорини кўп ажралишига олиб келади. Иккинчидан, паратгормон буйрак каналчаларига таъсир кўрстаиб, фосфатнинг реобсорбциясини пасайтиради ва фосфатурияга олиб келади. Бундан ташқари, паратгормоннинг фосфор-кальций алмашинувига билвосита таъсири буйрак каналчаларида 1- α -гидроксилазани самарадорлигини ошириши билан боғлиқ, буни оқибатида 25-оксихолекальциферолдан актив 1,25- диоксихолекальциферол [1,25-(ОН) $_2$ -D $_3$, кальцитриол] (кальцитриол) ҳосил бўлиши билан тушунтирилади.

Кальцитриол паратгормонга синергист бўлиб, кальций захирасига таъсир қилади. Унинг таъсири, биринчи ўринда, ичакдан кальцийнинг сўрилишини ошишига ва буйрак коптокчаларидан реабсорбциясини кучайишига қаратилган. Кальцитриол дефицити ва уни метаболизми ёки уни рецепторларини сезгирлигини бузилиши остеопорознинг кўпгина турларида асосий патогенетик ўрин тутлади.

Кальций алмашинуви регуляциясида яна асосан қалқонсимон безнинг С-хужайраларидан ишлаб чиқарилувчи кальцитонин гормони ҳам аҳамиятга эга. Кальцитонин 32та аминокислотадан иборат пептид гормондир. Остеокластларни активлигини пасайтириб, кальцитонин суяк матриксини резорбциясини тормозлаши ҳисобига кальций ва фосфатнинг ажралишини камайтиради. Кальцитонин ва паратгормон секрециясини миқдори қайтар боғлиқликка эга. Кальцитонин секрециясининг асосий стимулятори – бу қондаги ионлашган кальцийнинг концентрациясини ошиши, ингибитори бўлиб эса қондаги кальцийнинг миқдорини пасайиши ҳисобланади.

Шуниси қизиқарлики, қалқонсимон безни (парафолликуляр хужайралар билан) инсонда ва ҳайвонларда олиб ташланса, гиперкальциемия ривожланмайди, соғлом одамларга кальцитонинни вена ичига қилинса, қонда кальций миқдорини камайишига ҳам олиб келмайди.

Нормада инсон бир кун мобайнида 25 ммоль (1гр) кальций истеъмол қилади. 25%дан 50%гача кальций 1,25-диоксихолекальциферол иштирокида сурилади. Кальций ва фосфорнинг физиологик миқдори тор чегараларда тебранади: кальцийнинг пастки меерий чегараси 2ммоль/л бўлиб, юқори чегараси эса 2,8ммоль/л га тенг. Қон плазмасида кальций иккита асосий шаклида бўлади. Кальцийнинг альбумин билан боғланган фракцияси умумий кальций миқдорининг ярмидан камини ташкил этади. Биологик актив бўлиб эркин (ионлашган) кальций ҳисобланади. рН муҳитининг ошиши эркин ионлашган кальцийни ўз тузларидан ажралишини камайтиради. Қон зардобидида рН нинг ошиши кальцийнинг оксиллар билан боғланишига олиб келади, шунинг учун алкалозда эркин ионлашган кальцийнинг умумий кальцийга нисбати пасаяди ва бу ҳолларда эса тетания ривожланиши мумкин, лекин шунга қарамасдан кальцийнинг умумий миқдори меъёрий чегарасида қолади. Узоқ муддат ацидоз кузатилганда суяк тўқимасининг эрувчанлиги ошади ва бу ўз ўрнида кальцийни сийдик билан чиқиб кетишига олиб келади.

Гипокальциемия дарҳол паратгормон синтези ва секрециясини стимуллайти, натижада кальций суяк тўқимасидан қонга ўтади, фосфорни сийдик билан экскрецияси ошиб, кальций ва фосфорнинг нормал нисбати таъминланади. Бир қатор гормонлар: глюкокортикоидлар, ўсиш гормони, глюкагон, андроген ва эстрогенлар қонда кальций миқдорини камайишига олиб келади. Шу сабабли бир қатор патолгик жараёнлар кальций алмашинувининг бузилиши билан кечиши мумкин.

Организмдаги кальцийнинг асосий 99 % суякларда жойлашган. Суяк тўқимаси динамик равишда доимий алмашиб турувчи тизим бўлиб, яъни инсоннинг бутун умр мобайнида ремоделлашиш жараёни кузатилади: эски суякни парчаланиши – суяк резорбциясига ва янги суякни ҳосил бўлиши – суяк ҳосил бўлиши ёки шаклланиши.

Суяк тўқимаси суяк элементларидан, суяклараро модда, яъни суяк матрикси ва минерал компонентлардан ташкил топган. Суяк матрикси коллаген фибриллардан ташкил топган бўлиб, бир хил йўналишга қаратилган. Суяк тўқимаси таркибида қуйидаги хужайралар мавжуд:

Остеобластлар – базофил цитоплазмали, оксил синтезлаш хусусиятига эга бўлган (суяк ҳосил қилувчи хужайралар) йирик хужайралар ҳисобланади;

Остеокластлар – гигант кўп ядроли хужайралар бўлиб, лизосомал ферментлар ҳисобига суяк тўқимасини емиради;

Остеоцитлар – метаболик ноактив суяк хужайралари бўлиб, чуқур кичик остеоцитли лакуналарда жойлашган, улар остеобластларни бир қисмидан ҳосил бўлади.

Ремоделланиш жараёни 5та фазадан иборат:

Соғлом катта организмда “тинч” босқичида 80% трабекуляр ва 95% кортикал суяк тўқимасигача бўлади.

“Фаоллик” босқичида эса ҳар бир суяк майдонида 2 – 3 йиллик интервал орасида кечади, бу эса гемопозитик тўқимада остеокластларни ўтмишдошларини пролиферацияси ва фаоллашишини, резорбциялановчи майдон юзасига кўп ядроли остеокластларни тушиши ва жипслашишини ўз ичига олади.

Навбатдаги “резорбция” босқичи 1 – 3 ҳафта давом этади. Бу жараёнда суякнинг ноорганик суяк матрикси эриб, кейинчалик органик қисми чиқарилади, бу ҳол резорбция майдонларига водород ионларини ва остеокластларни лизосомал ферментларини тушишини таъминлайди.

“Ўтиш” босқичида (1 – 2 ҳафта давом этади) резорбцияланган бўшлиқда остеобластлар ҳосил бўлади. “Суякни янгидан ҳосил бўлиш” босқичи (остеоиднинг ҳосил бўлиши) остеобластларни суяк матриксига кунига 2 – 3 мкм тезликда жойлашиши билан бошланиб, 5 – 10 кундан сўнг минераллашади. Суяк ҳосил бўлиш жараёни 3 ой давом этади, суякнинг бутунлай янгиланиш цикли 4 – 8 ой давом этади. Суякнинг умумий янгиланиши йилига 4 – 10% ни ташкил этади.

Суяк массасини шаклланишининг юқори босқичи ўртача 20 ёшларга тўғри келади, сўнг нисбатан тенглик (плато) даври келади, 30 – 40 ёшдан физиологик суякни массасини йилига 0,3 – 0,5%и тезликда йўқотилиш бошланади. Аёлларда менопауза давридан бошлаб суякни йўқотиш йилига 2 – 5% га тезлашади, бу жараён шундай тезликда 60 – 70 ёшгача давом этади.

Аёллар бутун умри давомида 35% кортикал ва 50% трабекуляр суяк массасини йўқотади. Эркаларда эса суяк массасини йўқотилиши 15 – 20% кортикал ва 20 – 30% трабекулярга суякка тўғри келади.

Фосфор – кальций алмашинувини бошқарувчи гормонларнинг биосинтези ва секрецияси

Паратгормон қалқонсимон олди безларида 115 та аминокислота қолдиғидан иборат ўтмишдоши препаратгормондан ҳосил бўлади. Кейинчалик 25 та аминокислота қолдиғини ажралиши оқибатида пропаратгормон ҳосил бўлади, у эса ўз ўрнида паратгормондан N – охиригексапептиди билан фарқ қилади.

Инсон паратгормонининг биологик активлиги аминокислота занжиридаги 1 – 29, 1 – 34 ва 53 – 84 фрагментлар билан боғлиқ. Қонда гормон 3 та асосий шаклда айланади: молекуляр массаси 9500 га тенг бўлган интакт паратгормон, биологик актив карбоксилли фрагмент - мол. массаси 7000 – 7500, мол. массаси 4000 га тенг бўлган биологик актив фрагмент. Улар жигар ва буйракларда ҳосил бўлади.

Паратгормоннинг асосий таъсири унинг хужайра мембрана рецепторлари билан боғланиб, нишон-хужайрадаги аденилатциклазани фаоллаштириб хужайра ичидаги цАМФ миқдориини кўпайтирувчи ва кальций фосфор транслокациясини ўзгартириши билан белгиланади.

Паратгормон аденилатциклазани активлаштиргани сабабли, нормадан цАМФ ошади, шунинг учун паратгормон юборилганда цАМФ ошиши паратгормонга сезгир маркер ҳисобланади.

Холекальциферол (витамин Д₃) ультрабинафша нурлар таъсирида 7 – дегидрохолестеролдан терида (эпидермиснинг мальпигий қаватида) ҳосил бўлади. Соғлом катта одамларда витамин Д озик маҳсулотлари (ёғ, балиқ жигари, тухум сариғи) дан кўра кўпроқ теридан ҳосил бўлади. Кейинчалик холекальциферол Д – боғловчи оксил билан жигарга тушади. Жигарда холекальциферол 25-гидроксилаза иштирокида 25 – оксихолекальциферолга айланади (25 – ОН – Д₃), бу витамин қон ўзанида Д – боғловчи оксил билан бирга айланиб юради.

Буйракнинг проксимал эгри – бугри каналчаларини митохондрияларида 1-α гидроксилаза таъсирида 25 – оксехолекальциферол С₁ – ҳолатда гидроксилланиб, биологик актив 1,25 – диоксихолекальциферолга [1,25 – (ОН)₂ – Д₃] айланади.

Плазмада кальцитриолни ошиши 1-α гидроксилазани активлигини тормозлаб 24 – гидроксилазани активлаштиради, натижада 25 – ОН – Д₃ дан 1,25 – (ОН)₂ – Д₃ эмас, балки, биологик актив бўлмаган ножауя маҳсулот 24, 25 – (ОН)₂ Д₃ ҳосил бўлади.

1 - α гидроксилазани турғун стимулятори бўлиб, эстрогенлар, андрогенлар, прогестерон ҳисобланади.

1,25 – (ОН)₂ – Д₃ нинг хужайра даражасида таъсири худди стероид гормонлардек.

Кальцитриол рецептори (ичак эпителийсидан ажратиб олинган) молекуляр массаси 90000 – 100000. Энтероцитларнинг ядроли рецепторига таъсир эта туриб, кальцитриол кальций боғловчи оксилни синтезини стимуллайди, бу эса ўз ўрнида кальций ионларини ичак юзасидан хужайра ташқарисидаги муҳитга ташийди. Бу гормон фосфор – кальций алмашинувини бошқарувчи гормон эканлигини бир неча бор тақдорланди. Кальций рецепторини ҳосил қилувчи ген 3 чи хромосоманинг 3q13.3 – q21 регионидида жойлашган, бундан ташқари 19 (19 р ва 19 қ 13) да кальций – фосфор алмашинувини бошқарувчи ген жойлашган. Қалқонсимон олди безларида ва буйракларда кальцийга сезгир рецепторларни аниқланиши, шу аъзоларнинг кальцийга таъсирини аниқлашга имкон бўлди.

Рецептор G – оксил тутувчи оилага киради, протеинлипазани активлаштириб, аденилатциклазани ингибирлайди. Қалқонсимон олди безларида паратгормоннинг секрециясини ингибирловчи медиатор ҳисобланади, шунингдек паратгормон генининг экспрессиясига ва гормонал – актив тўқима пролиферациясига ҳам таъсир кўрсатади. Буйракларда рецептор кальцийнинг ва магнийнинг каналчали реабсорбциясига, шунингдек гиперкальцинемияда буйракларнинг концентрацион хусусияти бузилишига жавоб беради.

Коллаген ҳосил бўлишини кодловчи ёки витамин Д нинг рецепторини кодловчи генларнинг структурасини бузилиши остеопорозга оилавий мойилликни тушунтиради.

Қалқонсимон олди безлари касалликлари ва фосфор – кальций алмашинуви бузилишлари ва остеопенияли беморларда текширув усуллари

Физик усуллар: Фосфор – кальций алмашинуви бузилган беморларда физикал текширувлар алоҳида эътиборни талаб қилади. Умумий кўрикда албатта бўй, тана вазни, умумий ҳолат ва тана ранги, скелет деформациялари, кадам ташлашни ўзгаришларига аҳамият бериш лозим. Шуни таъкидлаш жоизки, псевдогипопаратиреоз учун хос бўлган паст бўй, думалоқ юз ёки хондродистрофия учун хос бўлган скелет пропорциясида типик остеомалация ёки гиперпаратиреозда “ўрдаксимон юриш” га, яширин псевдогиперпаратиреозда яқка симптом бўлиб, кўрганда оёқда бармоқларни қисқаришига аҳамият бериш лозим. Кўпгина синишларда гиперпаратиреознинг суякли шаклини ўйлаш лозим (Реклингхаузен касаллиги). Суякка уриб кўрилганда специфик “тарвуз товушини” эшитилади. Бўйин кўрилганда қалқонсимон без пайпасланади, лимфатик тугунлари кўрилади. Айрим ҳолларда паратиреоз (қалқонсимон олди беи ўсмаси) пайпасланиши мумкин. Гиперпаратиреозли беморларда тери қоплами “қорамтир ер” рангида,

псевдогипопаратиреозда тери ости ёғ қаватида кальцинатлар пайпасланади. Тетаник хуруж вақтида бемор қўли ўзига хос шаклга киради (“акушер қўли”). Қўлнинг тоник талвасасини артериал қон босими елка манжетда ўлчаниб сиқилганда 3 мин давомида (нерв – томирли тутамга) келтириб чиқариш мумкин (Труссо симптоми).

Яширин тетанияда ва гипомагниемияда юз нервнинг чиқиш жойи уриб кўрилганда оғиз бурчагини, бурун қанотларини, кўз бурчагини талвасавий тортишишларини кўриш мумкин (Хвостек симптоми), кўз соққасини ташқи қирғоғи уриб кўрилганда кўзнинг думалоқ мушагини қисқаришини чақиради (Вайс симптоми).

Лаборатор усуллар: Фосфор – кальций алмашинувини базис текширув усуллари бўлиб, умумий ва ионлашган кальцийнинг қонда, фосфорни қонда ва кальций ва фосфорни сийдикда креатининга нисбатини эрталабки сийдикдаги миқдорини аниқлаш ҳисобланади. Гиперкальциурия деб, қачонки кальцийнинг суткалик экскрецияси ошса (250 мг дан кўп аёлларда ва 300 мг эркакларда 1000 мг кальций суткасига қабул қилинганда) ҳисобланади.

Эрталабки сийдикда кальций ва фосфорни аниқланиши ҳам ахборотли усуллардан бири ҳисобланади, бу ҳолатда экзоген кальцийни овқат билан бирга тушиши таъсир қилмайди.

Умумий кальций миқдорининг 2,1 ммоль/л дан (норма 2,1 – 2,6 ммоль/л) кам бўлиши интенсив терапияли палаталардаги беморларнинг деярли 50% ида учрайди. Бундай ҳолатда ионлашган кальций миқдори 10% дан ҳам кам. Псевдокальцинемия деганда гипопротеинемия ҳолатида умумий кальций миқдорининг плазмада камайишига айтилади.

Кўрсатиб ўтилганидек, ацидоз ҳолатида ионлашган кальций фракцияси ошиб боради, алкалозда эса камаяди.

Паратгормон 25 – ОН – Д₃ ва 1,25 – (ОН)₂ – Д₃ билан активлиги бир хил даражада коррекцияланадиган ишқорий фосфатазанинг суяк фракцияси текширилади.

Суяк ҳосил қилувчи ва суяк резорбциясининг бошқа маркерлари текшириш ҳам маълумотли усуллардан ҳисобланади.

Суяк ҳосил қилувчи ва суяк резорбцияси маркерлари

Суяк ҳосил қилувчи маркерлар	Суяк резорбцияси маркерлари
Умумий ишқорий фосфатаза	Оксипролин (сийдик билан экскрецияси)
Суяк ишқорий фосфатазаси	Коллагенли кесишувчи гуруҳлар
Остеокальцин	Пиридинолин (сийдик билан экскрецияси)
I типли одам коллаген пропептиди (PICP)	Деоксипиридинолин
	Телопептиднинг N – охири
	Тартратрезистентли ишқорий фосфатаза

Қалқонсимон олди безларини фаолиятини баҳолашда тўғри ва энг тўлиқ усуллардан бири бўлиб, паратгормон миқдорини аниқлаш ҳисобланади.

Кальцитонин ва витамин Д нинг актив метаболитларини аниқлаш қатъий кўрсатмаларга кўра унчалик кўп бўлмаган лабораторияларда текширилади.

Кўрсатмага кўра (ёмон сифатли нозндокрин ўсма натижасидаги гиперкальцинемияга шубҳа бўлганда) айрим ёмон сифатли ўсмалардан ажралувчи паратгормон боғловчи пептид – оксил аниқланади.

Инструментал текширувлар. Қалқонсимон олди безларини эхолокацион, МР – томографик, КТ – текширув, шунингдек селенметионин ва октреотид билан сканерлаб ёки бир вақтнинг ўзида радиоактив таллий ёки технеций билан (атипик жойлашганлигини билиш мақсадида) текшириш мумкин.

Шубҳа қилинган ташхисга кўра скелет суякларни **рентгенологик текширув** орқали ўрганиш мумкин. Гиперпаратиреозга шубҳа бўлганда найсимон суяклар ва кафт суяклари рентгенологик текширилади. Бундай ҳолатда суякусти остеолизини аниқланиши ва/ёки кафтга характерли ўзгаришлар аввал гиперпаратиреознинг ишончли маркерларидан бири

ҳисобланган бармоқ фалангаларини қисқариши – псевдогипопаратиреоз учун хос бўлган муҳим белги ҳисобланади.

Остеопороз ва остеопения ташҳисини қўйиш учун энг кенг тарқалган усуллардан бири скелет рентгенограммасига қараб баҳолаш ҳисобланади. Стандарт рентгенография усули остеопорозни етарли тарзда аниқлашга ёрдам беради ва найсимои суяк диафиздаги кортикал қаватнинг юпқалашиши ва суяк индекси (суяк диаметри ва кортикал қисм қалинлигини нисбати) ни ўзгаришига асосланиб остеопорознинг қай тарзда эканлигини баҳолаш мумкин. Лекин бу усул остеопорознинг яққол босқичларида маълумотлидир ва динамикада ўзгаришларни кузатишга ярамайди. Умуртқаларда (юмшоқ суякнинг устунлигида) остеопороз трабекуляр суръатнинг ўзгариши (кўндаланг трабекуларларнинг йўқолиши, вертикалларини гипертрофияси, “дағал вертикал трабекуляр нотекислиги” симптоми), бўғим ёриғларининг ёпилувчи пластинкаларини контрастлигини ошиши ва юпқалашиши билан белгиланади. Умуртқа танасининг компрессион синиш белгиларидан, умуртқа танасининг баландлигини камайиши, понасимон ёки иккишохли деформациянинг пайдо бўлиши (“балик” умуртқалари) ўзига хосдир. Умуртқа танасининг баландлигининг 4 мм дан кўпроқ пасайиши ташҳис қўйилгандан дастлабки йиллардан сўнг остеопорознинг динамикада оғирлашаётганлигидан далолат беради. Афсуски, остеопороз ташҳиси рентгенологик усулда аниқланганда 20 – 30% суяк массаси йўқотилган бўлади.

Остеопениянинг эрта диагностикасида суяк денситометрияси усулини қўллаш мумкин. Бу усул билан 2 – 5% га суяк массаси йўқотилганда, касаллик ривожланиши ёки даволаниш жараёнида суяк зичлигини динамикада баҳолаш мумкин. Яна изотоп усуллар (моно ва 2 фотонли абсорбциометрия), рентген (моно ва 2 энергетик абсорбциометрия, микдорий КТ) ва ультратовуш текширув усуллар мавжуд. Монофотон, моноэнергетик ва ультратовушли денситометрия усуллари билан скелетнинг периферик қисмлари текширилади, бу эса скрининг ва дастлабки ташҳис учун жуда қулай ҳисобланади. 2 энергияли рентген абсорбциометрия (ДЕХА) суякнинг барча исталган жойида минерал зичлигини, кальций тузлари, ёғ ва мушак массасини бутун организмда аниқлашда энг универсал усуллардан бири ҳисобланади.

Бундай денситометрлар учун махсус стандарт (автоматик) программалар: бел умуртқалари, сон суягини проксимал қисми, елка суяги ва “бутун тана” учун программалари мавжуд. Суяк зичлигининг абсолют кўрсаткичлари билан бир қаторда (г/см^2 , мг/см^3) денситометрияда автоматик равишда Z – кўрсаткич (ёши ва жинсига кўра суяк тўқимасининг минерал зичлигининг ўрта кўрсаткичлари нисбатан) ва T – кўрсаткич (30 ёшдаги суяк зичлигини энг юқори кўрсаткичи билан солиштирмаси) аниқланади. Остеопения ва остеопороз кўрсаткичларини яққоллиги БЖССТ (ВОЗ) бўйича T – критерийга кўра баҳоланади. Суяк минерал зичлигининг 1 стандарт девиациядан (SD) кўра кўпроққа ошиши остеопения деб, 2,5 SD дан ошиши остеопороз деб баҳоланади.

Замонавий денситометрлар остеопороз ташҳисини, айниқса эрта босқичларда аниқлашга ёрдам беради. Лекин шуни эсда тутиш лозимки, улар тор доирада ихтисослаштирилган мосламалар бўлиб, суяк тўқимасини минерал тузлар билан тўйинганлигини нисбий баҳолайди. Суяк денситометриясида клиник ва рентгенологик маълумотлар ўзаро мослаштирилганда, шуни эътиборга олиш лозимки, остеопороз, деформацияланган спондилёз сколиоз билан бирга, юмшоқ тўқималар кальцификацияси ва синишлар текширганда суяк зичлиги кўрсаткичларини ошиши тарафига ҳал бўлади. Остеоденситометрияга фақатгина асосланиб, нозологик ташҳис қўйиш мумкин эмас ва у стандарт рентгенологик текширувни ҳам ўрнини боса олмайди.

Остеопеник жараёнларда ноаниқ этиологияли дифференциал диагностикада ёнбош суякнинг катта ўсиғидан биопсия олиш муҳим роль ўйнайди. Бу усул билан остеомалация ва остеопорозни фарқлаш, шунингдек суяк тўқимасини бошқа патологияларини аниқлаш мумкин, биоптатнинг гистоморфометрик текшируви эса суяк тўқимасида модда алмашинув типини аниқлашда ёрдам беради. Текширувнинг энг қийин этапларидан бири бўлиб паратироманинг топик ташҳиси ҳисобланиб, гиперпаратиреозга шубҳа бўлганда ўтказилади.

Содда ҳолатларда эса паратиромма ёки қалқонсимон олди безларини гиперплазияси қалқонолди безларини УТТ текширувидаёқ аниқланади, лекин кўп ҳолатларда бир қатор инструментал текширувлар ёрдамида аниқлашга тўғри келади, чунки 10% га яқин аденомалар атипик жойларда жойлашади. Ноинвазив усуллар ўз ичига 99 – технеций, йод – 131, 123 ни, 201 – талий билан бирга сканерлаш, шунингдек КТ ва магнит – резонанс томографик текширув усулларини олади. Барча бу усуллар 75% аниқ сезгир ва 10 – 30% сохта натижалар бериши мумкин. Инвазив усул паратгормонни аниқлаш мақсадида артериография ва селектив қон йиғишни ўз ичига олади (90% сезгир усул).

Паратгормон секрецияси ва сезувчанлик бузилишига боғлиқ касалликлар таснифи

Паратгормон секрецияси бузилишига боғлиқ касалликлар таснифи

1. Бирламчи гиперпаратиреоз

Бирламчи турлари

- Гиперфункцияловчи аденома (аденомалар)
- Қалқонсимон олди безларини гиперплазияси
- Кўплаб эндокрин неоплазияларни I тури гиперпаратиреоз билан (Вермер синдроми)
- Кўплаб эндокрин неоплазияларни II тури гиперпаратиреоз билан (Сиппл синдроми)

Клиник турлари

- Суяк
- Остеопоротик
- Фиброз-кистоз остеоит
- “Педжетоид”
- Висцеропатик
- Кўпроқ буйраклар жароҳатланиши билан
- Кўпроқ ошқозон-ичак тракти жароҳатланиши билан
- Кўпроқ нерв-асаб тизими жароҳатланиши билан
- Аралаш тури

Иккиламчи гиперпаратиреоз

- Буйрак касалликлари: сурункали буйрак етишмовчилиги, тубулопатия (Олбрайт-Фанкони турида), буйрак рахити
- Ичак касалликлари: мальабсорбция синдроми
- Суяк касалликлари: синил, пуэрперал ва идеопатик остеомалация, Педжет касаллиги
- D витамини етишмовчилиги: буйрак ва жигар касалликлари, наслий ферментопатиялар
- Хавфли касалликлар: миелом касаллиги

Гиперпаратиреоз

Гиперпаратиреоз – паратгормон гиперсекрецияси билан кечувчи касалликдир.

Гиперпаратиреоз патогенетик жихатдан 3 турга бўлинади: бирламчи, иккиламчи, учламчи. Бирламчи гиперпаратиреоз мустақил касаллик, иккиламчи ва учламчи гиперпаратиреоз синдром ҳисобланади ва бошқа касалликлар асорати сифатида ривожланади. Бирламчи гиперпаратиреоз - қалқонолди бези бирламчи касаллиги бўлиб, паратгормон гиперпродукцияси ва гиперкальциемия синдроми билан юзага чиқади. Иккиламчи гиперпаратиреоз – узоқ вақт кечган гипокальциемия ва гиперфосфатемия натижасида қалқонолди бези компенсатор гиперфункцияси ва гиперплазияси натижасида келиб чиқади.

Учламчи гиперпаратиреоз – қалқонолди бези гиперплазияланган хужайралари томонидан паратгормон автоном гиперпродукцияси ёки узоқ кечган иккиламчи гиперпаратиреоз туфайли қалқонолди бези аденомасы натижасида келиб чиқади.

Гиперпаратиреоз классификацияси.

I. Бирламчи гиперпаратиреоз:

- солитар аденома (80%) , кўплаб аденомалар (5%)
- қалқонолди бези гиперплазияси (15%)
- қалқонолди бези карциномасы (<5%)
- бирламчи ва иккиламчи типдаги неоплазия синдромида келиб чиқадиган

бирламчи гиперпаратиреоз

II. Иккиламчи гиперпаратиреоз:

- нефроген
- буйрак функцияси сақланиши билан
 - мальабсорбция синдроми кальций сўрилишининг бузилиши билан
 - жигар патологияси : цирроз(холекальциферолни 25-ОН-Д3 га айланишининг бузилиши), холестаз(холекальциферол резорбциясининг бузилиши)
- витамин Д дефицити (қуёш нури етишмовчилигида).

Бирламчи гиперпаратиреоз

Бирламчи гиперпаратиреоз (БГП) бир йилда 100000 аҳолига 25 янги аниқланганлар нисбатида учрайди. 35 % БГП гиперкальциемия синдроми билан боғлиқ.. Қандли диабет ва тиреотоксикоздан кейин БГП учинчи ўринда туради. Касаллик асосан 40-50 ёшда учрайди, аёлларда 2 баробар кўп учрайди (3% аёлларда постменопауза даврида учрайди). БГП кўпинча кеч аниқланади, Ф.Олбрайт бу касаллик симптоматикасидан диагнозни аниқлагунча 10 йил вақт ўтди .Чунки , қондаги гиперкальциемия кўпинча аҳамиятсиз қолади. УАШ учун қонда қайта гиперкальциемия аниқланиши БГП ташхиси учун асос бўла олади. Гиперкальциемия ёши катталарда 0.5-1.1 % регистрация қилинади, асосан 50 ёшдан ошган аёлларда кузатилади.

Этиологияси: асосий сабаби қалқонолди бези солитар аденомасы (паратирома), кам холатларда полиаденома (5%), баъзан (<5%) қалқонолди бези раки.

Қалқонолди бези гиперплазияси 15 % беморларда учрайди.

Гиперпаратиреоз кўплаб эндокрин неоплазияларнинг иккала вариантыда ҳам учрайди. БГП да МЭН-1 , МЭН-2 (феохромацитомаси, калконсимон бези медулляр раки , хужайра- оролчали ўсмалар) ни аниқлаш учун скрининг тест ўтказилади.

Патогенези: Паратгормон гиперпродукцияси буйраклар орқали фосфат чиқиб кетишига олиб келади.Плазмада фосфат миқдорининг камайиши кальцитриол синтезини стимуллайти, натижада Ca^{2+} ни ичак орқали сўрилиши кучаяди. Жараённинг охириги босқичларида гиперкальциемия паратгормон таъсирида остеокластлар активацияси туфайли кучаяди. Паратгормон ортиши суяк тўқимасида модда алмашинувининг кучайишига, суяк резорбцияси ва суяк хосил бўлишининг кучайишига олиб келади, лекин , янги суяк суяк хосил бўлиши уни сўрилишидан орқада қолади, натижада

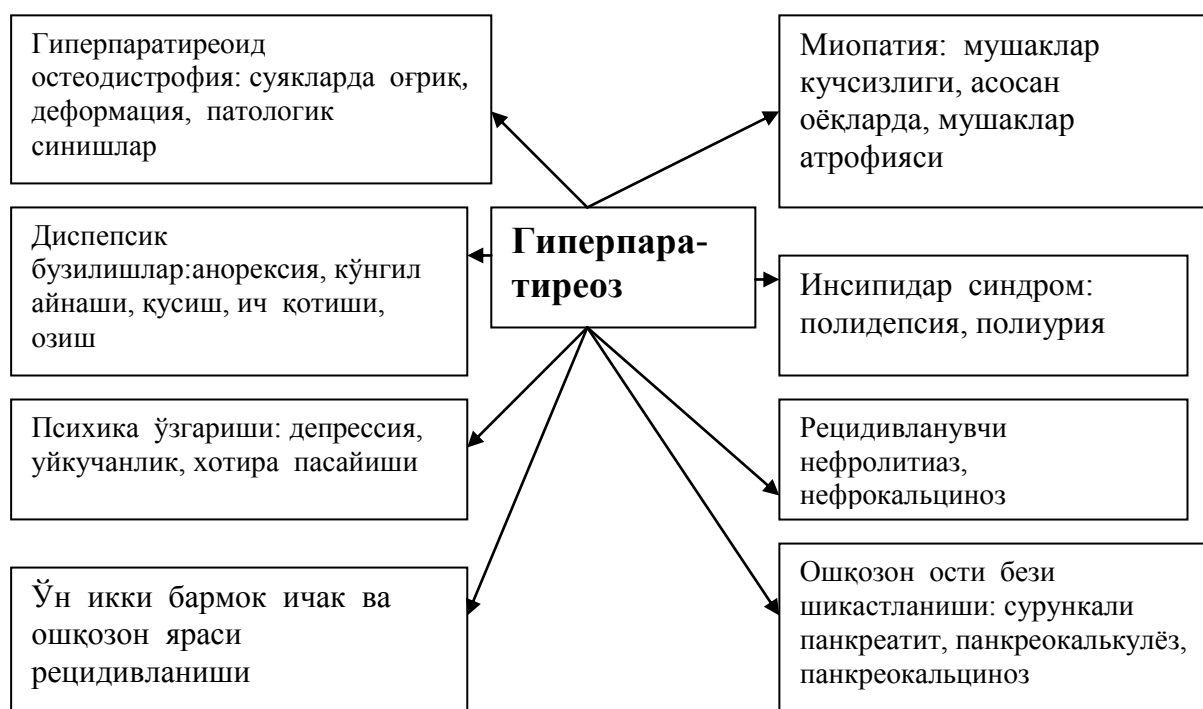
остеопороз ва остеодистрофия, суяклардан кальций ювилиши ва гиперкальциемия, гиперкальциурия юзага келади, натижада буйрак каналчалари эпителийси шикастланади ва буйракда тош ҳосил бўлишига олиб келади. Нефрокальциноз ўз навбатида буйраклар функциясини пасайишига олиб келади. Ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак ярасининг ривожланишида қон-томирлар кальцификацияси ва артериосклерози, гиперкальциемия кузатилиши муҳим роль ўйнайди. Гиперкальциемия артериал қон босимини оширишдан ташқари, чап қоринча гипертрофияси ва клапанлар, коронал томирлар ва миокардиал кальцинатларга олиб келади.

Патологоанатомик текширувда БГП оғир ва узок вақт кечганда суяклар юмшоқ бўлади, найсимон суяклар пичоқ билан осон кесилади, диффуз остеопороз кўпинча кисталар билан бирга келиши кузатилади.

Кальцинатлар буйракда, мушакларда, миокардда, йирик артериялар қон-томирларида тўпланиши кузатилади.

Клиника: клиник кечиши турлича бўлиши мумкин. Хозирги вақтда 50% ҳолатларда БГП диагнози гиперкальциемиянинг тасодифий аниқланишида қўйилади. БГП симптоматикаси буйрак, суяк, нерв - мушак ва гастроинтестинал синдром билан кузатилади. Шунга асосланиб гиперпаратиреоз висцеропатик, суяк, нерв- психик ва аралаш формалари фарқланади. БГП оғир асорати гиперкальциемик криз хисобланади.

Гиперпаратиреоз клиник кўринишлари.



Буйрак симптоматикаси 40-50% ҳолатларда кузатилади. Чанқаш, полиурия ва сийдик нисбий зичлигини пасайиши гиперпаратиреозни эрта симптомлари хисобланади, лекин бу врачлар томонидан кўпинча қандсиз диабет деб баҳоланади. Антидиуретик гормонга (АДГ) рефрактер бўлган инсипидар синдром (полиурия, полидипсия, гипоизостенурия) массив гиперкальциурия натижасида буйрак каналчаларининг АДГ га сезувчанлигининг бузилиши ва сув реабсорбциясининг бузилишига асосланган. Гиперпаратиреозли беморларнинг 25% да нефролитиаз кузатилади ва кўпинча пиелонефрит билан кечади.

Нефрокальциноз кам учрайди, лекин оғир кечади ва прогрессияланувчи буйрак етишмовчилигига олиб келади. БГП буйрак тош касаллиги беморларнинг 2-5% да кузатилади.

Суякдаги ўзгаришлар 50% ҳолатларда кузатилади, бунда остеопоротик вариант, фиброз-кистоз остеит ва «педжетоид» вариантлар фаркланади. Рентгенологик текширувда диффуз остеопения кузатилади: панжаларда 40% , умуртқа поғонасида 20%. Оғир БГП да патогномоник субпериостал резорбция ва панжа, товон фалангалари акроостеолити аниқланади. Оғир ҳолатда скелет деформацияси, юришнинг ўзгариши (ўрдаксимон), панжа патологик синишлари кузатилади. Кисталар, гигант хужайрали ўсмалар ва эпюлидлар ҳозирги вақтда кам учрайди. Эпюлидлар кистоз хосилалар бўлиб, кўпинча хавфли ўсмалар деб нотўғри аниқланади, натижада кераксиз операцияларга сабаб бўлади. Бўғимларда хондрокальцинозлар кузатилади.

Гастроинтестинал симптоматика беморларнинг деярли ярмида кузатилади. Асосан анорексия , кўнгил айнаши, обстипация, метеоризм, озиш кузатилади. 10% ҳолатда ошқозон ёки ўн икки бармоқ ичак пептик яраси, 10% панкреатит, камроқ панкреокалькулез ривожланади. Популяцияга нисбатан 2 марта кўп ўт тош касаллиги учрайди.

БГП бошланғич даврида клиника турлича бўлади, бу эса диагноз қўйишни қийинлаштиради. Беморларни умумий ва мушаклардаги холсизлик, ланжлик, адинамия, тез чарчаш безовта қилади. Касаллик формасига қараб эрта белгилари гастроэнтерологик (эпигастрийда ўткир оғриқ, иштаха пасайиши, кўнгил айнаши, баъзан ўткир қорин клиникаси, панкреатит, панкреокальциноз), урологик (полиурия, нефролитиаз) бўлиши мумкин. Яққол симптоматика суяк системаси шикастланганда юзага келади: жағ суяклари остеопорози натижасида тишларнинг қимирлаши ва тўкилиши, юрганда суякларда оғриқ, кўкрак қафаси суяклари деформацияси, кўплаб патологик синишлар.

Гиперпаратиреоз кардиоваскуляр белгиларига артериал гипертензия ва аритмия киради. Гиперпаратиреоз белгилари минимал ривожланган беморларда ҳам чап қоринча гипертрофиясининг кузатилиши, бу касаллик натижасида ўлим даражасини оширувчи факторлардан бири ҳисобланади.

Психоневрологик бузилишлар узоқ вақт касалликнинг ягона белгиси бўлиши мумкин ва бу депрессиядан деменциягача бўлиши мумкин. Умуртқа поғонасидаги ўзгаришлар ва илдишчали бузилишларнинг юзага келиши тортилиш симптоми, чанок, оёқлар параличи ва парестезияларга олиб келади. Психик кўзғалишлар гиперпаратиреозид (гиперкальциемик) криз учун характерли.

Гиперкальциемик криз ҳозирги вақтда БГП ли беморларда 5% кам ҳолатларда учрайди. Криз қонда кальций миқдори 4 ммоль/л бўлганда юзага келади ва узоқ вақт ётоқ режим, тиазид диуретиклар, кальций ва витамин Д препаратлари қабул қилганда хуруж қилади. Бу препаратларнинг буюрилиши врачлар томонидан остеопорозни специфик генезини аниқланмаслиги натижасида кузатилади.

Клиник гиперкальциемик криз гиперпаратиреоз симптоматикасига марказий нерв системаси шикастланиш белгиларининг қўшилиши (уйқучанлик, ступор, кома, психоз) ва ошқозон-ичак тракти зарарланишининг кучайиши (анорексия, кўнгил айнаши, ич қотиши, қусиш, чанқаш, эпигастрал сохада оғриқ) билан характерланади. Кучли холсизлик, сувсизлик, анурия, коматоз ҳолат тез ривожланиб боради ва буни бошқа генезли комадан фарқлаш қийин бўлади. Оғир неврологик асорат проксимал қисмлар, қовурғалараро мушаклар ва диафрагма миопатияси юзага келишидир , натижада бу ҳолат беморларни сунъий ўпка вентилизациясига ўтказишга кўрсатма бўлади. Иситманинг 38-39 °C га кўтарилиши ҳам хос.

Диагностика: БГП диагностикаси клиник, лаборатор ва инструментал текширувларга асосланади. Лаборатор текширувларда БГП да гиперкальциемия 90% ҳолатда аниқланади. 70 % ҳолатда гипофосфатемия билан кузатилади. Бундан ташқари

гиперкальциурия ва гиперфосфатурия, ишқорий фосфатазининг ошиши, сийдик орқали гидроксипролин ва цАМФ экскрециясининг ошиши аниқланади. БГП учун нафақат суяк резорбциясининг кучайиши, балки суяк ҳосил бўлишининг ошиши ҳам хос, яъни суякларда алмашинувнинг ошиши, остеокальцин микдорининг ошиши кузатилади ва бу остеобластик функция маркери ҳисобланади.

БГП диагнози қонда паратгормон интактлигини аниқланиши билан тасдиқланади ва 90 % ҳолатда кузатилади.

БГП рентгенологик маркери остеопороз аниқланиши бўлиб, у суяклар кортикал қисми емирилиши, деформациялар, кисталар, шишлар ҳосил бўлиши билан характерланади. Субпериостал резорбция белгилари ҳам хос: суяклар суяк парда ости сўрилиши, асосан панжаларда сезиларли бўлиши.

Рентгенологик ўзгаришларни 3 типга бўлинади:

- 1) остеопоротик (тарқоқ остеопороз)
- 2) классик (osteodystrophia fibrosa cystica generalisata) остеопороз фонида киста, деформация, субпериостал резорбция, фиброз-кистоз остеитларнинг аниқланиши
- 3) педжетоид, бунда компакт қават емирилмасдан, балки нотекис қалинлашади, калла суягида «пахтасимон расм» юзага келади.

Рентгенологик ва УТГ да нефрокальциноз ва нефролитиаз аниқланиши мумкин. Гиперкальциемия классик ЭКГ белгилари Q-T интервал қисқариши, S-T депрессияси, АВ блокада ҳисобланади, ЭхоКГ да чап қоринча гипертрофияси, миокардда кальцинатлар аниқланади,

БГП исботлангач, врач қалқонолди беши топик диагностикасини ўтказиши керак.

Бунда энг информатив усул УЗИ. Инвазив текширув усуллари БГП диагнози қўйилгач, ноинвазив усуллар билан топик диагностика қилиб бўлмаганда қўлланилади ва бу носелектив артериография контраст билан ва веналарни катетерлаб паратгормонни селектив аниқлашни ўз ичига олади.

Дифференциал диагностикада метаболик остеопатия ва бошқа гиперкальциемия билан кузатиладиган ҳолатлар мустасно қилиниши керак.

Хавфли ўсмалар гиперкальциемия синдромининг асосий сабаби ҳисобланади (60%). Асосан ўпка раки, миелом касаллигида. Гиперкальциемия тарқоқ суяклар метастазланишида остеолитик генезли бўлиши мумкин ва ўсма хужайралари томонидан паратгормон ўтмишдоши пептид ишлаб чиқарилиши натижасида паранеопластик бўлиши мумкин ва 90% ҳолатларда микдори ошганлиги аниқланади. Миелом касаллигида пептид аниқланмайди, қонда ЭЧТ ошганлиги, сийдикда Бенс-Джонс оқсили, қон зардобини электрофорезида М-градиент ошганлиги, паратгормон микдори эса ошмаганлиги кўрилади.

Касаллик иккиламчи, учламчи гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, буйрак етишмовчилиги билан дифференциал диагностика қилинади. Бунда БГП ни фарқловчи асосий белгилар анамнез, суяклардаги ўзгаришлар ва кальций микдорининг ўзгариши, иккиламчи ва учламчи гиперпаратиреозда кальций микдори нормада бўлади. Медикаментоз гиперкальциемия витамин Д ва А кўп қабул қилганда, тамоксифен, тиазид диуретиклар билан даволанганда келиб чиқади.

Педжет касаллигини (деформацияловчи остеит) гиперпаратиреоз «педжетоид» формасидан фарқлаш зарур. Педжет касаллигида кальций, фосфор ва паратгормон микдорини нормаллаштириш мумкин бўлади.

БГП яширин формаларини оилавий хавфсиз гипокальциурик гиперкальциемиядан фарқлаш лозим, бу кальцийга сезгир рецептор кодланган ген мутацияси натижасида келиб чиқади. Бу ҳолатда паратгормон микдори нормада, гиперпаратиреоз соматик белгилари ва суяклардаги ўзгаришлар бўлмайди.

Охириги йилларда БГП га унчалик хос бўлмаган симптомлар депрессия, ҳолсизлик, уйқу ва хотиранинг бузилиши билан кечувчи субклиник (юмшоқ) формалари регистратсия қилинмоқда.

Субклиник БГП нисбатан кўп, асосан ёши катталарда учрайди ва диагностикаси қийин бўлган ҳолат ҳисобланади.

Клиник мисол: Бемор 45 ёш, стоматологга юқори жағ чап томонида ўсмасимон ҳосиллага шикоят қилди. Шу билан бирга мушакларда ҳолсизлик, бўғимларда оғриқ, умуртқа поғонаси бел ва кўкрак соҳасидаги оғриққа шикоят қилди. Ўсмасимон ҳосила пайдо бўлгунча полиартрит, плексит, қовурғалараро нерв невралгияси ва елка- курак миозити бўйича даволанган. Стоматолог юқори жағ 307 тишлари альвеоляр ўсимтаси остеобластомаси диагнози қўйган. Беморга хирургик стоматологияда муваффақиятли операция ўтказилган. Гистологик текширувда остеобластома диагнози тасдиқланган. Кейинги йил февраль ойида ўсма рецидивига шубҳа билан жағдаги операция соҳасига нурланиш берилган. Шу йил апрель ойида чап панжа 4 бармок фалангасидаги ўсма олиб ташланган. Гистологияда: остеобластома аниқланган. Қайта нур терапия ўтказилган. Шу билан бирга бирламчи гиперпаратиреозга шубҳа қилинган. Текширувлар ўтказилган ва диагноз тасдиқланган, лекин операцияда қалқонолди беши бир бўлаги олиб ташланган (гистологияда: гиперплазия аниқланган). Бошқа безларда ўзгаришлар йўқ. Операциядан кейин бемор аҳоли яхшиланмаган. Суякларда оғриқ сақланган, ўмров суяги, умуртқа поғонаси, қовурғаларда патологик синишлар кузатилган. 2 йилдан кейин юқори жағ ўнг томонида 4-6 тишлар соҳасида ўсма аниқланди. Трепанобиопсияда остеобластома аниқланган.

Ярим йилдан сўнг қалқонолди беши типик жойлашиш соҳаси, қизилўнгач орти ва хиқилдоқ-тилошти соҳаси ревизия қилинди. Лекин қалқонолди беши аниқланмади. Бемор аҳоли операциядан кейин яхшиланмади. Гиперкальциемия (3,28 ммоль/л) ва гипофосфатемия (0,54 ммоль/л) сақланган.

5 ойдан кейин стеріотомия ўтказилган. Олд кўкс оралиғида айрисимон без билан битишган 4.5 x 2.65 x 1 см ли паратирома аниқланди. Операциядан кейин эса бемор аҳоли яхшиланиб борди. Қонда кальций миқдори 2 ммоль/л га камайди. Суяклардаги ва бўғимлардаги оғриқлар, мушаклар ҳолсизлиги камайди ва йўқолди. 1 йил давомида тетаник синдром кузатилди, бу ҳолат ҳар куни 2-4 г карбонат кальций, витамин Д₃ (оксидевит) қабул қилиш билан назорат қилинди.

Даволаш: Паратиромада оператив даво ўтказилади. Паратиромани олиб ташлаш операцияси узоқ вақт талаб қилмайди ва 90% вақт ўсмани аниқлаш учун сарф қилинади. Яққол клиник кўринишда (висцеропатик, суяк формасида), лаборатор кўрсаткичлар билан тасдиқланганда (гиперкальциемия, интакт паратгормон миқдорининг юқорилиги) авторлар топиқ диагностикаси аниқ бўлмаса ҳам оператив даво кўрсатма бўлади, чунки 80% аденома топиқ жойлашган ва уни операция жараёнида аниқлаш, операциядан олдин излашдан осонроқ дейишади.

Беморлар ҳаётини сақлаш мақсадида клиник яққол гиперпаратиреоз ва БГП ёшларда ва соматик соғлом беморларда операцияга мутлоқ кўрсатма ҳисобланади.

Тасодифан аниқланган, симптомсиз ва 50 ёшдан ошган БГП ли беморларда амалиётга кўрсатма:

- остеопорз кучайиши (Т-критерий 2,5 SD дан кам)
- ионланган кальций миқдори 3 ммоль/л дан юқори (12 мг/дл), кальциурия (10 ммоль/сут ёки 400 мг/24 с дан юқори) ёки оғир гиперкальциемия эпизодларининг кузатилиши
- БГП асоратларининг ривожланганлиги (фиброз периостит, нефрокальциноз)
- ёш нормасига нисбатан креатинин клиренси 30 % дан кам бўлганда

Агар оператив муолажа ўтказиш бекор қилинса, беморлар етарли миқдорда суюқлик қабул қилишлари керак, дегидратация ва гиподинамиядан бўлмаслиги керак. Уларга юрак гликозидлари ва тиазид диуретиклар мумкин эмас. Беморлар АҚБ контрол қилиниб, постменопаузал даврдагилар учун эстрогенлар тавсия қилинади.

Ҳар 6 ойда беморларда қуйидагиларни аниқлаш керак: кальций миқдори, плазма креатинини, креатинин клиренси, кальций экскрецияси миқдори. Ҳар йил мобайнида қорин бўшлиғи органлари УЗИ текшируви ва суяклар денситометрияси ўтказилади.

Қалқонолди беги гиперплазиясида тотал тиреоидэктомия - беги чўзинчоқ қилиб билан сохасига ўтказиш амалиёти бажарилади. Гиперпаратиреоз бартараф этилган, остеопороз узок вақт давомида даволанади.

Гиперпаратиреозда гиперкальциемик криз давоси оператив амалиётга тайёргарлик билан биргаликда олиб борилади. Давонинг I босқичи регидратация натрий хлорид изотоник суякклиги 2-4 л (1л/соат), сўнг бисфосфонатлар (памидронат ёки этидронат) қон томирларига вена ичига 4-24 соат давомида амалга оширилади. Хужайралар аро суяклик йўқотилиши мумкин бўлганлиги учун I босқичда қовушлоқли диуретиклар (фуросемид) берилмайди. Электролитлар миқдори контроли билан регидратациядан 30 минутдан сўнг фуросемид вена ичига юборилади. Криз пайтида кальцитонин 4-8 МЕ/кг хар 6-12 соатда мушак орасига қилинади. Агар қон зардобда ноорганик фосфор миқдори 1 ммоль/л дан кам бўлса (норма 1-1.5 ммоль/л) фосфор тузлари препаратлари берилади. Агар гиперкальциемик криз хавфи ўсмаларнинг остеолитик метастазлари натижасида юзага келса, цитостатик митромицин берилади. Агар гиперкальциемик криз витамин Д препаратлари жуда кўп қабул қилиш натижасида бўлса, глюкокортикоидлар берилади. Агар криз буйраклар етишмовчилиги натижасида бўлса, кальцийсиз буферли гемодиализ тавсия этилади.

Иккиламчи ва учламчи гиперпаратиреоз.

Этиология: классификация буйича иккиламчи гиперпаратиреоз (ИГП) асосий сабаби буйраклар етишмовчилиги ва ошқозон ичак системаси касалликлари. ИГП хил бўлади:

1. Буйракли
2. Интестинал

Гемодиализ қўлланиши, ҳамда сурункали буйрак етишмовчилиги билан беморлар яшаш муддати узайганлиги учун ИГП анча камайган.

Патогенез: Беморларни гемодиализга ўтказилиш вақтида суяк тўқималаридаги ўзгаришлар гистологик 90 % да учрайди. ИГП ривожланиши СБЕ билан оғриган беморларда буйракларда актив витамин Д₃ нинг (1.25-(ОН)-Д₃) пайдо бўлишининг бузилиши натижасидир.

Ноорганик фосфорнинг плазмадаги миқдорининг прогрессив кучайиши коптокчалар фильтрациясининг 60 мл/мин ва ундан кам миқдорга камайиши билан бошланади. Паратгормон секрециясини гиперкальциемия стимуляция қилади. Буйраклар остеопатияси бу остеомалация комбинацияси бўлиб, паратгормон гиперпродукцияси, витамин Д₃ дефицити ва суяклар резорбцияси кучайиши натижасидир.

ИГП интестинал формасининг патогенези асосида кальций ва витамин Д₃ мальабсорбцияси ётади, бу эса қалқонолди беги гиперстимуляциясига олиб келади. Беморларда гастрэктомиядан кейинги остеопатия 30% ҳолатларда учрайди. Бильрот II ва тотал гастрэктомия операцияси ўтказилган беморларда Бильрот I ўтказилган беморларга нисбатан остеомалация ривожланиш хавфи юқори. Жигар касаллигида ИГП ривожланиши холекальциферолни 25-ОН-Д₃ га айланишининг бузилиши билан боғлиқ. Бу асосан бирламчи билиар циррозда кузатилади.

Учламчи гиперпаратиреоз патогенези қалқонолди беги автоном гиперфункцияси ривожланиши : (гиперфункция—гиперплазия— ўсма) кальций миқдори ва паратгормон ўртасидаги қайтар механизмнинг бузилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундан ташқари паратгормон миқдорининг ошиши ва унга бўлган эҳтиёжнинг камайишига ҳам катта аҳамият берилади. Бундай ҳолат сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган ИГП ли беморларда буйрак трансплантацияси ўтказилганда юзага келади.

Клиника: иккиламчи ва учламчи гиперпаратиреозда асосий касаллик кўпинча СБЕ симптомлари устунлик қилади. Хос симптомлар бўлиб, суякларда оғриқ, мушаклар проксимал қисмида ҳолсизлик, артралгия ҳисобланади. Суяклардан ташқари кальцинатлар турли клиник кўринишга эга бўлади. Артериялар кальцификацияси натижасида ишемик

ўзгаришлар юзага келади. Қўл ва оёқларда периартикуляр кальцинатлар аниқланиши мумкин. Конъюктива ва шох парда кальцификацияси қайталанувчи конъюктивит билан кузатилганда «қизил кўз» синдроми юзага келади.

Диагностика: ИГП манифестацияси даврида сурункали буйрак етишмовчилиги белгилари бўлгани учун дифференциал диагностика қийинчилик туғдирмайди. СБЕ да буйрак остеодистрофиясини диализ амилоидозидан (суяк ва бўғимларда V_2 -микроглобулин амилоидининг тўпланиши), бунда плазмада V_2 -микроглобулин миқдорининг ошиши ва алюмин остеопатиясидан фарқлаш лозим.

Лаборатор текширувларда гиперфосфатемия, нормал ёки пасайган кальций миқдори, ишқорий фосфатазанинг юқорилиги $1.25-(OH)_2-D_3$ паст миқдори аниқланади.

Буйрак остеопатиясининг бошланишида қон плазмасида интакт паратгормон миқдорининг ошиши ИГП маркери бўлиб ҳисобланади.

ИГП типик рентгенологик белгиси бўлиб, панжа суяклари (акроостеолит), биллак ва чанок-сон бўғимлари субпериостал ва субхондрал резорбцияси ҳисобланади.

Даволаш ва профилактика: сурункали буйрак етишмовчилигида плазмада ноорганик фосфор миқдорининг 1.5 ммоль/л дан юқори бўлиши остеопатия профилактикаси учун кўрсатма бўлади. Бунда кальций тутувчи препаратлар, фосфат боғловчи (кальций глюконат, лактат, цитрат) ва алюминийни фосфат боғловчи препаратлари берилади. Бундан ташқари, назорат остида $1.25 (OH)_2 D_3$ препаратлари берилади ва сийдик орқали кальций экскрецияси кузатилади, у 300 мг дан суткасига ошмаслиги керак.

Учламчи гиперпаратиреозда, автоном аденома юзага келганда, оператив даво кўрсатма ҳисобланади.

ГИПОПАРАТИРЕОЗ

Гипопаратиреоз – қалқонсимон олди безларини функциясини етишмаслиги ёки пасайиб кетиши натижасида паратгормоннинг дефицити оқибатида келиб чикувчи касаллик ва бу клиникада гипокальциемия синдроми сифатида юзага келади. Турли генездеги гипопаратиреоз $0,2-0,3\%$ аҳолида учрайди.

Гипопаратиреоз классификацияси

Операциядан кейинги гипопаратиреоз

Идиопатик (аутоиммун) гипопаратиреоз

яккаланган

аутоиммун полигландуляр синдром – I тип шаклида

Қалқонсимон олди безларини нурланиши натижасида инфрақизил факторларни таъсири, амилоидоз, безнинг гормонал-ноактив ўсмасига қон қуйилиши натижасида юзага келувчи гипопаратиреоз.

Қалқонсимон олди безлари ва айрисимон без аплазияси натижасида юзага келувчи.

Этиология: Операциядан кейинги гипопаратиреоз кўп учрайди. Бундай ҳолат безнинг тўлиқ олиб ташланганидан эмас, балки оператив майдонда клетчатка фибрози натижасида безнинг қон билан таъминлаши бузилиши натижасида келиб чиқади. Операция қилувчи малакали хирурглар қалқонсимон безни операциядан кейинги гипопаратиреоз 2% дан, қайта операцияларда $5-10\%$ дан ошмаслиги керак.

Идиопатик гипопаратиреознинг спорадик формалари кўпроқ ёшларда учрайди. Шунинг эсда тутиш лозимки, идиопатик гипопаратиреознинг манифестацион шакллари I-III аутоиммун полигландуляр синдромда (кандидополиэндокрин синдром) учрайди. Бунда Уайтекер триадаси намоён бўлади: гипопаратиреоз, шиллиқ-терици кандидоз, бирламчи гипокортицизм. Триаданинг биринчи 2та компоненти $10-12$ ёшлардаги болаларда учрайди. Кейинчалик гипокортицизм, ва шунингдек бошқа аутоиммун эндокрин (қандли диабет I

типтаги, бирламчи гипогонадизм) ва ноэндокрин касалликлари (аутоиммун гепатит, мальабсорбция) қўшилади.

Кам учрайдиган, гипопаратиреоз билан кечувчи касалликлардан яна бири Ди Джорджи (Di George) синдромидир. Бу синдромда қалқонсимон олди безлари агенезияси айрисимон безнинг аплазияси ва туғма юрак нуқсонлари бирга келади.

Гипопаратиреознинг кам учрайдиган хилларидан бири бўйин соҳадаги ўсмадан қалқонсимон олди безларининг жароҳатланиши натижасида, гемахраматозда, амилоидоз натижасида келиб чиққан шакллариدير. Чала туғилган болаларда қалқонсимон олди безларининг нотўлиқ ривожланиши натижасида юзага келувчи неонатал транзитор гипопаратиреоз учрайди.

Гипопаратиреознинг функционал шакллари узоқ муддат гипомагниемия кузатилганда келиб чиқади. Магний мальабсорбциясида, (мальабсорбция синдроми, сурункали алкоголизм), узоқ муддат диуретиклар қабул қилинганда ҳам кузатилади.

Патогенез: Паратгормоннинг етишмаслиги натижасида бўйракларга паратгормоннинг фосфатурик таъсири пасаяди ва қонда фосфор миқдори ошади, ичаклардан кальций сўрилиши пасайиши, суяклардан унинг мобилизациясини пасайиши ва паратгормон контрол қилувчи $1,25 (OH_2)D_3$ нинг синтезини сусайиши, бўйрак каналчаларидан Ca^{2+} нинг реабсорбциясини етишмаслигига олиб келиб, гипокальциемия билан ифодаланади. Шундай қилиб, гипопаратиреоздаги гипокальциемиянинг ўзига хос томони гипофосфатемия билан боғлиқлиги ҳисобланади. Гипокальциемия билан кечувчи касалликларда (витамин D га резистентлик ёки танқислиги) иккиламчи гиперпаратиреоз, гипофосфатемия ривожланади.

Гипокальциемия ва гипофосфатемия хужайра мембранасини ўтказувчанлигини универсал равишда бузилишига, яъни нерв-мушак ўтказувчанлигини ошишига ва талваса тайёргарлигини, вегетатив лабилликка, шунингдек ички ва йирик қон томир деворларига кальций тузларини ўтириб қолишига олиб келади.

Клиник манзара: гипопаратиреознинг асосий клиник белгилари нерв-мушак ўтказувчанлигини оширувчи ва умумий вегетатив реактивликни, талваса активлигини оширувчи гипокальциемия ва гиперфосфатемия билан ифодаланади.

Гипопаратиреознинг латент ва яққол шакллари фарқланади. Латент гипопаратиреоз аниқ симптомларсиз кечади, фақатгина авж олувчи омиллар билан ёки махсус текширувлар натижасида аниқланади. Бир тарафдан, операциядан кейинги гипопаратиреоз авж олиши ёки операциядан кейин 10-15 йилдан сўнг тўсатдан аниқланиши мумкин. Бошқа тарафдан эса гипокальциемия ўткир ривожланганда, масалан, қалқонсимон без экстирпациясидан бир неча кундан сўнг.

Гипопаратиреознинг классик симптоми парестезия билан, вегетатив бузилишлар, шунингдек трофик бузилишлар билан бирга кечувчи скелет мушакларини тетаник талвасалариدير.

Скелет мушакларини талвасавий қисқаришлари (гипокальциемик тетания) идиопатик шаклларида 75% ҳолатда, операциядан кейинги ҳолатда – 40% ҳолатда учрайди. Парестезия ва фибрилляр тортишишлар оғрикли тоник талвасаларга алмашади, хушнинг аниқлиги сақлангани ҳолда, симметрик равишда қўл-оёқларга юз мушакларига (“акушер қўли”, “от туёғи”, “балиқ оғзи”), кам ҳолларда умуртқани букувчиларга (опистотонус) тарқалади.

Хвостек симптоми (n.facialis чиққан жой уриб қўрилганда мимик мушакларни қисқариши) ва Труссо симптоми (елкани тонометр манжети билан сиқилгандан 2-3 мин.дан сўнг “акушер қўли”ни пайдо бўлиши) классик ва энг кўп учровчи, лекин гипопаратериоз учун специфик бўлмаган симптом ҳисобланади. Силлиқ мушаклар спазмлари ларинго ва бронхоспазм билан, дисфагия, кўнгил айниши, қайт қилиш, ич кетиш билан намоён бўлади. Гипопаратериознинг вегетатив белгилари бўлиб исиш, қалтираш, юрак уриб кетиши, юрак соҳасида оғриқ ҳисобланади.

Тетаник талвасалар эквиваленти бўлиб, эпилептик тутқаноклар ҳисобланиши мумкин. Шунга боғлиқ равишда беморларга айрим ҳолларда эпилепсия ташҳиси адашиб қўйилади.

Гипокальциемиянинг специфик ЭКГ белгилари йўқ, қоидага кўра Q-T интервални узайиши кузатилади.

Гипопаратиреозли беморларда офтальмологик текширувда катаракта, бош мия МРТ текширувида – базал ганглиялар кальцификацияси кузатилиши мумкин.

Базал ганглиялар кальцификацияси (Фара касаллиги) қари беморларда бош мия КТ ёки МРТ текширувида энг кўп (1-2%) тасодифий аниқланади. Базал ганглиялар кальцификацияси клиник манзараси экстрапирамидали симптоматика хореатизм билан ёки паркинсонизм сифатида намоён бўлади.

Гипопаратиреознинг яна бошқа кўп учрайдиган трофик бузилишлари бўлиб, соч, тирноқ ўсишини бузилиши, тиш эмалини дефектлари, терини қуриши, остеосклероз ҳисобланади.

Гипопаратиреознинг клиник симптомлари		
Турли мушак гуруҳларини талвасавий тортишишлари	Скелет	Фибрилляр тортишишлар, тоник талвасалр, парестезиялар
	Меъда-ичак тракти	Дисфагия, қусиш, ич кетиши, қабзият
	Нафас	Ларинго ва бронхоспазм
Вегетатив бузилишлар	Қизиб кетиш, қалтираш, бош айланиши, юрак соҳасида оғрик, юрак уриб кетиши.	
Трофик бузилишлар	Катаракта, тиш эмали дефектлари, тирноқлар синиши, соч ўсишини бузилиши, эрта соч оқариши	
Психикани ўзгариши	Неврозлар, хотирани сусайиши, уйқусизлик, депрессия, психозлар, эпилептиформли ҳуружлар	

Диагностика: Принципиал диагностик аҳамият анамнезда қалқонсимон безда ўтказилган операция ҳисобланади. Лаборатор диагностика гипокальциемия ва гиперфосфатемияга қаратилган, қайсики креатинин ва альбумин миқдори нормал кўрсаткичларда бўлганда гипопаратиреоз ташҳиси етарлича ишонарли бўлади. Бундан ташқари гипопаратиреозга гипомагниемия, гиперкальциурия, фосфор ва цАМФни сийдикдан экскрециясини пасайиши, интакт паратгормоннинг плазмадаги миқдорини пасайиши хос. Гипопаратиреозда беморга паратгормон юборилганда фосфатнинг сийдик билан экскрецияси 10 мартага ошади (Элсворт-Ховард синамаси). Гипопаратиреозни талваса синдроми билан кечувчи бошқа касалликлардан, шунингдек гипокальциемия билан кечувчи катта гуруҳ ҳолат ва касалликлардан қиёсий ташҳислаш лозим. Барча муддатига етиб туғилган чақалоқларда гипокальциемия ривожланганда онанинг қонида кальций миқдорини субклиник гиперпаратиреозни аниқлаш мақсадида текшириш лозим. Бундай ҳолатда онадаги гиперкальциемия ҳомиланинг қалқонсимон олди безларини функциясини пасайтиради. Қалқонсимон безда операция ўтказган беморларда турғун ва ўтиб кетувчи гипопаратиреозни қиёслаш лозим. 4 ҳафтадан ошмайдиган ўтиб кетувчи гипопаратиреозни сабаби, қалқонсимон олди безларини қон билан таъминланишини қайтар бузилишлари, шунингдек қонга кўп миқдорда кальцитонинни тушиши ҳисобланади. Қоидага кўра турғун ва ўтиб кетувчи гипопаратиреозда ҳам операциядан кейинги 1-2 суткадаёқ гипокальциемия талваса синдроми билан бирга намоён бўлади. Агар операциядан кейин гипокальциемия паратгормоннинг адекват кўтарилишисиз 4-12 ҳафта сақланиб турса, турғун гипопаратиреоз тўғрисида ўйлаш мумкин. Бу муддат оралиғида беморларга монотерапия сифатида кальций препаратларини, турғун гипопаратиреоз ташҳиси аниқланганда эса витамин D ни бериш лозим. Оғир гипокальциемия катта миқдорда хужайра массалари нобуд бўлганда юзага келади. Типик клиник мисоллар бўлиб, ўткир панкреонекроз, хавфли ўсманинг омадли цитостатик терапиядан сўнг парчаланишидан, жароҳатлардан сўнгги оғир рабдомиолизда,

оғир талвасали тутқаноклардан сўнг, интоксикация жараёнлари ҳисобланиши мумкин. Бу ҳолатларда оғир гипокальциемиядан ташқари гипофосфатемия, хужайра ичи ферментларининг юқори даражаси (лактатдегидрогеназа, креатинкиназа ва боошқалар) ва сут кислотаси миқдорининг баланд бўлиши, яққол ацидоз учраши мумкин. Гипопаратиреознинг кўпгина симптомлари гипервентиляцияли тетанияда ҳам учраши мумкин. Шунга боғлиқ равишда идиопатик гипопаратиреозда қоннинг газли таркиби текширилиши мақсадга мувофиқ.

Даволаш: Гипопаратиреознинг давоси 2 га бўлинади: гипокальциемик кризни даволаш ва ушлаб турувчи терапия. Тетаник кризни бартараф этиш учун 10-20 мл 10% ли кальций глюконат қўлланади. 10 мл да 90 мг элементар кальций мавжуд. Кальций глюконатни аста-секин вена ичига юбориш лозим. Плазмада кальций миқдори 2 ммоль/л ва ундан кўпроқ бўлганда симптомлар бартараф бўлади.

Юрак гликозидлари қабул қилаётган беморларга кальций препаратларини эҳтиётлик билан бериш лозим, бундай ҳолатда вена ичига кальций препаратларини юборилиши тавсия қилинмайди.

Сурункали ушлаб турувчи терапияда кальций препаратлари ва витамин D қўлланилади. Дастлаб кальций препаратлари монотерапия сифатида қўлланилади. Кўпгина беморларда шу терапия фонида касалликнинг компенсация даражасига эришилади ва бундай ҳолатда витамин D нинг содир бўлиши мумкин бўлган асоратлари ҳам бартараф этилади.

Кальций тузлари препаратларидан глюконат, цитрат, лактат, хлорид ва карбонатларни тавсия этса бўлади. Препарат дозасини аниқлаётганда элементар кальций шу тузлардаги миқдори роль ўйнайди. 1 г элементар кальций 2,5 г кальций карбонатда, 5 г кальций цитратда, 4 г кальций хлоридда ва 11 г кальций глюконатда мавжуд. Одатий ушлаб турувчи доза суткасига 1-1,5 г элементар кальцийга тўғри келади. Касалликнинг компенсация даражасига эришиб бўлмаса, кўшимча равишда витамин D препаратларини бериш мумкин: дигидротахистерол (АТ – 10, тахистин) 0,5 – 2 мг кунига (12 – 40 кал) холекальциферол (вигантол, кальцинова) 25000 – 75000 МЕ (40000 МЕ=1 мг); 1 α ОНД₃ (α - D₃ – тева, оксидевит, ванальфа, α - кальцидиол) 2-4 мкг кунига 1,25 (ОН)₂ D₃ (рокальтрол) 1-3 мкг кунига.

Гипопаратиреознинг контрол параметрлари бўлиб, қон плазмасидаги кальций миқдори ва унинг сийдик билан экскрецияси ҳисобланади.

ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗ ВА ПСЕВДОПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗ

Псевдогипопаратиреоз (Олбрайтнинг туғма остеодистрофияси) - жуда кам учрайдиган ирсий синдром бўлиб, паратгормонга тўқима резистентлиги, қалқонсимон олд беи катталашиши, паст бўйлилик ва суяк аномалиялари (кафт ва панжа суяклари калталиги) билан характерланади.

Псевдогипопаратиреоз (ПГПТ) – биринчи эндокрин касаллик бўлиб, унинг мисолида гормон секрецияси ва плазмадаги миқдори ўзгармаган бўлишига қарамасдан унга тўқима сезгирлиги ўзгариши мумкинлиги исботланди. Патогенетик жиҳатдан қуйидаги турлари бўлинади: 1 – чи (1a,1b,1c) ва 2-чи. ПГПТ нинг турини аниқловчи текширув мавҳум бўлиб қолмоқда. Олбрайт остеодистрофияси бўлган шахсларда 2- хромосоманинг узун елкаси делецияси кузатилади. Эркак ва аёлларда учраши бўйича 2:1.

ПГПТ нинг 1a турида 50% ҳолларда паратгормоннинг аденилатциклаз-рецептор комплексида Gs- суббирлигининг активлигини камайиши аниқланган. Бу дефект фақатгина буйрак рецепторларига хос бўлмай, балки бошқа гормонларнинг рецепторларида ҳам кузатилади. ПГПТ 1-тури кўпинча бошқа оксил табиатли гормонларга ҳам резистентлик билан тушунтирилади (нефроген қандсиз диабет, гипогликемик синдром).

ПГПТ нинг 1а турига куйидаги фенотипик белгилар характерли: ойсимон юз, паст буйилик, семизлик, кафт ва панжанинг IV ва V бармок суяклари калталиги, гетереотроп тери ости кальцинатлари ва экзостозлар. Кўп ҳолларда ақлий заифлик кузатилади.

ПГПТ нинг 1в турида Gs-суббирлик активлиги ўзгармаган. ПГПТ нинг ривожланиши паратгормон рецепторининг дефекти билан боғлиқ. ПГПТ нинг 1с турида ҳам Gs-суббирликнинг активлиги ўзгармаган, дефект аденилатциклазининг каталитик суббирлигида бўлиши мумкин.

ПГПТ 2-чи турида паратгормон рецептори – аденилатциклаза комплекси нормал бўлиб, паратгормоннинг кириши билан цАМФ га боғлиқ бўлган ҳужайравий жавоби бузилган. Паратгормон экзоген йўл билан киргизилганда, сийдикда цАМФ миқдори ортади, аммо фосфатлар миқдори ўзгармайди.

Псевдопсевдогипопаратиреоз (ППГПТ) псевдогипопаратиреознинг биохимик маркерларисиз фенокопияси ҳисобланади. Беморларда қонда кальций миқдори нормал бўлиши ва паратгормонга цАМФ нинг нормал жавоби бўлишига қарамасдан фенотипик жиҳатдан (Олбрайт остеодистрофияси) ПГПТ нинг 1а турига хос кўринишда бўлади. Баъзи беморлар ПГПТ 1а тури билан оғриган беморларнинг яқин қариндошлари бўлишади. Купинча пациентларга бирламчи ППГПТ диагнози қўйилганда кейинчалик енгил гипокальциемия кузатилиб, ППГПТ ҳам ПГПТ 1а турининг бир варианты эканини тасдиқлайди (жадвал 1).

Жадвал 1. Псевдогипопаратиреоз турлари

Синдром	цАМФ экрецияси ва ПГ киришига жавоби	ПГ киришига фосфатлар экрецияси	Бошқа гормонларга резистентлиги	Олбрайт дистрофияси	Патогенез
ПГПТ 1 а	камайган	камайган	+	+	Gs -суббирлик дефекти
ППГПТ	норма	норма	-	+	Gs -суббирлик дефекти (?)
ПГПТ 1 в	камайган	камайган	-	-	Пг рецептори дефекти
ПГПТ 1 с	камайган	камайган	+	+	Gs – суббирликнинг нормал функцияси
ПГПТ 2	норма	камайган	-	-	ПГга цАМФ жавобининг дефекти

ПГПТ нинг диагностикаси асосида оилавий анамнез ва ривожланиш аномалияси ПГПТ 1а турига хос гипотиреозга тегишли биохимиявий белгиларнинг мавжудлиги (гипокальциемия, гиперфосфатемия) ётади. ПГПТ барча турларида 1а ва 1с дан ташқари, характерли фенотипик (Олбрайт остеодистрофияси) белгилар кузатилмайди. Кўп ҳолларда беморларда интакт-паратгормон миқдори баланд бўлади,бу эса гипопаратиреозни ПГПТ фарқлаш учун ёрдам беради. ПГПТ нинг турларини ўзаро фарқлашда паратгормон синамаси ва цАМФ ва фосфатлар экрецияси аниқлаш ёрдам беради.

Даволаш. ПГПТ барча турларида витамин Д кальций билан бирга берилиши тавсия этилади.

ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз - скелетнинг системали касаллиги бўлиб, суяк массасининг хажм бирлигини камайиши ва тўқимасининг микроархитектоникасини бузилиши билан характерланиб, суякнинг ғоваклиги ва синиш хавфини ошишига олиб келади. Остеопорозга бу таъриф ҳозирги пайтда умумий қабул қилинган бўлиб, клиник нуқтаи назардан остеопороз кўп ҳолларда иккиламчи равишда у ёки бу касаллик натижасида юзага келадиган синдром ҳисобланади.

Суюк касалликларига баҳо беришда «остеопороз» термини билан бир қаторда «остеопения» термини ҳам қўлланилади, бу термин икки хил маънога эга. Биринчидан, «суюкнинг минерал зичлигини камайганлиги» ни маъносини кўрсатса, иккинчидан, суюк зичлигини баҳолашда инструментал «Т» критерийси - 1 дан - 2,5 диапазонда бўлганда қўлланилади.

ВОЗ маълумотларига кўра, ноинфекцион касалликлар ичида ногиронликка ва беморлар ўлимига олиб келувчи касалликлар ичида юрак қон томир касалликлари, онкологик касалликлар ва қандли диабетдан кейин 4 чи ўринда туради. Бу эса остеопорознинг кенг тарқалганлиги, кўп омиллилиги, кеч диагностика қилиниши ва ўз вақтида даволанмаслиги билан ифодаланади.

Остеопороз - скелетнинг метаболик касалликлари ичида энг кенг тарқалгани бўлиб, учраши ёши катталарда кўпроқ кузатилади. Ҳар 3 та аёлдан биттаси менопаузадан кейин ва 75-80 ёшдагиларни ярмидан кўпи остеопороз кузатилиб, натижада умуртқа поғонасининг, найсимон суякларнинг синиши касалликнинг кўпайишига, ногиронлик ва ўлимнинг қарияларда ўсишига саба бўлади.

Сон суюги бўйни синиши натижасида 20% га яқин беморлар 6 ой ичида вафот этади, қолган 50% эса ногирон бўладилар. АҚШ Соғлиқни Сақлаш ташкилоти остеопороз ҳисобига бўлган суюк синишларини даволашга йилига 250 млн. аҳолига 7-8 млрд. доллар сарф қилади. Великобританияда остеопороз ва уни асоратларини даволашга 614 млн. фунт 50 млн аҳолига тўғри келади.

Сон суюгининг синиши остеопороз тарқалганлигини муҳим бир кўрсаткичларидан бири бўлиб, турли мамлакатларда турлича тарқалган: энг кам Жанубий Африкада (6:1000000), энг юқори Скандинавия маалакатларида (Швецияда 1391:100000 50 ёшдан катта аҳолига) Сон суюгининг синиши Европа давлатларида шимолдан жанубга ва ғарбдан шарққа қараб камайиб боради. Россияда аҳолиси ўртасида иккита шаҳарда (Ярославль и Электросталь) сон суюгининг синиш частотаси 61:100000 ни ташкил этади.

Этиология ва патогенези.

11.2 схемада келтирилганидек остеопорознинг кўпгина шакллари билан бир қатор касалликларнинг симптоми сифатида қараш лозим. МКБ-10 да остеопорозни суюкнинг патологик синишлари билан ва патологик синишларсиз турларига ажратилади. Морфологик белгиларига кўра трабекуляр, кортикал ва аралаш остеопороз фарқланади, метоболик активлигига кўра – юқори суюк алмашинувига эга бўлган остеопороз, кам суюк алмашинувига эга бўлган остеопороз ва суюк метоболизмининг нормал кўрсаткичларига эга бўлган остеопороз. Суюк моддасининг йўқотилиш тезлиги кўпгина омилларга боғлиқ. Турлича патофизиологик механизмга қарамасдан суюк массаси камайиб боради, маълум бир миқдорга етгандан сўнг синишлар кузатилади.

Юқори суюк алмашинувига эга бўлган остеопорозда суюкни юқори резорбцияси нормал ёки меъеридан ортиқ суюк ҳосил бўлиши билан компенсацияланмайди, паст суюк алмашинувига эга бўлган остеопорозда резорбция тезлиги нормал ёки сусайган, суюк ҳосил бўлиш темпи эса секинлашган. Лекин битта беморда остеопоротик процессни турли босқичлари бўлиб, иккала формаси ҳам учраши мумкин.

Постменопаузал остеопороз патогенезида асосий омил бўлиб эстроген етишмовчилик ҳисобланади, ва унинг оқибатида суюк массаси йўқолади. Эстроген рецепторлари остеобластларда жойлашиши исботланган, эстрогенлар дефицити эса остеокластларни

стимулловчи, дифференциацияловчи ва активлигини таъминловчи омилни остеобластлар томонидан ишлаб чиқарилишига олиб келади,бу эса суякнинг юқори резорбциясига олиб келади.Эстрогенларни етишмовчилиги кальцитонин секрециясини камайиши ва паратиреоид гормоннинг резорбтив таъсирига суяк сезгирлигини ошишига, шунингдек иккиламчи витамин Д етишмовчилигига ва кальцийни ичакдан абсорбцияси пасайишига олиб келади. Жадвалда келтирилган хавф омилларни бўлиши постменопаузал остеопороз ривожланиш даражаси эҳтимоллигини оширади.

Сенил остеопороз патогенезида жинсий гормонлар ва кальцитонин етишмовчилиги билан бир қаторда, витамин Д етишмовчилиги ва ичакдан кальций сўрилишини камлиги билан ифодаланувчи манфий кальций балансига аҳамият берилади,бу эса ўз ўрнида иккиламчи гиперпаратиреоз ва суяк тўқимасини резорбциясини ошишига олиб келади. Витамин Д алмашувининг бузилишига очиқ ҳавода инсоляциянинг камайиши, шунингдек жинсий гормонларнинг дефицити ҳисобига фаол шакллларини ҳосил бўлишини бузилиши олиб келади. Турли ёшда кўпгина гормонларни етишмовчилиги ёки кўп микдорда бўлиши ҳам остеопорозга олиб келади. Бирдан суяк тўқимасини резорбциясининг устун келишига мисол бўлиб бирламчи гиперпаратиреознинг суяк шакли ва тиреотоксикознинг оғир рецидив билан кечишидаги суяк тўқимасини метаболизмни бузилиши ҳисобланади.

Кушинг синдромида глюкокортикоидларни меъёридан ортиқ бўлиши суяк ҳосил бўлишини пасайтиради,бу ҳолатда ичакдан кальций сўрилиши пасайиб,буйраклардан экскрецияси ошади,бу эса манфий кальций балансига олиб келади,иккиламчи гиперпаратиреоз ва суяк резорбциясини ошишига олиб келади. Гипогонадизмда остеопороз ривожланиш механизми репродуктив ёшдаги аёлларда постменопауза даврига ўхшаш бўлади. Эркакларда андроген функциясини сусайиши суяк ҳосил бўлишини пасайишига ва суст суяк алмашинуви эса остеопороз ривожланишига олиб келади.

Клиник қўриниши.Остеопорозга характерли синиш бўлиб,сон суягининг проксимал қисми, умуртқа поғонаси, елка суягининг дистал қисмидан синиши ҳисобланади.Синишлар частотаси катта ёшдаги аёлларда кўпроқ учрайди. Катта ёшдагиларда суяк синишларининг сабабини яримдан кўпи остеопороз билан боғлиқдир.

Умуртқа танасининг синиши остеопорознинг классик белгиларидан бири бўлиб,унинг оқибатида ривожланувчи белдаги оғриқ,умуртқа поғонаси деформацияси ва функциясини бузилиши меҳнатга лаёқатсизлик даражасини белгилаб, соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидандир. Россияда бундай синишлар 11,8%ни ташкил этади.

Остеопороз деярли 50%ҳолатларда симптомсиз ёки кам симптомли кечади ва фақат суяклар сингандан кейин аниқланади. Постменопаузал, стероид, гипогонадали остеопорозга трабекуляр суяк тўқимасини йўқотилиши характерли бу эса умуртқа танасининг, қовурғалар, билак суягининг типик жойидан (1-типи остеопороз) синишига тегишли ҳисобланади. Кортикал суяк тўқимасини жароҳатланиши сенил остеопороз, гиперпаратиреоз ва тиреотоксикоз (2-тип остеопороз)га хос бўлиб,бундай ҳолатда кўпроқ найсимон суяклар ва сон суяги бўйнидан синиши айрим ҳолларда (айниқса катта ёшдагиларда) умуртқа танасини синиши учрайди.

Хос шикоят бўлиб, жисмоний зўриқишдан кейин , бир ҳолатда узоқ вақт бўлганда(туриш ёки ўтириш) кучаювчи белдаги оғриқ ҳисобланади. Бу оғриқлар ётиб дам олгандан сўнг камаяди ёки ўтиб кетади.Оғриқ синдромининг яққоллиги турлича бўлиши мумкин,бу ҳатто ҳар хил беморларда эмас,балки бир беморнинг ўзида касалликнинг турли даврларида турлича кечади.

Кўриқда беморнинг қоматининг ўзгарганлигига, кўкрак қафаси деформациясига, бўйни пасайишига, кўкрак қафаси ён тарафида тери бурмасини ҳосил бўлиши, юришни ўзгаришига аҳамият бериши лозим.

Диагностикаси

Остеопороз ташхиси қуйидаги муаммоларни ҳал этишни талаб қилади:

-остеопения ва суяк синишларини аниқлаш;

-суяк тўқимаси метаболизмига баҳо бериш: суяк резорбцияси ва суяк ҳосил қилувчиларни биохимик ва ёки морфологик маркёрларини , шунингдек кальций алмашинувини кўрсаткичларини аниқлаш;

-остеопения сабабларини аниқлаш ва метаболик остеопатияни бошқа шакллари билан дифференциал диагностика ўтказиш.

Дифференциал таъхис.

Бирламчи остеопорозни касаллик белгилари намоён бўлмаганда остемалация, бирламчи гиперпаратиреоз, Педжет касаллигининг остеопоротик шакли, миелом касаллиги ва суяк метастазалари билан қиёсий таъхис ўтказиш керак. Қуйидаги жадвалда метаболик остеопатияларнинг биохимик кўрсаткичларига кўра дифференциал-диагностик мезонлари келтирилган.

Жадвал. Кальций-фосфор алмашинуви кўрсаткичлари ва суяк метаболизми маркёрларига кўра метаболик остеопатияларнинг қиёсий ташхиси.

Кўрсаткичлар	Постменопаузал остеопороз	Сенил остеопороз	Стероид остеопороз	Бирламчи гиперпаратиреоз	Иккиламчи гиперпаратиреоз	Остеомаляция	Суяк метастазлари	Миелом касаллиги
Ca ⁺⁺ қонда	↑ ёки Н	↓ ёки Н	↓ ёки Н	↑ ↑	↓ Н	↓ Н	↑ Н	↑ Н
Ca ⁺⁺ сийдикда	↑ ёки Н	↑ ёки Н	↑ ёки Н	↑ ↑	↓	↓ Н	↑ Н	↑ Н
Р қонда	Н	Н	↓ ёки Н	↓ ↓	↑	↓ Н	↑ Н	↑ Н
ПТГ	↓ ёки Н	↑ ёки Н	↑ ёки Н	↑ ↑	↑ ↑	↑ Н	↓ Н	↓ Н
25-ОН-ДЗ	↓ ёки Н	↓ ёки Н	↓ ёки Н	↑	↓	↓	↓ Н	Н
Умумий ишқорий фосфатаза	↑ ёки Н	↓ ёки Н	↑ ёки Н	↑ ↑	↑ ↑ Н	↑	↑	↑
остекальцин	↑ ёки Н	↑ ёки Н	↓ ёки Н	↑ ↑	↑ Н	↑ Н	Н	↑
Дезоксипиридинолин	↑	↑ ёки Н	↑	↑	↑	Н ↑	?	↑
Бенс-Джонс оқсиллари сийдикда ва М-протеин қонда	йўқ	йўқ	йўқ	йўқ	йўқ	йўқ	йўқ	бор

Эслатма: Н – нормал кўрсаткич, ↑ - ошган, ↑ ↑ - жуда ошган, ↓ - камайган, Са –кальций, Р-фосфор.

Даволаш: Остеопорозни даволашдан асосий мақсад қуйидагидан иборат:

- суяк массасини йўқотилишини камайтириш ёки бутунлай тўхтатиш,
- суякларни янги синишларини бартараф этиш,
- суякни ремоделланишини нормаллаштириш,
- оғриқ синдромини камайтириш, ҳаракат активлигини ошириш,
- беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш.

Суякни ремоделланишини нормаллаштириш даволашни асоси ҳисобланади. Иккиламчи остеопорозда асосий касалликни даволаш ёки суяк метаболизмига таъсир этувчи препаратларни олиб ташлаш амалиётда бажарилиши қийин бўлган масалалардан ҳисобланади. Даволашнинг асосий қисмларидан бири симптоматик терапия ҳисобланади.

Остеопорозни даволовчи препаратлар 3 гуруҳга бўлинади:

- 1) суяк тўқимасини резорбциясини пасайтирувчи препаратлар: эстрогенлар, кальцитонин, бифосфонатлар.
- 2) суяк ҳосил бўлишини кучайтирувчи препаратлар: фторидлар, анаболик стероидлар, андрогенлар, синтетик паратгормон фрагментлари (1-34, 1-38)
- 3) суяк ремоделланишини иккала жараёнига ҳам таъсир кўрсатувчи: витамин Д нинг актив метаболитлари, оссеин- гидрооксипапатитли комплекс, иприфлавон, (остеохин).

Аниқ препаратни танлашда остеопорозни клиник шаклига ва авж олиб турган симптомига қараб танланади. Бундан ташқари бундай терапияни ўтказишга кўрсатма ва қарши кўрсатмаларга ҳам эътибор берилади.

Постменопаузал остеопорозда қарши кўрсатма бўлмаганда эстрогенлар билан (прогинова, циклопрогинова, климен, климонорм, ливил, клиогест ва б.к.) ўрин босувчи терапия ўтказилади.

Кальцитонин (миакальцик) постменопаузал, стероидли, сенил ва идиопатик остеопорозда, айниқса яққол оғриқ синдроми бўлганда қўлланилади. Кальцитонин (миакальцик) билан ўтказилган терапия давомийлиги узлукли 2-5 йилни ташкил этади. Даволашни кальций препаратлари ва вит Д билан бирга ўтказиш мақсадга мувофиқ.

Бифосфонатлар (ксиндофен, алендорат) постменопаузал, сенил остеопорозда яққол МИТ бузилишлари бўлмаган ҳолда кўрсатма ҳисобланади. Фторидларни қўллашга кўрсатма бўлиб эса паст суяк алмашинувида эга остеопороз ҳисобланади. Фторидлар билан ўтказилаётган терапияда остеомалация ривожланмаслиги учун кальций препаратлари ва вит Д қўшилади. Фторидлар билан ўтказилаётган терапияда ножўя таъсирлар частотаси нисбатан юқори (20-30%) бўлиб, клинакада диспептик бузилишлар, глосситлар, гингивитлар, артралгиялар сифатида намоён бўлади. Фторидлар таъсирини аста-секин намоён бўлиши врач ва бемордан сабрни талаб қилади.

Анаболик стероидлар ҳозирги даврда остеопорозни даволашда мустакил ахамиятга эга эмас, лекин комплекс даво схемасига киритилади.

Иприфлавон (остеохин) флавоноидлар ҳосилалари бўлиб, папоротник ва гуллайдиган ўсимликларда синтезланади. Суяк ҳосил бўлишни кучайтириб, суякни қайтадан синиш частотасини пасайтиради ва 12 ой қабул қилиш давомида нисбатан аналгетик эффект кўрсатади. Вит Д нинг актив метаболитлари 0,5-1,0 мкг. кунига бир неча йил давомида қўлланилади. Сенил, стероидли ва постменопаузал остеопорозда монотерапия сифатида қўлланиб, остеомалацияда (1-3 мкг/сут) буйрак остеодистрофиясида, паратирорма олиб ташланганидан кейинги реабилитацияда танлов препарати бўлиб ҳисобланади. Актив метаболитлар комплекс терапия сифатида эстрогенлар, кальцитонин, бифосфанат, иприфлавон, фторидлар билан бирга қўлланилади. Ножўя таъсирлари 2-3% ҳолларда учраб, диспептик бузилишлар, ҳолсизлик, уйқучанлик, оғиз қуриши сифатида намоён бўлади. Гиперкальциемияни батараф этиш учун даволашни иложи бориша индивидуал дозаларда ва кальций, креатинин миқдорини 2 ойда бир марта текшириб олиб бориш керак. Симптоматик терапия аналгезия, корсет тақиш ва даволовчи физкултурадан иборат. Белдаги оғриқ беморнинг ҳаёт сифатини ва ҳаракат активлигини сусайтиради. Оғриқни камайтириш учун

патогенетик терапия билан бир қаторда аналгетиклар, ностероид яллиғланишга қарши препаратлар шунингдек, миорелаксантларини қўллаш лозим. Оғир остеопорозда ва умуртқа таналари компрессион синишларида ортез (корсет) абсолют кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Кўпроқ ярим қаттиқ корсетлар ва ярим корсетлар қўлланилади.

Корсетлар тақиб юрилганда мушаклар атрофияси кузатилиши охириги йилларда олиб борилган кузатувларда исботланмади. Яққол оғриқ синдромида фақатгина нафас гимнастикаси қўлланилади, оғриқ камайганда изометрик машқлар бажарилади. Кейинчалик қоринга елкага, оёқ ва қўлларга машқлар тавсия этилади. Турган ҳолатдаги машқлар дозаланган юриш, сузиш тавсия этилади.

Массажни медикаментоз терапия бошланганидан 4-6 ойдан сўнггина тавсия этилади.

Профилактика

Остеопорознинг бирламчи профилактикаси деганда, болалик чоғида, ҳомиладорлик ва лактация вақтида етарли миқдорда калций истеъмол қилиш, қарияларнинг эса очик ҳавода бўлиши, фаол ҳаёт тарзи ва жисмоний машқлар билан шуғулланиш, шунингдек, спиртли ичимликларни қабул қилмаслик, чекмаслик, парҳез ва оч қолишлар билан озиш ҳолларидан воз кечиш тушунилади. Иккиламчи профилактика чораларига эрта ва сунъий менопауза, гипогонадизм, кортикостероидлар билан даволаниш, тутқаноққа қарши воситалар ва узок вақт катта дозаларда тиреоид препаратлар қабул қилганда, шунингдек остеопорозга олиб келувчи турли касалликларни бўлиши ҳисобланади.

Клиник мисол.

Бемор Л, 24ёш, тананинг чап ярмидаги, юздаги талвасага, тез чарчаш, ҳаракатда қарахтликка, куз нуруни сусайишига шикоят қилади. 14 ёшдан бери ўзини касал деб ҳисоблайди. Шу ёшда чап қўл бармоқларини тортишиши кузатишган. «Талваса синдроми» ташҳиси қўйилиб, глюкофал билан даво ўтказилган, фойда бўлмаган. 25 ёшлигидан ўнг қўлида тўсатдан қўриш қобилияти пасайиб, катаракта аниқланган.

Объектив: бўйи 158 см, тана вазни 50 кг. Юзи думалок, тана тузилиши непропорционал, боши йирик, қўл-оёқлари калта, иккала қўлдаги IV бармоқлари калта. Хвостек ва Труссо симптомлари мусбат.

Лаборатор текширувлар: кальций: 1,77 ммоль/л (пасайган), фосфор: 1,12 ммоль/л (нормал), паратгормон: 21 пмоль/л (норма). Ён тарафдан олинган краниограммада: калла гумбази бир хилда қалинлашган, турк эгари ўзгаришсиз. КТда базал ганглиялар кальцификацияси аниқланган.

“Альфа-D3-Тева” препарати билан суткасига 2 мкг ва 1 г кальций карбонат билан биргаликда даволанган. Даво яхши самара берган.

ПГПТ нинг ташҳислаш мезони бўлиб, оилавий анамнез ва ПГПТ 1а типига хос бўлган нуқсонларни гипопаратиреознинг биохимик маркерларини (гипокациемия, гиперфосфатемия) биргаликда аниқланиши ҳисобланади.

ПГПТнинг барча типларида 1а ва 1с дан ташқари фенотипик ўзгаришлар (Олбрайт остеодистрофияси) характерли эмас. Кўпгина ҳолларда ПГПТли беморларда интакт паратгормон миқдорининг ошиши кузатилиб, бу эса ўз ўрнида ПГПТни гипопаратиреоздан қиёсий ташҳислаш имконини беради. ПГПТни қиёсий ташҳислашда паратгормон билан синама, цАМФ ва фосфат экскрециясини аниқлаш ёрдам беради. Псевдогипопаратиреознинг барча турларини даволашда витамин D препаратларини кальций препаратлари билан биргаликда бериш мақсадга мувофиқдир.

1. Дамбахер М.А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D.- Москва: Базель, 1996.- 140 с.
2. Деквейкер Я. Стратегия лечения остеопороза. // Первый Российский симпозиум по остеопорозу: тез. докл.- М., 1995.- С. 21–28.
3. Краснопольский В.И., Рубченко Т.И., Писаревская М.А. Половые стероиды в патогенезе остеопороза у женщин (обзор литературы) // [Проблемы репродукции](#).- Москва, 2002.- [№6](#).- С.31-35.
4. Лазебник Л.Б., Маличенко Л.С. Первичный остеопороз: клиника, диагностика и лечение // Лечащий врач.- Москва, 2001.- № 2.- С. 24-27.
5. Морозов А.К., Родионова С.С., Бурдыгина Н.В. Сравнительный анализ показателей минеральной плотности костной ткани у здоровых жителей Московского региона и Американской популяции по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии // I Российский конгресс по остеопорозу: Тез. докл.- Москва, 2003.- С. 23-24.
6. Elders P., Netelenbos J., Lips P. Calcium supplementation reduces vertebral loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age // J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, № 73.- P. 533-540.
7. Frost H.M., Jee W.S. On The rat model of human osteopenias and osteoporosis // J. Bone Miner. Res., 1992.- Vol. 18.- P. 227-236.
8. Hagen C., Christiansen M.C. Climacteric symptoms, fat mass and plasma concentration of LH, FSH, PRL, oestradiol-17b and androstendione in early postmenopausal period // Br. J. Obstet. Gynec. 1987.- № 10.- P. 87–92.
9. Liel Y. The effects of race and bone habitus on bone mineral density of the radius, hip, and spine in premenopausal women // J. Clin. Endocr. Metab., 1988.- Vol. 66.- P. 1247-1250.

