



Средства, применяемые для профилактики и лечения остеопороза.

Медико-биологический факультет

В ОРГАНИЗМЕ

КАЛЬЦИЙ ПРЕДСТАВЛЕН:

1. Фосфатами — $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (85%),
2. Карбонатами — CaCO_3 (10%),
3. Солями органических кислот — лимонной и молочной (около 5%).
4. Вне скелета кальций содержится во внеклеточной жидкости и еще меньше в клетках.

В организме содержится около 1300 г кальция, из которых 99% в костях.

ФОСФОР ПРЕДСТАВЛЕН:

1. Трудно растворимым фосфатом кальция (2/3) и растворимыми соединениями (1/3).
2. Большая часть остального количества фосфора находится внутри клеток, 1% — во внеклеточной жидкости NaH_2PO_4 и Na_2HPO_4 .

В организме содержится около 900 г фосфора. Более 80% присутствующего фосфора содержится в костях, 15% в мягких тканях.

ФТОР ПРЕДСТАВЛЕН:

1. Фтор содержится во всех органах и тканях
 2. В костной ткани фтор представлен в составе фторапатита $\text{Ca}_5\text{F}(\text{PO}_4)_3$
- В организме содержится 2,6 г фтора.

МАГНИЙ ПРЕДСТАВЛЕН:

1. Главное "депо" магния находится в костях и мышцах: в костях фосфорнокислого магния содержится 1,5%, в эмали зубов - 0,75%.
2. В клетках его содержится в 10 раз больше, чем во внеклеточной жидкости. Много магния также в нервной и печеночной ткани.
3. В организме содержится 350 мг магния. Приблизительно 60 % его находится в костях и зубах, 39 % находится в клетках организма (в том числе и в органах) и лишь 1 % находится в крови.

Функции минералов в организме:

1. Пластическая
2. Физиологическая
3. Метаболическая

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАЛЬЦИЯ I

Суточная потребность 500 мг

- **Пластическая**

**образование минеральной основы скелета, костной
ткани и зубов;**

- **Физиологическая**

**Фрегуляция возбудимости нервной ткани и
сократимости мышечных волокон**

**определяет связь возбудимости клетки с ответом
регуляция межклеточного взаимодействия;**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАЛЬЦИЯ II

- **Метаболическая**

является активатором ряда ферментов

**участвует в регуляции проницаемости клеточных
мембран,**

важнейший компонент системы свертывания крови;

ГИПОКАЛЬЦИЕМия

Причины:

- гипопаратиреоидизм;
- дефицит витамина Д;
- почечная недостаточность;

Основные проявления:

- нервно-мышечные: тетания, парестезии, ларингоспазм, мышечные спазмы, судороги.

Гиперкальциемия

Причины:

- Первичный гиперпаратиреоз;
- Гипервитаминоз витамина Д;
- Синдром Бернетта;
- Семейная доброкачественная гиперкальциемия;
- Злокачественные новообразования;

Основные проявления:

- различные диспепсические расстройства (тошнота, отсутствие аппетита, изжога). В период развернутой клинической картины гиперкальциемия проявляется симптомами кишечной непроходимости (длительные запоры, метеоризм, спастический болевой синдром в проекции брюшной полости без четкой локализации). Мышечная гипотония, слабость.

Препараты кальция

- кальция карбонат* (40%)
- кальция хлорид* 5-10% р-ры (содержание кальция 27%)
- кальция цитрат (21%)
- кальция глицерофосфат – таблетки (16%)
- кальция лактат (13%)
- кальция глюконат* (9%)
- Кальций Д3 никомед*

Для парентерального введения

- *Кальция глюконат *10% р-р в амп. для в/в введения*
- *Кальция хлорид* 5 и 10% р- р в амп. для в/в введения*

Показания к применению препаратов кальция

1. Предупреждение или коррекция дефицита кальция /предпочтительно применять пероральные формы препаратов кальция/;

2. Другие показания:

- **в качестве противоаллергического,**
- **противовоспалительного,**
- **гемостатического,**
- **антацидного /карбонат кальция/ средств;**
- **при тетании и коликах;**
- **при отравлении солями свинца и магния, аминогликозидами.**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФОСФОРА

Суточная потребность 900 мг

- **Пластическая**
образует минеральную основу костной ткани и зубов;
- **Метаболическая**
участвует в реакциях фосфорилирования, регулирующих активность ферментов, преобразование и хранение энергии, перенос кислорода от гемоглобина в ткань с участием 2,3-дифосфоглицерата и АТФ эритроцитов;
структурный компонент низкомолекулярных веществ /нуклеозиды, фосфорилированные углеводы и т.д./;
структурный компонент высокомолекулярных веществ /ДНК, РНК, фосфолипиды и т.д./;
входит в состав макроэргических соединений /АТФ, креатинфосфат/;

ГИПОФОСФАТЕМИЯ

Причины

- длительное лечение алюминийсодержащими антацидами;
- первичный гиперпаратиреоз;
- дефицит витамина Д;
- резистентный к витамину Д рахит;
- фосфатурия;
- идиопатическая гиперкальциемия;

Основные проявления

- слабость проксимальных мышц
- нарушение минерализации костей /остеомалация/.

Гиперфосфатемия

Причины

- Гипопаратиреоидизм;
- Почечная недостаточность;
- акромегалия;

Основные проявления

- Артериальная гипотензия
- Гипокальциемия
- Сердечная недостаточность

Показания к применению препаратов фосфора

1. Профилактика и лечение заболеваний костной системы /рахита, остеопороза, кариеса, при длительной иммобилизации/,

2. Другие показания:

- **как тонизирующие и общеукрепляющие средства /при неврастении, переутомлении, половой слабости/,**
- **для стимуляции кроветворения.**
- **АТФ применяют при мышечных дистрофиях, атрофиях, миокардиодистрофии, стенокардии, аритмии.**

Препараты фосфора

- **глицерофосфат кальция;**
- **Церебролизин* , церебролецитин /получают из мозга убойного скота, содержит фосфолипиды/;**
- **фитин /смесь кальциевых и магниевых солей различных инозитолфосфорных кислот/;**
- **остеогенон /содержит оссеин, коллаген, гидрооксиапатит кальция, микроэлементы/.**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФТОРА

Суточная потребность 1500 мг

- **Пластическая**

Фтор необходим для построения костной ткани, особенно зубной.

Ионы фтора стимулируют деление остеобластов и остеогенез.

- **Метаболическая**

В организме участвует во многих биохимических реакциях – активирует аденилатциклазу, ингибирует липазы, эстеразу и т.д.

Недостаток фтора в организме

Причины

- Неудовлетворяющее потребности количество поступления микроэлемента в организм.
- Нарушения обмена фтора.

Основные проявления

- Кариес зубов – заболевание, сопровождающееся процессом деминерализации и деструкции твердых тканей зубов с последующим образованием полостей.
- Остеопороз - разрежение кортикального и губчатого слоев костной ткани в результате фрагментарного рассасывания костного вещества.

Избыток фтора в организме

Большинство соединений фтора являются сильно ядовитыми. Токсической дозой фтора для человека считается 20 мг, летальной - 2 г.

Причины

- Чрезмерное поступление микроэлемента в организм с питьевой водой.
- Хроническое отравление плавиковой кислотой и иными соединениями фтора в условиях производства.
- Продолжительная передозировка препаратами, содержащими фтор.
- Нарушения обмена фтора.

Основные проявления

- Возникновение меловидных пятен на зубах, хрупкости, поражение зубной эмали, флюороз.
- Формирование костных шпор, остеопороз, остеомалация, кальциноз в связках и сухожилиях.
- Кровоизлияния слизистых носа и рта, а также в области десен.
- Возникновение сухого удушливого кашля, утрата голоса.
- Снижение кровяного давления, брадикардия (низкий сердечный ритм).
- Кожный зуд, раздражение и отшелушивание верхнего ороговевшего слоя кожи.
- Нарушения обмена углеводов и жиров.

Препараты фтора

- Натрия фторид*
- Натрия монофторфосфат
- Витафтор

Показания к применению

Профилактика и лечение кариеса

Постменопаузальный, стероидный и другие формы остеопороза.

Физиологическая роль магния

Суточная потребность 400 мг

- Пластическая

Участвует в формировании костей

- Метаболическая

Поддержание электрической возбудимости нервных и мышечных клеток

Участие в биохимических реакциях образования энергии в клетке участие в обмене медиаторов нервных клеток

Участие в обмене кальция, натрия, калия, фосфора, витаминов (пиридоксин - витамин В6, аскорбиновая кислота – витамин С)

Гипомагниезия

Причины

- острая и хроническая диарея, частая рвота;
- гиперпаратиреозидизм;
- гиперкальциемия любого происхождения,
- применение диуретиков, СГ, АБ тетрациклинового ряда, пероральных контрацептивов;
- сахарный диабет;
- алкоголизм;
- заболевания почек;
- интенсивная физическая нагрузка.

Гипомагниезия

Проявления:

- **астения, расстройства психики /беспокойство, агрессивность/, судороги;**
- **нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы /сосудистая гипертензия и НСР (желудочковые экстрасистолы, доходящие до ЖТ и фибрилляции)/;**
- **гипокальциемия и гипомагниемия;**
- **анемия.**

Гипермагниземия

Причины

- Почечная недостаточность;
- надпочечниковую недостаточность;
- гипотиреоз;
- рабдомиолиз
- прием препаратов лития.

Основные проявления

- Паралич дыхательного центра
- Угнетенное ЦНС
- Угнетение нервно-мышечной передачи
- кардиотоксичность

Препараты магния

- **магния оротат*** (таблетки по 0,5, соответствующие 32,8 мг магния),
- **магния лактат** (таблетки по 0,5, соответствующие 48 мг магния),
- **магния цитрат** (по 0,15 – 24,3 мг магния)
- **магния аспарагинат** (175 мг),
- **Калий магний аспарагинат (панангин*)**

в комплексе с никотиновой кислотой:

- магнезия никомед (таб. по 120 мг),***
- витамином В6 – Магне В6 *(48 мг магния и 5 мг пиридоксина гидрохлорида), Магне В6 форте****

Показания к применению препаратов магния

1. Гипомагниемия

2. Другие показания:

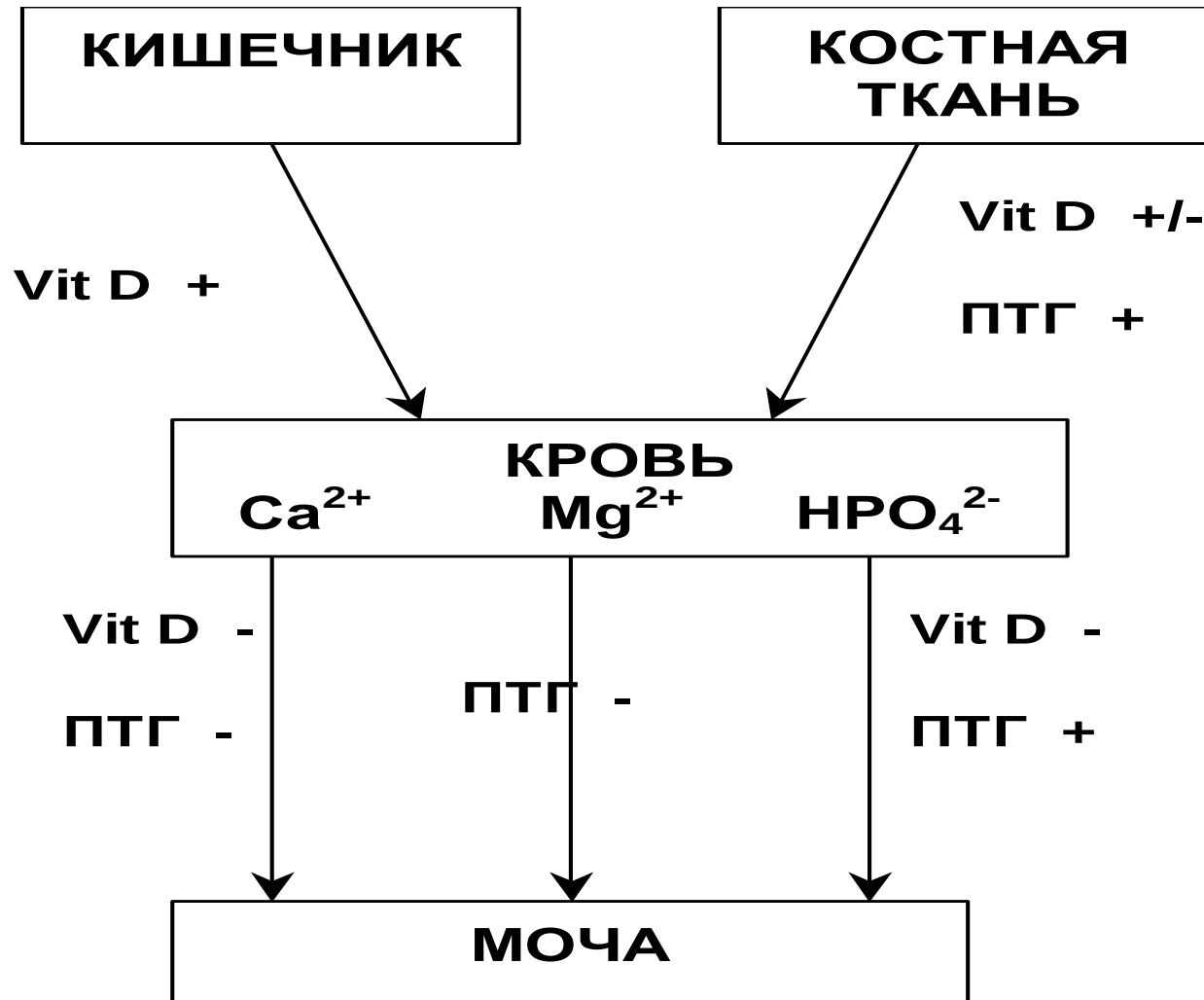
- Антисресорное действие
- для снижения уровня САД
- для повышения мозгового кровотока;
- как противосудорожные;
- для лечения аритмий;
- как токолитики;
- Комплексная терапия бронхиальной астмы (в/в в комбинации с β -агонистами);
- Комплексная терапия сахарного диабета (в комбинации с пероральными гипогликемическими средствами)

Факторы, регулирующие минеральный обмен

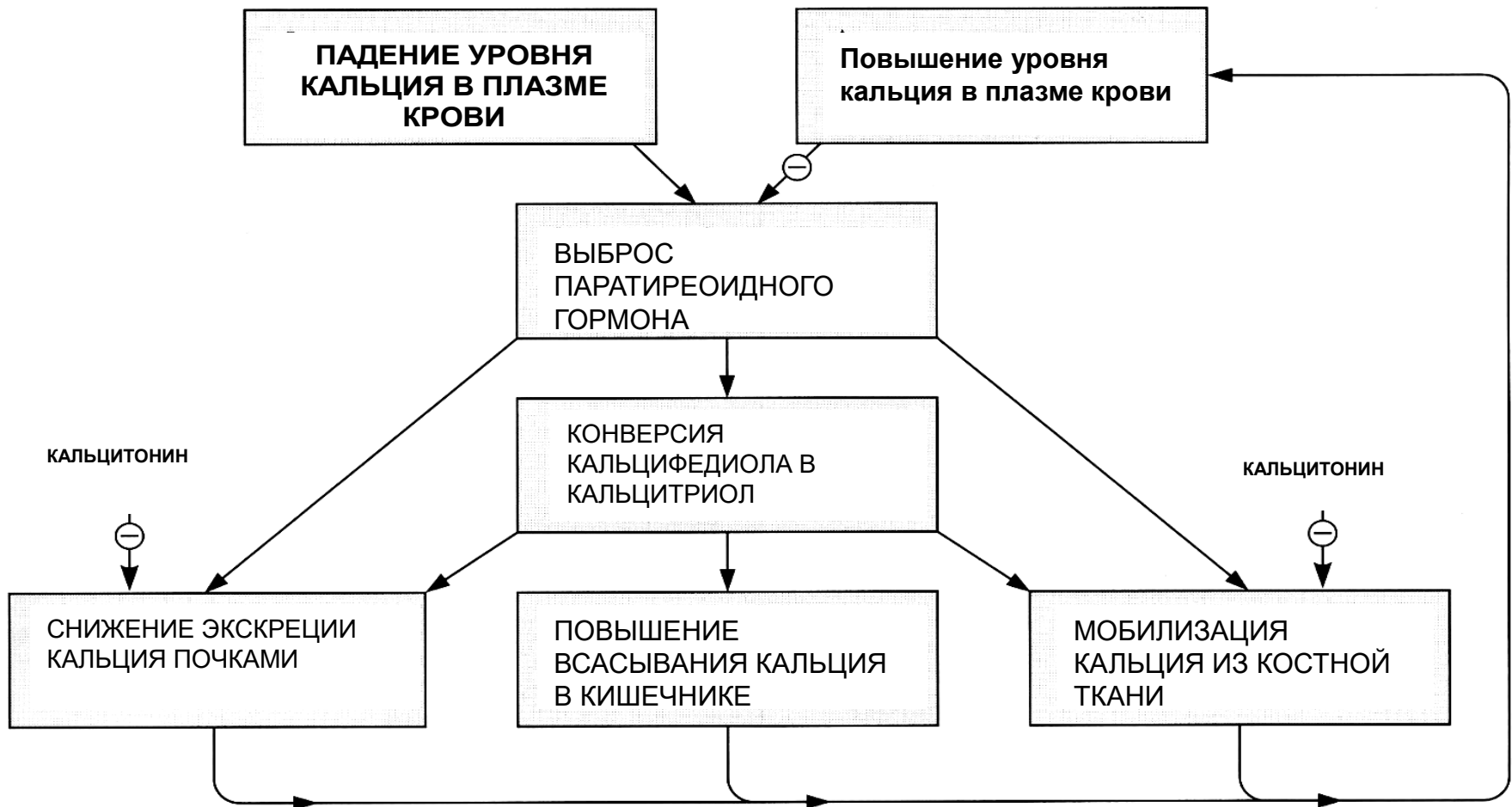
- **Основные регуляторы**
 - паратиреоидный гормон
 - витамин Д

- **Вторичные регуляторы**
 - кальцитонин
 - Глюкокортикоиды
 - эстрогены
 - андрогены

Факторы, регулирующие фосфорный, кальциевый и магниевый обмен



Механизмы регуляции уровня кальция в плазме крови



Основные патологии, связанные с нарушением минерального обмена.

- *Состояния связанные с недостаточным или избыточным содержанием минералов.*
- **остеопороз /снижение плотности нормально минерализованной кости, которая становится более порозной и тонкой, что приводит к патологическим переломам/;**
- **остеомалация /нарушение минерализации/, в детстве – рахит; у взрослых – болезнь Педжета /деформирующая остеодистрофия/**
- **фиброзный остеит /резорбция костей с фиброзным замещением образовавшихся полостей/;**
- **кариес зубов и трубчатых костей.**
- **судорожный синдром, некоторые формы гипертензии /связанные с низким уровнем кальция в крови/.**
- **Образование камней**

Классификация средств используемых при нарушении минерального обмена

- **Гормоны, их аналоги и производные**
 1. **Половые гормоны (эстрогены и эстроген-гесиагенные препараты)**
 2. **Кальцитонины**
- **Активные метаболиты и производные витамина Д3 (альфакальцидол, кальцитриол)**

Классификация средств используемых при нарушении минерального обмена

■ Синтетические соединения

- 1. Соли кальция (карбонат кальция, хлорид кальция, цитрат кальция, глицерофосфат кальция, лактат кальция и.т.д.)**

■ Кальцимиметики

Цинакальцет*

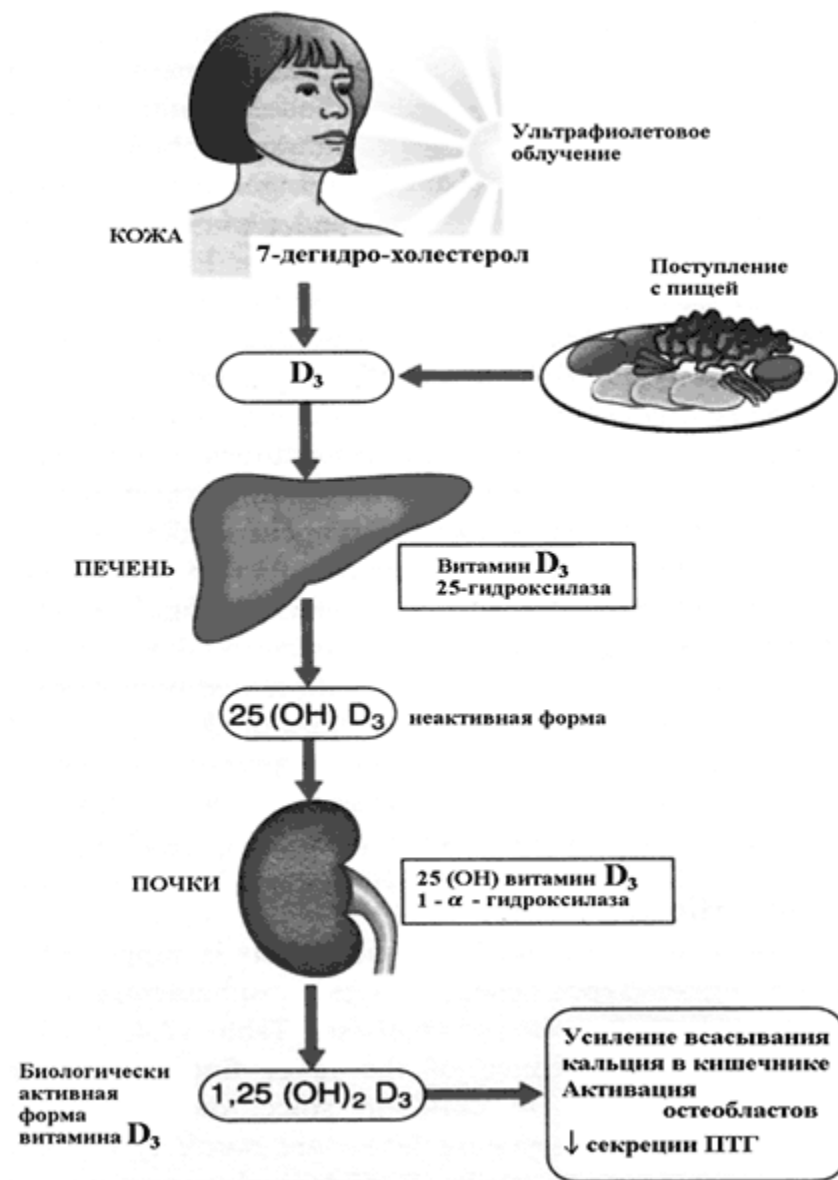
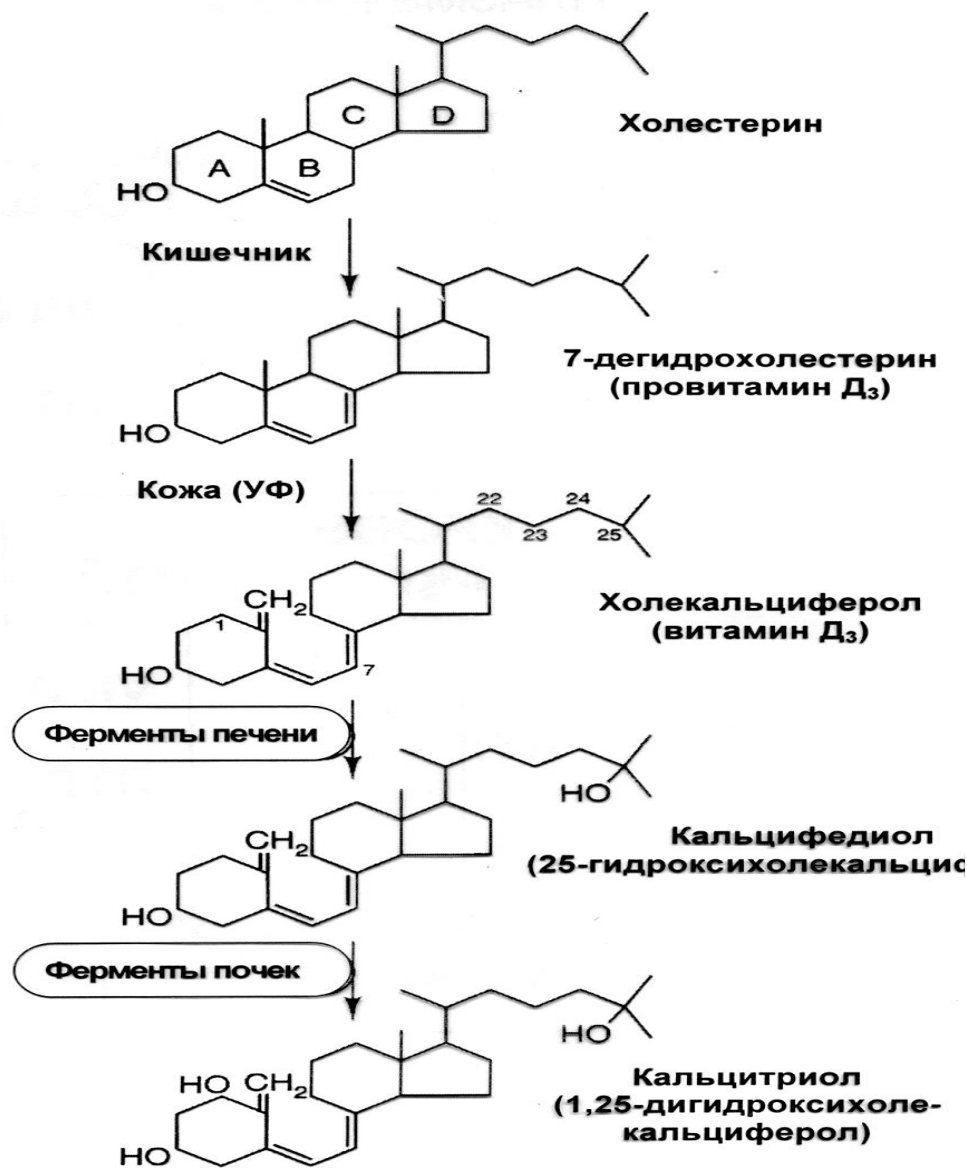
Паратиреоидный гормон

- Препараты
- ✓ Паратиреоидин (получают из убойного скота).
Вводят п/к и в/м.
- ✓ Терипаратид (аналог ПТГ), вводят п/к

Показания к применению:

- гипопаратиреоз
- спазмофилии

Метаболизм витамина D



Препараты Витамина D

1. Нативные витамины:

- **Эргокальциферол*** /витамин D₂, кальциферол/;
- **Колекальциферол*** /холекальциферол, витамин D₃,
- **Дельта – D/**

2. Структурные аналоги витамина D₂

- **Дигидротахистерол***

3. Активные метаболиты витамина D

- **Альфакальцидол***
- **Кальцитриол*** /остетриол, рокальтрол, кальцижеск/;

Кальцитонин*

■ Препараты

- ✓ **Смбакальцин / синтетический кальцитонин человека/.**
- ✓ **Кальсинар, миакальчик /синтетический лососевый кальцитоцин/**
- ✓ **Кальцитрин /природный свиной кальцитонин/**
- ✓ **Элкатонин /кальцитонин угря/**

■ Показания к применению

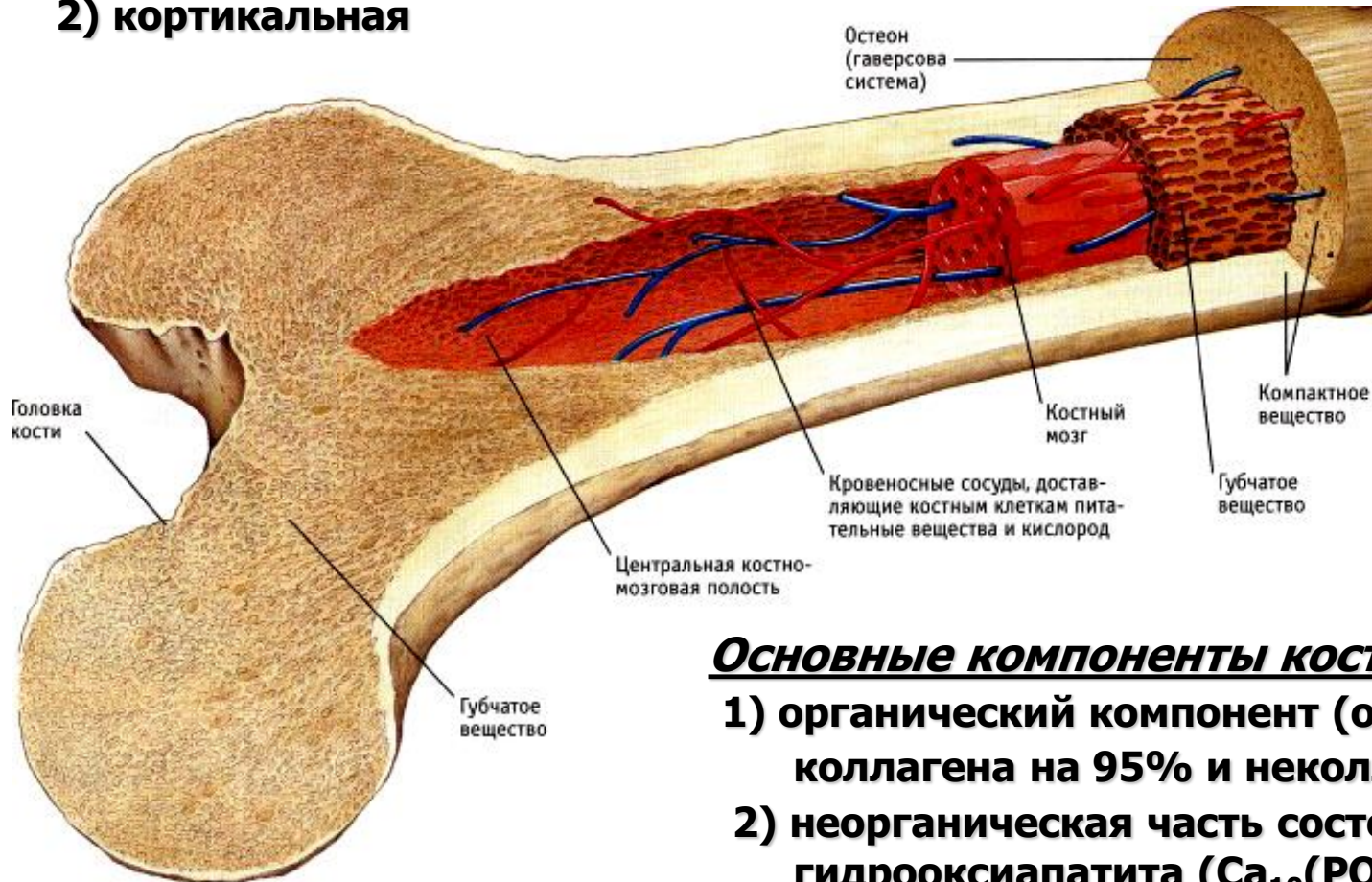
- **Болезнь Педжета (деформирующая остеодистрофия);**
- **Гиперкальциемия;**
- **Остеопороз;**
- **В онкологической практике (обезболивающий эффект).**

Лекарственные средства применяемые для лечения остеопороза

Строение костной ткани

Типы костной ткани:

- 1) трабекулярная
- 2) кортикальная



Основные компоненты костной ткани:

- 1) органический компонент (остеоид) (состоит из коллагена на 95% и неколлагеновых белков)
- 2) неорганическая часть состоит из гидроксиапатита ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$)

Обновление костной ткани

Типы клеток костной ткани:

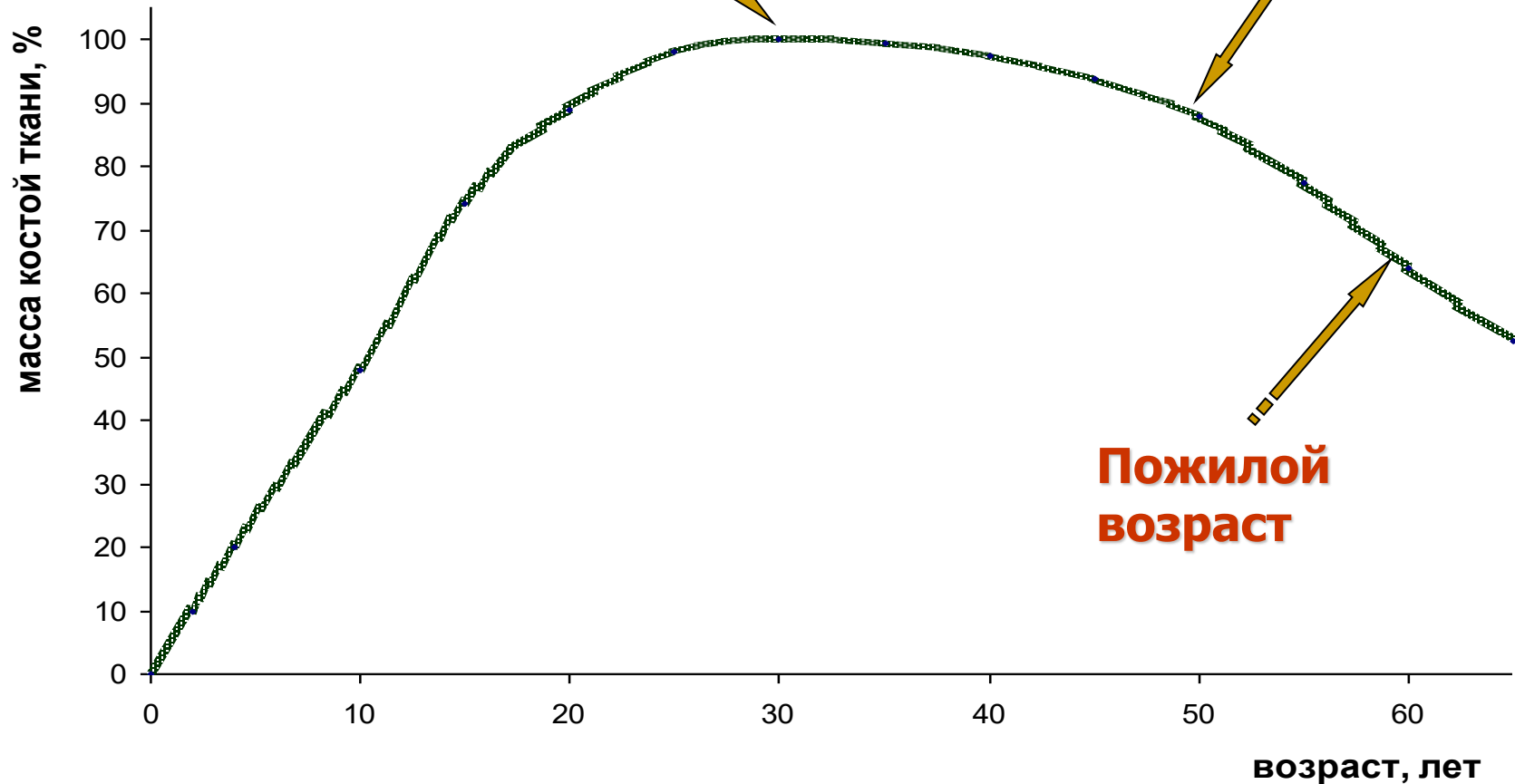
- 1) остеобласт
- 2) остеокласт
- 3) остеоцит



Изменение массы костной ткани с возрастом

**Скорость реминерализации
замедляется**

Климакс



**Пожилой
возраст**

Классификация лекарственных средств, применяющихся при остеопорозе

I. Лекарственные средства, снижающие преимущественно резорбцию костной ткани:

- ❑ Эстрогены* (климара, анжелик, климадинон)**
- ❑ селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (ралоксифен*)**
- ❑ Кальцитонин***
- ❑ Бисфосфонаты***

Классификация лекарственных средств, применяющихся при остеопорозе

II. Лекарственные средства, усиливающие преимущественно костеобразование:

- ☐ Фториды (натрия фторид*)
- ☐ паратиреоидин
- ☐ препараты стронция, анаболические стероиды
- ☐ андрогены

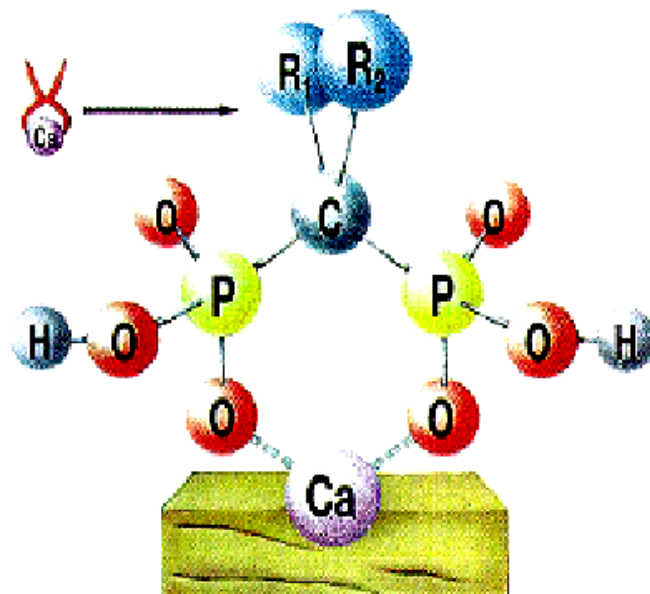
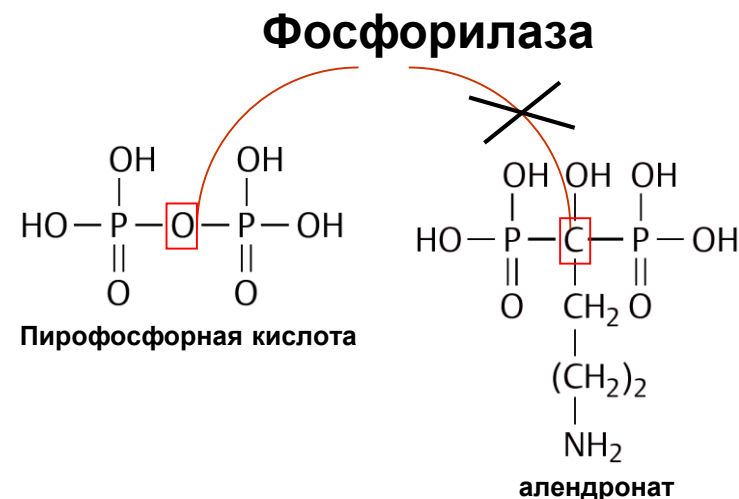
III. Лекарственные средства, оказывающие многоплановое действие на костную ткань и на оба процесса костного ремоделирования:

- витамин D* и его активные метаболиты

Бифосфонаты

Препараты - производные
пирофосфорной кислоты

- Этидроновая кислота* /ксидифон/
- Клодроновая кислота* /бонефос/
- Памидроновая кислота* /фосамакс,
- Ибандроновая кислота* /бодронат/



Кальцимитетики.

■ Цинакальцет

1. Обладает прямым кальцимитетическим действием, непосредственно снижающим уровень паратиреоидного гормона, повышая чувствительность рецептора к внеклеточному кальцию.
2. Снижение уровня паратиреоидного гормона коррелирует с концентрацией цинакальцета в крови.
1. По данным литературы цинакальцет позволяет существенно снизить уровень паратиреоидного гормона уже к концу второй недели лечения.