

За счёт нарушений жирового обмена, инкретинового эффекта и фосфорно-кальциевого обмена СД 2 типа даже вне осложнений характеризуется повышенным риском переломов при нормальной или даже повышенной МПК. Вместе с тем, значимо ухудшается микроархитектоника костной ткани и снижается трабекулярный костный индекс. Важный вклад в риск переломов могут вносить и сахароснижающие препараты. Так, несмотря на остеанаболический потенциал инсулина, его применение при СД 2 типа ассоциировано с повышенным риском переломов, что может быть связано с худшим гликемическим контролем, а также с повышенным риском падений вследствие гипогликемий. Метформин в некоторых исследованиях *in vitro* способствовал дифференцировке остеобластов и снижал активность остеокластов; в клинических исследованиях результирующее влияние метформина на костный обмен и риск переломов расценивается как нейтральное. Производные сульфонилмочевины оказывают нейтральное воздействие на уровень маркеров костного ремоделирования, но в то же время, ассоциированы с повышением риска невертебральных переломов у пожилых мужчин с СД 2 типа. Механизм действия тиазолидиндионов связан со стимуляцией ядерных рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма (PPAR- γ), и экспрессированных в остеобластах и остеокластах, активация которых приводит к изменению дифференцировки мезенхимальных клеток-предшественников с увеличением образования адипоцитов, а также к усилению костной резорбции. В клинических исследованиях показана связь между повышением риска переломов бедра, позвоночника и переломов в целом у женщин в постменопаузе, применяющих тиазолидиндионы, в связи с чем их не рекомендуется использовать при имеющихся факторах риска остеопороза.

В настоящее время особенно важным является изучение влияния на костную ткань современных сахароснижающих препаратов, которые не только значимо снижают уровень гликемии, но и обладают плейотропными эффектами. Рецепторы к глюкагоноподобному пептиду-1 (рГПП-1) экспрессированы в наиболее зрелых клетках линии остеобластов человека и в мезенхимальных стволовых клетках. В экспериментальных исследованиях показано, что ГПП-1 стимулирует выработку кальцитонина С-клетками щитовидной железы и экспрессию генов-модуляторов остеогенеза. В части клинических исследований применение агонистов рГПП-1 ассоциировано со снижением риска переломов, однако, имеются единичные работы о повышении риска переломов на фоне применения эксенатида. В отношении других препаратов инкретинового ряда, ингибиторов дипептидил-пептидазы 4 типа (ИДПП-4), получены единичные противоречивые данные о повышении риска переломов на фоне применения ситаглиптина, однако, в большинстве исследований препараты данной группы не повлияли на маркеры костного обмена и риск низкотравматичных переломов. Результаты мета-анализов демонстрируют снижение риска всех переломов при применении ИДПП-4 в комбинации с метформином.

Рецепторы к натрий-глюкозным контранспортерам (НГЛТ) не найдены в костной ткани, однако, потенциально препараты ингибиторов НГЛТ-2 (иНГЛТ-2) могут негативно влиять на параметры костного ремоделирования косвенным путем - за счёт повышения активности натрий-фосфорного ко-транспорта и реабсорбции фосфора. Это в свою очередь приводит к повышению уровня ПТГ и ФРФ-23 и снижению уровня витамина D. Дополнительно, потенциально негативное действие препаратов может быть связано с повышением частоты падений (на фоне гипотензии) и снижением массы тела. Несмотря на то, что в исследовании CANVAS отмечено повышение частоты переломов при применении канаглифлозина, дальнейшие многочисленные клинические исследования не выявили повышения риска переломов на при лечении различными по селективности иНГЛТ-2. Однако, к применению данных препаратов при повышенном риске переломов рекомендовано относиться с осторожностью.

Таким образом, пациенты с СД типа нуждаются в персонализированном подходе в диагностике, лечении и профилактике остеопороза, а исследования в области влияния сахароснижающих препаратов на костное ремоделирование не теряют своей актуальности.

ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН В ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ - ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Киласония Л.О., Цагарели М., Лагвилава Л., Копалиани М., Долидзе Н., Рухадзе Т.

Грузинская Национальная Ассоциация Остеопороза, Тбилиси, Грузия

Цель: Ученые всех стран сходятся во мнении, что «ошибкой» было считать остеопороз сугубо женской патологией. В результате из-за отсутствия настороженности, практически во всех странах мира отмечается низкая активность посещаемости мужчин, с целью диагностики остеопороза (DXA) и низкая комплиментарность у мужчин при лечении остеопороза.

Следовательно ведение мужчин с остеопорозом, оказалось более сложным чем лечение женщин. Актуальность мужского остеопороза значительно выросла после 2019 года, когда IOF анонсировало "Демографическое цунами" - прогнозируя к 2050 году увеличение в популяции населения числа пожилых мужчин до 900 млн человек (>60), что естественно увеличит частоту хронических заболеваний. Нами была предпринята попытка изучить распространение остеопороза у лиц грузинской национальности, изучить частоту обращаемости мужчин в различные диагностические центры Грузии. Предоставляем результаты лечения больных остеопорозом мужчин, препаратом Деносуаб в течении 2 лет.

Материалы и методы: Было обследовано 1650 мужчин, с различными патологиями (2019-2022 год). Диагностика проводилась при помощи дуохенергетической рентгено - абсорбционной денситометрии (Hologic 1000), с учетом Т и Z критериев.

Частота выявления ОП у мужчин в Грузинской популяции (n= 1650)

Возраст пациентов от 35 до 74 лет	Остеопения $T \leq -2,0 SD$	Остеопороз $T \geq -2,5 SD$
Ревматоидный Артрит (РА) n=122	10 %	42%
Подагрический полиартрит n=120	8%	51%
Остеоартрит n=1190	16%	48%
Сахарный диабет n=102	25%	65%
Кардиоваскулярные заб. n=116	15%	40%

При изучении обращаемости мужчин для диагностики остеопороза (DXA) в различные центры Грузии (г. Тбилиси) оказалось, что их число не превышает 10 % от общей популяции больных.

Диагностические центры	Годы (2019-2020)	Проценты
Медицинский центр «Инова»	2019-2020	5%-5.2%
Клиника «Консилиум Медулла»	2020	10%
Национальный Институт Эндокринологии	2020	7%
Национальный Центр Диабета	2019-2020	10.4%-6%

178 больных в течении 2 лет принимали деносумаб в стандартной дозе 60 мг , подкожно 1 раз в 6 месяцев .

Результаты и Обсуждение: Результате лечения прирост МПК (минеральная плотность кости) в позвоночнике составила 7.8 %, в общем показателе бедра 5.1%. Деносумаб хорошо переносился мужчинами , его профиль безопасности практически приближается к идеальному , не отличаясь от таковой у женщин . Лечение деносумабом сопровождалось приемом кальция (1000 мг) и витамина Д .

Выводы: Суммируя результаты исследования, можно сделать выводы , что необходимо с большим вниманием относиться к остеопорозу у мужчин , так как число больных среди мужчин прогрессивно увеличивается

- из-за раннего старения у мужчин
- из-за прогрессивного увеличения риск-факторов остеопороза у мужчин
- из-за низкой комплаентности при лечении мужчин с остеопорозом .
- из-за низких показателей диагностики остеопороза у мужчин.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОСТЕОПОРОЗУ, ВЫЯВЛЕННЫЕ МЕТОДОМ NGS

Кобец Е.В.¹, Морозик П.М.¹, Руденко Э.В.², Самоховец О.Ю.³, Руденко Е.В.³, Шулинский Р.С.¹

¹Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

²Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Минск

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Республика Беларусь, г. Минск

Целью данного исследования было выявить наиболее значимые полиморфные варианты генов, участвующих в костном метаболизме методом NGS для оценки предрасположенности к остеопорозу.

Материалы и методы. В исследование были включены 284 образца (68 контрольных, 216 опытных) лиц, проходивших амбулаторное обследование в «Минском городском центре остеопороза и болезней костно-мышечной системы» и ревматологическом отделении 1-й Минской городской больницы (Беларусь). Все пациенты и лица контрольной группы, принявшие участие и подходящие по критериям включения в исследование, подписали письменное информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией (в редакции 2013 г.).

Клинические методы обследования включают измерение длины и массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и ряд биохимических показателей.

Генетические исследования. Методом парно-концевого чтения нами было осуществлено высокопроизводительное секвенирование (NGS) образцов ДНК на основании кастомной панели, включающей экзоны 32 генов: *ALPL*, *BGLAP*, *PMF1-BGLAP*, *BMP1*, *CALCR*, *CASR*, *CALCA*, *CYP19A1*, *ESR1*, *GH1*, *GH2*, *HAS1*, *LRP5*, *MMP1*, *P2RX7*, *PTH*, *SP7*, *SPP1*, *TGFB1*, *TNFRSF11A*, *TNFRSF11B*, *TNFSF11*, *VDR*, *WNT4*, *WTAPP1*, *AR*, *CSHL1*, *CSH2*, *DKK1*, *COL1A1*, *IL6*, *SOST*, *WNT1*.

Биоинформатическая обработка. Выравнивали прочтения на GRCh37.p13 референс, локальное выравнивание с преобразование Бароуза-Уиллера в программе BWA, сортировали и индексировали в программе samtools. Файлы vcf фильтровали по покрытию (30-кратное) и среднему Q-base качеству (30). Для анализа ассоциаций, расчёта частот генотипов и аллелей использовали программу plink. Вышеуказанные генотипы также фильтровали на наличие