

2. Ferrari S. Diabetes and osteoporosis. Rev Med Suisse. 2013;9(390):1258-9.
3. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. Worldwide projections for hip fracture. Osteoporosis Int. 1997;7:407-13.
4. Hita-Contreras F, Martínez-Amat A, Cruz-Díaz D, Pérez-López FR. Osteosarcopenic obesity and fall prevention strategies. Maturitas. 2015;80(2):126-32.
5. Fulzele K, Riddle RC, DiGirolamo DJ, Cao X, Wan C, Chen D, et al. Insulin receptor signaling in osteoblasts

regulates postnatal bone acquisition and body composition. Cell. 2010;142(2):309-19.

6. Ferron M, McKee MD, Levine RL, Ducy P, Karsenty G. Intermittent injections of osteocalcin improve glucose metabolism and prevent type 2 diabetes in mice. Bone. 2012;50(2):568-75.

7. Wei J, Ferron M, Clarke CJ, Hannun YA, Jiang H, Blauer WS, et al. Bone-specific insulin resistance disrupts whole-body glucose homeostasis via decreased osteocalcin activation. J Clin Invest. 2014;124(4):1-13.

ПРИНЦИПЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СКЕЛЕТНЫХ ДИСПАЗИЙ

А. Ю. АСАНОВ

заведующий кафедрой медицинской генетики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор



Скелетные дисплазии (СД) представляют собой большую, гетерогенную группу заболеваний, для которых характерны нарушения роста, развития, дифференциации и поддержания структуры костной и хрящевой ткани. Несмотря на редкость отдельных форм, минимальная оценка общей частоты СД составляет примерно как 1: 5000 живорожденных, или 5% от всех новорожденных с врожденными аномалиями развития. Ведущим клиническим проявлением СД является нарушение опорно-двигательного аппарата, наиболее часто проявляющееся низкорослостью. Однако тяжесть и выраженность клинических проявлений может варьировать от субклинических, стертых форм со средними показателями роста до выраженной низкорослости (карликовости) с летальным исходом заболевания в антенатальный и перинатальный периоды.

В структуре СД ведущее место занимают наследственные моногенные формы. В настоящее время в каталоге В. МакКьюсика (OMIM) приведено более 450 моногенных нозологических форм различных скелетных дисплазий. Большое число патогенных мутаций и фенотипов, обусловленных ими, делает актуальной проблему долабораторной диагностики СД. Очевидно, что формирование узкого дифференциально-диагностического ряда патологических состояний со скелетными нарушениями позволит существенно сократить время верификации диагноза, значительно снизить затратную часть диагностики и повысить эффективность медико-генетического консультирования при СД. В этой связи можно выделить три составляющие алгоритма генетической диагностики скелетных дисплазий: клинико-антропометрический анализ фенотипа; генеалогический анализ истории заболевания; лабораторные методы верификации клинического диагноза.

Клинико-антропометрический анализ включает подробную клиническую оценку развития и особенностей опорно-двигательной системы, данные рентгенологического исследования, анализ фенотипических особенностей больного (дизморфии, малые аномалии развития, морфогенетические варианты), что необходимо для проведения синдромологического анализа. Основой для выявления наследственного характера заболевания и его типа наследования служит генеалогический метод, что особенно важно для группы СД, которые отличаются выраженной генетической гетерогенностью при сходных фенотипических проявлениях. Окончательная верификация диагноза осуществляется лабораторными, в частности молекулярно-генетическими методами. Однако правильный выбор метода (полногеномное, полноэкзомное, таргетное секвенирование и др.) определяется детальным предварительным клинико-генеалогическим анализом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Sangiorgi L, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Superti-Furga A.
2. Warman M, Unger S. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. Am J Med Genet Part A 9999A:1-24.
3. McCarthy EF. Genetic diseases of bones and joints. Semin Diagn Pathol. 2011;28(1):26-36.
4. D. Krakow, MD, and D. L. Rimoin, MD, PhD. The skeletal dysplasias. Genet Med. 2010;12(6):327-341.
5. Sheila Unger, MD. A Genetic Approach to the Diagnosis of Skeletal Dysplasia. Clinical orthopaedics and related research, 2002, 401, pp. 32-38

WNT СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ В ИССЛЕДОВАНИЯХ КОСТНОЙ ТКАНИ

Ж. Е. БЕЛАЯ

д.м.н., зав. отделением нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ



В 1982 году Roel Nusse и Harrold Varmus впервые описали ген *Int1* на моделях мышей, его избыточная активация приводила к развитию рака молочной железы. Практически параллельно энтомологи описали отсутствие крыльев у дрозофилы с удаленным геном *wingless* (*wingless*) [1,2]. Объединение названий этих генов привело к появлению современного названия WNT.

Довольно быстро было показано, что гены Wnt полностью отсутствуют у одноклеточных организмов, и их зачатки впервые появляются у колониальных многоклеточных, и в дальнейшем структура wnt-сигнала прогрессивно усложняется [3]. Наиболее вероятно Wnt-сигнальный путь играет ключевую роль в дифференцировке тканей и органов многоклеточного организма, обеспечивая возможность самовоспроизведения полипотентной стволо-