окальцина (в 3 раза), повышен уровень экспрессии лептина (в 7 раз). В группе АМ более чем в 10 раз снижена экспрессия IL6 и лептина. В обоих группах нарушена регуляция канонического WNT-сигнального пути, уровни экспрессии как эффекторных молекул, так и агонистов/антагонистов повышены в 3-6 раз. Показано, что изменения уровней экспрессии микроРНК коррелируют с изменениями экспрессии их мишеней.

ВЫВОДЫ

Полученные данные позволяют предположить наличие различных механизмов развития остеопороза в условиях гиперпродукции кортизола и соматотропина у человека. В первом случае костные осложнения могут быть обусловлены подавлением созревания и дифференцировки остеобластов при сохранении нормальной активности остеокластов, а в случае акромегалии, напротив, нормальный процесс синтеза костной ткани сопровождается увеличенной активностью остеокластов, что приводит к смещению равновесия в сторону резорбции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Park-Min K.H. 2016. Epigenetic Regulation of Bone cells. Connect. Tissue Res.

2. Pike J.W., Meyer M.B., St John H.C., Benkusky N.A. 2015. Epigenetic histone modifications and master regulators as determinants of context dependent nuclear receptor activity in bone cells. Bone. 81, 757–764.

3. Montecino M., Stein G., Stein J., Zaidi K., Aguilar R. 2015. Multiple levels of epigenetic control for bone biology and pathology. Bone. 81, 733–738.

4. Hassan M.Q., Tye C.E., Stein G.S., Lian J.B. 2015. Non-coding RNAs: Epigenetic regulators of bone development and homeostasis. Bone. 81, 746–756.

5. Gordon J.A.R., Stein J.L., Westendorf J.J., van Wijnen A.J. 2015. Chromatin modifiers and histone modifications in bone formation, regeneration, and therapeutic intervention for bone-related disease. Bone. 81, 739–745.

6. Gabay O., Clouse K.A. 2015. Epigenetics of cartilage diseases. Joint Bone Spine.

7. Vrtačnik P., Marc J., Ostanek B. 2013. Epigenetic mechanisms in bone. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 52, 589–608.

8. Maleszewska M., Kaminska B. 2013. Is Glioblastoma an Epigenetic Malignancy? Cancers. 5, 1120–1139.

9. Luna-Zurita L., Bruneau B.G. 2013. Chromatin modulators as facilitating factors in cellular reprogramming. Curr. Opin. Genet. Dev. 23, 556–561.

10. Baron R., Kneissel M. 2013. WNT signaling in bone homeostasis and disease: from human mutations to treatments. Nat. Med. 19, 179–192.

11. Jaenisch R., Bird A. 2003. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. Nat Genet. 33, 245–254.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ПОПУЛЯЦИИ ВЫСОКОГО РИСКА ПЕРЕЛОМОВ (FRAX®, ДЕНСИТОМЕТРИЯ)

О.А.НИКИТИНСКАЯ, Н.В.ТОРОПЦОВА, Н.В.ДЕМИН

ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва

Основная стратегия диагностики остеопороза (ОП) на ранних этапах направлена на выявление лиц, имеющих высокий риск будущего перелома.

С этой целью был предложен алгоритм оценки 10-летнего абсолютного риска переломов - FRAX®, основанный на оценке факторов риска, повышающих вероятность возникновения перелома. Российская модель FRAX® появилась в 2012 г., и пока не накоплены данные о ее прогностической ценности для клинической практики.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить чувствительность и специфичность порога терапевтического вмешательства российской модели FRAX® и рентгеновской денситометрии (DXA) у женщин в возрасте 50 лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На 224 женщины в возрасте 50 лет и старше (средний возраст 62 ±7 лет), обследованных в 2003-2004 гг. в Институте ревматологии и имевших на тот момент все необходимые данные, ретроспективно в 2013–2014гг. заполнен вопросник FRAX® для определения 10-летнего абсолютного риска переломов. Риск основных остеопоротических переломов (ОП-переломов) оценивался в соответствии с порогом терапевтического вмешательства, предложенного Российской ассоциацией по остеопорозу как без, так и с учетом минеральной плотности кости (МПК)[1], созданного в соответствии с европейскими рекомендациями по диагностике и ведению больных с постменопаузальным остеопорозом [2]. Диагноз ОП ставился по критериям ВОЗ при проведении DXA.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На момент первичного обследования у 71(32%) женщины не было выявлено факторов риска, вносимых в вопросник FRAX®, переломы при минимальной травме в анамнезе имели 96 (43%) пациенток, ОП в позвоночнике и/или шейке бедра – 105 (47%), значения FRAX® без учета МПК выше порога терапевтического вмешательства – 70 (31%) человек. В соответствии с современными рекомендациями антиостеопоротическая терапия должна была быть рекомендована 146 (65%) пациентам. За 10-летний период переломы при минимальном уровне травмы произошли у 106 (47%) женщин, в том числе у 29 (37%) из 78 женщин, первоначально не имевших переломы, ОП и высокие показатели FRAX®. Из 128 пациенток без переломов в анамнезе переломы произошли у 46 (40%) человек.

Диагностическая чувствительность алгоритма FRAX® без учета МПК шейки бедра составила 41% (95%ДИ, 31-51), специфичность 77% (95% ДИ, 68-84) (AUC 0,66). При внесении данных МПК чувствительность FRAX® снизилась до 38% (95%ДИ, 29-48), а специфичность повы-

силась до 82% (95%ДИ, 74-88) (AUC 0,69). Чувствительность российской модели FRAX® без МПК среди лиц без предшествующих переломов составила только 11% (95% ДИ, 4-24), а специфичность 91%(95%ДИ 83-96).

Чувствительность DXA позвоночника для прогнозирования ОП-переломов была выше, чем алгоритм FRAX®, и была 53% (95%ДИ, 43-63) при более низкой специфичности 61% (95%ДИ, 52-70) (AUC 0,61), а DXA шейки бедра показала более низкую чувствительность 25% (95% ДИ, 18-35) при высокой специфичности 89% (95%, 82-94) (AUC 0,64).

При оценке абсолютного риска переломов по FRAX® с использованием графика вероятности перелома с переходной зоной между высоким и низким риском для проведения DXA была получена более высокая чувствительность 67% (95%ДИ, 57-76) при специфичности 59% (95%ДИ, 50-68), что связано с выявлением пациентов с ОП при проведении DXA, нуждающихся в терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный порог терапевтического вмешательства модели FRAX® для основных ОП-переломов, рассчитанный как без МПК шейки бедра, так и с ее учетом, не позволил выявить большую часть пациентов, нуждающихся в назначении антиостеопоротической терапии. Наша работа продемонстрировала достаточно низкую чувствительность алгоритма FRAX® при более высокой специфичности, что требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Под редакцией Лесняк О.М. – Ярославль: ИПК «Литера», – 2013 – 24 с.

2. Kanis JA. McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2013;24:23–57.

БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА: ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ENDO И АКТУАЛИЗАЦИЯ ИХ В РОССИИ

Е.А.ПИГАРОВА

Ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, к.м.н.

Болезнь Педжета костей (син. деформирующая остеодистрофия, деформирующий остеит) – хроническое заболевание вследствие нарушенного костного ремоделирования, приводящее к увеличению размера и деформации костей, проявляющееся болями в костях, патологическими переломами и артритами близлежащих суставов, в редких случаях с развитием злокачественного процесса (саркома Педжета).

Распространенность составляет 1,5-8% в популяции, преимущественно страдают мужчины и лица старше 55 лет. Чаще болезнь Педжета встречается у жителей западной Европы. Заболевание имеет генетическую предрасположенность с аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью. Выдвинуто несколько теорий о причинах возникновения болезни Педжета: загрязнение окружающей среды, вирусная и генетическая. Последняя из них находит все больше подтверждения. К настоящему времени описаны мутации в генах SQSTM1 (кодирует белок p62, регулирующий функцию остеокластов), RANK (кодирует рецептор активатора ядерного фактора кB - мембранный белок 1 типа, экспрессируемый на поверхности остеокластов, вовлеченный в их активацию при связывании с лигандом), а также локусах 5q31 и 6p.

В патогенезе болезни Педжета выделяют четыре стадии: 1) повышенной активности остеокластов, 2) остеокласто-остеобластной активности, 3) повышенной активности остеобластов и 4) злокачественной дегенерации. Чаще всего при болезни поражаются одна или несколько костей скелета, в основном, это кости таза, бедренная кость, поясничный отдел позвоночника. Большинство пациентов с болезнью Педжета не знают о своем диагнозе ввиду неспецифических симптомов заболевания; у 35% пациентов диагноз устанавливают уже на этапе осложнений. Пациентов могут беспокоить боль и деформации в костях, при поражении костей черепа – потеря слуха/зрения вследствие механического нарушения кровоснабжения и иннервации слуховых и зрительных нервов, артриты вследствие нарушений конгруентности суставов и повышения нагрузки на них при деформации костей. При тяжелом течении болезни Педжета (15% случаев) происходит формирование артериовенозных фистул в костях с развитием такой сердечно-сосудистой патологии, как гипертрофия сердца, сердечная недостаточность, кальцификация митрального клапана. Со стороны нервной системы могут наблюдаться избыточное давление на головной мозг, спинной мозг, нервные корешки, снижение (синдром обкрадывания) кровоснабжения головного и спинного мозга, нарушения слуха и зрения. Саркома Педжета встречается у менее чем 1% пациентов с болезнью Педжета, и может быть заподозрена как внезапное появление или усиление болей в части скелета.

Ввиду того, что пациенты с этим заболеванием нередко попадают на прием к эндокринологам, в ноябре 2014 г. Эндокринологическим обществом (Endocrine Society) были разработаны клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Педжета (1).

С целью диагностики болезни Педжета рекомендуется проведение рентгенографии подозрительных областей скелета, после чего проведение сцинтиграфии костей позволит определить распространенность заболевания и выявить возможные асимптомные поражения костей. После радиологического диагноза болезни Педжета биохимические исследования должны включать определение общей щелочной фосфатазы (ЩФ) или при возможности с использованием более специфических маркеров костеобразования. Определение специфических маркеров костеобразования (OC, P1NP) и костной резорбции (CTX, uNTX) рекомендуется пациентам с патологией печени или желчевыводящих путей для оценки ответа на лечение и течения заболевания у пациентов без лечения.

Лечение бисфосфонатами рекомендуется большинству пациентов с активной болезнью Педжета, имеющих риск возникновения осложнений в будущем. Наиболее эф-