фективно применение однократной в/в дозы 5 мг золедроновой кислоты как препарата выбора у пациентов, не имеющих противопоказаний. При необходимости быстрого купирования симптомов или в случаях выраженной активности заболевания, предлагается использование маркеров костной резорбции до и вскоре после лечения для прогнозирования ответа на проводимую медикаментозную терапию. Для максимального продления ремиссии предлагается снижение костного обмена до менее середины референсного интервала для выбранного маркера костного обмена. Для оценки активности нелеченой монокостной болезни Педжета предлагают использование специфических костных маркеров - P1NP, костную ЩФ, бета-кросслапс (CTx) или NTx, хотя они не всегда могут быть повышены даже при наличии активности заболевания на сцинтиграфии скелета.

Проведение рентгенографии следует проводить в динамике через 1 год после радиологической диагностики болезни Педжета пациентам, имеющим остеолитические очаги, для оценки их ответа на лечение или прогрессирование без лечения. Лечение бисфосфонатами рекомендуется проводить для предотвращения ухудшения слухового дефицита. У пациентов с тяжелым остеоартритом, прилежащим к костям, пораженных болезнью Педжета, до проведения элективной тотальной замены сустава с целью предотвращения интраоперативного кровотечения или послеоперационной потери протеза. У пациентов с показаниями к остеотомии для коррекции выраженного искривления нижних конечностей, ассоциированных с невозможностью самостоятельного перемещения или выраженной суставной болью, в случаях развития параплегии, ассоциированной с болезнью Педжета позвоночника с последующей консультацией нейрохирурга (хирургическое вмешательство может не понадобиться после эффективной лекарственной терапии, кроме случаев выраженных структурных изменений. Показано обследование у хирурга-ортопеда для пациентов с остеосаркомой или гигантоклеточной опухолью и предварительное лечение активными бисфосфонатами при планировании операции для снижения кровотечения из прилежащей измененной болезнью Педжета кости. Лечение бисфосфонатами также предлагается для пациентов с болезнью Педжета и сердечной недостаточностью. Таким образом, болезнь Педжета – тяжелое заболевание скелета с множественными осложнениями, имеющее существенное распространение в популяции. Существуют доступные и эффективные методики диагностики и мониторирования активности заболевания. В настоящее время применение бисфосфонатов для внутривенного введения является методом выбора для лечения болезни Педжета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paget's Disease of Bone: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline: The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism:2014; Vol 99, No 12

КОСТНО-МЫШЕЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ГИПЕРКОРТИЦИЗМЕ И АКРОМЕГАЛИИ

Л.Я. РОЖИНСКАЯ,
д.м.н., профессор, Отделение нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ

Глюкокортикоидный остеопороз (ГКО) – одно из наиболее тяжелых осложнений как эндогенного, так и экзогенного гиперкортицизма, характеризующийся высокой частотой переломов костей, обуславливающих снижение качества жизни пациентов и их инвалидизацию. Эндогенный гиперкортицизм (ЭГ) можно рассматривать как естественную модель развития костных и мышечных нарушений в условиях гиперпродукции кортизола без дополнительного влияния заболеваний, по поводу которых назначаются экзогенные глюкокортикоиды.

При изучении частоты переломов костей у 223 пациентов с ЭГ, у 96 (43%) выявлены низкотравматичные переломы – преимущественно компрессионные переломы тел позвонков (у 85 пациентов) и у 27 – внепозвоночные переломы (1). Особенностью ГКО является возникновение переломов при нерезко выраженном снижении минеральной плотности кости (МПК). Впервые у пациентов с ЭГ исследован костный трабекулярный индекс (ТКИ), свидетельствующий о состоянии костной микроархитектоники. Почти у 50% больных он было резко снижен и у 39% – умеренно, только 16% пациентов продемонстрировали нормальные показатели (2). Это подтверждает мнение, что при ГКО прежде всего страдает качество кости. Регрессионый анализ показал, что наиболее сильным предиктором переломов является высокая экскреция кортизола с мочой.

При изучении маркеров костного метаболизма и компонентов Wnt-сигнала подтверждено преимущественное снижение функции остеобластов (низкий уровень остеокальцина, сильно коррелирующий с активностью гиперкортицизма), нарушение функции остеоцитов (высокие значения склеростина) (3,4). Не наблюдалось изменений классических маркеров костной резорбции(CTx). Однако при изучении содержания лизосомального фермента костной ткани Катепсина К выявлено его значимое повышение в сравнении с контролем, что может свидетельствовать об усилении функции остеокластов и разобщении костного метаболизма при ЭГ.

Для акромегалии прежде всего характерно поражение суставов, наблюдающееся у74-95% пациентов в активной стадии болезни. Тем не менее на фоне нормальной МПК частота переломов костей значимо чаще, чем в контрольных группах. Костный обмен при акромегалии характеризуется ускорением как костеобразования, так и резорбции (5). Предикторами переломов могут быть активность и продолжительность акромегалии, наличие длительно не леченного гипогонадизма.

Эндогенный гиперкортицизм ассоциирован с гипокалиемией, с развитием гипогонадизма, дефицита витамина D и D-гормона, а также со снижением ИРФ1. Снижение этих показателей, в свою очередь, может служить причиной отрицательного влияния на мышцу, что приводит к более высокому риску падений у таких пациентов

При акромегалии, напротив, происходит гипертрофия мышечных волокон, которая, однако, не приводит к увеличению силы сокращения мышц. Более того, возможно развитие мышечной слабости, что может быть связано с затруднением кровоснабжения гипертрофированных мышечных волокон с формированием хронической гипоксии.

В настоящее время мышечная ткань признана секреторной тканью, где вырабатываются гормонально активные вещества – миокины, действующие как паракринно (в самих мышцах), так и по принципу эндокринной регуляции (в жировой ткани, печени, стенках сосудов, эпителиальных покровах и т.д.). Наиболее пристальное внимание обращают на такие миокины как ИЛ-6, иризин, миостатин (6). Исследование взаимосвязей между органическим повреждением мышечной ткани и изменением ее секреторной активности в перспективе может позволить не только проводить раннюю диагностику саркопении, но и разработать новые методы коррекции метаболических нарушений, возникающих в том числе при гиперкортицизме и акромегалии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Solodovnikov AG, Dragunova NV, Melnichenko GA.: Glucocorticoid-induced osteoporosis: fractures and bone remodeling in patients with endogenous Cushing's syndrome. Series: Endocrinology Research and Clinical Developments. Online Book, Published by Nova Science Publishers, Inc New-York, 2013, 55 pp; ISBN: 978-1-62948-341-2

2. Belaya ZE, Hans D, Rozhinskaya LY, Dragunova NV, 1Sasonova NI, Solodovnikov AG, Tsoriev TT, Dzeranova LK, Melnichenko GA, Dedov II. The risk factors for fractures and trabecular bone score value in patients with endogenous Cushing's syndrome. Archive of Osteoporosis, 2015, Vol.10: 44 DOI: 10.1007/s11657-015-0244

3. Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Melnichenko GA, Solodovnikov AG, Dragunova NV, Iljin AV, Dzeranova LK, Dedov II Serum extracellular secreted antagonists of the canonical Wnt/β-catenin signaling pathway in patients with Cushing's syndrome. Osteoporos Int. 2013 Aug;24(8):2191-9. doi: 10.1007/s00198-013-2268-y. Epub 2013 Jan 29.

4. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Эпигенетические аспекты остеопороза // Вестник РАМН. – 2015. – Т. 5. – С. 541-548.

5. Потешкин Ю., Пронин В.С., Мельниченко Г.А., Хандаева П.М., Соколина И.А., Белая Ж.Е. Влияние избытка гормона роста и ИФР-1 на костно-суставную систему при акромегалии Актуальная эндокринология. 2015. № 10. С. 2.

6. Pedersen BK. The diseasome of physical inactivity and the role of myokines in muscle-fat cross talk. J Physiol. 2009;587(Pt 23):5559-5568. doi: 10.1113/jphysiol.2009.179515. Epub 2009 Sep 14. Review.

САРКОПЕНИЯ И ПАДЕНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ, ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ

И.А.СКРИПНИКОВА

д.м.н, ФБГУ «ГНИЦПМ» Минздрава России

Увеличение средней продолжительности жизни человека сопровождается появлением новых или нарастанием частоты известных заболеваний или состояний, свойственных лицам пожилого возраста. Одним из них является саркопения (СП) – состояние, характеризующееся прогрессивным и генерализованным снижением массы скелетных мышц и их силы с риском осложнений, таких как физическая беспомощность, плохое качество жизни и смерть. Распространенность СП варьирует от 1-29% среди людей, живущих в домах престарелых, от 14-33% – в популяции, проживающих в своих квартирах, под медицинским наблюдением, острые случаи, требующие госпитализации происходят в 10% случаев.

СП разделяют на первичную и вторичную. Первичная СП – хроническое и прогрессирующее снижение мышечной массы и функции на фоне нормального старения при отсутствии других причинных факторов. Вторичная СП связана с другими причинными факторами, а не с физиологическим старением. К таким причинам относятся гериатрическая анорексия, мальабсорбция, использование препаратов, вызывающих анорексию, воспалительные, гастроинтестинальные, эндокринные и онкологические заболевания. Согласно современной классификации выделяют три стадии процесса, которые определяют выраженность СП и влияют на терапевтическую тактику: пресаркопения, СП и выраженная СП. Основными критериями диагноза СП являются низкая мышечная масса, низкая мышечная сила и слабая физическая исполнительность, т.е. невозможность выполнить обычную в повседневной жизни работу при помощи физического усилия. Стадия пресаркопении характеризуется только низкой мышечной массой, при СП низкая мышечная масса сопровождается низкой мышечной силой или слабой физической исполнительностью, а при выраженной СП присутствуют все три критерия. Для измерения мышечной силы наиболее информативной является тощая масса верхних и нижних конечностей, для измерения мышечной массы – сила сжатия кисти и для физической исполнительности – снижение темпа ходьбы.

Мышечная сила определяет риск падений. Связано это с тем, что в процессе старения в миофибриллах уменьшается количество волокон II типа, обеспечивающих высокую скорость и силу сокращений при сохранении волокон I типа, рассчитанных на длительные анаэробные нагрузки. СП может быть проявлением синдрома хрупкости (немощности), который характеризуется утомляемостью, общей слабостью, потерей веса, прогрессирующим снижением функциональных возможностей организма, когнитивными нарушениями и депрессией и, в итоге, невозможностью организма пожилого человека противостоять стрессу и потере самостоятельности. Важным фактором развития СП и синдрома хрупкости является недостаточность витамина D_3 в крови.

Основными мерами профилактики СП являются активный образ жизни, физические упражнения на сопротивление и аэробные, питание с достаточным содержанием белка (не менее 1-1,2г/кг), витаминов D,C,E, каратиноидов, полифенолов и минералов. Недавно были повышены целевые уровни потребления белка: ежедневный минимум потребления белка был повышен на 30%, для людей с острыми и хроническими заболеваниями – на 88% (1,2-1,5 г/кг в сутки), для людей с тяжелыми заболеваниями и недостаточным питанием – на 150% (свыше 2 г/кг в сутки).

В настоящее время нет четкого алгоритма лечения СП. Наиболее приемлемой и безопасной является терапия активными метаболитами витамина D. В перспективе рассматривается использование таких препаратов, как миостатин, рецептор, активирующий пролиферацию