

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.

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 остеоидистрофия, деформирующий остит) – 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 κB - 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 устанавливается уже на этапе осложнений. Пациентов могут беспокоить боль и деформации в костях, при поражении костей черепа – потеря слуха/зрения вследствие механического нарушения

кровообращения и иннервации слуховых и зрительных нервов, артриты вследствие нарушений конгруэнтности 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) кровообращения 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.

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.

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-

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-кросслап (СТх) или NTx, хотя они не всегда могут быть повышены даже при наличии активности заболевания на скинтиграфии 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 выраженно-

го 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 мониторинга 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. Регрессионный 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 остео-

кальцина, сильно коррелирующий с активностью гиперкортицизма), нарушение функции остеоцитов (высокие значения склеростина) (3,4). Не наблюдалось изменений классических маркеров костной резорбции (СТх). 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 у 74-95% 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.