

*Роговик Э. Д.*

## **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИД ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТЕОПОРОЗА**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Рутковская Ж. А.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Синтетические производные глюкокортикоидов (ГК) широко используются в медицинской практике при лечении аутоиммунных заболеваний, хронических воспалительных процессов, патологий дыхательной системы, заболеваний желудочно-кишечного тракта, в трансплантологии, онкологии. По статистическим оценкам ряда исследований около 0,5-1,0% взрослого населения развитых стран системно принимали препараты ГК. Большая часть больных получает лечение короткими курсами, однако у 22% пациентов терапия продолжается более 6 месяцев, а у 4% - более 5 лет. Длительный курс приёма препаратов ГК (более 3 месяцев) приводит к появлению множества осложнений, из которых наиболее тяжёлым является глюкокортикоид-индуцированный остеопороз (ГИО).

Снижение плотности костной ткани при терапии ГК обусловлено как прямым воздействием этих препаратов на дифференцировку, функцию и продолжительность жизни костных клеток, так и опосредованным влиянием на метаболизм костной ткани.

Прямое воздействие глюкокортикоидов обусловлено усилением апоптоза остеобластов и нарушением их дифференцировки. Это связано, в первую очередь, с их влиянием на систему регуляторных белков, играющих важную роль в остеокластогенезе. В клетках костной ткани ГК индуцируют экспрессию RANKL (лиганда рецептора-активатора ядерного фактора NFκB-RANK) и уменьшают синтез остеопротегерина (OPG), который является антагонистом RANKL. Также ГК повышают экспрессию макрофагами колонийстимулирующего фактора, который увеличивает период жизни остеокластов. Это ведет к изменению дифференцировки остеобластов со смещением ее в сторону образования адипоцитов, а также к увеличению интенсивности апоптоза остеобластов и остеоцитов посредством активации каспазы-3. В результате в кости значительно уменьшается количества остеобластов на фоне стимуляции созревания и повышения резорбтивной активности остеокластов.

Непрямые эффекты связаны с влиянием глюкокортикоидов как на метаболизм кальция, так и на продукцию и активность других гормонов, участвующих в метаболизме костной ткани.

Воздействуя на рецепторы кальцитриола, ГК снижают всасывание кальция в кишечнике и увеличивают его выведение с мочой, снижая реабсорбцию. Это приводит к снижению уровня кальция в крови и, как следствие, увеличению секреции паратиринина, который усиливает процессы резорбции костной ткани.

ГК также подавляют секрецию половых гормонов, угнетая синтез гонадотропинов. Снижение продукции половых гормонов ведет к снижению секреции кальцитонина и уменьшению синтеза активной формы витамина D — кальцитриола. Механизм защитного действия эстрогенов проявляется также в снижении чувствительности костной ткани к резорбтивному действию метаболитов витамина D, снижении катаболического эффекта тироксина на костную ткань. Также эстрогены влияют на функционирование вышеописанной системы RANK-RANKL-OPG, усиливая процессы резорбции кости.

Глюкокортикоиды также индуцируют экспрессию миостатина, который подавляет рост и дифференцировку мышечной ткани, что увеличивает риск переломов.

Знание современных механизмов развития ГКО необходимо для разработки патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий для снижения риска переломов у пациентов с гиперкортицизмом.