

Сидорук Д. С.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ГОРМОНОВ В РАЗВИТИИ ОСТЕОПОРОЗА И НОВЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Котович И. Л.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Остеопороз является наиболее распространенным хроническим метаболическим заболеванием костей, которое характеризуется повышенной хрупкостью костей. По мере старения населения и увеличения продолжительности жизни остеопороз становится все более глобальной эпидемией. В настоящее время по приблизительным оценкам более 200 миллионов человек страдают остеопорозом.

Целью данной работы является изучение последних данных о влиянии различных гормонов на развитие остеопороза, сигнальных путей, через которые происходит регуляция функции остеобластов и остеокластов, и новых методах лечения этого заболевания. За последнее время был выявлен ряд гормонов и цитокинов, оказывающих влияние на развитие остеопороза через действие на сигнальные пути, которые участвуют в регуляции костного гомеостаза. Важнейшими из них являются пути RANKL / RANK / остеопротегерин и Wnt / β -катенин / склеростин.

Путь RANKL / RANK стимулирует остеокластогенез. RANKL, экспрессируемый преимущественно остеобластами, связывается со своим RANK-рецептором, находящимся на предшественниках остеокластов, и активирует процессы, связанные с ростом и созреванием клеток. Экспрессия RANKL стимулируется паратгормоном, витамином D и воспалительными цитокинами. Остеопротегерин индуцируется эстрогенами и является фактором ингибирования остеокластогенеза – он связывает RANKL и препятствует активации RANK-рецептора.

Путь Wnt / β -катенин стимулирует остеобластогенез. Белки Wnt активируют рецепторный комплекс Frizzled / LRP5 / 6 на поверхности мезенхимальных стволовых клеток. Это предотвращает деградацию β -катенина, который стимулирует экспрессию нескольких генов, способствующих дифференцировке клеток по пути остеобластов. Антагонистом этого пути является склеростин, связывающий корцепторы LRP5 / 6 и препятствующий активации Frizzled.

Эстрогены препятствуют развитию остеопороза как у женщин, так и у мужчин, поскольку стимулируют пролиферацию остеобластов и способны вызывать апоптоз остеокластов. Андрогены стимулируют пролиферацию и дифференцировку остеобластов и подавляют пролиферацию остеокластов, уменьшая секрецию RANKL. Было выявлено, что фолликулостимулирующий гормон может способствовать развитию остеопороза, так как стимулирует остеокластогенез и резорбцию кости.

Тиреотропный гормон (ТТГ) препятствует образованию и выживанию остеокластов, напрямую подавляя транскрипцию ФНО α и передачу сигналов, запускаемую RANKL. Влияние ТТГ на остеобластогенез, по данным большинства исследований, стимулирующее.

Глюкокортикоиды являются индукторами склеростина и подавляют дифференцировку остеобластов через Wnt-сигнальный путь.

ПТГ стимулирует как процесс образования, так и резорбции кости, влияя как на остеобласты (способствует их росту, уменьшает их гибель), так и на остеокласты (стимулирует остеокластогенез за счет подавления секреции остеопротегерина). Подобным эффектом обладает и витамин D.

Благодаря открытию основополагающей роли RANKL и Wnt сигнальных путей в патофизиологии остеопороза, были разработаны новые препараты для лечения этого заболевания. Ромосозумаб – препарат, представляющий собой человеческие моноклональные антитела к склеростину, усиливает образование кости. Деносумаб, представляющий собой антитела против RANKL, является эффективным антирезорбтивным средством в терапии остеопороза. Проводятся многочисленные исследования для разработки новых эффективных препаратов.