

Распространенность остеопороза при различных формах спондилоартритов

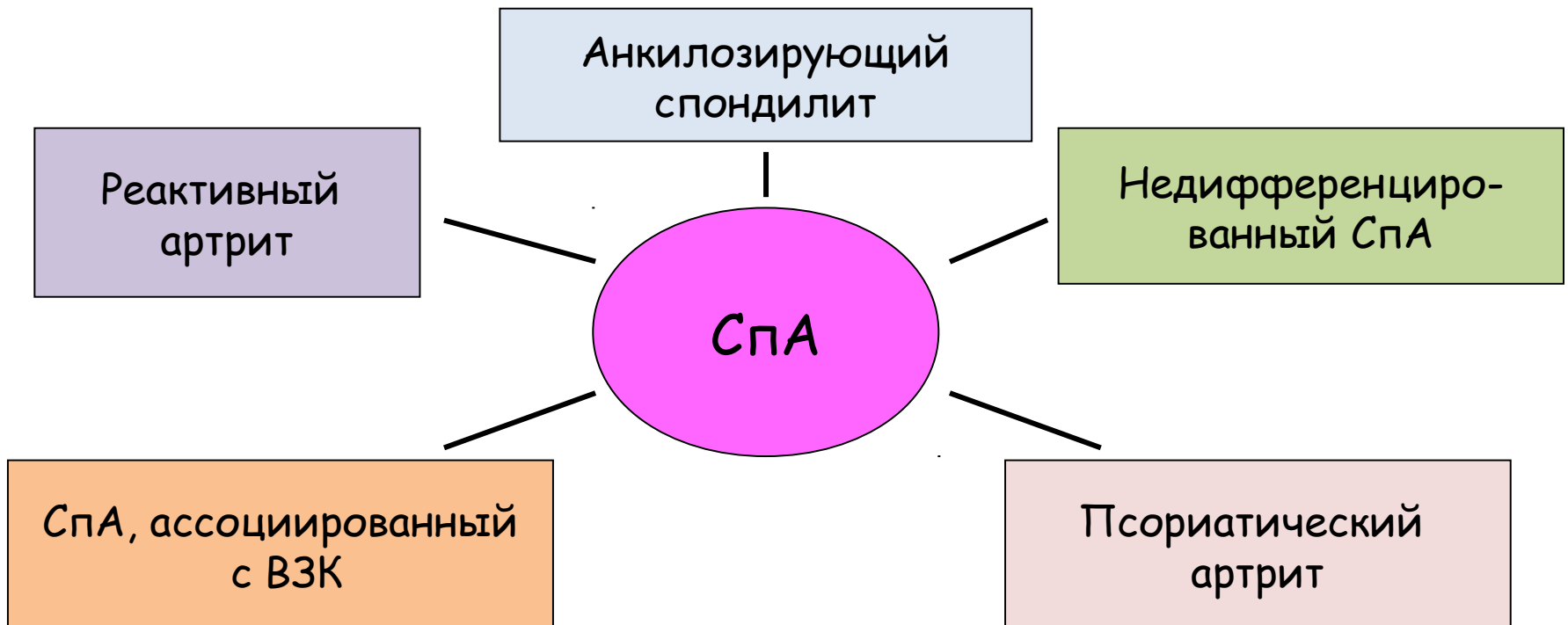
М.А. Королев, М.А. Трудникова, Е.А. Петягина, А.А. Акимова, В.О.
Омельченко, В.И. Коненков

ФГБНУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии,
Новосибирск

Казань, РКОО - 2016

Спондилоартриты

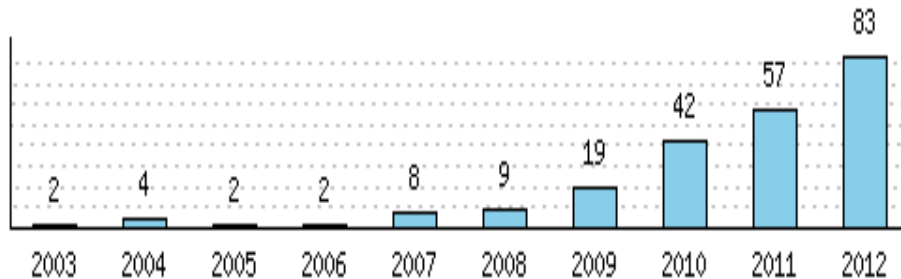
СпА - группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов, энтезисов, характеризующаяся общими клиническими, рентгенологическими /МРТ и генетическими особенностями.



АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- Распространенность СпА составляет от 0,6 до 1,9% в популяции;
- Распространенность остеопороза у больных СпА от 5 до 88%;
- Распространенность остеопении у больных СпА от 3 до 47%;
- Частота вертебральных переломов при СпА составляет 9-32%;
- Частота вертебральных переломов при ранних формах СпА составляет 15%.

Trend of "Ankylosing spondylitis in osteoporosis" reports



*E. E. Губарь, 2012;
K. Briot, 2015;
E. Kilic, 2015.*

Структурные изменения позвоночника при АС



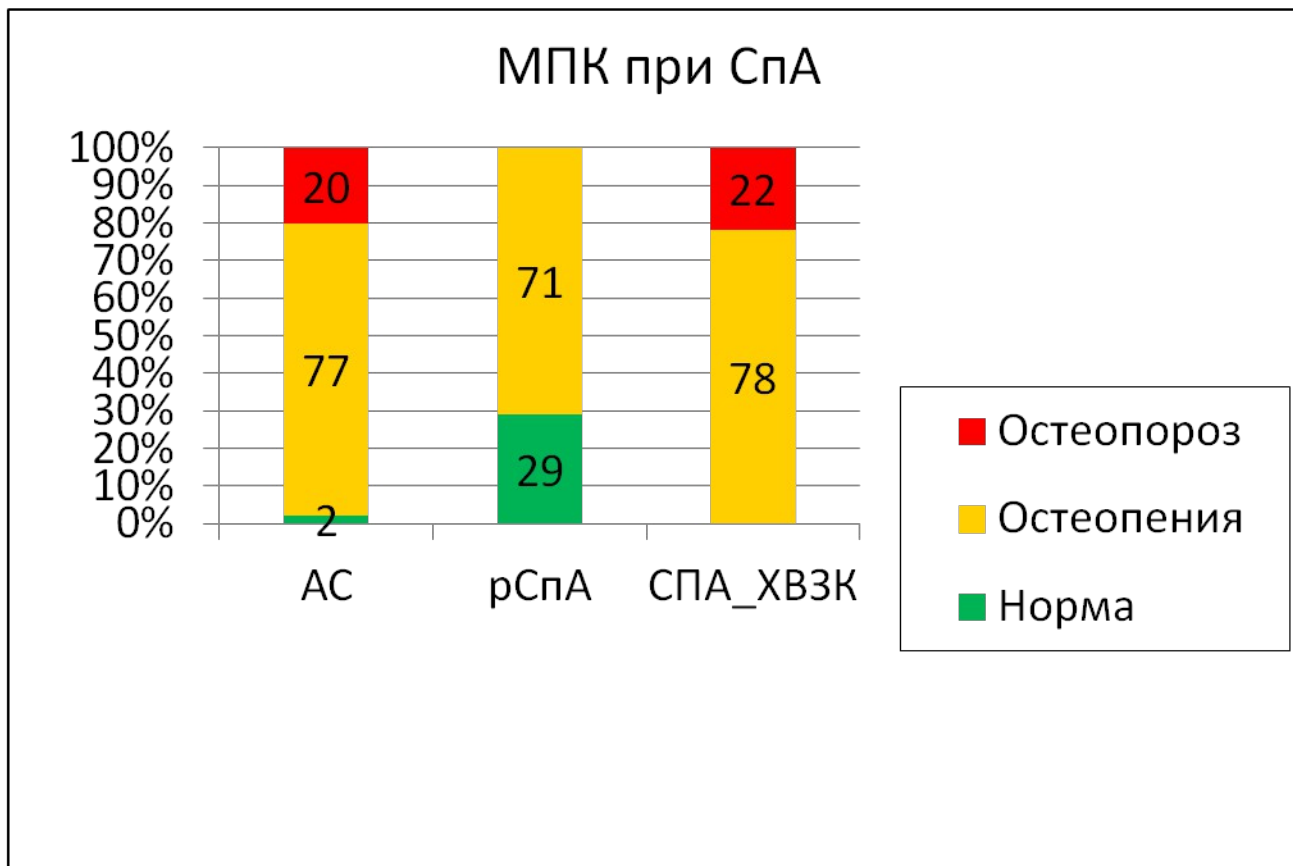
Снижение минеральной плотности
позвонков
Склероз замыкательных пластинок
Клиновидная деформация
Квадратизация позвонков
Синдесмофиты
Эрозирование, остеосклероз

Критерии высокого риска развития остеопороза при СПА

- Активность заболевания (BASDAI, СРБ);
- Длительность заболевания;
- Функциональный статус (BASFI);
- Низкая масса тела;
- Прием ГКС;
- Коксит;
- Дефицит витамина D

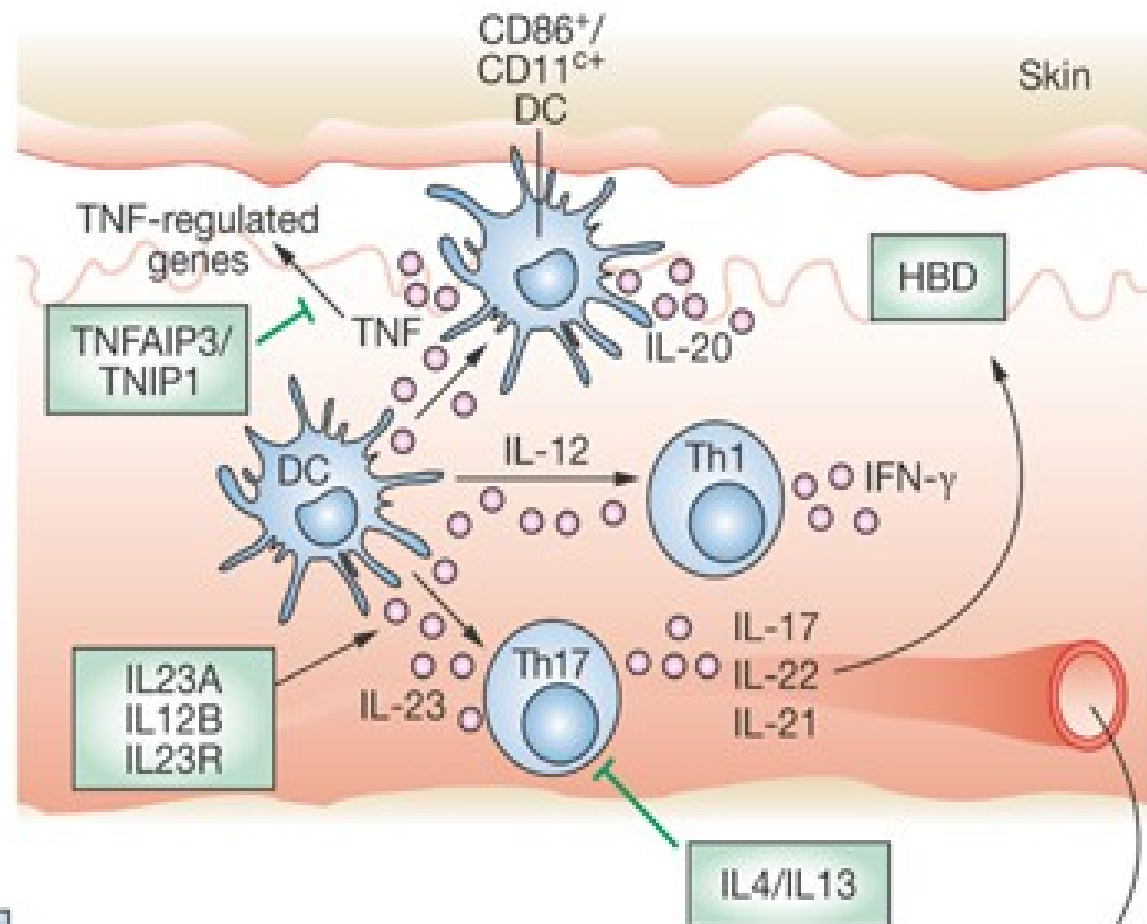
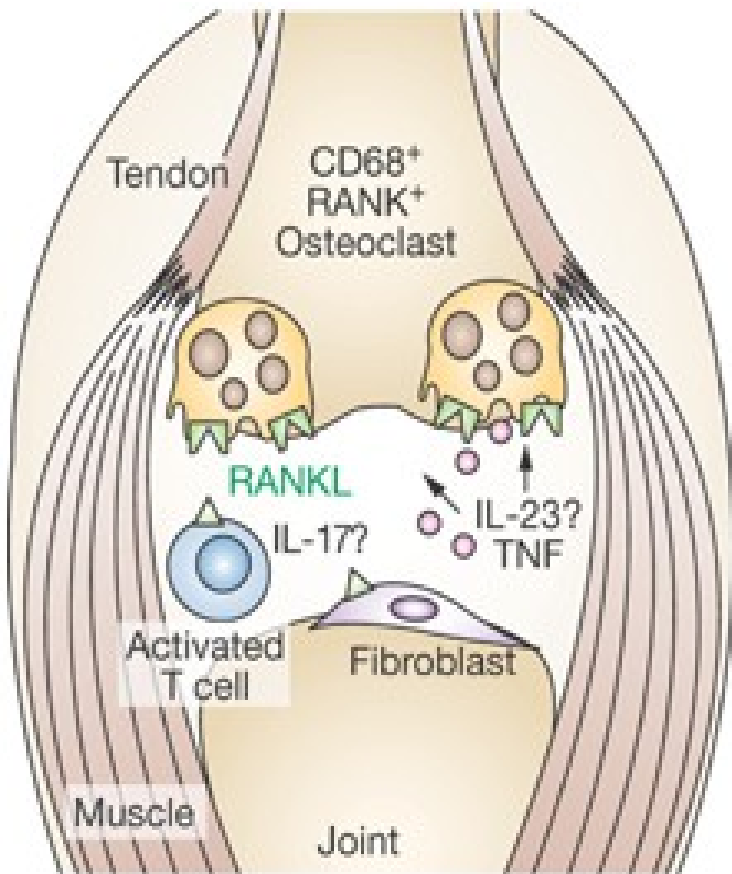
*Y-P. Zhang, 2015;
L. Nazir, 2015;
E. Kilic, 2015.*

Минеральная плотность костной ткани при СПА



Иммунопатогенез СПА

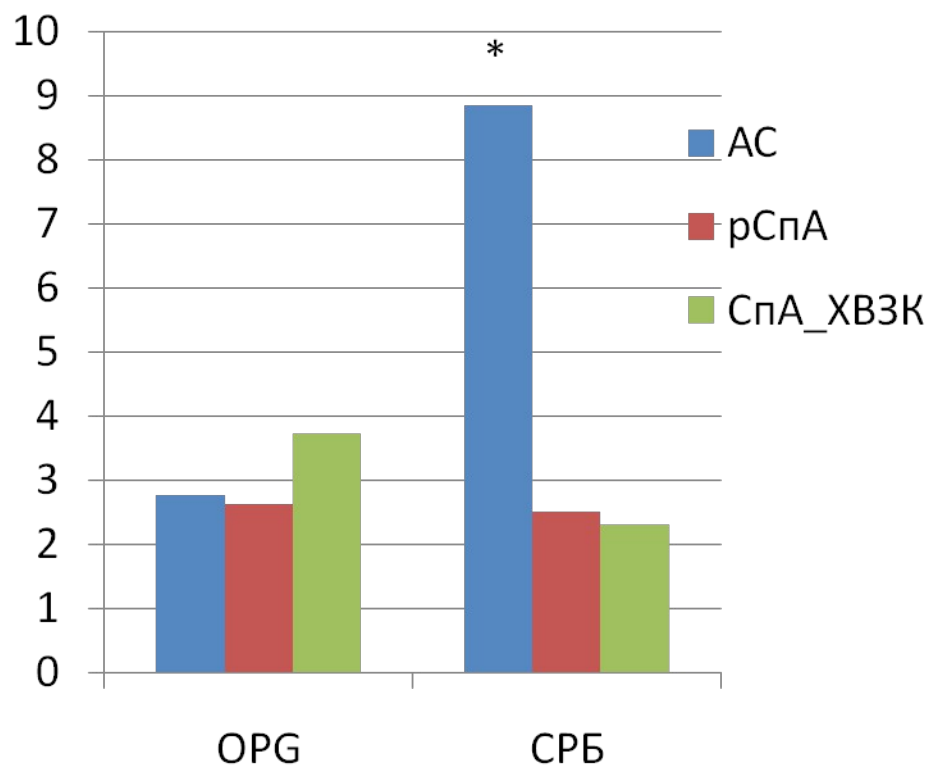
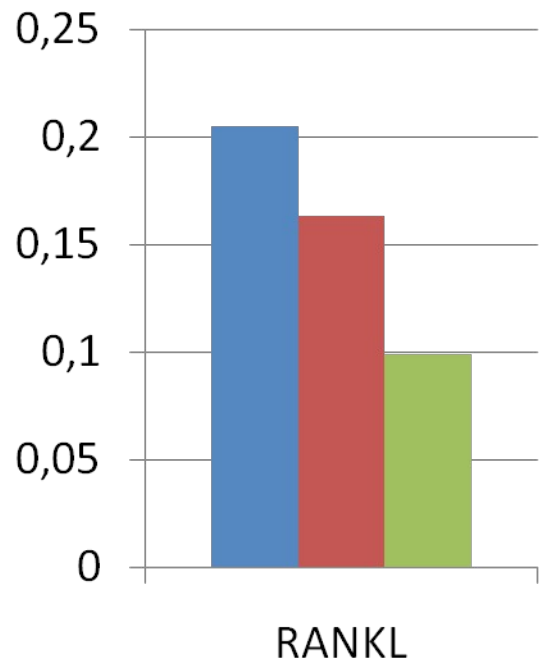
Регуляция процессов костного ремоделирования



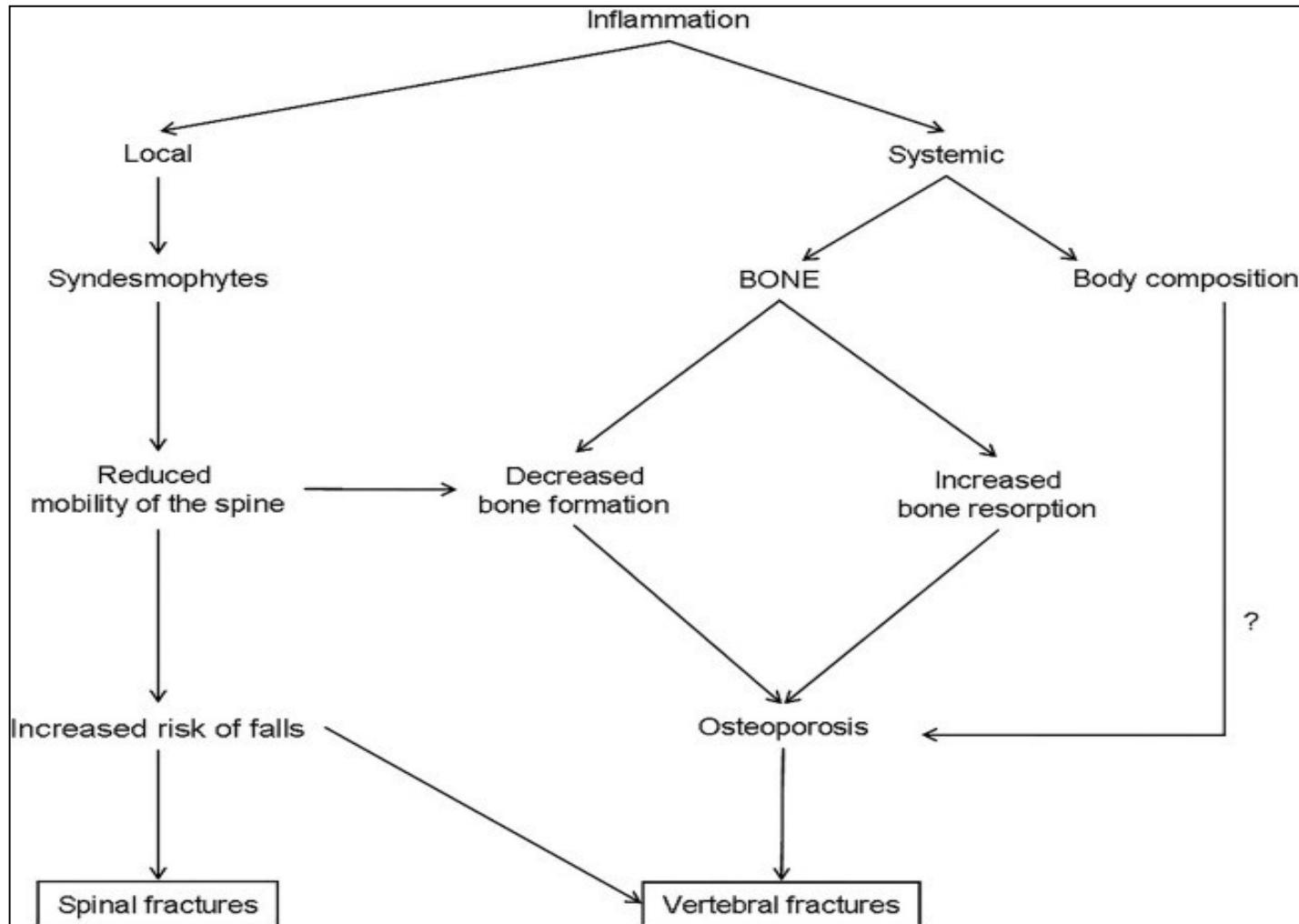
- Increased activation of leukocytes
- Joint inflammation
- Enthesitis
- Cytokine-induced osteoclastogenesis
- Bone resorption by CD68⁺ osteoclasts

- Systemic elevation of cytokines
- Increased activation of circulating leukocytes

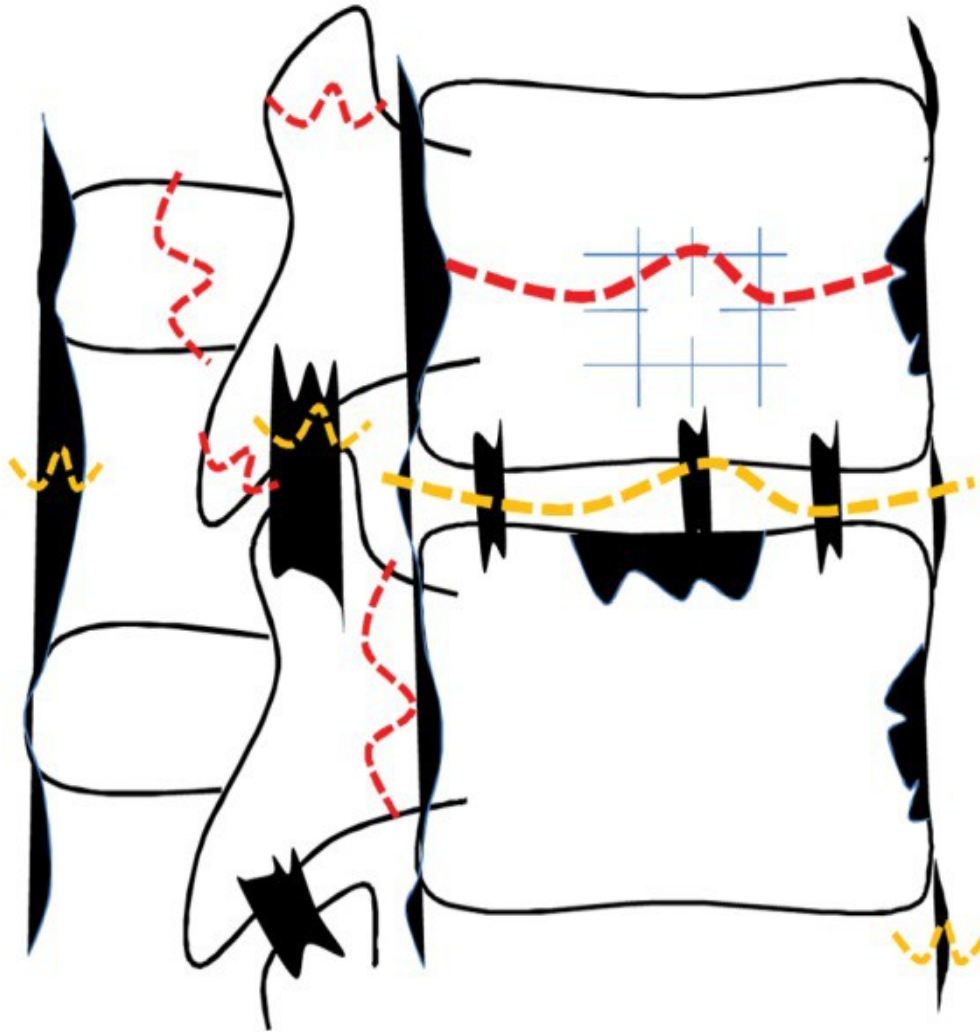
Маркеры костной резорбции при СПА



Хрупкость костной ткани при анкилозирующем спондилите



Характеристика переломов при АС



Диагностика остеопороза при СПА

- Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA)
- Латеральное DXA сканирование
- Комбинация прямого и латерального DXA сканирования (vBMD)
- Количественная компьютерная томография



FRAX[®] Инструмент оценки риска перелома ВОЗ

Инструмент для расчета

Для подсчета 10-летней вероятности перелома с использованием МПК ответьте на следующие вопросы.



страна: **Россия** Имя / ID: [О факторах риска](#)

анкета:

- 1. Возраст (от 40 до 90 лет) или дата рождения
Возраст: Дата рождения: год: месяц: день:
- 2. Пол Мужской женский
- 3. Вес (кг)
- 4. Рост (см)
- 5. Предшествующий перелом нет да
- 6. Перелом бедра у родителей нет да
- 7. Курение в настоящее время нет да
- 8. Глюкокортикоиды нет да
- 9. Ревматоидный артрит нет да

- 10. Вторичный остеопороз нет да
- 11. Алкоголь от 3 единиц и более в день нет да
- 12. Минеральная плотность кости (МПК)

Выбирать BMD

Конвертация веса

Pounds kg

Height Conversion

Inches cm

00115954
Количество людей, у которых с 1 января 2012 г. произведен подсчет FRAX

Гены кандидаты, участвующие в ремоделировании костной ткани

РЕЦЕПТОРЫ:

- Estrogen receptors - α and - β
- Calcitonin receptor
- Calcium-sensing receptor
- PTH receptor
- Peroxisome proliferator-activated receptor-
- TNF-receptor-2
- VDR

ЦИТОКИНЫ:

- IGF-I
- IL 1 β
- IL-1 receptor antagonist
- IL-4
- IL-6
- OPG
- TGF- β 1
- TNF- α

РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПЕПТИДЫ:

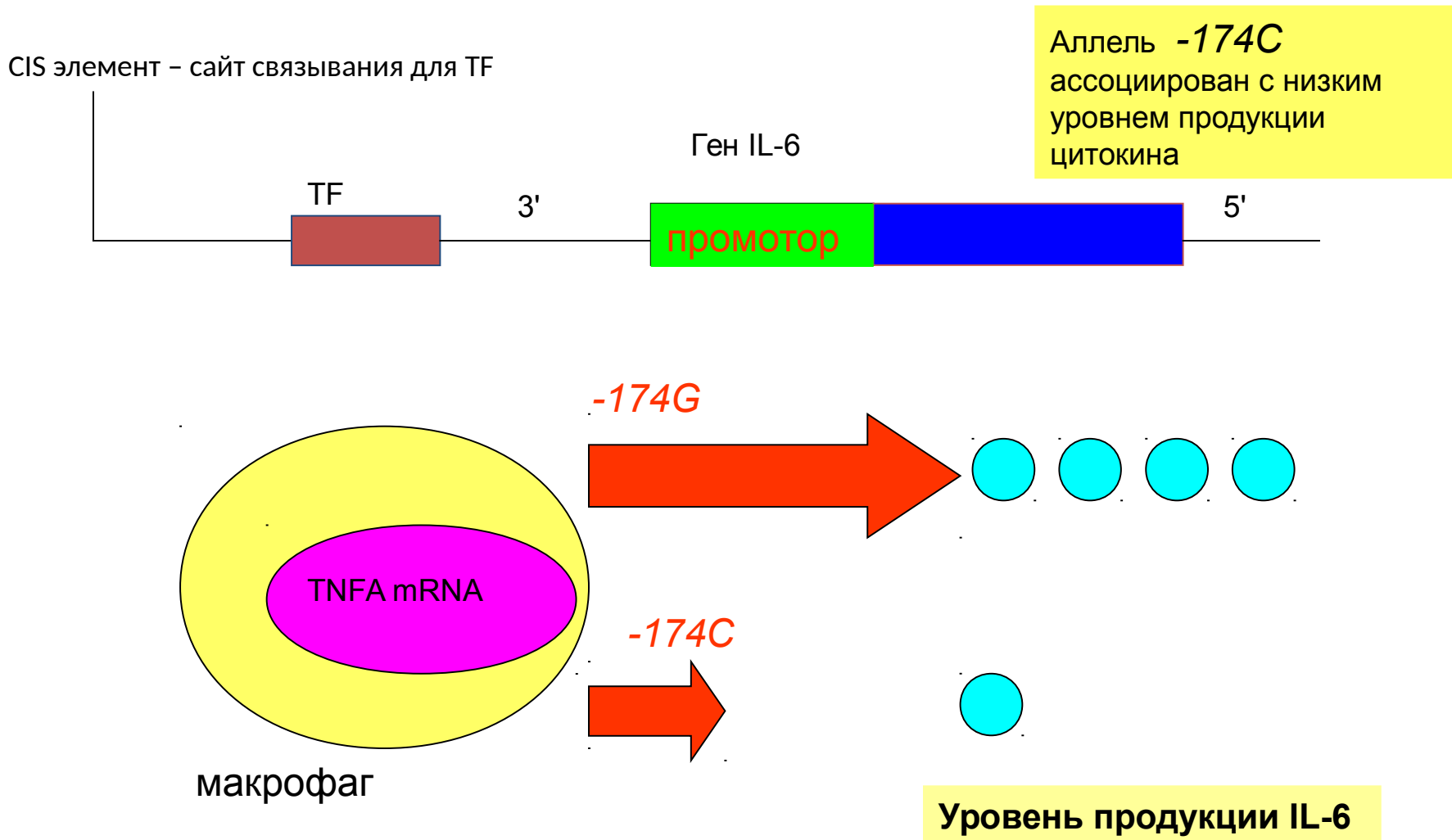
- Collagen I1
- Matrix gla protein
- Osteocalcin
- Miscellaneous
- Apolipoprotein E
- Calcitonin
- Collagenase

МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ:

- MMP2
- MMP3
- MMP9

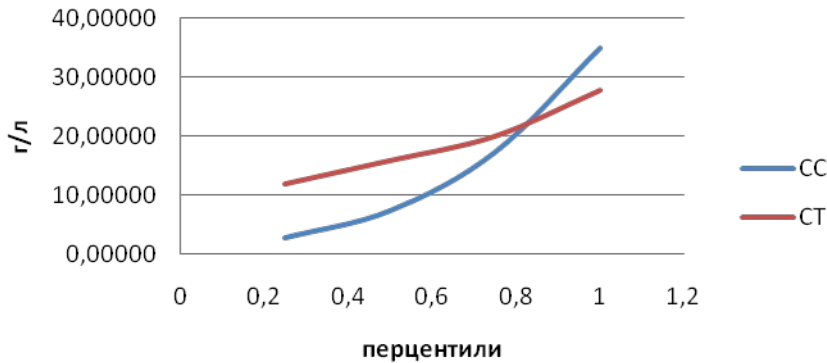
*L. C. Hofbauer, M. Schoppet, 2002
N. Ortega et al., 2010*

Функциональный полиморфизм гена IL-6 в позиции G-174C

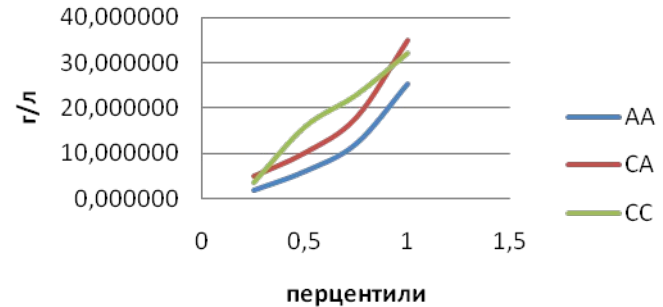


Ассоциация полиморфизма промоторных регионов с уровнем продукции белка

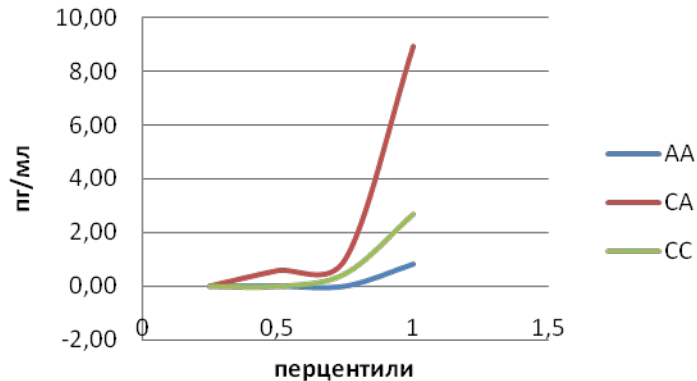
Связь уровня продукции вЧСРБ с аллельным полиморфизмом VEGF +936 C/T



Связь уровня продукции вЧСРБ с аллельным полиморфизмом VEGF - 2578C/A



Связь уровня продукции ИЛ1 с аллельным полиморфизмом VEGF - 2578C/A



Ассоциация генотипов промоторных участков гена VEGF с уровнем продукции вЧСРБ

VEGF(-2578)/Bgl II	AA	CA ↑	CC ↑ ↑
VEGF(+936)/FaeI	CC ↑	CT ↑↑	TT(0%)

Ассоциация генотипов промоторных участков гена VEGF с уровнем продукции ИЛ1-бета

VEGF(-2578)/Bgl II	AA	↑ CA	CC
VEGF(+936)/FaeI	CC	CT	TT(0%)

Частоты встречаемости высокоинформативных комбинаций аллелей генов цитокинов по различному числу локусов среди больных, страдающих СпА с развившемся (ОП+) и не развившимся (ОП-) остеопорозом, (в %) - I

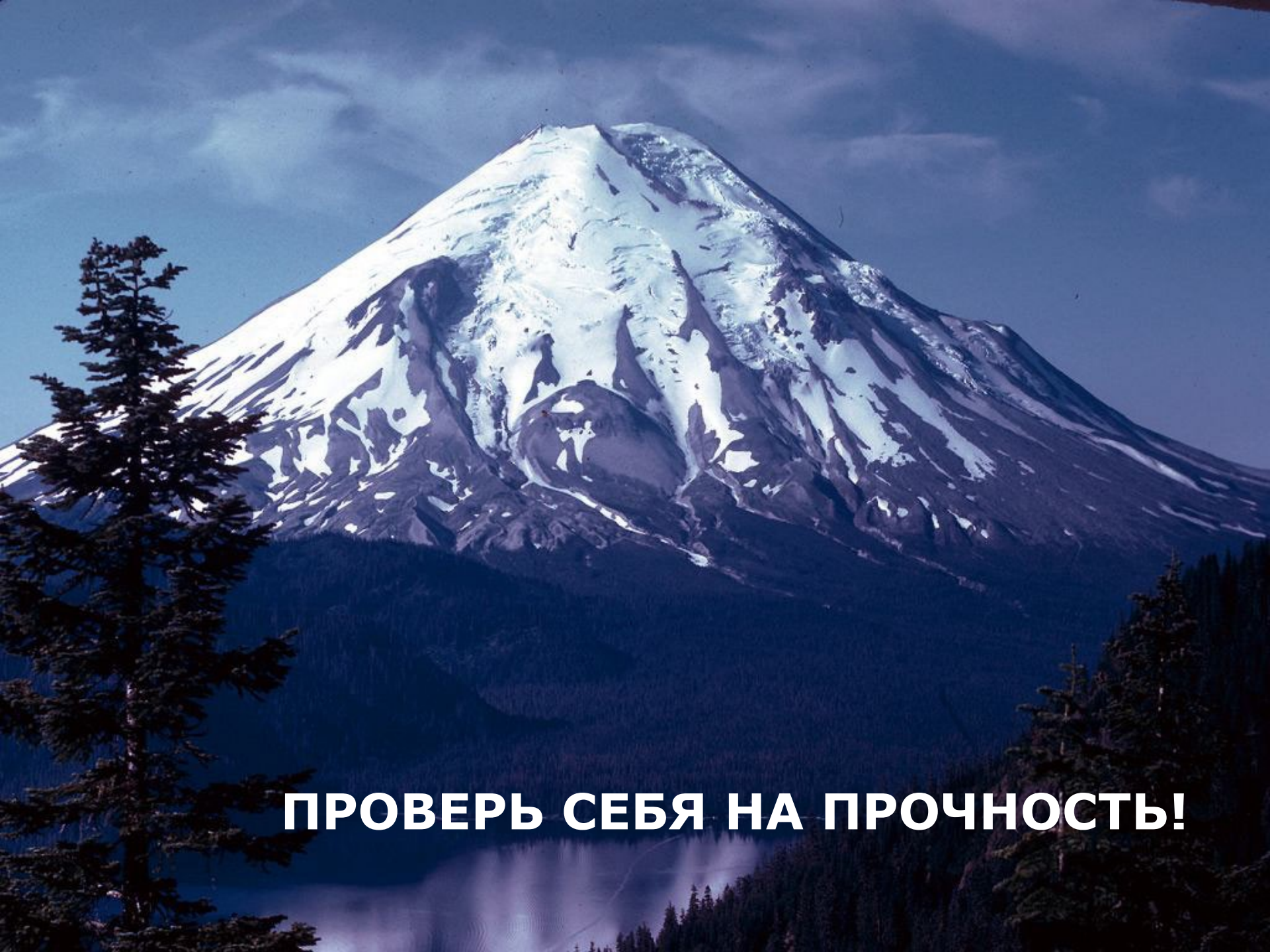
Комбинации полиморфизмов генов цитокинов	Генотипы	СпА (ОП+)	СпА (ОП -)	OR	SP	DK
TNF-863:IL10-592:MMP3-1171	CA-CC-56	18,75	0,00	28,26	100,00	13,6
TNF-308:IL10-1082:MMP3-1171	GG-AA-56	18,75	0,00	27,74	100,00	13,6
TNF-863:TNF-308:IL10-592:MMP3-1171	CA-GG-CC-56	18,75	0,00	27,74	100,00	13,6
TNF-863:TNF-238:IL10-592:MMP3-1171	CA-GG-CC-56	18,75	0,00	28,26	100,00	13,6
TNF-863:IL10-592:VEGF+936:MMP3-1171	CA-CC-CC-56	18,75	0,00	28,26	100,00	13,6
TNF-308:IL10-1082:VEGF+936:MMP3-1171	GG-AA-CC-56	18,75	0,00	27,74	100,00	13,6
TNF-308:IL10-1082:MMP3-1171:MMP9-1562	GG-AA-56-CC	18,75	0,00	27,74	100,00	13,6
IL1B-31:IL4-590:VEGF-2578:MMP3-1171	TC-CC-AA-56	18,75	0,00	28,26	100,00	13,6
IL1B-31:VEGF-2578:VEGF+936:MMP3-1171	TT-CA-CC-56	18,75	0,00	28,26	100,00	13,6
IL4-590:VEGF-2578:MMP2-1306:MMP3-1171	CT-CA-TC-56	18,75	0,00	28,26	100,00	13,6
TNF-863:IL10-592:MMP3-1171	CA-CC-56	18,75	0,00	28,26	100,00	13,6

Характеристики распределения и показатели прогностической значимости комбинаций аллелей генов цитокинов у больных СПА с различной длительностью заболевания и нормальной МТК, (в %)

Комбинации полиморфизмов генов цитокинов	Генотипы	рСПА	АС	OR	Sp	DK
TNF-308:IL1B-31:IL10-592:MMP2-1306	GG-TT-CA-CC	23,08	0,00	27,00	100,00	13,2
TNF-308:TNF-238:IL1B-31:IL10-592:MMP2-1306	GG-GG-TT-CA-CC	23,08	0,00	27,00	100,00	13,2
TNF-308:IL1B-31:IL10-1082:VEGF+936:MMP9-1562	GG-TT-AG-CT-CC	23,08	0,00	27,00	100,00	13,2
TNF-863:TNF-308:IL1B-31:IL10-1082:VEGF+936:MMP9-1562	CC-GG-TT-AG-CT-CC	23,08	0,00	27,00	100,00	13,2
TNF-308:TNF-238:IL1B-31:IL10-1082:VEGF+936:MMP9-1562	GG-GG-TT-AG-CT-CC	23,08	0,00	27,00	100,00	13,2
TNF-863:TNF-308:TNF-238:IL1B-31:IL10-1082:VEGF+936:MMP9-1562	CC-GG-GG-TT-AG-CT-CC	23,08	0,00	27,00	100,00	13,2
IL6-174:MMP2-1306:MMP9-1562	CC-CC-CC	21,43	0,00	24,65	100,00	12,9
TNF-863:IL1B-31:IL4-590:IL6-174	CC-TT-CC-GG	21,43	0,00	24,65	100,00	12,9
TNF-238:IL6-174:MMP2-1306:MMP9-1562	GG-CC-CC-CC	21,43	0,00	24,65	100,00	12,9
IL1B-31:IL10-1082:VEGF+936:MMP9-1562	TT-AG-CT-CC	21,43	0,00	24,65	100,00	12,9
TNF-308:IL1B-31:IL10-592:MMP2-1306	GG-TT-CA-CC	23,08	0,00	27,00	100,00	13,2

Заключение

- Низкая костная масса отмечается во всех клинических группах спондилоартритов.
- Не выявлено зависимости низкой МПКТ от длительности заболевания, возраста больных, активности заболевания, ИМТ, приема ГИБТ;
- Выявлены особенности распределения полиморфизмов генов цитокинов у больных с вторичным остеопорозом при спондилоартритах;
- На этой основе, удалось выделить высокоспецифичные полилокусные генные комбинации, ассоциированные с высокой предрасположенностью к развитию остеопороза у больных СпА;



ПРОВЕРЬ СЕБЯ НА ПРОЧНОСТЬ!