

**ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И РИСК РАЗВИТИЯ
ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

Александрова Н. В. ¹,

Сивордова Л. Е. ¹,

Курчина Е. Р. ²,

Ершов Я. Д. ²,

Красильников А. Н. ²,

Полякова Ю. В. ¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия.

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия.

**PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND THE RISK OF
OSTEOPOROTIC FRACTURES IN POSTMENOPAUSAL BREAST
CANCER PATIENTS**

Aleksandrova N.V. ^a,

Sivordova L. E. ^a,

Kurchina E. R. ^b,

Ershov Ya. D. ^b,

Krasilnikov A. N. ^b

^a Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russian Federation.

^b Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.

Резюме

Несмотря на повышенный риск переломов у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО), особенно с раком молочной железы (РМЖ), оценка состояния костной ткани и профилактическое лечение остеопороза (ОП) по-прежнему носят частичный характер. Провоспалительные цитокины – интерлейкин(ИЛ)-1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) – подтверждают свою значимость в развитии хрупкости кости и переломах. Цель исследования: изучить влияние маркеров системного воспаления на выраженность остеопоротических изменений и оценить их связь с предполагаемым 10-летним риском низкоэнергетических переломов, установленным с помощью FRAX, у пациенток с РМЖ в постменопаузе. В исследование были включены 85 женщин в постменопаузе с ЗНО различной локализации, из них 40 пациенток с РМЖ. Всем пациенткам с РМЖ была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, проведена оценка 10-летней вероятности перелома по FRAX и выполнено измерение ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α методом количественного иммуноферментного анализа. Среднее время, прошедшее после установления диагноза ЗНО до направления на обследование по поводу ОП, составило 3[2,0;4,0] года и сильно различалось в группах лиц с РМЖ (1[1,0;2,0] год) и другими ЗНО (4[3,0;5,0] года; $p<0,001$), что свидетельствует о настороженности врачей в плане остеопоротических осложнений РМЖ и осведомленности пациентов о рисках переломов. У пациентов с ЗНО в 51,2% случаев был диагностирован ОП, в 37,2% – остеопения. В группе больных РМЖ остеопения была отмечена у 16 пациенток, ОП – у 19 человек. В 42,5% случаев пациенткам с РМЖ была проведена адъювантная химиотерапия, у 87,5% – адъювантная гормональная терапия (использовались различные режимы гормонотерапии в постменопаузе). При сравнении показателей цитокинов в группах пациенток с РМЖ при наличии (47,5%) или отсутствии ОП было установлено: ИЛ-1 β был выше у пациенток с ОП как по сравнению с нормой, так и по сравнению с остеопенией ($p=0,027$ и $p=0,029$, соответственно); ИЛ-6 был выше только у пациенток с ОП по сравнению с нормой ($p=0,011$); ФНО- α при ОП и остеопении превышал показатели лиц без остеопоротических нарушений ($p=0,001$ и $p=0,039$, соответственно). Уровень ФНО- α коррелировал с показателем риска больших остеопоротических переломов (FRAX:MOF) ($r_s=0,33$, $p=0,036$) и ИЛ-6 ($r_s=0,55$). В группе больных РМЖ с «высоким» (> медианы) уровнем ФНО- α был отмечен более высокий 10-летней риск переломов позвонков ($p=0,003$). Таким образом, провоспалительные цитокины принимают активное участие в процессах резорбции костной ткани, а пациентки с РМЖ в постменопаузе имеют повышенный предполагаемый 10-летним риск низкоэнергетических переломов позвоночника при наличии высоких показателей ФНО- α . Пациентки с РМЖ должны наблюдаться у ревматолога по поводу ОП и низкоэнергетических переломов, причем уже на ранних этапах следует применять активные профилактические меры.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, рак молочной железы, постменопауза, остеопороз, низкоэнергетические переломы, FRAX.

Abstract

Despite the increased risk of fracture in patients with malignant neoplasms (MN), especially breast cancer (BC), bone health assessment and preventive treatment of osteoporosis (OP) remain partial. Pro-inflammatory cytokines - interleukin(IL)-1 β , IL-6, tumour necrosis factor-alpha (TNF- α) - confirm their importance in the development of bone fragility and fractures. The aim of the study: to investigate the influence of systemic inflammatory markers on the severity of osteoporotic changes and to evaluate their association with the estimated 10-year risk of low-energy fractures determined by FRAX in postmenopausal patients with breast cancer. The study included 85 postmenopausal women with MN of various localizations, including 40 patients with BC. All of patients with BC underwent dual-energy X-ray absorptiometry, assessed the 10-year probability of fracture by FRAX, and measured IL-1 β , IL-6, and TNF- α by quantitative enzyme-linked immunosorbent assay. The mean time since diagnosis of MN before referral for OP was 3[2.0;4.0] years and differed significantly between groups of individuals with BC (1[1.0;2.0] year) and other MN (4[3.0;5.0] years; $p < 0.001$), indicating physicians' wariness of osteoporotic complications of BC and patients' awareness of fracture risks. In patients with MN, OP was diagnosed in 51.2% of cases, and osteopenia - in 37.2%. In the group of BC patients, osteopenia was noted in 16 patients, OP - in 19 patients. Adjuvant chemotherapy was performed in 42.5% of cases in the group of breast cancer patients, and adjuvant hormonal therapy was performed in 87.5% of cases (different regimens of postmenopausal hormone therapy were used). When comparing the cytokine indices in the groups of patients with BC in the presence (47.5%) or absence of OP, it was found: IL-1 β was higher in patients with OP both compared to normal and compared to osteopenia ($p = 0.027$ and $p = 0.029$, respectively); IL-6 was higher only in patients with OP compared to normal ($p = 0.011$); TNF- α in OP and osteopenia exceeded those without osteoporotic disorders ($p = 0.001$ and $p = 0.039$, respectively). TNF- α levels correlated with the risk score for large osteoporotic fractures (FRAX:MOF) ($r_s = 0.33$, $p = 0.036$) and IL-6 ($r_s = 0.55$). A higher 10-year risk of vertebral fractures ($p = 0.003$) was observed in the group of BC patients with 'high' ($>$ median) TNF- α levels. In summary, proinflammatory cytokines are actively involved in bone resorption processes, and postmenopausal patients with RA have an increased estimated 10-year risk of low-energy spine fractures in the presence of high TNF- α levels. Patients with BC should be seen by a rheumatologist for OP and low-energy fractures, and active preventive measures should be implemented as early as possible.

Keywords: pro-inflammatory cytokines, breast cancer, postmenopause, osteoporosis, low-energy fractures, FRAX.

1 Введение

По данным многочисленных источников, рак молочной железы (РМЖ) остается ведущей патологией злокачественных новообразований (ЗНО) у женщин в большинстве стран мира, в том числе и в России [1], практически с ежегодным приростом первичных случаев. Методы лечения гормонально-чувствительных видов ЗНО, таких как рак РМЖ и рак предстательной железы, вызывают потерю костной массы и увеличивают риск остеопороза (ОП). Отмечено, что количество переломов увеличивается после постановки диагноза ЗНО и в последующем частота переломов остается повышенной, как минимум, в течение 10 лет [12]. Кроме того, кость является специфическим целевым органом для метастазов РМЖ. Несмотря на повышенный риск переломов у пациентов со злокачественными новообразованиями, оценка состояния костной ткани и профилактическое лечение ОП по-прежнему носят частичный характер [10].

Золотым стандартом диагностики ОП в настоящее время остается измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) [11]. Однако показатель МПКТ сам по себе может быть недостаточно чувствительным при индивидуальной оценке риска переломов, поскольку в достаточно большом проценте случаев при наличии переломов в анамнезе значения МПКТ не достигают показателей, характерных для ОП [9]. Дополнительным инструментом оценки риска развития остеопоротических переломов является алгоритм FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), позволяющий рассчитать вероятность возникновения остеопоротических переломов в ближайшие 10 лет.

Несмотря на множество потенциальных причин повышенного риска переломов, с которыми сталкиваются пациенты с РМЖ (лучевая терапия, повышающая риск локальных переломов; использование повторных кратких курсов глюкокортикоидов в высоких дозировках; рост числа факторов, повышающих риск падений и др.), к наиболее распространенным группам риска потери МПКТ можно отнести необходимость обеспечения овариальной супрессии для назначения препаратов, разрешенных к применению только у пациенток в менопаузе, и использование химиотерапии [8], также подавляющую функцию яичников. Эстроген регулирует экспрессию провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа и др.), продуцируемых остеобластами и стромальными клетками костного мозга. Интегрированные в сигнальную ось RANKL/OPG данные цитокины способствуют формированию остеокластов и дефицит эстрогена может привести к повышению уровней цитокинов, участвующих в процессах резорбции кости [7].

Принимая активное участие в различных физиологических и патологических процессах [2, 3] провоспалительные цитокины и, в первую очередь, интерлейкин(ИЛ)-1 β и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), накопили веские биологические доказательства, подтверждающие значимость

данных цитокинов в развитии хрупкости кости и переломах. Так, например, ИЛ-1 β рассматривается в качестве ключевого медиатора разрушения кости при ревматоидном артрите и ОП, а терапия ингибиторами ФНО- α у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом ведет к замедлению потери костной массы [6]. Однако у пациенток с РМЖ, в частности, получавших лечение ингибиторами ароматазы, оценка возможности использования провоспалительных цитокинов в качестве предикторов риска переломов не получила убедительных доказательств [7].

Цель исследования: изучить влияние маркеров системного воспаления на выраженность остеопоротических изменений и оценить их связь с предполагаемым 10-летним риском низкоэнергетических переломов, установленным с помощью FRAX, у пациенток с РМЖ в постменопаузе.

2 Материалы и методы

В исследование были включены 85 женщин в постменопаузе с ЗНО различной локализации, из них 40 пациенток с РМЖ, обращавшиеся в «Центр диагностики и лечения остеопороза» при НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского в период 2018-2021 гг. Были исключены пациенты с инфекционными заболеваниями, заболеваниями печени, с резко сниженной скоростью клубочковой фильтрации, а также, если они получали антирезорбтивные препараты в период не менее 2-х лет до исследования. Письменное информированное согласие на участие в исследовании было получено от каждого участника.

Сбор анамнестических данных, оценка клинико-лабораторных проявлений и консультация ревматолога по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате LUNAR DPX (GE, США) по стандартной программе (зона позвоночника L1–L4 и проксимальный отдел бедренной кости) были проведены всем пациентам, включенным в исследование. Диагностику остеопороза осуществляли с использованием Т-критерия в соответствии с современными рекомендациями. При оценке 10-летней вероятности перелома использовали российскую версию онлайн калькулятора индекса FRAX. Всем пациентам было выполнено измерение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) методом количественного иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов производства АО «Вектор-бест» (Россия).

Статистический анализ проводился с использованием программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Непрерывные переменные были выражены как медианные значения данных с ненормальным распределением – Me [Q₁;Q₃]. При определении межгрупповых различий использовали U-критерий Манна-Уитни (MWU-test) и дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA H-test), по обстоятельствам. Для количественной оценки корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

3 Результаты и обсуждение

По первичной локализации ЗНО пациенты распределились следующим образом: 46,5% - молочная железа, 18,6% - матка, по 8,2% - яичник, кишечник и щитовидная железа, по 2,3% - эндометрий, желудок, почки и мочевого пузыря, 1,1% - дуоденальный сосочек. Среднее время, прошедшее после установления диагноза ЗНО до направления на обследование по поводу ОП (проведение DXA, консультация ревматолога), составило 3 [2,0;4,0] года и сильно различалось в группах лиц с РМЖ (1 [1,0;2,0] год) и другими ЗНО (4 [3,0;5,0] года; MWU-test, $p<0,001$), что свидетельствует о настороженности врачей в плане остеопоротических осложнений РМЖ и осведомленности пациентов с данной патологией о рисках переломов и необходимости тщательного наблюдения в отношении состояния костной ткани. В целом, пациентам с РМЖ рекомендуется проведение DXA и оценка риска переломов еще до начала противоопухолевой лекарственной терапии, но конкретные указания на этот счет и соблюдение рекомендаций различаются в разных онкологических центрах.

По результатам клинико-лабораторного обследования и данных денситометрии у пациентов с ЗНО в 51,2% случаев был диагностирован ОП, в 37,2% – остеопения. По данным анамнеза переломы костей (различной локализации) были отмечены у 44 человек (51%). Данные, полученные при помощи инструмента оценки 10-летнего риска переломов по FRAX в общей группе больных ЗНО, продемонстрировали высокий риск больших остеопоротических переломов (Major Osteoporotic Fracture, MOF) у 24,4% и высокий риск перелома бедра (Hip Fracture, HF) у 21% обследованных лиц. Не было отмечено различий в сравниваемых группах с различными ЗНО по показателям FRAX риска переломов позвоночника и бедра (H-test, $p=0,2$ и $p=0,31$, соответственно).

Средний возраст пациенток с РМЖ составил $60,7\pm 10,6$ лет и не отличался от группы пациентов с другими ЗНО (MWU-test, $p=0,52$), также не было обнаружено межгрупповых различий по индексу массы тела (ИМТ) (MWU-test, $p=0,69$). Высокий ИМТ является известным фактором риска как для РМЖ, так и для более высоких показателей МПКТ, которая, в свою очередь, также ассоциируется с повышенным риском РМЖ [12].

Известно, что многие методы лечения рака оказывают пагубное воздействие на костную ткань, в частности, адъювантная гормонотерапия РМЖ способствует снижению МПКТ и развитию остеопороза и малотравматических переломов [5]. В 42,5% случаев пациенткам с РМЖ, включенным в исследование, была проведена адъювантная химиотерапия, у 87,5% – адъювантная гормональная терапия (использовались различные режимы гормонотерапии в постменопаузе). Известно, что аддитивные эффекты противоопухолевой терапии, подавляющую функцию яичников, также подвергают женщин с РМЖ повышенному риску потери МПКТ и переломов.

Средние значения воспалительных цитокинов у пациенток с РМЖ составили 1,18 [0,91;1,41] пг/мл для ИЛ-1 β , 1,27 [0,81;1,86] пг/мл для ИЛ-6 и

5,93 [3,1;8,7] пг/мл для ФНО- α . Сначала мы изучили уровни цитокинов в группах пациенток с РМЖ при наличии или отсутствии ОП (Табл.1). Уровни ИЛ-1 β были значительно выше у пациенток с ОП как по сравнению с нормой, так и по сравнению с группой пациенток с остеопенией (H-test, $p=0,027$ и $p=0,029$, соответственно). Показатели ИЛ-6 продемонстрировали достоверные различия только при сравнении I-ой и III-ей групп (H-test, $p=0,011$). Уровни ФНО- α при ОП и остеопении были сопоставимы ($p>0,05$) и достоверно превышали показатели лиц без остеопоротических нарушений (H-test, $p=0,001$ и $p=0,039$, соответственно).

При обработке данных, полученных при помощи инструмента оценки риска переломов – FRAX у пациенток с РМЖ (на основании значений индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов у пациента соответствующего возраста), было установлено, что высокий риск больших остеопоротических переломов (FRAX:MOF) отмечался у 37,5%, а высокий риск перелома бедра (FRAX:HF) – у 22,5% лиц с данной патологией. Уровень ФНО- α коррелировал с FRAX:MOF ($r_s=0,33$, $p=0,036$) и ИЛ-6 ($r_s=0,55$). Других ассоциаций между уровнем цитокинов и показателями FRAX не определялось. Ввиду недоступности определяемого порога чувствительности непрерывные значения изучаемых цитокинов были дихотомизированы в соответствии с медианой и распределены по двум группам: I – «низкие значения» ($\leq$ медианы), II – «высокие значения» ($>$ медианы). Аналогичные подходы уже были использованы ранее [4]. Не было обнаружено статистически значимых различий внутри сформированных подгрупп по каждому цитокину в отношении возраста, ИМТ, длительности менопаузы, количества предшествующих переломов. Только в группе больных РМЖ с «высоким» уровнем ФНО- α был отмечен более высокий 10-летней риск переломов позвонков (MWU-test, $p=0,003$) (Табл.2). При расчете FRAX у пациенток с РМЖ следует учитывать различные клинические факторы риска, но в настоящее время не разработана специальная версия для оценки риска переломов у данной категории лиц [4]. Включение дополнительных опций («вторичный остеопороз», «ревматоидный артрит», включение/исключение показателей МПКТ) не оказывало существенного влияния на полученные результаты. Возможность использования ФНО- α или других цитокинов в качестве предикторов риска переломов у женщин с РМЖ требует изучения в рамках проспективных исследований. Недостаток информации о провоспалительных цитокинах, ремоделировании кости и долгосрочной оценки риска низкоэнергетических переломов в реальной клинической практике обследования и лечения женщин с РМЖ предполагает необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

4 Выводы

Провоспалительные цитокины принимают активное участие в процессах резорбции костной ткани. Пациентки с РМЖ в постменопаузе имеют повышенный предполагаемый 10-летним риск низкоэнергетических переломов позвоночника при наличии высоких показателей ФНО- α .

177 Пациентки с РМЖ должны наблюдаться у ревматолога по поводу ОП и
178 низкоэнергетических переломов, причем уже на ранних этапах следует
179 применять активные профилактические меры.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Показатели маркеров воспаления у пациенток с раком молочной железы в зависимости от остеопоротических нарушений.

Table 1. Inflammatory marker levels in breast cancer patients according to osteoporotic disorders.

Переменные Variables	Больные РМЖ с различными остеопоротическими нарушениями Breast cancer patients with various osteoporotic disorders		
	Группа I (норма, n=5) Group I (normal, n=5)	Группа II (остеопения, n=16) Group II (osteopenia, n=16)	Группа III (остеопороз, n=19) Group III (osteoporosis, n=19)
ИЛ-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/ml	0,99 [0,88;1,03]	1,06 [0,83;1,24]	1,38 [1,15;1,54] *, ***
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	0,65 [0,47;0,82]	1,21 [0,77;1,47]	1,79 [1,07;2,23] *
ФНО- α , пг/мл TNF- α , pg/ml	1,93 [1,53;1,97]	3,77 [3,09;7,06] **	6,57 [4,18;9,25] *

Примечание: РМЖ – рак молочной железы, ИЛ-1 β – интерлейкин-1 β , ИЛ-6 – интерлейкин-6, ФНО- α – фактор некроза опухоли-альфа, n – количество пациенток с РМЖ;

* - статистически значимые различия между группами I–III;

** - статистически значимые различия между группами I–II;

*** - статистически значимые различия между группами II–III.

Note: BC – breast cancer, IL-1 β – interleukin-1 β , IL-6 – interleukin-6, TNF- α – tumor necrosis factor-alpha, n – number of patients with BC;

* - statistically significant differences between groups I–III;

** - statistically significant differences between groups I–II;

*** - statistically significant differences between groups II–III.

Таблица 2. Показатели FRAX у пациенток с раком молочной железы в зависимости от уровня провоспалительных цитокинов.

Table 2. FRAX indices in patients with breast cancer depending on the level of proinflammatory cytokines.

Переменные Variables	ИЛ-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/ml		ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml		ФНО- α , пг/мл TNF- α , pg/ml	
	Низкий Low (n=20)	Высокий High (n=20)	Низкий Low (n=22)	Высокий High (n=18)	Низкий Low (n=22)	Высокий High (n=18)
FRAX:MOF	11[8,2;17]	11[8,6;14]	11[8,1;17]	11[8,7;14]	9,4[7,6;12]	14[11;19] *
FRAX:HF	1,25[0,6;2,4]	1,05[0,6;1,85]	1,05[0,4;2,1]	1,1[0,6;1,9]	0,95[0,3;1,9]	1,25[0,6;4,6]

Примечание: FRAX:MOF – Major Osteoporotic Fracture, 10-летний риск больших остеопоротических переломов по FRAX; FRAX:HF – Hip Fracture, 10-летний риск переломов бедра по FRAX; ИЛ-1 β – интерлейкин-1 β , ИЛ-6 – интерлейкин-6, ФНО- α – фактор некроза опухоли-альфа, n – количество пациенток с РМЖ; * - статистически значимые различия при p<0,05.

Note: FRAX:MOF – Major Osteoporotic Fracture, 10-year risk of major osteoporotic fractures according to FRAX; FRAX:HF – Hip Fracture, 10-year risk of hip fractures according to FRAX; IL-1 β – interleukin-1 β , IL-6 – interleukin-6, TNF- α – tumor necrosis factor-alpha, n – number of patients with breast cancer; * - statistically significant differences at p<0.05.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Александрова Нинель Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия;

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»;

адрес: 400138, Россия, г. Волгоград, ул. им. Землячки, 76 к.2;

телефон: 8(8442)78-90-98;

e-mail: nynel68@mail.ru

Aleksandrova Ninel V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russian Federation;

Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky;

address: 400138, Russian Federation, Volgograd, Zemlyachki str., 76;

telephone: 8(8442)78-90-98;

e-mail: nynel68@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Сивордова Лариса Евгеньевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия;

Sivordova Larisa E., PhD (Medicine), Leading Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russian Federation;

Курчина Елизавета Романовна, магистрант, кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия;

Kurchina Elizaveta R., Master's Student, Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

Ершов Ярослав Дмитриевич, магистрант, кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия;

Ershov Yaroslav D., Master's Student, Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

Красильников Андрей Наумович, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия;

Krasilnikov Andrey N., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.

Полякова Юлия Васильевна, к.м.н., научный сотрудник, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия;

Polyakova Julia V., PhD (Medicine), Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russian Federation.

Блок 3. Метаданные статьи

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И РИСК РАЗВИТИЯ
ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND THE RISK OF OSTEOPOROTIC
FRACTURES IN POSTMENOPAUSAL BREAST CANCER PATIENTS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ЦИТОКИНЫ ПРИ РМЖ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ
CYTOKINES IN POSTMENOPAUSAL BC

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, рак молочной железы, постменопауза, остеопороз, низкоэнергетические переломы, FRAX.

Keywords: pro-inflammatory cytokines, breast cancer, postmenopause, osteoporosis, low-energy fractures, FRAX.

Иммунологические чтения в Челябинске.

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

29.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядк овый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: рак молочной железы среди женского населения. Заболеваемость, смертность, достоверность учета, детальная локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование на уровне федерального округа) // Вопросы онкологии. – 2022. – Т.68. – №3. – С.286-293.	Merabishvili V.M. The state of oncological care in Russia: breast cancer among the female population. Incidence, mortality, reliability of registration, detailed localization and histological structure (population study at the federal district level). <i>Voprosy onkologii = Issues of oncology</i> , 2022, Vol. 68, no. 3, pp. 286-293. (In Russ.)	doi:10.37469/0507-3758-2022-68-3-286-293
2	Aleksandrov A.V., Aleksandrova N.V. Peculiarities of interaction of chronic inflammation and depression in rheumatoid arthritis. <i>Ann. Rheum. Dis.</i> , 2021, Vol. 80, s1, p. 1110.	-	doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3087
3	Aleksandrova N.V., Aleksandrov V.A., Zagorodneva E.A., Nikitina N.V., Aleksandrov A.V. Cytokines as potential biomarkers of atherosclerotic vascular	-	doi: 10.1007/s40520-023-02442-7

	lesions in rheumatoid arthritis. <i>Aging Clin. Exp. Res.</i> , 2023, Vol. 35, s1, pp. 395-396.		
4	Di Meglio A., Havas J., Pagliuca M., Franzoi M.A., Soldato D., Chiodi C.K., Gillanders E., Dubuisson F., Camara-Clayette V., Pistilli B., Ribeiro J., Joly F., Cottu P.H., Tredan O., Bertaut A., Ganz P.A., Bower J., Partridge A.H., Martin A.L., Everhard S., Boyault S., Brutin S., André F., Michiels S., Pradon C., Vaz-Luis I. A bio-behavioral model of systemic inflammation at breast cancer diagnosis and fatigue of clinical importance 2 years later. <i>Ann. Oncol.</i> , 2024, Vol. 35, no. 11, pp. 1048-1060.	-	doi: 10.1016/j.annonc.2024.07.728
5	Goldvaser H., Barnes T.A., Šeruga B., Cescon D.W., Ocaña A., Ribnikar D., Amir E. Toxicity of Extended Adjuvant Therapy With Aromatase Inhibitors in Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>J. Nat. Cancer Inst.</i> , 2018, Vol. 110, no. 1, pp. 31-39.	-	doi: 10.1093/jnci/djx141
6	Gulyás K., Horváth Á., Végh E., Pusztai A., Szentpétery Á., Pethö Z., Váncsa A., Bodnár N., Csomor P., Hamar A., Bodoki L., Bhattoa H.P., Juhász B., Nagy Z.,	-	doi: 10.1007/s10067-019-04771-3

	Hodosi K., Karosi T., FitzGerald O., Szücs G., Szekanecz Z., Szamosi S., Szántó S. Effects of 1-year anti-TNF- α therapies on bone mineral density and bone biomarkers in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. <i>Clin Rheumatol.</i> , 2020, Vol. 39, no. 1, pp. 167-175.		
7	Liang E., Beshara M., Sheng H., Huang X.W., Roh J.M., Laurent C.A., Lee C., Delmerico J., Tang L., Lo J.C., Hong C.C., Ambrosone C.B., Kushi L.H., Kwan M.L., Yao S. A prospective study of vitamin D, proinflammatory cytokines, and risk of fragility fractures in women on aromatase inhibitors for breast cancer. <i>Breast Cancer Res. Treat.</i> , 2024, Vol. 208, no. 2, pp. 349-358.	-	doi: 10.1007/s10549-024-07423-6
8	Nisha Y., Dubashi B., Bobby Z., Sahoo J.P., Kayal S., Ananthakrishnan R., Reddy V.B., Charles L., Ganesan P. Negative impact on bone homeostasis in postmenopausal women with non-metastatic breast cancer during cytotoxic chemotherapy. <i>J. Bone Miner. Metab.</i> , 2023, Vol. 41, no. 5, pp. 682-692.	-	doi: 10.1007/s00774-023-01444-9

9	Pedersini R., Cosentini D., Rinaudo L., Zamparini M., Ulivieri F.M., di Mauro P., Maffezzoni F., Monteverdi S., Vena W., Laini L., Amoroso V., Simoncini E.L., Farina D., Mazziotti G., Berruti A. Assessment of DXA derived bone quality indexes and bone geometry parameters in early breast cancer patients: A single center cross-sectional study. <i>Bone Rep.</i> , 2023, Vol. 18, p.101654.	-	doi: 10.1016/j.bonr.2023.101654
10	Rouach V., Greenman Y., Chodick G., Goldshtein I. DXA assessment and fracture prevention in hormone positive breast cancer patients after treatment initiation with aromatase inhibitors: A registry-based cohort study. <i>J. Bone Oncol.</i> , 2023, Vol. 42, p.100501.	-	doi: 10.1016/j.jbo.2023.100501
11	Schousboe J.T., Shepherd J.A., Bilezikian J.P., Baim S. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. <i>Journal of Clinical Densitometry</i> , 2013, Vol. 16, no. 4, pp. 455–466.	-	doi: 10.1016/j.jocd.2013.08.004
12	Ye C., Leslie W.D. Fracture risk and assessment in adults with cancer.	-	doi: 10.1007/s00198-022-06631-4

	<i>Osteoporos Int.</i> , 2023, Vol. 34, no. 3, pp. 449-466.		
--	--	--	--