

Европейский конгресс по остеопорозу и остеоартрозу: новые научные данные и перспективы лечения социально-значимых заболеваний



**Нет искусства
полезнее
медицины.**

Плиний

Продолжаем публикацию материалов Европейского конгресса по остеопорозу и остеоартрозу Международной ассоциации остеопороза (IOF) и II симпозиума Европейского общества клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартроза (ESCEO), состоявшихся 21-24 марта в г. Бордо (Франция). В данном обзоре представлены интересные научные данные, касающиеся профилактики и терапии остеопороза (ОП).

Возрастные изменения скелета как предиктор остеопоротических переломов

ОП является системным заболеванием скелета, характеризующимся снижением костной массы и изменениями микроструктуры костной ткани, сопровождающимся повышением риска переломов, и относится к группе возраст-зависимых заболеваний. В течение многих лет исследователи во всем мире изучают роль возрастных изменений в патогенезе этого тяжелого заболевания. С завидной регулярностью появляются новые данные, которые могут быть использованы при определении риска развития остеопоротических переломов наиболее частых локализаций, принятии решения о необходимости лечения ОП, а также при оценке эффективности терапии.

Профессор Лионского университета (Франция) Стефани Бутруа (Stephanie Boutrou) выступила с докладом, посвященным возрастным изменениям прочности кости. Она отметила, что в настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что минеральная плотность костной ткани (МПКТ) снижается с возрастом, но о влиянии этого явления на биомеханические свойства кости до сих пор известно мало. В представленном исследовании принимали участие женщины (n=831, из них 228 находились в периоде менопаузы и 603 – в постменопаузе (возраст 40±7 и 67±9 лет соответственно)). При этом 117 женщин из второй группы имели в анамнезе низкотравматические переломы. Изучение состояния костной ткани проводилось с использованием современных подходов: с помощью метода виртуальной костной биопсии (HR-pQCT) с определением объемной МПКТ, а также микроархитектуры дистального отдела лучевой кости; МПКТ бедренной кости определялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). При обработке полученных результатов были использованы математические алгоритмы, позволяющие оценить прочность костей скелета.

Исследование показало, что у женщин, находящихся в периоде менопаузы, основные характеристики костной ткани не претерпели возрастных изменений. У пациенток, находящихся в периоде постменопаузы, неоднородность строения трабекулярной костной ткани на уровне позвоночника увеличивалась с возрастом, отмечались нарушения ее структуры умеренной или выраженной степени тяжести (на основе полуколичественной визуальной оценки). В течение 3 лет все участницы получали препараты кальция и витамина D.

В последующем исследовании проводилась оценка возможной взаимосвязи переломов позвонков и риска новых переломов. При изучении этой проблемы было

обследовано 2550 женщин (средний возраст 74,4 года). После одного года наблюдения у 6,9% женщин были выявлены новые переломы позвонков, из которых 47,8% были легкими, 30,9% – умеренными, 21,3% – тяжелыми. В течение следующих двух лет новые позвоночные переломы развились у 410 женщин, у 28,0% из них были выявлены переломы в первый год наблюдения. Показано,



что пациентки, у которых были диагностированы серьезные переломы позвонков в первый год наблюдения, имеют повышенный риск возникновения новых переломов позвонков в течение последующих двух лет. Кроме того, у женщин, перенесших тяжелые переломы позвонков в первый год наблюдения, имеет место повышенный риск развития переломов других локализаций по сравнению с участницами исследования, у которых не наблюдалось переломов позвонков после одного года наблюдения. Согласно выводам ученых, наличие новых переломов позвонков выраженной степени тяжести является независимым предиктором новых позвоночных переломов, что должно учитываться при оценке риска.

Костно-мышечная система: тонкая взаимосвязь и перспективы оценки рисков

Большой интерес для изучения представляет проблема оценки рисков развития остеопоротических переломов, не имеющих непосредственной связи с состоянием костной ткани. Внимание исследователей сосредоточено на таких факторах, как образ жизни, уровень мобильности лиц пожилого возраста, частота падений, состояние мышечной системы.

На форуме выступил профессор Университета г. Саутгемптона (Великобритания) Марк Эдвардс (Mark Edwards), представивший результаты исследования, посвященного изучению взаимосвязи между состоянием мышечной и костной ткани. По словам докладчика, распространено мнение, что саркопения более характерна для преклонного возраста и клинически проявляется наличием сниженной мышечной массы и мышечных характеристик (таких как сила и производительность). В связи с тем что в нескольких исследованиях сообщалось о наличии взаимосвязи между состоянием мышечной ткани и характеристиками костной ткани (МПКТ, размеры, прочность), было проведено когортное исследование, в котором приняли участие 313 мужчин и 318 женщин (средний возраст 65 лет). Всем участникам

исследования проведены подробные антропометрические измерения, оценка состояния костной и мышечной тканей.

После учета таких показателей, как возраст, рост, масса тела, количество потребляемого алкоголя, принадлежность к тому или иному социальному классу, статус курильщика, уровень ежедневной активности, а также рацион питания (потребление продуктов, содержащих кальций), была установлена положительная взаимосвязь между наибольшей площадью поперечного сечения мышц предплечья у женщин, а также наибольшими



дистальным радиусом и минерализацией лучевой кости. Подобная взаимосвязь между параметрами костной и мышечной ткани предплечья и голени была отмечена и у мужчин. Кроме того, и у мужчин, и у женщин большая сила рукопожатия была ассоциирована с большим дистальным радиусом лучевой кости и тенденцией к увеличению прочности костей. В то

же время никаких доказательств о связи между наибольшей площадью поперечного сечения мышц и МПКТ не обнаружено. Также не выявлено взаимосвязи между скоростью походки и состоянием костной ткани.

Таким образом, в исследовании установлена взаимосвязь размера (площади поперечного сечения) мышц с минеральной плотностью и размерами кости, а также физической силой. Остальные показатели являются надежными предикторами состояния костной ткани.

Профессор Шеффилдского университета (Великобритания) Юджин Мак-Клоски (Eugene V. McCloskey) озвучил данные метаанализа, посвященного изучению взаимосвязи между частотой падений и риском развития переломов бедренной кости. В метаанализ были включены данные 6 когорт из стран Европы, Северной Америки, а также Австралии. У участников исследования регистрировалась частота падений в анамнезе, в 5 из 6 когорт измерялась МПКТ в шейке бедренной кости с помощью DXA. Переломы регистрировали на основании самоотчета, в некоторых когортах они были подтверждены рентгенографически. Были доступны исходные данные о падениях 34 518 мужчин и женщин в возрасте 20-105 лет. Распространенность падений варьировала от 1,9% случаев для лиц в возрасте 60-69 лет до 33,2% случаев для лиц в возрасте 80-89 лет; при оценке 120 тыс. человеко-лет зарегистрировано 760 переломов бедренной кости. Данные, полученные в этом метаанализе, позволяют утверждать, что риск развития перелома шейки бедренной кости увеличивался при наличии падений в анамнезе (с поправкой на возраст и время падения) и дополнительно возрастает при сниженной МПКТ. По мнению исследователей, включение информации о падениях в алгоритм FRAX

может способствовать более точной оценке рисков в том случае, если будет подаваться адекватная информация о падениях и других факторах. Приоритетной задачей сегодня является создание международного стандарта для регистрации падений в анамнезе больного.

Новые препараты и терапевтические стратегии в фокусе внимания специалистов

В последние годы специалисты связывают большие надежды с появлением новых подходов к лечению ОП, основанных на более глубоком понимании тонких механизмов регуляции ремоделирования костной ткани. В частности, в ряде выступлений в рамках конгресса были рассмотрены возможности использования селективного ингибитора катепсина К в терапии ОП. Основанием для создания препарата с данным механизмом действия послужило открытие ключевой роли катепсина К в процессах остеокластоопосредованной тканевой деструкции, ремоделировании костной и деградациии хрящевой ткани.

Президент Австрийского общества по исследованию костной ткани и минерального обмена (AuSBMR), профессор медицинского факультета Венского университета (Австрия) Генрих Реш (Heinrich Resch) посвятил выступление результатам исследования второй фазы, посвященного изучению эффективности селективного ингибитора катепсина К у женщин в постменопаузе с низкими показателями МПКТ. Ранее было показано, что применение в течение двух лет терапии селективным ингибитором катепсина К приводит к постепенному увеличению МПКТ позвоночника и бедренной кости,

Большой интерес присутствующих вызвали выступления, посвященные новым данным о потенциале таргетной терапии в лечении ОП. Недавно в распоряжении специалистов появился препарат деносуаб, воздействующий на ключевое звено в регуляции активности остеокластов. В настоящее время данный препарат одобрен FDA для лечения постменопаузального ОП, активно продолжается исследование его терапевтического потенциала и особенностей воздействия на костную ткань.

Профессор Маастрихтского университета (Нидерланды) Микаэль Хилигсманн (Mickael Hiligsmann) посвятил доклад качественному анализу состояния костной ткани при оценке эффективности различных режимов терапии ОП. В исследовании искали подтверждение гипотезе, что терапия деносуабом приводит к более выраженному улучшению качества костной ткани по сравнению с другими режимами терапии. Как известно, деносуаб является принципиально новым антирезорбтивным лекарственным средством, обладающим прямым воздействием на ключевую систему RANK/RANKL/OPG, регулиующую костную резорбцию. Острое снижение костного ремоделирования, наблюдаемое при приеме деносуаба, сопровождается временным увеличением уровня циркулирующего паратгормона (PTH). В свою очередь, повышение уровня PTH может увеличивать продолжительность жизни или активности остеобластов, что в сочетании

France

Новые аспекты воздействия гормональной терапии на костную ткань

Целый ряд докладов в рамках форума был посвящен изучению роли паратгормона в терапии ОП. Как известно, паратгормон может оказывать двойное действие на костную ткань. Большое количество PTH и длительное его введение стимулирует резорбцию костной ткани и ингибирует формирование кости в связи с торможением синтеза коллагена и костного матрикса. В то же время прерывистое введение PTH в небольших дозах стимулирует остеобласты, синтез коллагена и образование костной ткани, что обусловлено способностью паратгормона повышать активность инсулиноподобного фактора роста I. Второй из перечисленных эффектов широко используется в терапии ОП.

О перспективах применения паратгормона в консервативном лечении переломов тазовых костей у женщин пожилого возраста рассказал заведующий отделением Клиники остеопороза при кафедре ортопедии Венского медицинского университета (Австрия), профессор Герольд Хольцер (Herold Holzer). Ученый представил результаты исследования, позволяющие сделать вывод о том, что терапевтическое применение PTH позволяет не только увеличивать МПКТ и снижать риск переломов у пациентов с ОП, но и улучшить заживление переломов. Как известно, переломы тазовых костей у лиц с ОП происходят относительно редко, но требуют длительного лечения с обязательной иммобилизацией больного. В исследовании, проведенном под руководством профессора Г. Хольцера, приняли участие 65 женщин в постменопаузе (средний возраст 82,8 лет), получавшие паратгормон (PTH 1-84) в составе консервативного комплексного лечения перелома тазовых костей и не подвергавшиеся хирургическому вмешательству; была произведена оценка влияния терапии PTH на скорость заживления переломов и функциональный исход лечения. Наличие переломов было подтверждено рентгенографически и с помощью компьютерной томографии (КТ); у всех больных также имел место ОП. Участницы группы исследования (n=21) получали терапию паратгормоном в дозе 100 мкг 1 раз в день, которая была начата в течение 2 дней после поступления в стационар; остальные пациентки (n=44) были включены в контрольную группу, не получавшую гормональную терапию. Все женщины также получали 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина D в сутки; также им проводили КТ-исследование каждую четвертую неделю до подтверждения полного сращения перелома. Функциональные показатели лечения оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы боли (VAS) и теста TUG. В результате исследования определено, что период заживления переломов у больных, получавших ПТГ 1-84, составил в среднем 7,8 нед, в то время как у пациенток, которым не проводили гормональную терапию, средняя продолжительность заживления составила 12,6 нед. Кроме того, результаты тестирования по VAS и TUG у больных, принимавших паратгормон, статистически достоверно отличались в лучшую сторону (p<0,001) по сравнению с таковыми в группе контроля. Таким образом, прием PTH 1-84 у пациенток пожилого возраста с ОП ускоряет заживление переломов тазовых костей и улучшает функциональный исход лечения.

Продолжение на стр. 24.



в связи с этим было запланировано продолжение исследования. Профессор Г. Реш представил данные, полученные в ходе дальнейшего изучения проблемы.

В исследование были включены женщины в постменопаузе (средний возраст 63 года), у которых Т-показатель МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника или бедренной кости колебался в диапазоне от -2,0 до -3,5. В течение двух лет от начала исследования женщины в первой группе получали плацебо, в четырех остальных группах — ингибитор катепсина К в дозах 3, 10, 25 или 50 мг соответственно, а также препараты кальция и витамина D. На 3-м году эксперимента все участницы были рандомизированы на 2 группы, одна из которых получала плацебо, другая — ингибитор катепсина К в дозе 50 мг. На 4-5-м году исследования женщины, получавшие плацебо или ингибитор катепсина К в дозе 3 мг в течение первых двух лет исследования, а также плацебо на 3-м году, начали получать ингибитор катепсина К в дозе 50 мг.

У пациенток, получавших плацебо (n=41), и у принимавших ингибитор катепсина К в дозе 50 мг (n=100) на 4-5-м году исследования, исходные характеристики были сопоставимы. На 5-й год исследования средний прирост МПКТ у женщин, непрерывно получавших ингибитор катепсина К в дозе 50 мг, по сравнению с исходным составил 11,9% на уровне поясничного отдела позвоночника (первичная конечная точка), 9,8% — на уровне шейки бедренной кости и 8,5% — на уровне бедренной кости в целом. У участниц, которые перешли с плацебо на прием ингибитора катепсина К в дозе 50 мг лишь на 3-й год исследования (n=14), отмечалось снижение МПКТ, которое достигало 0,4% на уровне поясничного отдела позвоночника, 1,6% — на уровне шейки бедренной кости и 1,8% — на уровне бедренной кости в целом. По словам докладчика, длительная терапия ингибитором катепсина К в дозе 50 мг хорошо переносилась и по безопасности применения была сопоставима с плацебо.

с ингибирующим воздействием на остеокласты может привести к снижению пористости костной ткани, что немаловажно для лиц с повышенным риском переломов. В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании, проведенном для оценки данной гипотезы, приняли участие женщины в постменопаузе (n=241; средний возраст — 61 год), у которых отмечались низкие показатели МПКТ. Участницы первой группы получали деносуаб в дозе 60 мг (n=83), второй — алендронат в дозе 70 мг (n=82), третьей — плацебо (n=82). Уровень PTH измеряли в начале исследования, через 1 нед лечения, а также через 1; 3; 6; 6,25; 7; 9 и 12 мес. Кроме того, оценивали пористость кортикального слоя кости в дистальном отделе лучевой кости в начале исследования и через 12 мес лечения с использованием HR-pQCT и методологии Scanco.

Преходящее повышение уровня PTH отмечалось в группах, получавших терапию деносуабом и алендронатом, но в группе деносуаба было более выраженным и наблюдалось после введения каждой дозы препарата. При качественном анализе состояния костной ткани выявлено, что через 12 мес терапии отмечено увеличение пористости кортикального слоя костной ткани в группе плацебо и в группе алендроната на 5,2 и 2,9% соответственно. В то же время в группе, получавшей деносуаб, отмечено достоверное уменьшение пористости на 3,0%. Таким образом, применение данного препарата позволяет эффективно воздействовать на нарушение микроархитектуры костной ткани как за счет прямых (подавления активности остеокластов), так и опосредованных (повышения уровня PTH) эффектов.

Европейський конгрес по остеопорозу і остеоартрозу: нові наукові дані і перспективи лікування соціально-значимих захворювань

Продовження. Початок на стр. 22.

Сьогодні добре відомо, що захворюваність і течення ОП мають гендерні особливості, також в розвитку даної патології грають роль вікові гормональні зміни (в частині, настання менопаузи). В той же час тонкі механізми впливу статевих гормонів на кісткову тканину ще до кінця не вивчені. В даному контексті представляють інтерес результати досліджень, що дозволяють виявити ефекти статевих стероїдних гормонів на фізіологічні процеси дорослого чоловіка, включаючи процеси кісткового ремоделювання.



Об особливостях воздействия продолжительной гормональной терапии на состояние скелета транссексуалов рассказал профессор Юри Таес (Youri Taes), представляющий отдел эндокринологии госпиталя Гентского университета (Бельгия). В исследовании бельгийских ученых оценивалось влияние терапии половыми стероидными гормонами на геометрические

параметры костей и телосложение у мужчин-транссексуалов. Как известно, мужчины-транссексуалы переживают выраженные гормональные изменения в организме, связанные с овариэктомией и заместительной терапией тестостероном. В данном исследовании приняли участие 50 мужчин-транссексуалов, перенесших операцию по смене пола и получавших длительную терапию тестостероном, а также 50 женщин аналогичного возраста, которые вошли в группу контроля. Кроме того, параллельно было обследовано 16 мужчин-транссексуалов, не подвергавшихся операции по смене пола и не получавших заместительную гормональную терапию, а также 16 женщин сопоставимого с ними возраста и телосложения. Все транссексуалы, принявшие участие в исследовании, проходили лечение на базе Медицинского центра сексологии и гендерных проблем Гентского университета.



Как показало исследование, длительная гормональная терапия тестостероном оказывает существенное влияние на мышечную силу, геометрические параметры

скелета, содержание жировой ткани в организме, а также на уровни маркеров костного обмена. Так, перед началом гормональной терапии у всех мужчин-транссексуалов наблюдалось телосложение и геометрические параметры костей по женскому типу. В то же время при сравнении с группой контроля у мужчин-транссексуалов, получавших продолжительную гормональную терапию, выявлено увеличение массы тела и мышечной массы, а также силы рукопожатия наряду с уменьшением количества жировой ткани во всем теле, в том числе в подкожной жировой клетчатке. Кроме того, под воздействием гормональной терапии у транссексуалов отмечены изменения телосложения по мужскому типу (увеличение окружности талии и уменьшение окружности бедер). При биохимическом исследовании у транссексуалов, получавших заместительную терапию тестостероном, выявлен более высокий уровень ряда маркеров костного обмена (СТХ и PINP), и только уровень IGF-1 был сопоставим с таковым в контрольной группе. Кроме того, под воздействием длительной заместительной терапии тестостероном происходило утолщение кортикального слоя костной ткани, а также увеличение объемной МПКТ на уровне лучевой кости и голени.

Таким образом, в представленных в рамках обзора выступлениях ведущих ученых отражено, в каких научных направлениях достигнут наиболее значимый прогресс в изучении и лечении ОП. Остается надеяться, что обобщение существующего научного опыта и появление новых методов лечения уже в ближайшие годы позволят уменьшить заболеваемость данной патологией и остановить «молчаливую эпидемию» XXI века.

Подготовила Катерина Котенко
Фото автора

SANOFI

Дорогі читачі,

7 квітня, разом з усією планетою, ми святкуємо Всесвітній день здоров'я, мета якого – звернути увагу на найважливіші проблеми в охороні здоров'я, які мають глобальний вплив на людство, і закликати до спільних зусиль задля покращення якості життя і добробуту людей у всьому світі.

ВООЗ визначила старіння населення темою Всесвітнього дня здоров'я у 2012 році, заклавши провести його під девізом «Хороше здоров'я додає років життя». Він спонукає кожного усвідомити, наскільки постійна турбота про свій організм може допомогти літнім людям вести повноцінне та продуктивне життя, приносячи радість своїм рідним і користь усій громаді. За останнє сторіччя середня тривалість життя на планеті значно зросла, посилюється тенденція до старіння населення. Боротьба з викликами, які ставить перед нами ця проблема, є дуже актуальною і для України. Це питання стосується кожного з нас – юнака чи пенсіонера, чоловіка чи жінки, багатого чи бідного, і не залежить від того, де ми живемо.

Як диверсифікована компанія, орієнтована на повсякденні потреби пацієнта, як лідер у сфері охорони здоров'я і соціально відповідальна компанія, Санофі приділяє велику увагу вирішенню різноманітних проблем охорони здоров'я на національному рівні. Кожного дня команда Санофі прагне покращити турботу про людей за допомогою

інноваційних методів лікування і лікарських засобів, а також, що дуже важливо, через інформування, заохочення і підтримку у профілактиці, діагностиці та повсякденному житті пацієнтів з їхніми хворобами, особливо ендокринними, кардіологічними та онкологічними. Наша місія полягає в поліпшенні якості життя пацієнта, і наша особлива турбота, звичайно ж, спрямована на літніх людей. Я радий, що нам вдалося вже багато зробити на цьому шляху. Наприклад, підписавши Меморандум про співпрацю з МОЗ України, ми допомагаємо вирішувати найгостріші питання в таких сферах, як боротьба з діабетом і онкологічними захворюваннями, а також реформування системи охорони здоров'я в країні в цілому. Ми відкрили школи для хворих на цукровий діабет, локалізували виробництво наших доступних інсулінів «Інсуман», проводимо постійну інформаційну підтримку онкологічних хворих та їхніх родин тощо. Ми об'єднуємося з державними органами влади, медичною спільнотою, організаціями пацієнтів заради однієї мети – підтримувати пацієнтів і зробити їхнє життя кращим і довшим.

Всесвітній день здоров'я важливий для кожного з нас. Завдяки нашим спільним діям і нашій небайдужості, ми дійсно можемо зробити довшим і більш плідним життя літніх людей – наших близьких, родичів і друзів. Я сподіваюся, що разом ми здатні змінити ставлення до хвороб і заохотити людей боротися за своє здоров'я.

Всесвітній день здоров'я: разом зробимо життя кращим



Сьогодні я хотів би побажати всім вам міцного здоров'я, уваги до оточуючих і до себе, адже здоров'я є найбільшою цінністю, яка у нас є.

З найкращими побажаннями,
Жан-Поль Шоєр,
Генеральний директор
ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»