

І.Ю. Головач, д.м.н., професор, клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ

Новини конгресу Європейського товариства кальцифікованих тканин: 50 років досліджень

17-21 травня в місті Лісабоні проходив ювілейний Європейський конгрес товариства тканин (ECTS 2013)



Європейське товариство кальцифікованих тканин (ECTS) є досить потужною й відомою організацією в Європі й усьому світі, головна місія якої полягає в сприянні успіхам у дослідницькій роботі (фундаментальній і клінічній) у галузі кальцифікованих тканин, а також поширенні знань про метаболічні захворювання скелета серед лікарів задля найбільшої користі для пацієнтів. Традиційно на конгрес ECTS приїжджають експерти різних спеціальностей, оскільки метаболічні захворювання скелета охоплюють численні напрями медицини, це – генетики, біологи, епідеміологи, ревматологи, ендокринологи, радіологи, нефрологи, геріатри, ортопеди, фізіологи, гінекологи, фармакологи тощо. Цей конгрес не став виключенням, він зібрав майже 3 тис. учасників, тим більше що 2013 року ECTS святкувала ювілей – 50 років з моменту створення організації. «50 років майстерності в кісткових і метаболічних дослідженнях» – цей вислів став гаслом 40-го конгресу ECTS. У зв'язку з ювілеєм на конгрес приїхали видатні вчені й експерти в галузі біології і фізіології кісткової тканини, генетики, фармакології, діагностики метаболічних захворювань скелета, остеопорозу тощо.

Ювілейний конгрес відкрився привітальним словом президента ECTS – професора Bente Langdahl, а пізніше розпочалося пленарне засідання, доповіді якого висвітили прогрес досліджень і здобутки в різних галузях біології і медицини у вивченні кальцифікованих тканин за останні 50 років.

Першу лекцію «50 років прогресу у вивченні біології кісткової тканини» презентував професор Roland Baron. Він представив еволюційний погляд на біологію кістки й навів дані, що були відомі 1963 року, коли була створена ECTS, та 2013 року. Так, 1963 року ми знали про роль трьох кальцитропних гормонів (ПТГ, кальцитонін і вітамін D), про вплив естрогенів на кістковий гомеостаз, було відкрито три типи кісткових клітин та розшифрована їх функція; з'явилися дані про те, що запалення призводить до локальної кісткової резорбції. 50 років вивчення біології кістки зумовило разючий прогрес у нашому розумінні – розшифрування найтонших механізмів регуляції кісткового метаболізму, встановлення взаємовідносин між запаленням і кісткою.

Значного прогресу досягнуто за останні півстоліття в розвитку неінвазивних методів візуалізації кісткової тканини і скелета загалом, оскільки остеопороз може бути виявлений на ранній стадії, що уможливить його вчасний контроль і попередження переломів. Клініцисти й дослідники на сучасному етапі можуть оцінити стан периферичного, центрального скелета або цілого, а також мікроархітектуру й мікроструктуру трабекулярної, кортикальної і ендостальної тканини з претензією на точність. У блискучій презентації Harry Genant (США) представив еволюційний погляд на методи зображення кісток і кісткову денситометрію за останні 50 років, а також оцінив нинішні можливості. Методи неінвазивної оцінки скелета розпочали свою еволюцію з 60-х років минулого століття

з простої рентгенографії високого розрішення з дрібними елементами зображень. У 70-ті роки з'явилися перші апарати для вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини – однофотонна рентгеновська абсорбціометрія (SPA), що стає основним дослідницьким інструментом у вивченні кісткової тканини; саме завдяки цьому методу дослідження була повернута увага до стану кістки у різних ситуаціях, наприклад в постменопаузі, в умовах космічного польоту та інших. Ці перші дослідження привернули увагу до кісткової тканини як органу та заклали основу для створення численних організацій, що займаються вивченням стану кісткової тканини – ECTS, ASBMR, IOF. У 80-ті – 90-ті роки медичні технології візуалізації вибухнули з новою силою з появою комп'ютерної томографії (КТ), а пізніше магнітно-резонансної томографії (МРТ). Кожен із цих методів відкрив нові перспективи тривимірних зображень зрізів тіла. Можливості кількісної комп'ютерної томографії (ККТ) були детально досліджені як для центральних, так і периферичних (рQCT) скелетних зображень.

Упродовж цього ж десятиліття техніка однофотонної рентгеновської абсорбціометрії була підвищена до рівня двофотонної (DXA), що дозволило провести кількісний аналіз кісткової тканини, насамперед хребта і стегнової кістки. Цей метод отримав значне поширення з новим звучанням проблеми остеопорозу в усьому світі і розробкою фармацевтичними компаніями потужних антиостеопоротичних препаратів (насамперед, бісфосфонатів), що вимагало адекватного інструментального контролю ефективності терапії. Створення технології двофотонної рентгеновської абсорбціометрії стало важливим технічним проривом, ознаменувавши новий етап технічного прогресу; впровадження цієї технології в клінічну практику підвищило швидкість і точність досліджень стану кісткової тканини.

В останні 20 років технологія DXA отримала подальший розвиток – створення віялоподібних детекторів, мультидетекторів, уможлививши зростання чутливості методу і продуктивності. Крім того, радікальних змін зазнав метод КТ, перетворившись на метод з високою роздільною здатністю, а завдяки мультидетектору з різними режимами сканування (наприклад, спін-режим) суттєво підвищилась продуктивність, ефективність методу і можливість охоплення більших когорт пацієнтів. Спеціальні Advanced Micro-CT системи були розроблені для експериментальних потреб, а саме для роботи із зображеннями дрібних тварин і кісткових останків.

Прогрес кількісної комп'ютерної томографії сприяв розвитку КТ з високою роздільною здатністю. Стало можливим дослідження як хребта (об'ємна спіральна КТ), так і стегнової кістки. Головною частиною цих досліджень є оцінка трабекулярної структури або архітекtonіки. Роздільна здатність у кілька десятків мікрон дозволяє розроховувати стандартні гістоморфометричні параметри – об'єм трабекулярної речовини, кількість і ширину трабекул, простір між ними. Перевага над гістоморфометрією, окрім неінвазивності, полягає в тривимірній оцінці трабекулярної структури. До того ж, проводиться автоматичний розрахунок специфічних

показників, що відображають якість з'єднання трабекул в єдину мережу, що має пряме відношення до остеопорозу і міцності кістки. Одночасно за цей час продовжили свою еволюцію технології МРТ і внаслідок багатьох конфігурацій стали сьогодні найрізноманітнішими і потужними медичними системами візуалізації. Таким чином, за останні 50 років ми стали свідками величезного прогресу в розробці та застосуванні нових методів візуалізації кісток і методів кісткової денситометрії; сьогодні в нашому арсеналі наявний широкий спектр методів дослідження, що уможливує глибоке дослідження скелета.

Професор Graham Russell представив клінічно спрямовану лекцію «50 років прогресу в лікуванні захворювань кісток». Він акцентував увагу на тому, що нині в арсеналі лікаря є найсучасніші і найдієвіші препарати, які дозволяють досягти позитивних результатів у лікуванні патології скелета. Він, насамперед, зупинився на еволюції бісфосфонатів, їх механізмі дії і ефективності, а також на інноваційному препараті з унікальним механізмом дії – деносумабі.

На конгресі делегати отримали детальну актуальну інформацію про різні важливі аспекти біології кісток, а також можливі клінічне застосування нових відкриттів у галузі біології і фізіології кісткової тканини. 5 симпозіумів і 6 семінарів були присвячені фундаментальним дослідженням біології і фізіології кісткової тканини, де висвітлювалися передові й революційні результати досліджень, що можуть покращити знання відносно участі скелета і кісткової тканини в розвитку різних захворювань. Так, перший симпозіум «Витоки і розвиток метаболічних захворювань скелета» зосередив увагу на епігенетичних, внутрішньоутробних факторах і чинниках довкілля, що впливають на розвиток скелета і виникнення метаболічних захворювань. З'являється все більше доказів впливу навколишнього середовища на індивідуальний ризик переломів кісток, насамперед шийки стегнової кістки. Результати поздовжнього дослідження довели взаємозв'язок між розмірами тіла й кісток у ранньому неонатальному періоді з більш пізніми змінами кісткової маси і ризиком переломів (М.К. Javaid). Водночас сучасні наукові дослідження вказують на важливу роль у розвитку вродженої і набутої патології скелета епігенетичних порушень (тобто порушень динаміки обміну або молекулярних структур на постгенетичному рівні). Сьогодні доведено вплив порушень фолатного циклу та процесу метилювання ДНК на розвиток цілої низки захворювань. Фолатний цикл бере участь у виробництві ферментів, і значна кількість метаболічних реакцій прямо пов'язані з його роботою. Клінічними проявами каскаду патологічних реакцій, викликаних порушенням фолатного циклу, можуть бути серцево-судинні захворювання, патологія центральної нервової системи, остеопатія тощо. У дітей з метаболічними порушеннями можливий розвиток таких патологій кісткової тканини, як остеопороз, остеомаліція, остеодіфіброз, а також остеопетроз (К. Godfrey). Значна кількість навчального часу була приділена епігенетичним дослідженням. Епігенетика, або біологія розвитку, формує, що фенотип,



І.Ю. Головач

або морфологічні й функціональні властивості організму, формується послідовно, він запрограмований геномом під безпосереднім впливом оточення організму.

На конгресі широко обговорювалася етіологія спадкових порушень сполучної і кісткової тканин, основою якої слугують: генетичні дефекти білків позаклітинного матриксу (колаген, протеоглікани, білки еластичних волокон, глікопротеїни, структурні білки) і ферментів їх біосинтезу, а також білків, що беруть участь у регуляції морфогенезу сполучної тканини (трансформуючий і фібробластичний фактори росту, їх рецептори і антагоністи, трансскрипційні фактори). Крім того, численні дослідження продемонстрували достовірні асоціації з кандидатними генами, що беруть участь у процесах кісткового метаболізму в різних вибірках пацієнтів з остеопорозом.

Симпозіуми і семінари конгресу були присвячені таким тематикам: «Кістка і жирова тканина», «Роз'єднання формувальних і резорбційних кістки», «Енергетичний метаболізм і кісткова тканина», «М'язи і кістка», «Остеокластична активність і гемопоез» тощо. Надзвичайно цікавими були ECTS/ASBMR-дебати стосовно гіпотези, що м'язи, а не кістка, є кращою метою щодо скорочення частоти невертебральних переломів. Було представлено дві протилежні точки зору професорів John Campbell та Steven Cummings. Як відомо, переважна більшість переломів шийки стегна є результатом падіння. Спеціальні тренувальні програми, спрямовані на підтримку балансу тіла, допомагають знизити частоту падіння і, відповідно, ризик невертебральних переломів.

Утім, на великий жаль, конгрес супроводжувався сумною подією. У понеділок 20 травня раптово пішов із життя внаслідок серцевого нападу і шлуночкової фібриляції професор Стівен Боонен (Steven Boonen). Трагедія сталася за декілька годин до його виступу. S. Boonen (1962-2013) був професором клінічної геронтології та геріатричної медицини факультету медичного університету Левена (Бельгія), завідувачем кафедри геронтології та геріатрії, директором університетської клініки Центру метаболічних кісткових захворювань Левена, а також всесвітньо відомим експертом у галузі метаболічних захворювань скелета. Доктор Боонен входив до складу редколегії журналу Osteoporosis International та Calcified Tissue International. Він був членом ECTS і IOF, був обраний членом Наукового комітету IOF для проведення багатонаціональних дослідницьких проектів та консультування IOF з наукових питань. Це велика втрата для всієї медичної спільноти.

Конгрес проходив в одному з найкрасивіших міст Європи – Лісабоні. Овіяні легендами сім лісабонських пагорбів захоплювали нас упродовж усього періоду перебування. Нас здивували й підкорили характерні мозаїки на тротуарах та фасадах будинків, привабили своєю неповторною красою панорами міста, лабіринти середньовічного району Алфам та старовинний жовтий трамвай – символ Лісабону.