



Всемирный конгресс по остеопорозу и остеоартриту WCO-IOF-ESCEO 2015: новости о главном

Долгожданная весна стремительно ворвалась в общественную и научную жизнь. Яркое солнце, теплый ветер, первые весенние цветы не только подарили всем радостное настроение и вызвали прилив жизненных сил, но и принесли с собой новые впечатления, знания и события. Одним из мероприятий, вызвавших весеннее оживление у медицинской общественности, стал очередной Всемирный конгресс по остеопорозу, остеоартриту и заболеваниям костно-мышечной системы (WCO), традиционно организованный Международной федерацией остеопороза (IOF) и Европейским обществом по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO).

26-29 марта более 3500 делегатов из разных стран мира собрались вместе, чтобы обсудить новые тенденции в диагностике, профилактике и лечении остеопороза и остеоартрита, обменяться накопленным клиническим опытом, наладить новые и укрепить уже существующие деловые связи.

В этом году местом проведения конгресса была выбрана яркая и многоликая Италия — страна, пропитанная духом Римской империи и осененная звоном многочисленных храмов, всемирно известная лыжными трассами и великими футбольными клубами. Среди множества итальянских городов организаторы WCO-IOF-ESCEO 2015 остановили свой выбор на самом современном и обаятельном — на Милане. Город, хранящий величайшее творение Леонардо да Винчи — знаменитую «Тайную вечерю», гордящийся кафедральным собором Дуомо и оперным театром Ла Скала, являющийся одним из ведущих мировых центров культуры, моды и дизайна, на несколько дней стал еще и столицей мировой медицинской науки. На этот раз визитной карточкой конгресса был выбран символ современного Милана — галерея Витторио Эммануэле II, сквозь стеклянный купол которой проступают черты средневекового города: грандиозные и роскошные Дуомо, Ла Скала, замок Сфорцеско, Павийский канал.

Желая еще раз подчеркнуть двойственность Милана, успешно сочетающего в себе черты современного и средневекового города, организаторы провели церемонию открытия конгресса в античном здании XV века — Палаццо делле Стеллине, а основную часть работы WCO-IOF-ESCEO перенесли в ультрасовременный конгресс-центр Италии — Fiera Milano Congressi.



Регистрация участников

Научная программа WCO-IOF-ESCEO 2015 была весьма насыщенной и интересной. Ее ядро составили 8 пленарных лекций знаменитых ученых, 50 докладов и 12 научных сессий от ведущих экспертов, 18 устных презентаций лучших постерных докладов, 16 специальных и 9 сателлитных симпозиумов. На протяжении 4 дней более 3500 делегатов из разных стран мира активно участвовали в работе различных учебных курсов и практических мастер-классов, обсуждали представленные результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализов.

Первый день работы конгресса начался с торжественной церемонии открытия

WCO-IOF-ESCEO 2015. С приветственным словом выступили президент IOF, профессор John A. Kanis (Великобритания) и президент ESCEO, профессор Jean-Yves Reginster (Бельгия).



Президент IOF, профессор J.A. Kanis (слева) и президент ESCEO, профессор J.-Y. Reginster (справа)

Они отметили, что общая цель всех участников конгресса заключается в получении новых знаний и умений в области профилактики и лечения остеопороза и остеоартрита — основных инвалидизирующих заболеваний у лиц пожилого возраста. J.A. Kanis и J.-Y. Reginster выразили надежду, что делегаты, ознакомившись с новыми пониманиями метаболизма и патологии костной ткани и получив сведения о новых стратегиях профилактики, диагностики и лечения остеопороза и остеоартрита, смогут успешно применить полученные знания в практической деятельности.

Право прочитать почетную лекцию, открывающую работу WCO-IOF-ESCEO 2015, было предоставлено профессору Jose Vouillamoz (Швейцария). Ученый — ботаник и генетик винограда заинтриговал всех присутствующих оригинальной темой своего доклада «Историческая генетика винных сортов винограда». Основываясь на результатах анализа ДНК более 300 сортов винограда, профессор J. Vouillamoz поведал присутствующим, что в генеалогическом древе сорта винограда Пино имеется генетическая связь между бургундским виноградом Пино-Нуар и сортом Сира, произрастающим в районе французской реки Роны, а также такими разновидностями бордоских сортов, как Каберне Совиньон, Каберне Фран, Мерло и Мальбек. По мнению J. Vouillamoz, существует небольшое ядро сортов-основателей, которые благодаря спонтанным скрещиваниям на виноградниках породили множество разновидностей винограда, ныне всеми любимых. В подтверждение своих слов ученый привел результаты анализа ДНК, продемонстрировавшие, что известный сорт Саваньен Блан, произошедший от обычного Пино, в свою очередь, является прародителем некоторых других сортов белого винограда, включая Шенен Блан, Грюнер Вельтлинер, Совиньон Блан, Пти Манси и Вердельо.

Интригующая лекция и сопровождавшие ее пряные и терпкие ароматы французских и итальянских вин сделали атмосферу в Палаццо делле Стеллине поистине теплой и праздничной. В такой обстановке прошло следующее торжественное событие — вручение премии имени

Pierre Delmas (высшей награды в остеологии, присуждаемой IOF, ESCEO при поддержке компании Servier за наиболее значимые исследования в области остеопороза и патологии опорно-двигательного аппарата). Делегаты радушно приветствовали президента ESCEO, профессора J.-Y. Reginster, которому и была вручена эта высокая награда.



Вручение премии имени Pierre Delmas

Вручая награду, президент IOF J.A. Kanis отметил: «Я имею честь сотрудничать с J.-Y. Reginster на протяжении почти 2 десятилетий. В течение всего этого времени он вносил значительный вклад в изучение остеопороза и продолжает делать это».

Кроме награждения состоявшихся ученых, в ходе WCO-IOF-ESCEO 2015 были особо выделены наиболее интересные работы молодых специалистов, которым впоследствии была присуждена специальная премия ESCEO Fellowships. В этом году победителями стали Gemma Marcucci (Италия) и Daniel Pinto (США). Благодаря финансовой поддержке компании MSD каждый из номинантов получил по 12 500 долларов США для проведения дальнейших научных исследований.



Номинанты ESCEO-MSD Fellowships

Следующий день работы конгресса начался с пленарной лекции профессора Roger Fielding (США), посвященной патогенетическим параллелям между остеопорозом и саркопенией (атрофическим дегенеративным изменением скелетной мускулатуры, приводящим к постепенной потере мышечной массы). Докладчик отметил, что одновременное существование остеопороза и саркопении приводит к синдрому старческой немощи и может провоцировать рост летальности. С уменьшением мышечной и костной массы, а также мышечной силы снижается уровень физического функционирования и увеличивается риск переломов и стойкой инвалидизации. По мнению R. Fielding, общие патогенетические механизмы возникновения саркопении и остеопороза, а также значительная клиническая необходимость требуют разработки новых методов лечения, направленных на одновременную коррекцию возрастных потерь как мышечной, так и костной массы.

Множество сообщений, сделанных в течение этого дня, было посвящено лечению остеопороза. Одним из самых ожидаемых и обсуждаемых событий на WCO-IOF-ESCEO 2015 стало представление

результатов рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования LOFT. В проведении этого РКИ приняли участие медицинские центры из США, Германии, Нидерландов, Италии, Индии, Кореи, Китая, Японии, Бельгии, Франции, Аргентины и Бразилии. Результаты исследования LOFT презентовал профессор M.R. McClung (США). Он подчеркнул, что испытание LOFT было посвящено изучению эффективности и безопасности применения оданакатиба (селективного ингибитора катепсина К) для профилактики возникновения остеопоротических переломов. В III фазе исследования LOFT приняли участие женщины старше 65 лет, находившиеся в постменопаузе, у которых значение Т-критерия минеральной плотности кости (МПК) тазобедренного сустава или шейки бедра было $\leq -2,5$, а также больные с рентгенологически подтвержденным переломом позвоночника и Т-критерием $\leq -1,5$. Пациенток, соответствовавших условиям включения в исследование, рандомизировали для перорального приема 50 мг/нед оданакатиба или плацебо. Участницам РКИ дополнительно рекомендовали принимать витамин D (5600 МЕ/нед) сочетанно с препаратами кальция (1200 мг/сут). Всего было рандомизировано 16 713 пациенток, из них статистическому анализу подверглись результаты обследования и лечения 16 071. Средний возраст участниц составил 72,8 года, при этом 46,5% из них ранее перенесли перелом позвоночника; средние значения Т-критерия МПК для тазобедренного сустава были равны $-2,4$, для шейки бедренной кости — $-2,7$, для поясничного отдела позвоночника — $-2,7$. Средняя длительность наблюдения превысила 2 года и составила 34,5 мес. Оказалось, что по сравнению с плацебо прием оданакатиба способствовал уменьшению относительного риска возникновения новых переломов позвоночника / предупреждал ухудшение морфометрических данных перенесенных переломов позвоночника на 54%; снижал вероятность возникновения переломов шейки бедренной кости на 47%, а появления невертебральных переломов — на 23% ($p < 0,05$ во всех случаях). Завершая свое выступление, M.R. McClung подчеркнул, что оданакатиб является терапевтическим средством, позволяющим эффективно и безопасно снизить вероятность возникновения остеопоротических переломов у женщин, страдающих постменопаузальным остеопорозом.

Пристальное внимание многих делегатов привлекла серия сообщений о результатах клинического применения гуманизированных моноклональных антител к склеростину. Одно из этих сообщений было посвящено ромосозумабу. Результаты данного многоцентрового РКИ также представил профессор M.R. McClung. Во второй фазе клинических испытаний приняли участие 419 постменопаузальных женщин, у которых значения Т-критерия для поясничного отдела позвоночника, тазобедренного сустава и шейки бедренной кости соответствовали заданным параметрам: $\leq -2,0$ и $\leq -3,5$. Пациенток рандомизировали для приема 70, 140 или 210 мг ромосозумаба 1 раз в месяц, 140 или 210 мг ромосозумаба 1 раз в 3 мес или плацебо на протяжении 2 лет. После завершения первой 2-летней фазы исследования пациенток, желавших продолжить участие во второй продленной фазе испытания, подвергали повторной рандомизации для приема деносумаба или плацебо в течение 1 года.

Как показали результаты углубленного статистического анализа, прием ромосозумаба способствовал быстрому и значимому увеличению МПК уже в течение 1-го года лечения и содействовал последующему ее росту на протяжении 2-го года терапии. При этом наилучшие результаты наблюдались у пациенток, получавших ромосозумаб в дозе 210 мг 1 раз в месяц: у этих женщин МПК поясничного отдела позвоночника и тазобедренного сустава возросла на 15,7 и 6,0% соответственно (рис. 1).

У пациенток, однократно принимавших 210 мг ромосозумаба в течение месяца и рандомизированных затем для приема деносумаба, отмечалось дальнейшее повышение МПК со скоростью, подобной той, что наблюдалась на 2-м году терапии ромосозумабом. Показатели МПК участниц, попавших в продленной фазе исследования в группу плацебо, вернулись к исходным значениям. Ромосозумаб способствовал быстрому остеогенезу и уменьшал резорбцию костной ткани. К такому выводу исследователи пришли, проанализировав концентрации маркеров формирования (P1N1 – N-терминального пропептида коллагена I типа) и разрушения костной ткани (СТХ – карбокситерминального перекрестно-связывающего телопептида костного коллагена). Оказалось, что прием ромосозумаба сопровождался транзитным увеличением P1N1, уровень которого через 6-12 мес возвращался к исходным значениям и оставался ниже первоначальной концентрации в течение всего 2-го года терапии. Содержание СТХ на протяжении 2-го года лечения было ниже исходных значений. В когорте пациенток, однократно принимавших 210 мг ромосозумаба в течение 1 мес и перешедших впоследствии на прием деносумаба, уровни P1N1 и СТХ снизились. В группе участниц, переведенных в продленной фазе исследования на плацебо, содержание P1N1 постепенно вернулось к исходным значениям, тогда как концентрация СТХ сначала превысила первоначальный уровень, а затем снизилась к исходным показателям. Докладчик подчеркнул, что нежелательные явления с одинаковой частотой возникали в группе ромосозумаба и плацебо как в течение первых 2 лет терапии, так и на протяжении 3-го года лечения. «Результаты лечения, достигнутые благодаря приему ромосозумаба, значительно улучшаются при условии последующего дополнительного назначения деносумаба», – констатировал профессор M.R. McClung.

Логичным продолжением данной темы послужило сообщение профессора S. Paparoulos (Нидерланды) о результатах 6-летнего применения деносумаба для лечения постменопаузального остеопороза в рамках продленной фазы исследования FREEDOM. Докладчик отметил, что все пациентки, участвовавшие в продленной фазе испытания (n=3098; средний возраст – 79 лет), принимали 60 мг деносумаба 1 раз в 6 мес, а также ежедневно получали препараты кальция и витамина D. В соответствии с дизайном исследования их разделили на 2 группы. Пациентки, вошедшие в группу длительного лечения, получали деносумаб более 9 лет (3 года в рамках исследования FREEDOM и более 6 лет в ходе продленной фазы). Общая длительность приема деносумаба в группе перекрестного лечения превысила 6 лет (в исследовании FREEDOM – плацебо на протяжении 3 лет; в продленной фазе – деносумаб более 6 лет). Докладчик обратил внимание присутствующих на тот факт, что в обеих группах концентрации СТХ и P1N1 снижались после приема каждой дозы деносумаба. Ежегодная частота возникновения неverteбральных (рис. 2) и тяжелых неverteбральных переломов оставалась достаточно низкой в обеих группах.

Нежелательные (в т. ч. серьезные) явления возникали редко, при этом

в группе длительного и перекрестного лечения не было зафиксировано ни одного случая атипичного перелома бедренной кости. S. Paparoulos отметил, что длительный 9-летний прием деносумаба у больных старческого возраста способствует уменьшению интенсивности процессов ремоделирования костной ткани и ассоциирован с низкой распространенностью неverteбральных и тяжелых неverteбральных переломов.

Еще одно сообщение было посвящено бросозумабу (моноклональному антителу к склеростину) – профессор V. Mitlak (США) сделал акцент на клинической эффективности применения препарата у пациенток с низкой МПК. В соответствии с дизайном исследования пациентки с низкой МПК (n=120) были рандомизированы для приема 180 мг бросозумаба 1 раз в 2 нед, 180 мг бросозумаба 1 раз в 4 нед, 270 мг бросозумаба 1 раз в 2 нед или плацебо. МПК оценивали при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии через 52 нед от начала лечения. Средний возраст пациенток составил 65,9 года (50,2–83,5 года), индекс массы тела – 23,0 кг/м² (14,8–40,5 кг/м²), значение T-критерия поясничного отдела позвоночника составило –2,76 (от –4,03 до –1,52). Оказалось, что через 52 нед от начала терапии МПК позвоночника и тазобедренного сустава увеличилась вне зависимости от возраста пациенток, среднего значения ИМТ и T-критерия поясничного отдела позвоночника –2,5 (p>0,10 в каждом случае).

Большинство сообщений и докладов, прозвучавших на WCO-IOF-ESCEO 2015, касались изучения эффективности различных препаратов в лечении остеопороза у женщин, и лишь немногие выступления освещали результативность применения лекарственных средств для коррекции явлений остеопороза у лиц мужского пола. Одно из них было сделано профессором R.D. Chapurlat (Франция). Представляя предварительные результаты двойного слепого РКИ III фазы, докладчик отметил, что его целью было изучение безопасности и эффективности лечения оданакатиба в лечении остеопороза у мужчин. В этом РКИ приняли участие мужчины в возрасте 40-95 лет, страдавшие первичным идиопатическим или вторичным остеопорозом, развившимся на фоне гипопаратизма, у которых значения T-критерия для поясничного отдела позвоночника, шейки бедренной кости, тазобедренного сустава колебались от ≤–2,5 до ≤–4,0. Участники были рандомизированы в соотношении 1:1 для приема 50 мг оданакатиба в неделю или плацебо на протяжении 24 мес. При наличии показаний пациентам дополнительно назначали витамин D (5600 МЕ/нед) или препараты кальция (1200 мг/сут). Первичной конечной точкой исследования являлись динамические изменения МПК поясничного отдела позвоночника в ходе лечения; вторичными конечными точками были динамика МПК шейки бедренной кости и тазобедренного сустава, маркеры костного ремоделирования, безопасность и переносимость препарата. Представляя полученные результаты, R.D. Chapurlat еще раз подчеркнул, что они являются предварительными, а окончательные выводы можно будет сделать только после полной статистической обработки всех данных, но уже сейчас, основываясь на результатах анализа лечения 292 пациентов, можно предположить, что оданакатиб является потенциально эффективным препаратом для лечения остеопороза у мужчин.

В течение 3-го рабочего дня участники конгресса имели возможность прослушать сразу 3 пленарные лекции. Проблемная лекция под названием «Как долго нам следует лечить больных остеопорозом?», представленная профессором

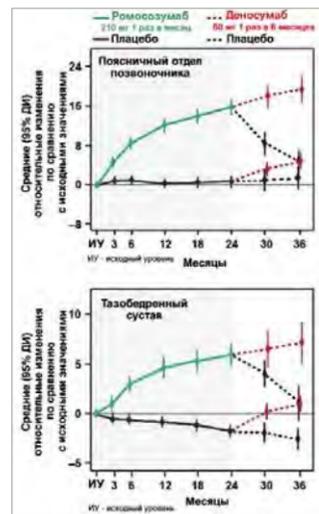


Рис. 1. Динамика МПК у постменопаузальных женщин на фоне приема ромосозумаба

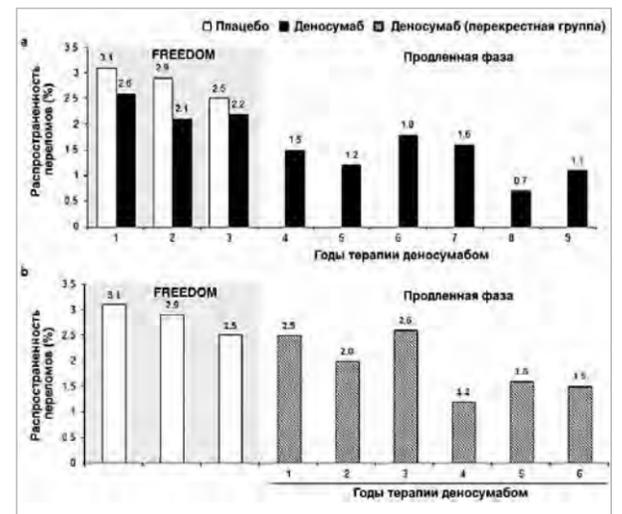


Рис. 2. Ежегодная распространенность неverteбральных переломов в группе длительного (а) и перекрестного (б) лечения

M.L. Brandi (Италия), вызвала наибольший интерес аудитории.

Кратко охарактеризовав препараты, применяемые для лечения остеопороза (бисфосфонаты, ралоксифен, стронция ранелат, терипаратид, деносумаб), докладчик подчеркнул, что современные препараты позволяют на 40-69% снизить риск возникновения остеопоротических переломов. Несмотря на то что выбор препарата проводится с учетом МПК, наличия у пациента тех или иных факторов риска, сведений об эффективности и стоимости лекарственного средства, а также данных о вероятности развития различных побочных реакций, в настоящее время длительность лечения строго не регламентируется. В связи с этим практические врачи часто сталкиваются с рядом сложных вопросов. Следует ли лечить пациентов пожизненно? Будет ли лечение безопасным, если длительность терапии превысит сроки, апробированные в ходе РКИ (минимум 3 года)? Существуют ли суррогатные критерии завершения терапии? Отвечая на эти вопросы, M.L. Brandi подчеркнул, что в настоящее время существует только 1 препарат, для которого строго оговорены сроки лечения: это терипаратид, продолжительность приема которого не должна превышать 2 года.



Пленарная лекция

Он также отметил, что суррогатные критерии прекращения лечения для больных остеопорозом пока не разработаны. В настоящее время показателями для завершения терапии следует считать неэффективность медикаментозного лечения, под которой подразумевают продолжающееся снижение МПК или возникновение переломов, несмотря на прием лекарственных средств. M.L. Brandi отметил, что МПК нельзя использовать в качестве адекватного суррогатного критерия для таких клинически значимых конечных точек, как качество жизни, физическое функционирование, выживаемость. В то же время данные шкалы FRAX, прогнозирующей вероятность возникновения переломов, тоже не могут быть использованы в качестве суррогатного критерия. Среди других факторов, влияющих на продолжительность терапии, докладчик особо выделил побочные реакции, возникающие при условии длительного применения препаратов.

«Учитывая тот факт, что бисфосфонаты накапливаются в костной ткани и высвобождаются на протяжении нескольких лет после завершения их применения, следует рассмотреть возможность прекращения приема этих препаратов», – отметил докладчик. По мнению M.L. Brandi, после 3-5 лет успешного лечения пациенты с низким риском могут оставаться без медикаментозной поддержки до тех пор, пока значения МПК остаются стабильными и нет угрозы возникновения переломов. Больных с высоким риском следует лечить как можно дольше и, вероятно, при условии временного прекращения терапии основными препаратами таким пациентам следует рекомендовать прием альтернативных лекарственных средств (не бисфосфонатов).

«В настоящее время ведутся напряженные дебаты об оптимальной длительности терапии и возможности продолжительности «лекарственных каникул», поэтому, назначая лечение, врачам следует индивидуально оценивать пользу/риск медикаментозной терапии для каждого конкретного больного», – подытожил докладчик.

Заключительный день работы конгресса был насыщен докладами, рассматривавшими преимущества и недостатки гормонзаместительной терапии (ГЗТ) у больных остеопорозом. По мнению профессора J.C. Stevenson (Великобритания), следует вернуться к активному применению ГЗТ, так как этот вид лечения является эффективным способом первичной профилактики остеопороза. ГЗТ не провоцирует увеличение кардиоваскулярного риска, сопряжена с низкой вероятностью венозных тромбозных осложнений при условии приема низких доз препаратов или их парентерального применения, а сведения о вероятном возникновении рака грудных желез при назначении ГЗТ являются сомнительными и противоречивыми. Докладчик предложил рассматривать ГЗТ в качестве терапии первой линии у большинства женщин, нуждающихся в первичной профилактике остеопороза, за исключением пациенток пожилого возраста с тяжелым остеопорозом.

Завершая работу WCO-IOF-ESCEO 2015, президент IOF, профессор J.A. Kanis и президент ESCEO, профессор J.-Y. Reginster поблагодарили делегатов за активное участие в работе конгресса и пригласили всех желающих продолжить научное общение в рамках следующего Всемирного конгресса по остеопорозу, остеоартриту и заболеваниям костно-мышечной системы, который состоится 14-17 апреля 2016 г. в г. Малаге (Испания).

Подготовила Лада Матвеева

