

Международный конгресс ICE/ENDO-2014: достижения и новые цели

Одно из наиболее значимых событий в эндокринологическом научном мире – объединенный 16-й Международный конгресс по эндокринологии и 96-е Ежегодное заседание Общества эндокринологов (ICE/ENDO-2014) – состоялось 21-24 июня в г. Чикаго (штат Иллинойс, США).

В качестве места проведения конгресса был выбран один из крупнейших конгресс-центров страны – выставочный комплекс McCormick Place (основатель – Роберт МакКормик), расположенный на живописном берегу озера Мичиган и предназначенный для организации наиболее важных событий в различных отраслях жизни. Именно на территории этого выставочного центра состоялась грандиозная выставка ICE/ENDO Expo, в рамках которой известные мировые научные сообщества, фармацевтические компании и фирмы-производители медицинского оборудования представили современные достижения в области эндокринологии.

Являясь одним из старейших мировых сообществ, Всемирное общество эндокринологов по праву относится и к наиболее активным научным организациям: в этом году в работе ICE/ENDO-2014 приняли участие более 10 тыс. человек из 96 стран мира – рекордное количество делегатов.

Еще одной отличительной чертой ICE/ENDO-2014 стал невероятный рост научно-исследовательской активности: впервые за всю историю существования Общества эндокринологов редакционный комитет рассмотрел более 3200 тезисов. Насыщенная научная программа не оставила равнодушной самого требовательного слушателя: делегатам предоставили возможность не только посетить 10 пленарных заседаний, 100 симпозиумов, но и принять активное участие в работе 12 мастер-классов и 5 клинических разборов, а также изучить положения новых практических руководств по лечению акромегалии, болезни Педжета, феохромоцитомы/параганглиомы и ожирения. В рамках сателлитных симпозиумов, презентаций постерных докладов делегаты активно обсуждали достижения в области диагностики и лечения эндокринной патологии.

Инновационным подходом стало осуществление интернет-трансляции на протяжении всех 4 дней работы ICE/ENDO-2014. Представленной уникальной возможностью онлайн-доступа к новейшей профессиональной информации воспользовалось множество врачей-эндокринологов из разных стран мира.

С приветственным словом на церемонии открытия ICE/ENDO-2014 выступили президент Международного общества эндокринологии Margaret Shupnik (г. Шарлоттсвилл, США) и президент Общества эндокринологии Teresa Woodruff (г. Чикаго, США). Они отметили, что научная программа конгресса составлена из лучших устных докладов и презентаций, демонстрирующих высокий уровень развития медицины в области эндокринологии в настоящее время. Одним из знаковых событий на церемонии открытия конгресса стало вручение премии Fred Conrad Koch Award (высшей награды в области эндокринологии, присуждаемой американским научным обществом Endocrine Society за наиболее значимые достижения, новаторские исследования и инновации в эндокринологической практике). В этом году этой почетной премии был удостоен профессор George P. Chrousos (Греция), научные интересы которого сосредоточены на изучении физиологических и молекулярных механизмов стресса, определении вероятности развития метаболического синдрома и ожирения в стрессовых ситуациях.

На протяжении 4 дней рассматривались результаты значимых рандомизированных клинических исследований (РКИ) в области эндокринологии. Одним из наиболее ожидаемых событий на ICE/ENDO-2014 стало представление итогов целого ряда исследований, анализировавших эффективность и безопасность лираглутида (аналога человеческого глюкагоноподобного пептида-1). В одних РКИ оценивались безопасность и переносимость этого препарата, в других изучалось влияние лираглутида на массу тела, секрецию инсулина. В работе, представленной F. Xavier Pi-Sunyer (г. Нью-Йорк, США) от имени международной группы ученых, исследовалось влияние лираглутида на массу тела (первичная конечная точка), распространенность предиабета и время дебюта сахарного диабета (СД) 2 типа. В соответствии с дизайном исследования пациентов с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 27 кг/м² и наличием сопутствующей патологии (≥ 1) или же с ИМТ ≥ 30 кг/м², находящихся на диете из расчета 500 ккал/сут и выполняющих физические упражнения, рандомизировали в соотношении 2:1 для приема 3 мг лираглутида 1 р/день или плацебо. После завершения 56-й недели лечения пациентов, не имевших признаков предиабета и принимавших лираглутид, подвергали повторной рандомизации в соотношении 1:1 для приема 3 мг лираглутида или плацебо.

Рандомизации подверглись 3731 человек (средний возраст – 45,1 года; 78,5% женщин; средние значения массы тела и ИМТ – 106,2 кг и 38,3 кг/м² соответственно; у 61,2% больных диагностирован предиабет). К 56-й неделе исследования у пациентов, принимавших лираглутид (n=2432), масса тела уменьшилась на 8% (8,4 кг), тогда как в группе плацебо (n=1220) этот показатель составил 2,6% (2,8 кг)

(рассчитанные средние различия между отдельными видами терапии – PC3 – 5,4% (5,6 кг); p<0,001). На фоне приема лираглутида улучшались показатели гликемии натощак по сравнению с плацебо (PC3 между отдельными видами терапии: 6,9 мг/дл, гликозилированный гемоглобин (HbA1c) – 0,23%; p<0,0001 во всех случаях). В когорте больных, у которых на этапе скрининга был выявлен предиабет, к 56-й неделе терапии нормогликемию чаще фиксировали у пациентов, принимавших лираглутид (69,7 vs 32,1%) (отношение шансов – ОШ – 4,85; p<0,0001). В то же время у пациентов с нормогликемией (подтвержденной в ходе первоначального скрининга), получавших плацебо, чаще отмечали прогрессию заболевания и диагностировали предиабет (19,9%), чем при приеме лираглутида (6,9%) (ОШ 3,3; p<0,0001). В ходе исследования у нескольких человек был диагностирован СД 2 типа: в группе плацебо в 14 случаях (1,3 события/100 пациенто-лет приема препарата), в группе лираглутида в 4 случаях (0,2 события/100 пациенто-лет приема препарата) (ОШ 0,12; p=0,0003).

На протяжении 56-68-й недели лечения у пациентов, которые после повторной рандомизации были переведены с приема лираглутида на плацебо, чаще увеличивалась масса тела (на 2,9%) по сравнению с больными, продолжившими прием лираглутида (на 0,7%); PC3 между отдельными видами терапии – 2,2%; p<0,0001). Кроме того, переход с лираглутида на плацебо чаще (p<0,0001) сопровождался развитием предиабета (с 8,0 до 22,4%), чем продолжение приема исследуемого препарата (с 9,1 до 8,6%). Таким образом, назначение лираглутида позволяет снизить распространенность предиабета и отсрочить дебют СД 2 типа у больных с избыточной массой тела и ожирением.

Не меньший интерес у делегатов вызвали результаты РКИ, изучавших особенности клинического применения эмпаглифлозина (мощного селективного ингибитора натрийзависимого транспортера глюкозы 2 типа, рекомендованного Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) для лечения СД 2 типа). Данные, полученные учеными из разных стран мира, подтвердили безопасность и целесообразность применения эмпаглифлозина при лечении СД 2 типа как в качестве монотерапии, так и в комбинации с метформином и пиоглитазоном. Christopher Kovacs (Канада) представил результаты III фазы двойного слепого исследования EMPA-REG EXTENDTM P10, в котором сопоставлялась результативность эмпаглифлозина (назначенного в дополнение к пиоглитазону и метформину) и плацебо в лечении больных СД 2 типа. В исследовании приняли участие 498 пациентов, которые были рандомизированы для приема 10 или 25 мг эмпаглифлозина или плацебо (в качестве дополнения к монотерапии пиоглитазоном или комбинации пиоглитазона и плацебо). Первичной конечной точкой являлась динамика значений HbA1c, массы тела, систолического и диастолического артериального давления к 76-й неделе терапии.

К 76-й неделе лечения исследователи зафиксировали достоверное снижение уровня HbA1c (плацебо-скорректированные средние изменения – ПССИ – для 10 и 25 мг эмпаглифлозина соответственно: -0,59%; 95% доверительный интервал – ДИ (-0,79, -0,40; p<0,001) и -0,69%; 95% ДИ (-0,88, -0,50; p<0,001) и значимое снижение массы тела (ПССИ для 10 и 25 мг эмпаглифлозина соответственно: -2,0 кг; 95% ДИ (-2,7, -1,20; p<0,001) и -1,7 кг; 95% ДИ (-2,4, -1,0; p<0,001). Применение эмпаглифлозина способствовало клинически значимому снижению систолического (ПССИ для 10 и 25 мг эмпаглифлозина соответственно: -2,0 мм рт. ст.; 95% ДИ (-4,5, +0,4) и -3,7 мм рт. ст.; 95% ДИ (-6,1, -1,3; p<0,01) и диастолического (ПССИ для 10 и 25 мг эмпаглифлозина соответственно: -1,5 мм рт. ст.; 95% ДИ (-3,0, +0,0) и -2,2 мм рт. ст.; 95% ДИ (-3,7, -0,7; p<0,01) артериального давления. Нежелательные явления с одинаковой частотой возникали как при приеме 25 мг эмпаглифлозина (82,1%), так и при применении плацебо (82,4%), но при назначении 10 мг эмпаглифлозина побочные эффекты развивались несколько реже (76,4%). Гипогликемию чаще регистрировали в группе плацебо (4,2%) по сравнению с пациентами, получавшими 10 (1,8%) и 25 мг (3,0%)



эмпаглифлозина. Основываясь на полученных данных, С. Kovacs и коллеги пришли к выводу, что длительный прием 10 или 25 мг эмпаглифлозина в дополнение к монотерапии пиоглитазоном или его комбинации с метформином способствует снижению уровня HbA1c, уменьшению массы тела по сравнению с таковыми на фоне использования плацебо.

Одна из самых интересных работ в разделе клинического применения соматотропного гормона (СТГ) была посвящена изучению безопасности применения рекомбинантного человеческого гормона роста у взрослых с выраженным дефицитом СТГ. Докладывая предварительные результаты длительного неинтервенционного международного исследования Patro Adults Study, Paolo Beck-Peccoz (г. Милан, Италия) отметил, что в испытании приняли участие 600 пациентов, из которых 309 (52%) человек ранее получали заместительную терапию СТГ. На протяжении исследования у 157 (26%) пациентов было зафиксировано 438 нежелательных явлений, при этом у 47 (10,7%) больных 29 (5%) неблагоприятных изменений расценивались как серьезные. Нежелательные явления, связанные с введением препарата, имели место в 39 (8,9%) случаях у 25 (4,2%) больных. Это были нарушения со стороны нервной системы (n=10), общие расстройства и осложнения в месте инъекции (n=8), нарушения со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани (n=7), повышение уровня инсулиноподобного фактора роста (n=3). В когорте пациентов, досрочно завершивших прием соматропина (n=50), только 10 (1,6%) больных сделали это в связи с возникновением каких-либо нежелательных явлений. P. Beck-Peccoz и коллеги считают, что взрослые больные, как не принимавшее ранее препараты СТГ, так и получавшие специфическое лечение, достаточно хорошо переносят терапию соматропином. В заключение докладчик подчеркнул, что исследование Patro Adults Study продолжается, в ближайшем будущем ученые планируют изучить диабетогенный потенциал препарата и дать итоговую оценку безопасности длительного применения соматропина у больных с выраженным дефицитом СТГ.

Особенности коррекции дефицита витамина D рассматривались во многих РКИ, но особо следует выделить результаты двойного слепого исследования, в ходе которого анализировались показатели летальности у 480 тяжелобольных пациентов с сопутствующим дефицитом витамина D (≤ 20 нг/мл). Представляя полученные данные, Karin Amrein (г. Грац, Австрия) отметила, что больных рандомизировали для приема плацебо или перорального/назогастрального введения витамина D₃ (первоначальная доза – 540 000 МЕ однократно, поддерживающая доза – 90 000 МЕ на протяжении 5 мес). Уже через 7 дней после приема нагрузочной дозы холекальциферола средний уровень 25-гидроксивитамина значительно повышался по сравнению с исходными значениями (35,5±20,6 vs 13,0±4,0 нг/мл; p<0,001), тогда как в группе плацебо существенной динамики этого показателя не наблюдалось (14,5±5,1 vs 13,1±4,3 нг/мл). Длительность стационарного лечения (первичная конечная точка) в основной группе не отличалась от таковой в группе сравнения (медиана 20,1 vs 19,3 дня; p=0,98). В то же время показатели госпитальной и 6-месячной летальности были несколько ниже у пациентов, получавших витамин D₃ (отношение рисков – ОР – 0,81; 95% ДИ 0,58-1,11; p=0,18 и ОР 0,78; 95% ДИ 0,58-1,04; p=0,09 соответственно). Анализируя вторичные конечные точки у больных с тяжелым дефицитом витамина D (≤ 12 нг/мл, n=200), ученые зафиксировали достоверное снижение уровня госпитальной (ОР 0,56; 95% ДИ 0,35-0,90; p=0,01) и 6-месячной (ОР 0,60; 95% ДИ 0,39-0,93; p=0,02) летальности. Основываясь на полученных данных, австрийские исследователи предполагают, что коррекция уровня витамина D позволит улучшить прогноз у тяжелобольных пациентов.

Завершая работу ICE/ENDO-2014, организаторы огласили дату проведения следующего конгресса ICE/ENDO: он состоится 5-8 марта 2015 г. в г. Сан-Диего (США).

Подготовила Лада Матвеева