

Новый этап в современной терапии постменопаузального остеопороза

29 сентября 2006 года в Москве в Институте ревматологии Российской академии медицинских наук (РАМН) состоялась телеконференция «Новый этап в современной терапии постменопаузального остеопороза». Этот научный форум был посвящен выходу препарата Бонвива (ибандроновая кислота) на российский фармацевтический рынок. Данная встреча по Интернету транслировалась для аудитории врачей в Воронеже и Ростове-на-Дону. На телеконференции, во время которой доклады представили 6 известных российских специалистов в области изучения проблем эпидемиологии, диагностики, профилактики и лечения остеопороза, присутствовали ученые и представители практического здравоохранения из всех регионов России, от Калининградской области до Приморского края.

Первый доклад был сделан профессором Л.И. Беневоленской, президентом Российской ассоциации по остеопорозу, руководителем Центра профилактики остеопороза Минздрава РФ, заслуженным деятелем науки РФ, руководителем отдела эпидемиологии и генетики Института ревматологии РАМН. В своем выступлении «Остеопороз и переломы в России» Л.И. Беневоленская подчеркнула, что дополнительный стимул решение проблемы костных переломов на фоне остеопороза получило лишь в 1994 г., когда экспертами Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) была впервые разработана классификация остеопороза. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз был выявлен у 30–33% всех женщин и 22,8–24% мужчин. Кроме того, по данным статистики, частота остеопоротических переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья в данной возрастной группе составляет 105,9 на 100 000 населения и 462,2 на 100 000 населения соответственно. Профессор также говорила о влиянии приема бисфосфонатов (БФ) на качество кости, то есть о проблеме, которая в настоящее время приобретает все большую актуальность в лечении остеопороза. Свой доклад Л.И. Беневоленская завершила словами: «Усилия исследователей из разных стран мира смогли привести к разработке высокоэффективных лекарственных средств, открывших новую эру в лечении остеопороза».

Следующий доклад в рамках конференции, с которым выступил профессор Е. Л. Насонов, член-корреспондент РАМН, директор Института ревматологии РАМН, был посвящен «Проблеме остеопороза глазами ревматолога». Докладчик отметил, что наличие остеопороза у больных ревматологического профиля следует рассматривать не только как степень тяжести основно-

го заболевания, но и как степень его активности. Профессор Насонов подчеркнул, что БФ не только подавляют резорбцию кости, но также и эффективно снижают активность воспалительных заболеваний соединительной ткани. «Появление в арсенале врачей нового препарата, который обладает самой мощной на сегодняшний день способностью предотвращать переломы костей и может приниматься в виде всего одной таблетки в месяц, — отметил профессор Насонов, — это хорошая новость для пациентов». В заключение директор Института ревматологии РАМН сказал о будущем терапии БФ в целом и ибандроновой кислоты (Бонвива) в частности, у тяжелых больных, страдающих ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом, а также об использовании данного вида фармакотерапии у пациентов с глюкокортикоидным остеопорозом и несовершенным остеогенезом.

Далее выступила д.м.н. И.Е. Зазерская, доцент кафедры акушерства и гинекологии СПбМУ имени акад. И.П. Павлова, член Президиума Российской ассоциации по остеопорозу из Санкт-Петербурга. В своем докладе «Постменопаузальный остеопороз», говоря о проблемах лечения пациенток с данной патологией, она отметила роль комбинации БФ и заместительной гормонотерапии (ЗГТ) у больных с низкой минеральной плотностью кости. Докладчик подчеркнула, что в связи с большим количеством ограничений и противопоказаний к ЗГТ у женщин в пре- и постменопаузе БФ играют важную роль в лечении данной категории пациенток. Затем И.Е. Зазерская представила результаты MOBILE [1,2], двухлетнего, рандомизированного, двойного слепого сравнительного исследования эффективности и безопасности ежемесячного перорального приема ибандроновой кислоты при постменопаузальном остеопорозе в разных дозах в сравнении с его ежедневным пероральным приемом (2,5 мг ежедневно). Было указано, что данная терапия сопровождалась снижением частоты переломов позвонков на 4,9% через 1 год и на 6,6% через 2 года; сопоставимые значения были также получены в отношении снижения частоты переломов бедра — на 3,2% через 1 год и на 6,2% через 2 года терапии. Доктор Зазерская в заключении сказала, что с новым препаратом российские врачи связывают большие надежды; чрезвычайно важной особенностью нового вида лечения является удобство приема лекарства всего 1 раз в месяц, что, по ожиданию клиницистов, повысит приверженность больных лечению и снизит частоту неблагоприятных побочных эффектов со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Доклад на тему «Проблема остеопороза в эндокринологической практике» был представлен д.м.н. Л.Я. Рожинской, руководителем отделения нейроэндокринологии и остеопатий Эндокринологического научного центра, председателем Московской городской ассоциации специалистов, занимающихся остеопорозом. Докладчик обратила внимание аудитории на проблему тиротоксикоза как одного из важных этиологических факторов вторичного остеопороза эндокринного генеза и актуальность проблемы остеопороза у мужчин. По мнению Л.Я. Рожинской, при первичном гиперпаратирозе может быть эффективна монотерапия БФ. Она также подчеркнула, что назначение БФ рекомендуется как терапия первой линии для коррекции дефицита костной массы при эндокринных заболеваниях, в частности, при субклиническом тиротоксикозе и при остеопорозе у мужчин, причем независимо от возраста и сопутствующего гипогонадизма. «Разумеется, — заключила Л.Я. Рожинская, — появление высокоэффективного, безопасного [6] и, что немаловажно, удобного в применении бисфосфоната вселяет оптимизм в души врачей и пациентов».

Яркое впечатление у присутствовавших оставило также выступление профессора А.М. Мкртумяна, заведующего кафедрой эндокринологии и диабетологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени Семашко, «Бонвива — мировой стандарт в терапии остеопороза», в котором докладчик представил результаты большинства клинических и доклинических исследований препарата. По мнению докладчика, чрезвычайно важным является тот факт, что наряду с высокой эффективностью, Бонвива обладает безопасностью в отношении качества кости, не вызывая нарушения костной структуры в моделях животных с экспериментальными переломами костей, и что не менее важно, независимо от способа введения препарата. В ходе выступления профессор Мкртумян представил данные исследования BONE [3,4], в котором участвовали 2 946 женщин в постменопаузе (с Т-показателем МПК от -2 до -5 в поясничных позвонках) из стран Северной Америки и Европы. Цель данного 3-летнего многоцентрового двойного слепого, плацебоконтролируемого параллельногруппового исследования III фазы состояла в оценке эффективности в отношении риска переломов на фоне ежедневного перорального приема Бонвивы в дозе 2,5 мг в сравнении с режимами интермиттирующего введения препарата. По сравнению с плацебо риск новых переломов позвонков в группе ежеднев-

ного приема Бонвивы был снижен на 62%. «В настоящее время, — отметил выступавший, — такое существенное сокращение риска позвоночных переломов является максимальным среди всех современных бисфосфонатов». Помимо снижения относительного риска новых переломов позвонков, исследование BONE [3,4] показало, что терапия с помощью Бонвивы более эффективно сокращает риск новых умеренных и тяжелых позвоночных переломов. Затем докладчик представил результаты другого важного клинического исследования (MOBILE) [1,2], продемонстрировавшего, что для достижения оптимальной приверженности пациентов проводимой терапии критическим является переход от ежедневного или еженедельного приема БФ к ежемесячному; было подчеркнуто, что Бонвива — единственный препарат для лечения хронического заболевания с необходимостью приема 1 раз в месяц.

Встреча закончилась дискуссией «Постменопаузальный остеопороз: существует проблема приверженности пациентов лечению?» между профессором О.М. Лесняк, вице-президентом Российской ассоциации по остеопорозу, заведующей кафедрой семейной медицины Уральской Государственной медицинской академии (Екатеринбург), ревматологом и профессором А.М. Мкртумяном, эндокринологом. В ходе обсуждения были приведены данные ВОЗ о том, что должным образом назначенного лечения придерживаются лишь 50% пациентов с хроническими заболеваниями. Кроме того, профессор Лесняк сообщила о собственных результатах, которые были получены совсем недавно при проведении аналогичного российского исследования, в котором участвовали 146 женщин в возрасте от 61 до 66 лет. В работе оценивалась приверженность этих женщин терапии: только 69% больных продолжали назначенное врачом лечение. Среди тех, кто нарушал лечебный режим, 8% часто забывали принимать лекарства, у 6% была лекарственная непереносимость, 13% утверждали, что они не видели явных признаков эффективности терапии, 17,9% сообщили, что они «отдыхали» от терапии, а 23% возлагали ответственность за это на аптеки. И, наконец, были представлены результаты исследования BALTO I [5] и BALTO II, показавшего, что новый препарат с таким удобным режимом приема (всего 1 раз в месяц) и самой мощной активностью в отношении риска переломов будет востребован в России, поскольку поможет пациенткам придерживаться назначенной терапии постменопаузального остеопороза.

Литература

1. Miller PD, et al. Monthly Oral Ibandronate Therapy in Postmenopausal Osteoporosis: 1-Year Results From the MOBILE Study. *J Bone Miner Res* 2005; 20:1315–22.
2. Reginster J-Y et al Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:654–61.
3. Chesnut CH III, et al. Effects of Oral Ibandronate Administered Daily or Intermittently on Fracture Risk in Postmenopausal Osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1241-1249.
4. Felsenberg D. Oral ibandronate significantly reduces the risk of vertebral fractures of greater severity after 1, 2, and 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 2005; 37:651–4.
5. Emkey R, et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). *Medical Research and Opinion* 2005; vol 21(12): 1895-1903.
6. Epstein S, et al. Oral ibandronate in the management of postmenopausal osteoporosis: review of upper gastrointestinal safety. *Maturitas*, 2006 Apr 20;54(1):1-10.

Влияние изменения образа жизни и метформина на параметры снижения риска сахарного диабета 2 типа

Body size and shape changes and the risk of diabetes in the Diabetes Prevention Program (DPP).

Fujimoto W.Y., Jablonski K.A., Bray G.A., Kriska A., Barrett-Connor E., Haffner S., Hanson R., Hill J.O., Hubbard V., Stamm E. and Pi-Sunyer F.X. Diabetes. 0: db07-0009v1-0 (2007)

Программа профилактики диабета (Diabetes Prevention Program – DPP) явилась первым большим клиническим исследованием, целью которого стал ответ на вопрос, могут ли диета и физическая нагрузка или метформин (Глюкофаж) предотвратить или отсрочить дебют сахарного диабета 2 типа (СД2) у людей с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ).

В DPP принимали участие 27 клинических центров США, пациенты которых были рандомизированы в различные группы лечения. Пациентов первой группы, обозначенной как группа изменения образа жизни, интенсивно обучали принципам диеты и физических упражнений. Целью для пациентов было снижение массы тела на 7% и поддержание этого веса путем снижения потребления жиров, снижения общего калоража принимаемой пищи и физических упражнений в течение 150 мин в неделю. Вторая группа принимала 850 мг метформина 2 раза в день. Третья же группа получала вместо метформина таблетки с плацебо. Пациенты из групп метформина и плацебо также получали рекомендации соблюдать диету и повысить физическую нагрузку, но интенсивного обучения среди них не проводилось. Была также и четвертая группа исследования, получавшая троглитазон, но ее лечение было прекращено досрочно, ввиду высокой гепатотоксичности троглитазона.

Все 3234 пациента, принявшие участие в исследовании, имели избыточную массу тела и НТГ, которые являются общепринятыми факторами риска развития СД2. Также 45% участников принадлежали к национальным меньшинствам, среди которых риск развития СД2 выше, чем в общей популяции (выходцы из Африки, Азии, Латинской Америки, Индии или островов Тихого океана). Этот немаловажный аспект рандомизации был расценен исследователями как весьма удачный.

DPP подтвердила, что за 3 года исследования диета и физические нагрузки резко снизили вероятность развития СД2 у пациентов с НТГ (58%). Что было верно для всех этнических групп, а также представителей обоих полов. Изменение образа жизни особенно положительно сказалось на подгруппе пациентов старше 60 лет, снизив для них риск на 71%. Только у 5% пациентов из группы изменения образа жизни ежегодно в период проведения исследования диагностировался СД2 по сравнению с 11% в контрольной группе. Метформин, хоть и менее выражено, но также уверенно снижал риск

развития диабета (31%) и у мужчин, и у женщин, но меньше всего у пациентов старше 45 лет. Максимальная эффективность была у пациентов от 25 до 44 лет с ИМТ более 35 кг/м². Ежегодно СД2 развивался у 7,8% пациентов из группы метформина, что намного ниже, чем в группе контроля. Основные результаты исследования DPP было опубликовано в журнале New England Journal of Medicine в феврале 2002 г.

Несмотря на то, что исследование официально было закрыто, на основе полученного обширного материала исследователи до сих пор проводят тестирование разных гипотез, которые могут пролить свет на механизмы наблюдавшихся положительных результатов. Так в журнале Diabetes недавно был опубликован один из таких анализов о зависимости снижения риска развития СД2 от уменьшения размеров тела и центрального ожирения. В анализ были включены параметры роста, веса, окружности талии, а также объем подкожной и висцеральной жировой клетчатки на уровне L2-L3 и L4-L5 по данным компьютерной томографии (КТ) 758 пациентов в начале исследования и через 1 год наблюдения. Изменение образа жизни снизило объем висцеральной жировой клетчатки на уровне L2-L3 (у мужчин – 24,3%, у женщин – 18,2%) и уровне L4-L5 (у мужчин – 22,4%, у женщин – 17,8%), подкожной жировой клетчатки на уровне L2-L3 (у мужчин – 15,7%, у женщин – 11,4%) и на уровне L4-L5 (у мужчин – 16,7%, у женщин – 11,9%), массу тела (у мужчин – 8,2%, у женщин – 7,8%), индекс массы тела (ИМТ, у мужчин – 8,2%, у женщин – 7,8%) и объем талии (у мужчин – 7,5%, у женщин – 6,1%). Метформин снизил массу тела (-2,9%) и ИМТ (-2,9%) у мужчин и объем подкожной жировой клетчатки (-3,6% на уровне L2-L3 и -4,7% на уровне L4-L5), массу тела (-3,3%), ИМТ (-3,3%) и объем талии (-2,8%) у женщин. После поправки на возраст и этническую принадлежность пациентов снижение риска развития СД2, изменение образа жизни было ассоциировано со снижением массы тела, ИМТ и висцерального ожирения. Авторы заключили, что снижение риска развития СД2, связанное с изменением образа жизни, является следствием снижения объема жировой клетчатки в целом и висцеральной жировой клетчатки в частности, тогда как снижение риска в группе метформина, по-видимому, не зависит от количества жировой клетчатки в организме.

Перевод Пигаровой Е.А.

Л и т е р а т у р а

1. Fujimoto W.Y., Jablonski K.A., Bray G.A., Kriska A., Barrett-Connor E., Haffner S., Hanson R., Hill J.O., Hubbard V., Stamm E. and Pi-Sunyer F.X. Body Size and Shape Changes and the Risk of Diabetes in the Diabetes Prevention Program (DPP). Diabetes. 0: db07-0009v1-0 (2007)

2. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., Hamman R.F., Lachin J.M., Walker E.A. and Nathan D.M. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin N Engl J Med, 346 (6): 393-403 (2002)