



Краткий обзор наиболее интересных презентаций ECCEO11-IOF

11-й Европейский Конгресс по Клиническим и Экономическим Аспектам Остеопороза и Остеоартрита (The 11th European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ECCEO)) проходил в Валенсии с 23 по 26 марта 2011 г., в работе которого приняли участие более 4 000 делегатов. В этом обзоре приведены резюме некоторых презентаций Конгресса известных мировых экспертов, которые могут представлять наибольший интерес для гинекологов.

Патофизиологическая основа остеонекроза челюсти и атипичных переломов бедра

Pathophysiological basis of osteonecrosis of the jaw and atypical femoral fractures

Juliet Compston, Cambridge, UK

Эти очень редкие осложнения, связанные с применением бисфосфонатов, продолжают привлекать большое внимание исследователей в ходе проведения различных посвященных костной ткани конференциях. В данной презентации представлен обзор потенциальных механизмов, которые могут объяснить развитие остеонекроза челюсти (ОНЧ) и атипичного перелома бедра (АПБ), включающих подавление процессов костного метаболизма, торможение ангиогенеза, инфекции, воспаление и модуляцию иммунных ответов. ОНЧ определяется как наличие персистирующего участка обнаженной кости в полости рта после 8 недель консервативной терапии. Гистологически некроз и воспаление часто сочетаются с признаками инфекции, последовательность развития которых пока остается неясной. В последние годы *in vitro* выявлены признаки, свидетельствующие о том, что содержащие азот бисфосфонаты могут уменьшать устойчивость слизистой оболочки полости рта к инфекции, а также оказывать воздействие на моноциты и макрофаги, ухудшая тем самым механизмы защиты полости рта и, возможно, приводить, в конечном счете, к воспалению и некрозу. Супрессия остеокластической резорбции кости может ухудшить удаление подвергшихся некрозу участков кости на начальных стадиях ее поражения. Гистологически не было подтверждено нарушение процессов ангиогенеза, играющих важную роль в механизмах заживления дефектов слизистой оболочки рта, несмотря на выявленные *in vitro* признаки ухудшения под влиянием азот-содержащих бисфосфонатов реакций репарации. Возникновение ОНЧ у больных, получавших деносумаб, который лишен антиангиогенных свойств, свидетельствует о том, что сосудистые эффекты не играют важной роли в этих процессах.

АПБ отличаются четкими клиническими и радиологическими особенностями и были описаны у больных с остеопорозом на фоне приема бисфосфонатов (но не в случае онкологических заболеваний). Для этих переломов характерны определенные

рентгенологические признаки, с клинической точки зрения - это диафизарные переломы бедра, наступающие вследствие усталости кости (стресс-переломы). В опубликованных отдельных клинических случаях не всегда представлены необходимые данные, например, снижение костного метаболизма не обнаруживается во всех этих случаях; гистологические исследования привели к противоречивым результатам. АПБ не были описаны у больных, получающих другие антирезорбтивные препараты (не из группы бисфосфонатов) и до сих пор не описаны у больных, получающих бисфосфонаты по поводу костных метастазов.

Таким образом, патофизиологическая основа как остеонекроза челюсти, так и атипичных переломов бедра остается до конца не ясной и требует проведения дальнейших исследований.

Использование бисфосфонатов связано со снижением повторной артропластики суставов нижних конечностей (коленных и бедренных): популяционное когортное исследование

Bisphosphonate use is associated with reduced revisions of lower limb joint (knee or hip) arthroplasty: a population-based cohort study

Daniel Prieto-Alhambra et al., Oxford, UK

Результаты этого наблюдательного когортного исследования позволили авторам выдвинуть гипотезу, согласно которой использование бисфосфонатов может снизить риск числа повторных операций при протезировании коленных и бедренных суставов. Было проведено популяционное когортное исследование General Practice Research Database (GPRD) пациентов ($n = 20,033$), подвергшихся замене коленных суставов, и пациентов ($n = 25\,730$), подвергшихся артропластике бедренных суставов с 1986 по 2006 г.г. В целом у пациентов, получавших терапию бисфосфонатами, снижение риска повторной артропластики было статистически не значимым (отношение риска (ОР) 0.68, $p = 0.14$); однако у тех из них, у кого ранее не было выявлено переломов, определялось статистически значимое снижение необходимости в повторных операциях на суставах (ОР 0.37, $p = 0.03$) по сравнению с лицами, не использовавшими терапию бисфосфонатами. Эти данные должны убедить хирургов-ортопедов в необходимости назначения терапии бисфосфонатами у больных без предшествующих переломов после проведения артропластики коленных и бедренных суставов.

Нитроглицерин улучшает минеральную плотность кости, костную геометрию и силу кости: результаты 2-летнего, рандомизированного контролируемого исследования

Nitroglycerin improves bone mineral density, bone geometry and bone strength: results from a 2-year, randomized controlled trial

Sophie A. Jamal et al., Toronto, Ontario, Canada

В 24-месячном, рандомизированном, слепом исследовании сравнивались результаты использования мази с нитроглицерином один раз в день (15 мг/день) или плацебо у женщин в постменопаузе с показателями Т-критерия минеральной плотности кости (МПК) между 0 и -2.0 в поясничном отделе позвоночника и свыше -2.0 в бедренной кости. В исследовании приняли участие 243 женщины, более 90% из которых полностью завершили 24-месячный курс лечения. Использование мази с нитроглицерином в течение

24 месяцев по сравнению с плацебо способствовало повышению МПК позвоночника на 6.7% ($p < 0.001$), МПК шейки бедра на 7.0% ($p < 0.001$) и общей МПК бедренной кости - на 6.2% ($p < 0.001$); повышение уровня костно-специфической щелочной фосфатазы составило 36%, а снижение уровня экскреции с мочой N-телопептида - 51% к концу 2 года терапии ($p < 0.001$). Появление головной боли явилось наиболее частой причиной отказа от продолжения терапии. Результаты этого интересного исследования свидетельствуют о том, что ежедневное применение мази с нитроглицерином подавляет процессы обмена костной ткани, оказывает анаболические эффекты на кортикальную кость, повышает МПК и улучшает силу кости. Способность нитроглицерина снижать риск переломов требует проведения дальнейших клинических испытаний.

Пятилетнее лечение Деносумабом женщин в постменопаузе с остеопорозом: результаты первых двух лет продленного испытания FREEDOM

Five-year denosumab treatment of postmenopausal women with osteoporosis: results from the first 2 years of the FREEDOM trial extension

S. Papapoulos et al., Leiden, Netherlands

Постменопаузальные женщины, закончившие 3-летнее исследование FREEDOM (*Fracture REduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months*) в ходе которого получали 60 мг Деносумаба каждые 6 месяцев были приглашены для участия в 2-летнем продолжении этого испытания, в котором все участницы получали Деносумаб. В презентации были представлены данные пациенток, полностью закончивших 5-летнее испытание (долговременные показатели). В целом 4550 (70.2%) были отобраны для участия в продолжении испытания FREEDOM, из них 2343 женщины участвовали в предыдущем 3-летнем испытании (долговременные пользователи) и 2207 женщин получали препарат *de novo* (новые пользователи). В течение 4-го и 5-го годов приема Деносумаба, группа долговременных пользователей характеризовалась дальнейшим повышением на 1.9% and 1.7% МПК поясничного отдела позвоночника и на 0.7% и 0.6% повышением общего показателя МПК в бедренной кости (для всех $p < 0.0001$ по сравнению с показателями на момент начала продолжения испытания). Общее повышение МПК после лечения Деносумабом в течение 5 лет составило 13.7% (поясничный отдел позвоночника) и 7.0% (в бедренной кости в целом). Частота новых вертебральных и невертебральных переломов была низкой – ниже показателей, выявленных в группе женщин, получавших плацебо в 3-летнем исследовании FREEDOM. Частота побочных эффектов была сходной в обеих группах (долговременных и новых пользователей): хотя в группе долговременных пользователей их отметили 83.4% женщин, только в 18.9% случаях они были серьезными. В испытании FREEDOM соответствующие показатели составили 92.8% и 25.8%. Не было выявлено ни одного случая остеонекроза челюсти или атипичного перелома бедра среди участниц, прошедших 5-летний курс лечения Деносумабом. Согласно полученным результатам 5-летнего лечения, Деносумаб хорошо переносился пациентками и сопровождался дальнейшим статистически значимым повышением МПК.

Обзор подготовлен David Kendler, Associate Professor, University of British Columbia, Vancouver, Canada для членов Международного общества по менопаузе