

О.А.НИКИТИНСКАЯ, к.м.н., НИИР РАМН, Москва

Опыт применения препарата Кальцефин Адванс

У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ОСТЕОПЕНИЕЙ

Одно из достижений нашего времени — это увеличение продолжительности жизни. Но долголетие неизбежно связано с ростом числа заболеваний. Среди патологий, частота которых растет с возрастом, — заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, онкология. Важное место занимает остеопороз (ОП) — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности кости, нарушением ее структурных и качественных характеристик, сопровождающееся увеличением риска переломов. Перелом проксимального отдела бедренной кости отмечается у 1—2 из 1000 жителей России в возрасте 50 лет и старше, а переломы предплечья регистрируются еще чаще — у каждой 100 женщины той же возрастной группы. Через год после перенесенного перелома бедра лишь 15% пациентов считают себя полностью восстановившими здоровье.

Учитывая вышесказанное, становится понятным необходимость профилактики и лечения ОП, важной составной частью которых является адекватное потребление кальция и витамина D, необходимых для поддержания здорового баланса в кости и предупреждения переломов.

Кальций является одним из основных компонентов костной и хрящевой ткани, а также элементом, необходимым для поддержания осмотического и онкотического давления плазмы крови. Общее содержание кальция в организме человека составляет примерно 1,9% общего веса человека, при этом 99% всего кальция приходится на долю скелета в составе микрокристаллов карбонатапатита и гидроксиапатита, и лишь 1% содержится в остальных органах и тканях. Кальций влияет на проницаемость биологических мембран, участвует в регуляции обмена веществ в клетках, является важным фактором свертывания крови. Кроме того, кальций является важным кофактором целого ряда цитоплазматических, тканевых и органоспецифических ферментов (например, для всех изоформ альфа-амилазы, панкреатической липазы и других ферментов), и в этой роли он принимает активное участие в обменных процессах, регуляции нервно-мышечной проводимости и секреторной деятельности желудка, а также может оказывать значимое влияние на функциональную активность большинства органов и систем.

Нормы потребления кальция в различные периоды жизни человека различны. Потребление кальция у детей с возрастом должно постоянно увеличиваться, так как повышение потребления кальция в подростковом возрасте ассоциируется с увеличением пика костной массы. Увеличение пика костной массы на 10% снижает риск остеопоротических переломов у взрослых в течение жизни на 50%.

Следующими важными этапами, когда вновь требуется увеличение поступления кальция до 1200—1500 мг в день, являются периоды беременности, лактации, а также период наступления менопаузы у женщин. Однако, как показали проведенные ранее исследования, поступления кальция с продуктами питания среди женщин в возрасте 50 лет и старше недостаточно, поэтому для обеспечения должного уровня потребления кальция требуется дополнительное назначение медикаментозных препаратов.

Основным регулятором активной абсорбции кальция в организме является активный метаболит витамина D — кальцитриол. В физиологических условиях уровень кишечной абсорбции кальция не превышает 20—30%, применение витамина D увеличивает ее до 60—80%. Поступивший после всасывания в кровь кальций распределяется по системам и органам, прежде всего поступает в кости, где участвует в процессе минерализации, а также в почки. В физиологических условиях выведение кальция из организма составляет примерно 250—300 мг/сут. У детей и подростков транспорт и утилизация кальция в костях в 2—3 раза выше, чем у взрослых, что обусловлено активным формированием скелета и ростом костей. У взрослых здоровых людей процесс формирования и резорбции кости сбалансирован. В пожилом возрасте из-за усиления процессов резорбции на фоне развития недостаточности витамина D указанный баланс нарушается и выведение кальция из кости нередко превосходит его поступление в скелет. Известно, что недостаток витамина D может привести к вторичному гиперпаратиреозу, который, в свою очередь, способствует усилению костного обмена, что влечет за собой повышение костных потерь. Концентрация 25(OH)D в крови, являющаяся одним из лучших кли-

КАЛЬЦЕМИН

препарат нового поколения*,
содержащий комбинацию
цитратной и карбонатной
солей кальция, витамина D₃
и минералов (цинк, медь,
марганец, бор)

- усваивается даже при наличии хронических заболеваний ЖКТ**
- обладает высокой антирезорбтивной активностью***
- показан к применению для всей семьи



* Михайлов И.Б. Профилактика дефицита кальция у детей. Методическое пособие для врачей-педиатров. СПб, 2006. 10 с.

** Recker RR. Calcium absorption and achlorhydria N Engl J Med. 1985 Jul. 11; 313 (2):70-3

*** Kenny A.M. et al. Comparison of the effects of calcium loading with calcium citrate or calcium carbonate on bone turnover in postmenopausal women // Osteoporosis Int.-2004.-№15(4). P.290-294

КАЛЬЦЕМИН

ОСНОВА ЗДОРОВЫХ КОСТЕЙ



Bayer HealthCare
Consumer Care

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: 8 (495) 231 12 00, факс: 8 (495) 231 12 02.



Реклама

нических индикаторов достаточного поступления в организм витамина D, в идеале должна быть не менее 50 нмоль/л, но, как показывают результаты исследований, недостаточность и дефицит витамина D встречаются практически во всех популяциях независимо от времени года.

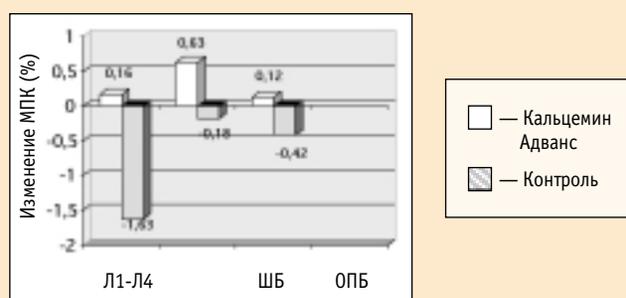
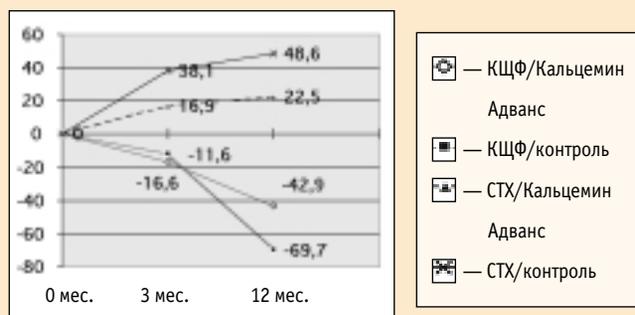
Многочисленные исследования показали, что назначение препаратов кальция и/или витамина D способствует уменьшению потери костной ткани и снижению частоты переломов среди женщин в постменопаузе. В работах, направленных на изучение влияния терапии кальция и витамина D на снижение частоты переломов, было установлено достоверное снижение риска перелома бедра на 18% [(RR 0,82 (95% ДИ 0,71–0,94), $p=0,0005$)] и риска внепозвоночных переломов на 12% [(RR 0,88 (95% ДИ 0,78–0,99), $p=0,036$)] в группах, получавших комбинированную терапию, по сравнению с группами без лечения. В исследованиях, где применялся витамин D в дозе 700–800 МЕ в день, эффект на риск перелома бедра был выше, чем при приеме 400 МЕ (21 и 18% соответственно). В исследованиях, в которых пациенты получали только витамин D или плацебо (4 РКИ с общей численностью 9083 пациента), не было получено снижения риска внепозвоночных переломов: как при применении дозы 400 МЕ (RR 1,14 [95% ДИ 0,87–1,49]), так и при использовании 700–800 МЕ (RR 1,04 [95% ДИ 0,75–1,46]), что подтверждает ранее представленные данные о том, что витамин D без добавления кальция не снижает риск переломов. Комбинация кальция с витамином D снижает риск переломов только в случае 75–80% комплаентности пациентов.

В настоящее время для профилактики ОП широко используются препараты кальция — монопрепараты или комбинированные с витамином D. Однако в России в распоряжении врачей имеются и комплексные препараты кальция, представляющие собой сочетание кальция и витамина D с отдельными микроэлементами. Одним из таких препаратов является Кальцемин Адванс, в состав которого кроме кальция (в виде карбоната и цитрата) входят магний, цинк, медь, марганец и бор.

В НИИ ревматологии РАМН было проведено открытое клиническое исследование по оценке эффективности и переносимости комплексного препарата

Таблица. Динамика качества жизни по ВАШ (мм)

Группа	Визит 0 мес	Визит 12 мес	p	Δ %КЖ	p
Кальце-мин Адванс	63,6±12,4	64,45±13,8	0,72	3,2±2,5	0,46
	63,6±14,3	61,75±12,4			

Рисунок 1. Динамика изменений МПК за 12 месяцев (%)

Рисунок 2. Изменение (%) маркеров костного обмена: костной щелочной фосфатазы (КЩФ) и с-телопептида коллагена I типа (СТХ)


Кальцемин Адванс при остеопении у женщин в постменопаузе. Обследовались 100 женщин в возрасте 45–65 лет с остеопенией в области позвоночника и/или шейки бедра. Пациентки были случайно разделены на 2 группы: I группа — 50 человек получали Кальцемин Адванс (по 1 таблетке 2 раза в день, что составляло в сутки 1000 мг кальция, 400 МЕ холекальциферола, 80 мг магния, 15 мг цинка, 2 мг меди, 3,6 мг марганца и 500 мкг бора); II группа (контрольная) — 50 женщин, не получавших медикаментозного лечения, которым давались рекомендации по питанию. Пациентки 2-х групп были сопоставимы по возрасту, росту, весу, индексу массы тела, продолжительности репродуктивного периода, возрасту наступления ме-

нопаузы и продолжительности постменопаузального периода, показателям МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра. Отмечались достоверные различия по интенсивности болей в поясничном отделе позвоночника. Так, в группе, в последующем получавшей препарат, отмечались более выраженные болевые синдромы. В обеих группах отмечалось недостаточное суточное потребление кальция с пищей, дефицит которого достигал 65% от рекомендованных нормативов для женщин в постменопаузе, при этом различий между группами по этому показателю не установлено. Не было обнаружено значимых различий по состоянию кальций-фосфорного обмена в обеих группах и показателям маркеров костной резорбции и формирования. Продолжительность исследования составила 12 месяцев.

Основной конечной точкой исследования была динамика МПК при денситометрическом обследовании: анализ МПК через 12 месяцев наблюдения показал, что в группе, получавшей терапию Кальцемином Адванс, отмечалось стабильное состояние МПК, в то время как в контрольной группе минеральная плотность уменьшилась во всех оцениваемых зонах, что особенно было выражено в поясничном отделе позвоночника ($0,865 \pm 0,06$ г/см² по сравнению с $0,853 \pm 0,067$ г/см²), и это снижение было достоверным $p < 0,013$.

При сравнении обеих групп по динамике МПК (в процентах от исходных данных) выявлено достоверное различие между приростом МПК в поясничных позвонках в группе медикаментозного вмешательства и снижением МПК в этой области в контрольной группе, при этом в обеих зонах измерения проксимального отдела бедренной кости достоверных различий между группами получено не было (рис. 1).

Анализ динамики болевого синдрома в грудном и поясничном отделах позвоночника показал достоверное уменьшение выраженности болей через 3, 6 и 12 месяцев в обеих отделах позвоночника у женщин, получавших терапию, по сравнению с выраженностью его на визите включения в исследование и по сравнению с контролем. В группе контроля также отмечалось незначительное уменьшение болей, но оно было статистически незначимым.

Качество жизни пациентов оценивалось по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до начала исследования и через 12 месяцев. Для изучения показателей ежедневной физической активности и ограничения движений заполнялся вопросник, по которому фиксировалась возможность выполнения женщинами различных действий и выполняемая физическая нагрузка. В ходе исследования в среднем по группам нами не было получено динамики показателей качества жизни, а также объема движений и функциональной активности у пациентов, как и при сравнении между группами (табл.). Однако среди пациентов

группы лечения было значимо больше пациентов, достоверно улучшивших качество жизни, чем в группе контроля (32 и 14% соответственно, $p = 0,032$).

Оценивая результаты биохимических исследований в динамике, мы выявили в среднем увеличение показателя кальций-креатининового индекса в моче пациенток, получавших Кальцемин Адванс, но при этом данные показатели не выходили за рамки референтных значений, т.е. находились в пределах нормы и не потребовали отмены препарата ни у одной из пациенток. Другие показатели кальциевого гомеостаза оставались в пределах нормы в обеих группах за время наблюдения.

Изучение динамики маркеров костного обмена показало в обеих группах аналогичные изменения: статистически незначимое уменьшение уровня остеокальцина и достоверное снижение костной щелочной фосфатазы (маркеров костеобразования), достоверное увеличение с-телопептида коллагена I типа (СТХ — маркера костной резорбции). Однако при сравнительном анализе между группами выявлено, что в группе медикаментозного вмешательства снижение уровня костной щелочной фосфатазы через 3 месяца было в среднем на 5% меньше по сравнению с группой без лечения, а через 12 месяцев различия между группами составили уже 26,7% ($p < 0,001$). Среднее повышение уровня СТХ в сыворотке крови у пациентов, получавших препарат, через 3 месяца был на 21% ниже, чем в группе контроля, а через 12 месяцев различия между группами составляли 26,1% и были достоверными ($p = 0,03$) (рис. 2).

Исследование закончили 98 человек, выбыли 2 человека из контрольной группы. Нежелательные явления, связанные с приемом препарата, встречались у 10% лиц и были следующими: тошнота (4%), метеоризм (2%), запоры (2%), судороги в икроножных мышцах (2%).

Таким образом, применение препарата Кальцемин Адванс в течение года у женщин в постменопаузальном периоде с остеопенией оказывает стабилизирующее влияние на минеральную плотность скелета, уменьшает болевой синдром в позвоночнике. Его длительное использование не вызывает гиперкальциемии и повышения экскреции кальция с мочой. Препарат хорошо переносится. Ввиду того, что около 80% женщин в постменопаузе недостаточно принимают кальций с продуктами питания, оценка его потребления должна проводиться у всех женщин в постменопаузе, а при выявлении дефицита назначаться профилактический прием в виде фармакологических препаратов в сочетании с витамином D, который повышает его усвояемость в ЖКТ. Проведенное исследование позволяет рекомендовать Кальцемин Адванс для профилактики постменопаузального остеопороза.

