

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ПРОФИЛАКТИКА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА: РЕЗУЛЬТАТЫ 3-Х ГОДИЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

*Н.В.Торопцова, О.А.Никитинская, Н.В.Демин, Л.И.Беневоленская
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

Резюме

В течение 3 лет проведено изучение эффективности различных видов вмешательств у женщин с остеопенией. Отобрано 350 жен. в возрасте 45 лет и старше (средний возраст – 59,3±6,0 лет): 81 жен. с нормальными показателями МПКТ и 269 жен. с остеопенией, последние получали различные виды профилактики: 1 группа (94 чел.) – 1000 мг кальция и 400 МЕ витамина D₃ (Кальций-D₃Никомед табл./день); 2 группа (83 чел.) – 1000 мг кальция (карбонат кальция 2500мг/день); 3 группа (92 чел.) – давались рекомендации по питанию и физической нагрузке. Только в группе, получавшей Кальций-D₃Никомед, была отмечена положительная динамика МПКТ в позвоночнике – +1,42%, +2,32% и +3,27% через 1, 2 и 3 года соответственно. Кроме того, у них выявлена достоверно более низкая потеря МПКТ в области шейки бедра по сравнению с остальными группами (p=0,0122 и p=0,0007 через 2 и 3 года наблюдения). В сыворотке крови отмечено значимое снижение уровня щелочной фосфатазы уже через 6 мес. лечения в группах, получавших терапию препаратами кальция (p<0,01), которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. Выявлено значимое снижение болевого синдрома на 2-м году наблюдения в группе, получавшей Кальций-D₃Никомед (p=0,049). Анализ частоты встречаемости нежелательных явлений не выявил достоверных различий между группами.

Ключевые слова: профилактика остеопороза, Кальций-D₃Никомед, карбонат кальция

В течение последних десятилетий отмечается увеличение продолжительности жизни в развитых странах и, соответственно, увеличение числа пожилых лиц, особенно женщин. Так, результаты Всероссийской переписи населения 2002 г. показали, что среди лиц старше 60 лет женщины составляют 66%, а старше 85 лет – 78%. По данным Центра демографии и экологии человека, люди старше 60 лет – самая быстрорастущая группа населения, и она уже сейчас в России составляет 16% от всех жителей страны, а к 2015 г. составит 20%. Эпидемиологические исследования, проведенные на выборках населения в возрасте 50 лет и старше в отдельных городах России, показали, что частота остеопороза (ОП) у женщин составила 30,5 – 33,1%, при этом

распространенность ОП у них увеличивалась до 46,5% в возрасте 65 лет и старше. Это позволяет рассматривать ОП как одну из важнейших проблем здравоохранения [3].

Наиболее адекватными подходами к предотвращению раннего развития и быстрого прогрессирования ОП является его профилактика. Проведенные в мире исследования показали, что дополнительное назначение кальция или витамина D, а также их сочетанное применение, может уменьшить потери костной ткани [4,8,14,19], риск падений и снизить частоту переломов среди женщин в постменопаузе [5, 6,11,17].

Целью проспективного наблюдения за женщинами в различные сроки постменопаузы, не имевших диагностированного по критериям ВОЗ ОП, была оценка динамики изменений количественных показателей минеральной плотности костной тка-

ни (МПКТ), частоты новых случаев переломов в ходе проведения различных схем первичной профилактики ОП при наличии остеопении хотя бы в одной из областей измерения (L1-L4 и/или шейке бедра), а также диспансерного наблюдения за женщинами с нормальными показателями МПКТ в тех же областях.

Материал и методы

Данная работа является частью многоцентровой программы "Профилактика первичного постменопаузального остеопороза". В исследование были случайно отобраны из эпидемиологической выборки 400 женщин: 100 – с нормальными показателями МПКТ и 300 – с остеопенией в области позвоночника и/или шейки бедра. Критериями включения в исследование являлись возраст 45-69 лет, продолжительность менопаузы 2 года и более до начала исследования; письменное информированное согласие. Критериями исключения были: наличие заболеваний и прием препаратов, влияющих на костный обмен, активная мочекаменная болезнь; наличие гиперкальциемии и гиперкальциурии (сывороточный кальций $>2,65$ ммоль/л и кальций/креатининовый индекс $>0,57$).

Все женщины были приглашены в Институт ревматологии РАМН по телефону. Пациенток, которые не пришли после первого звонка, повторно приглашали по телефону дважды. В результате в открытом сравнительном рандомизированном исследовании приняли участие 350 женщин в возрасте 45 лет и старше (средний возраст – $59,3 \pm 6,0$ лет), которые подписали информированное согласие: 269 с остеопенией и 81 с нормальными показателями МПКТ в обеих областях измерения. Женщины с остеопенией были включены в одну из 3-х групп: 1 группа (94 чел.) – получали 1000 мг кальция и 400 МЕ витамина D3 (Кальций-D₃Никомед 2 табл./сут); 2 группа (83 чел.) – получали 1000 мг кальция (карбонат кальция 2500мг/сут); 3 группа (92 чел.) – лица с остеопенией, которым давались рекомендации по питанию и физической нагрузке.

Все пациенты были обследованы клинически с заполнением стандартного опросника, включающего анамнез, антропометрические данные, гинекологический статус, сведения о переломах, оценку физической активности, потребления кальция с молочными продуктами, при этом общее суточное потребление кальция оценивалось по его потреблению с молочными продуктами + 350мг кальция из других продуктов питания [2]. Проводились биохимический анализ крови и мочи, денситометрия поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и проксимального отдела бедра с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA, Hologic 4500 W и Delphy W), рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции с последующей рентгеноморфометрией до начала исследования и в динамике через 1, 2 и 3 года наблюдения.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ "Statistica 6" StatSoft для Windows. Различия между группами оценивались с использованием непараметрических методов (Краускала-Уоллиса, Вилкоксона, Манна-Уитни) для зависимых и независимых переменных.

Результаты

Характеристика женщин, вошедших в исследование, представлена в табл. 1, из которой видно, что испытуемые сопоставимы по возрасту, росту, продолжительности репродуктивного периода, возрасту наступления менопаузы и продолжительности постменопаузы, заместительной гормонотерапии и количеству переломов в анамнезе. Группа здорового контроля достоверно отличалась от групп с остеопенией по весу и индексу массы тела (ИМТ) ($p=0,00001$).

Среднее потребление кальция среди всех обследованных составило 705 ± 208 мг/сут., при этом оно разнилось в зависимости от времени года (летом больше, чем зимой), а также в зависимости от религиозного календаря (во время православных постов потребление кальция с молочными про-

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, ВОШЕДШИХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

	Кальций - D ₃ Никомед n= 94	CaCO ₃ n=83	Рекомендации n=92	Здоровый контроль n=81	p
Средний возраст (лет)	60,1±5,5	59,8±5,8	59,2±5,8	58,0±6,5	0,0761
Ср. возраст менопаузы (лет)	50,1±3,5	49,5±3,9	49,2±3,9	48,9±4,2	0,1452
Длительность постменопаузы (лет)	10±5,5	10±6,0	10±6,6	9±6,2	0,2151
Продолжительность репродуктивного периода (лет)	36,7±4,5	36,±14,7	35,7±4,1	35,9±4,2	0,3522
ЗГТ** во время менопаузы	9	6	4	4	0,550
Средний рост (см)	159±5	160±5	159±5	161,8±5,7	0,065
Средний вес (кг)	72±13	69±12	71±12	79,2±13,4*	0,00001
ИМТ (кг/м ²)	28±4,6	27±4	28±4,9	30,3±5,1*	0,00001
Переломы (%)	34	32,5	32,6	24,4	0,526

** - заместительная гормонотерапия

дуктами у части пациентов равнялось нулю). Только 1-5% обследованных женщин потребляли достаточное количество кальция с продуктами питания, а около 80% – получали менее 800 мг в сутки (табл. 2).

Средние показатели МПКТ в поясничном отделе позвоночника, шейке бедра и общем показателе бедра не отличались между тремя группами с остеопенией ($p=0,082$, $p=0,59$ и $p=0,91$ соответственно), при этом остеопения в L1-L4 была у большинства женщин (95,7%, 85,5% и 93,5% соответственно в 1, 2 и 3 группах), остеопения в области шейки бед-

ра – у 59,6%, 69,9% и 66,3% соответственно, а остеопения в двух областях измерения – у 55,3%, 53% и 59% лиц, различий между группами выявлено не было. В группе здорового контроля все показатели МПКТ были достоверно выше, чем в группах с остеопенией (табл. 3). За период наблюдения отмечался достоверный прирост МПКТ в поясничном отделе позвоночника только в группе, получавшей Кальций-D₃Никомед, относительно значений МПКТ на визите рандомизации ($p<0,01$), а в области проксимального отдела бедра произошло снижение МПКТ во всех группах (табл. 3).

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОК В ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЖЕДНЕВНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ

	Кальций - D ₃ Никомед n=94	CaCO ₃ n=83	Рекомендации n=90	Здоровый контроль n=81	p
Менее 500 мг/сут	13 13,8%	16 19,2%	19 21,1%	7 18,6%	0,8927
500-800 мг/сут	53 56,4%	51 61,4%	47 52,2%	49 60,5%	0,1308
800-1200 мг/сут	27 28,7%	16 19,3%	20 22,2%	21 25,9%	0,7116
Более 1200 мг/сут	1 1,1%	1 1,2%	4 4,4%	4 5,0%	0,3149
M±σ, мг/сут	718±196	665±185	692±245	746±195	0,1507

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ МПКТ И ИХ ДИНАМИКА ЗА 3 ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ

	МПКТ L1-L4 (г/см ³)			
	До лечения	через 1 год	через 2 года	через 3 года
Кальций - D ₃ Никомед	0,838 ±0,04 n=94	0,851±0,05* n=93 (p=0,0014)	0,857±0,06* n=84(p=0,00002)	0,869±0,06* n=75 (p=0,00000)
CaCO ₃	0,859 ±0,07 n=83	0,856±0,07 n=79	0,855±0,09 n=67	0,861±0,08 n=52
Рекомендации	0,853±0,05 n=92	0,846±0,07 n=82	0,848±0,06 n=67	0,860±0,06 n=57
Контроль	1,036±0,09 n=81	1,039±0,09 n=73	1,049±0,1 n=62	1,036±0,08 n=45
	p=0,00001			
	МПКТ шейки бедра (г/см ³)			
	До лечения	через 1 год	через 2 года	через 3 года
Кальций - D ₃ Никомед	0,725±0,08 n=94	0,725±0,09 n=93	0,712±0,09* n=84 (0,043)	0,712±0,09* n=75 (p=0,0033)
CaCO ₃	0,719±0,08 n=83	0,707±0,07* n=79 (p=0,006)	0,700±0,07* n=67 (p=0,0002)	0,690±0,07* n=52(p=0,000001)
Рекомендации	0,729±0,08 n=92	0,720±0,08* n=82 (p=0,0002)	0,721±0,07* n=67(p=0,0006)	0,711±0,07* n=57(p=0,000001)
Контроль	0,860±0,10 n=81	0,845±0,11* n=73(p=0,0003)	0,840±0,11* n=62(p=0,000003)	0,838±0,11* n=45 (p=0,000001)
	p=0,00001			
	МПКТ общий (г/см ²)			
	До лечения	через 1 год	через 2 года	через 3 года
Кальций - D ₃ Никомед	0,891±0,09 n=94	0,888±0,09 n=93	0,868±0,09* n=84 (0,000001)	0,852±0,09* n=75 (p=0,000001)
CaCO ₃	0,889 ±0,08 n=83	0,876±0,09* n=79 (p=0,037)	0,869±0,09* n=67 (p=0,00017)	0,850±0,08* n=52 (p=0,000001)
Рекомендации	0,891±0,09 n=92	0,884±0,1 * n=82 (p=0,0018)	0,877±0,09* n=66 (p=0,00003)	0,867±0,08* n=57 (p=0,000001)
Контроль	1,026±0,11 n=81	1,006±0,12* n=73 (p=0,000012)	1,003±0,12* n=59(0,000004)	0,998±0,12* n=45 (p=0,000001)
	p=0,00001			

Динамика МПКТ за 3 года наблюдения в процентах по сравнению с исходными данными представлена на рис. 1 и 2. Выявлен достоверный прирост МПКТ L1-L4 в группе, получавшей Кальций-Д₃Никомед, в течение всего периода наблюдения относительно групп сравнения ($p=0,0134$; $p=0,0002$ и $p=0,0012$ соответственно через 1, 2 и 3 года наблюдения) (рис.1). Кроме того, отмечалась достоверно более низкая потеря минеральной плотности в области шейки бедра у лиц, получавших Кальций-Д₃Никомед, по сравнению с остальными группами ($p=0,0122$ и $p=0,0007$ через 2 и 3 года наблюдения) (рис.2). В других областях измерения достоверных различий между группами получено не было.

Рисунок 1

ДИНАМИКА МПКТ ЗА ВРЕМЯ НАБЛЮДЕНИЯ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

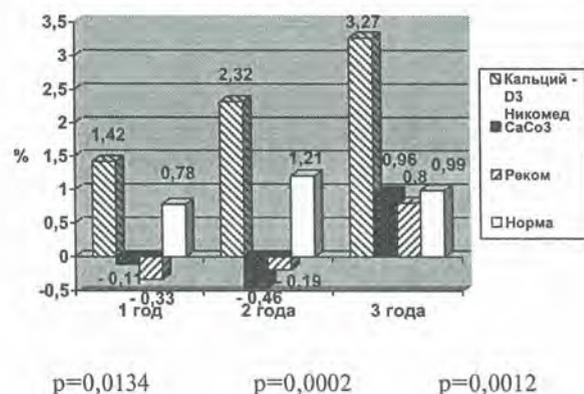
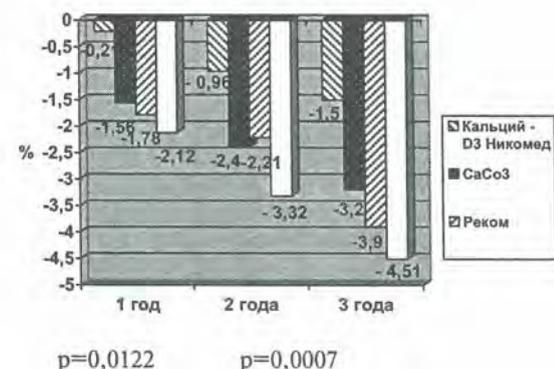


Рисунок 2

ДИНАМИКА МПКТ ЗА ВРЕМЯ НАБЛЮДЕНИЯ В ОБЛАСТИ ШЕЙКИ БЕДРА



При анализе динамики МПКТ за 3 года наблюдения в группах женщин до 60 лет и 60 лет и старше было выявлено, что в группах, получавших Кальций-Д₃Никомед, произошел достоверный прирост на 3,18% и 3,33% в L1-L4, а в области шейки бедра была достоверно более низкая потеря МПКТ. При этом у лиц моложе 60 лет, получавших Кальций-Д₃Никомед, была достоверно более высокая потеря МПКТ в шейке бедра, чем у лиц старше 60 лет ($p=0,0045$) на той же терапии (табл. 4).

Таблица 4

ДИНАМИКА МПКТ ЗА 3 ГОДА У ЖЕНЩИН МОЛОЖЕ И СТАРШЕ 60 ЛЕТ

	Кальций - Д ₃ Никомед	СаСО ₃	Рекомендации	Норма	p
Моложе 60 лет (L1-L4)	+3,18%	-0,92%	+0,49%	+0,48%	0,0121
60 лет и старше (L1-L4)	+3,33%	+1,96%	+1,16%	+2,4%	0,026
Моложе 60 лет (шейка бедра)	-3,13%	-5,7%	-3,2%	-4,99%	0,0311
60 лет и старше (шейка бедра)	-0,53%	-2,95%	-3,2%	-3,17%	0,0121

ITT-анализ (intent-to-treat) динамики МПКТ через 3 года, проведенный на всех пациентках, вошедших в исследование, также показал достоверный прирост МПКТ в L1-L4 в группе, получавшей Кальций-Д₃Никомед, по сравнению с остальными группами, и отмечалась менее значимая потеря МПКТ в этой группе в области шейки бедра ($p=0,0002$). По другим областям измерения достоверных различий получено не было (табл.5).

Таблица 5

ДИНАМИКА МПКТ ЗА ВРЕМЯ НАБЛЮДЕНИЯ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА И ШЕЙКЕ БЕДРА (ITT-АНАЛИЗ)

	Кальций - Д ₃ Никомед	СаСО ₃	Рекомендации	Норма	p
L1-L4 n=350	+3,27%	+0,35%	-0,87%	+0,14%	0,00000
p		0,000024	0,00000	0,00046	
Шейка бедра n=350	-1,47%	-3,74%	-3,86%	-4,46%	0,0002
p		0,0018	0,0005	0,00006	

За 3 года наблюдения у пациенток произошли следующие переломы: в группе, получавшей Кальций-Д₃Никомед, — перелом запястья у 3-х пациенток, перелом голени — у 2-х пациенток, перелом плечевой кости — у 1 женщины. В группе, получавшей карбонат кальция, произошли 2 перелома запястья. В группе без медикаментозного лечения — 1 перелом запястья и 1 перелом голени. В группе с нормальными показателями МПКТ также произошли 4 перелома — у 2-х женщин перелом голени, у 1 — перелом запястья и у последней — перелом плечевой кости. Клинические переломы позвонков не были отмечены пациентками ни в одной из групп наблюдения. Для оценки частоты новых случаев нетравматических переломов позвонков было

проведено повторное рентгенологическое обследование выборки через 3 года динамического наблюдения. Всего было обследовано 218 женщин, закончивших исследование. Проведенный морфометрический анализ рентгенограмм грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции выявил новые случаи деформаций позвонков во всех 4-х группах наблюдения у 9 пациенток: у 2-х женщин – в группе, получавшей Кальций- D_3 Никомед, у 2-х – в группе, получавшей карбонат кальция, у 4-х – в группе без медикаментозного лечения и 1-ой – в группе контроля (табл.6). Как видно из табл. 7, частота деформаций позвонков в группе, получавшей Кальций- D_3 Никомед, была ниже, чем в группе без медикаментозного лечения, однако статистически достоверной разницы получено не было. При этом в группах, получавших препараты кальция, все новые деформации соответствовали 1-ой степени по Н. Genant. В группе без медикаментозного лечения у одной пациентки обнаружена деформация 2-ой степени, а у остальных – также 1 степени.

Таблица 6

ЧАСТОТА НОВЫХ СЛУЧАЕВ ПЕРЕЛОМОВ В ГРУППАХ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

	Кальций - D ₃ Никомед	CaCO ₃	Рекомендации	Норма	p
Периферические (на 100 чел.-лет за 3 года наблюдения) (%)	2,38	0,90	0,97	2,22	0,516
Позвонки (%)	2,66	3,77	7,27	2,27	0,524

Во время исследования проводился контроль фосфорно-кальциевого обмена (общий кальций, фосфор, щелочная фосфатаза) и функции почек (креатинин). При анализе полученных результатов было отмечено повышение уровня общего кальция в сыворотке крови во всех четырех группах через 2 и 3 года наблюдения ($p < 0,01$). При этом гиперкальциемия регистрировалась через 1 год лечения у 1 пациентки, что потребовало временной отмены препарата Кальций- D_3 Никомед до нормализации уровня кальция, в дальнейшем он оставался в пределах нормальных значений в течение всего периода наблюдения. Через 2 года повышение уровня кальция зарегистрировано у 3-х пациенток (у 2-х из группы с нормальной МПКТ и 1-ой в группе, получавшей карбонат кальция). Через 3 года наблюдения гиперкальциемия была отмечена у 2-х пациенток в группе без медикаментозного лечения. В остальных случаях различий между группами по уровню кальция в крови не было выявлено в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$) и его показатели в были в пределах нормальных значений.

Достоверных изменений в уровне фосфора получено не было в течение всего периода наблюдения ни в одной из четырех групп. Во всех группах с остеопенией было выявлено достоверное повыше-

ние уровня креатинина в крови, однако его значения оставались в пределах нормальных, недостаточности функции почек за время наблюдения не было обнаружено ни у одной пациентки.

При анализе показателей общей щелочной фосфатазы отмечено значимое снижение ее уровня в группах, получавших терапию препаратами кальция, уже через 6 мес. лечения ($p < 0,01$), которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения.

Оценка болевого синдрома в позвоночнике по ВАШ на протяжении всего исследования показала значимое снижение его на 2-м году наблюдения в группе, получавшей Кальций- D_3 Никомед ($p = 0,049$); в остальных группах не было выявлено достоверных различий по данному признаку.

Анализ динамики потребления кальция в группах наблюдения показал, что во время исследования отмечалось достоверное повышение потребления кальция в группах с остеопенией ($p < 0,001$), в то время как в группе с нормальными показателями достоверных различий в приеме кальция с продуктами питания не было ($p > 0,05$). В группе без медикаментозного лечения рекомендации увеличить потребление кальция с пищей последовало 60,3% пациенток, при этом потребление кальция увеличилось в среднем на 134 (3;159)мг, а среднее потребление составило в этой группе 729 ± 189 мг кальция/сут. Количество женщин, получавших менее 800 мг/сут с пищей, оставалось высоким в этой группе (69%).

На протяжении всего исследования проводилась регистрация нежелательных явлений (НЯ) в четырех группах (табл.7). Основные жалобы были со стороны желудочно-кишечного тракта, на их долю приходилось 25,4% всех НЯ. Кроме того, в ходе исследования проводился контроль кальций/креатининового индекса с целью диагностики гиперкальциурии, в результате чего она была диагностирована у 25 (7,14%) пациенток, на долю гиперкальциурии приходилось 39,7% всех НЯ. Почечные колики и МКБ, выявленная при ультразвуковом обследовании, были зарегистрированы у 2,1% пациенток в группе, принимавшей Кальций- D_3 Никомед, у 4,8% женщин – в группе, получавшей карбонат кальция, у 1,1% – в группе без медикаментозного лечения и у 1,2% – в группе с нормальной МПКТ. При этом не было выявлено связи между потреблением кальция и возникновением МКБ. Анализ частоты встречаемости любых НЯ не выявил достоверных различий между группами ($p > 0,05$).

Обсуждение

ОП – одно из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Профилактику потери костной массы следует проводить, используя два подхода: пропаганду здорового образа жизни и фармакологическое вмешательство. Из-

Таблица 7

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, ВОЗНИКШИЕ В ТЕЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ГРУППАХ НАБЛЮДЕНИЯ

	Кальций-D ₃ Никомед n= 94	CaCO ₃ n=83	Рекомендации n=92	Здоровый контроль n=81	p
Аллергическая сыпь	1	0	-	-	
Гиперкальциурия	13	9	11	2	0,105
Тошнота	2	0	-	-	0,5
Запор	1	3	-	-	0,342
МКБ (УЗИ)	2	3	0	1	0,309
ЖКБ (УЗИ)	1	1	1	0	0,82
Почечная колика	0	1	1	0	0,567
Язва желудка	2	2	2	0	0,602
Эзофагит	1	0	0	0	0,435
Рак желудка	1	0	0	0	0,435
Рак прямой кишки	0	1	0	1	0,516

начально профилактика базируется на модификации факторов риска. Для предотвращения первичного ОП важно добиться перехода на полноценное питание и изменений в образе жизни [1].

Хотя кальций содержится в продуктах питания и достаточное его поступление в организм должно быть обеспечено натуральными продуктами, на практике для многих людей это составляет большую трудность. Анализ потребления кальция с продуктами питания у женщин, вошедших в наше исследование, показал, что оно ниже, чем требуется женщинам в период постменопаузы. Так, при анкетировании женщин 45-69 лет нами было выявлено, что среднее потребление кальция с продуктами питания составляло 705 ± 208 мг/сут., при этом лишь менее 5% обследованных женщин потребляли достаточное количество кальция с продуктами питания, а примерно 80% — получали менее 800 мг в сутки, в том числе около 20% — потребляли ниже 500 мг в сутки. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что содержание кальция в пищевом рационе не соответствует рекомендованным нормам [2]. Нами отмечено, что женщины с нормальными показателями МПКТ в возрасте старше 60 лет потребляли достоверно больше кальция с пищей, чем женщины с остеопенией, т.е. достаточное потребление кальция может являться протективным фактором для развития остеопении в этом возрасте. В то же время нами не было обнаружено различий в потреблении кальция в группах моложе 60 лет, что служит доказательством того, что первое место в этой возрастной группе занимает дефицит эстрогенов как фактор, влияющий на МПКТ, что подтверждается другими исследованиями [18,20].

В ходе исследования было отмечено достоверное повышение потребления кальция с пищей в группах с остеопенией ($p < 0,001$). В группе без медикаментозного лечения рекомендациям увеличить потребление кальция с пищей последовало 60,3% пациентов, при этом потребление кальция увеличилось в среднем на 134 мг (3;159), что явля-

ется явно недостаточным, большинство женщин (69%) продолжали потреблять менее 800 мг/сут. Поэтому для того, чтобы обеспечить должный уровень потребления кальция, рекомендуется дополнительно назначать его препараты.

После наступления менопаузы возрастает скорость резорбции костной ткани и, как следствие, уменьшается масса кости. В ряде исследований было показано, что добавки кальция замедляют костные потери у женщин в постменопаузе, особенно через 6 и более лет после наступления менопаузы, что предотвращает потерю костной массы в позвоночнике при сравнении с контрольной группой [7,16]. Одной из основных конечных точек нашего исследования являлась оценка влияния препаратов кальция на показатели МПКТ при денситометрическом обследовании. Уже через год наблюдения нами были отмечены положительные изменения в МПКТ позвоночника в группе, получавшей Кальций-D₃Никомед, которые сохранялись через 2 и 3 года наблюдения (+1,42%, +2,32% и +3,27% соответственно). В остальных группах изменения МПКТ позвоночника не достигали достоверных различий по сравнению с показателями на визите включения в исследование. Наши данные согласуются с результатами, полученными зарубежными исследователями, которые также продемонстрировали повышение МПКТ позвоночника у лиц, получавших дополнительно препараты кальция и витамина D [9,10,15].

При оценке динамики МПКТ в проксимальном отделе бедра в течение первого года наблюдения не было отмечено значимой потери также только в группе, получавшей Кальций-D₃Никомед, в то время как в остальных группах было зарегистрировано достоверное снижение МПКТ во всех точках измерения. В дальнейшем отрицательная динамика фиксировалась во всех группах, однако потери в группе, получавшей Кальций-D₃Никомед, были достоверно ниже, чем в остальных группах наблюдения, что также можно рассматривать как положительное влияние препаратов кальция и витамина D.

При анализе влияния профилактических мероприятий на риск развития переломов не было выявлено достоверных различий по частоте периферических переломов между группами наблюдения. Рентгенологическое обследование позвоночника с последующим морфометрическим анализом зафиксировало появление новых деформаций позвонков во всех группах, при этом в группе без медикаментозного лечения частота новых деформаций была примерно в 3 раза выше, чем в группе женщин, получавших Кальций-Д₃Никомед (7,27% и 2,66% соответственно). Однако в результате проведенного анализа нами не было получено достоверных различий по частоте переломов позвонков между группами наблюдения, что связано, по-видимому, с относительно небольшим количеством пациенток в них.

В группах испытуемых, получавших препараты кальция, отмечалось достоверное снижение уровня общей щелочной фосфатазы уже через 6 мес. лечения, которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,01$). Это может служить косвенным доказательством снижения костного обмена, что является позитивным фактором для женщин этой возрастной категории, у которых отмечается его повышение после наступления менопаузы, вследствие чего возникает отрицательный

кальциевый баланс, способствующий потере костной ткани.

Анализ НЯ показал достаточно хорошую переносимость и безопасность длительного приема препаратов кальция и отсутствие повышения риска развития камнеобразования, что подтверждается и другими исследованиями [12,13].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что длительное применение препаратов кальция и витамина D₃ является эффективным способом профилактики ОП у женщин в постменопаузе: Кальций-Д₃Никомед повышает МПКТ позвоночника и снижает костные потери в шейке бедра, уменьшает болевой синдром в позвоночнике, что ведет к увеличению физической активности пациентов. Он хорошо переносится и не ведет к повышению риска камнеобразования в почках. Ввиду того, что около 80% женщин в постменопаузе получают недостаточное количество кальция с продуктами питания, оценка его потребления должна проводиться у всех женщин в постменопаузе и при выявлении дефицита — назначаться профилактический прием кальция в виде фармакологических препаратов в сочетании с витамином D, который повышает его усвояемость в кишечнике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза. Консилиум, 2000, 2, 240-244.
2. Клинические рекомендации "Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение (ред. Л.И.Беневоленская, О. М. Лесняк), М., ГЭО-ТАР-Медиа, 2005, 171с.
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу (под ред. Л.И.Беневоленской), М., БИНОМ, 2003. 10-53.
4. Baksgaard L., Andersen K.P., Hyldstrup L. Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women. *Osteoporosis Int.*, 1998, 8, 255-260.
5. Chapuy M-C., Arlot M.E., Delmas P.D., Meunier P.J. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *Brit. Med. J.*, 1994, 308, 1081-1082.
6. Dauson-Hughes B., Dallal G.E., Krall E.A. et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N. Engl.J.Med.*, 1990, 323(13), 878-883.
7. Dauson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A. et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N. Engl.J.Med.*, 1997, 337(10), 670-676.
8. Devine A., Prince R.L., Dhalival S.S. et al. Results of a 5 Year Double Blinde, Palecebo Controlled Trial of Calcium Supplementation (CAIFOS): Bone Density Outcomes. *J. Bone Miner. Res.*, 2004, SA416.
9. Grados F., Brazier M., Kamel S. et al. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency. *Joint Bone Spine*, 2003, 70, 157-160.
10. Grados F., Brazier M., Kamel S. et al. Prediction of bone mass density by bone remodeling markers in postmenopausal women with vitamin D insufficiency with calcium and vitamin D supplementation. *J.Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003, 88, 5175-5179.
11. Grant A.M., Avenell A., Campbell M.K. et al. Oral vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium or vitamin D, RECORD): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 365, 1621-1628.
12. Hall W.D., Pettinger M., Oberman A. et al. Risk factors for kidney stones in older women in the southern United States. *Am. J. Med. Sci.*, 2001, 322, 12-18.
13. Heller H.J. The role of calcium in the prevention of kidney stones. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1999, 18 (suppl.), 373S-378S.

14. McCabe L.D., Martin B.R., McCabe G.P. et al. Dairy intakes affect bone density in the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 80(4), 1066-1074.
15. Meier C., Woitge H.W., Witte K. et al. Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial. *J. Bone Miner. Res.*, 2004, 19, 1221-1230.
16. Nieves J.W, Komar L., Cosman F., Lindsay R. Benefit of calcium to antiresorbitive therapy. *Am.J.Clin.Nutr.*, 1998, 67, 18-24.
17. Recker R.R., Hinders S., Davies K.M. et al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fracture in elderly women. *J. Bone Miner. Res.*, 1996, 11, 1961-1966
18. Riggs B.L., O'Fallon W.M., Muhs J. et al. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J. Bone Miner. Res.*, 1998, 13, 168-174.
19. Scopacasa F., Horowitz M., Wishart J.M., et al. Calcium supplementation suppress bone resorption in early postmenopausal women. *Calcif. Tissue Int.*, 1998, 62, 8-12.
20. Tfelt-Hansen J., Topping O. Calcium and vitamin D supplements in early postmenopausal healthy women. *Eur. J.Clin.Nutr.*, 2004, 58, 1420-1424.

Поступила 15.09.06

Abstract

N.V. Toroptsova, O.A. Nikitinskaya, N.V. Denis, L.L. Benevolenskaya
Prophylaxis of postmenopausal osteoporosis: results of 3-year follow up

Objective. To study efficacy of different management methods in women with osteopenia.
Material and methods. 350 women aged 45 years and more (mean age $59,3 \pm 6,0$ years) were followed up for 3 years. 81 from them had normal bone mineral density (BMD) and 269 had osteopenia. Different preventive methods were used in women with osteopenia. 94 women of group 1 received calcium 1000mg and vitamin D3 400 IU (Calcium-D₃Nikomed 2 tablets/day). 83 women of group 2 received calcium 1000 mg (calcium carbonate 2500 mg/day) and 92 women of group 3 were given guidelines for nourishment and physical activity.
Results. Only group received Calcium-D₃Nikomed showed beneficial spine BMD changes (+1,42%, +2,32% and +3,27% after 1, 2, and 3 years respectively). They also had significantly lower femoral neck BMD loss in comparison with other groups ($p=0,0122$ and $p=0,0007$ after 2 and 3 years of follow up respectively). Already after 6 months of treatment with calcium significant decrease of alkaline phosphatase level was achieved ($p<0,01$) which remained during all period of study. Pain syndrome significantly decreased during the second year of follow up in the group treated with Calcium-D₃Nikomed ($p=0,049$). Adverse events frequency did not differ in different groups.

Key words: Osteoporosis prophylaxis, Calcium-D₃Nikomed, calcium carbonate.