

# РОЛЬ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ

## В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

В статье представлены данные о роли гомеостаза кальция в формировании плотности скелетной ткани. Рассмотрены механизмы развития остеопороза в период «становления» менопаузы и в ближайшие годы после ее наступления. Показана эффективность длительной комплексной терапии постменопаузального остеопороза комбинированными препаратами кальция и витамина Д в сочетании с антирезорбтивными препаратами.

### Ключевые слова:

остеопороз  
минеральная плотность костной ткани (МПК)  
кальций  
бисфосфонаты

### ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз – это системное заболевание скелета, характеризующееся нарушением прочности кости, в результате чего кости становятся хрупкими, риск их перелома возрастает.

В современном обществе по социально-экономической и медицинской значимости метаболические заболевания скелета занимают четвертое место, уступая лишь сердечно-сосудистым, онкологическим заболеваниям и сахарному диабету. В США остеопорозом страдает более 24 млн человек. Ежегодно среди лиц старше 45 лет происходит около 1,5 млн связанных с остеопорозом переломов [2]. Согласно данным литературы, остеопорозом в России страдает 14 млн человек (10% населения страны) и у 20 млн населения имеется остеопения. Риск остеопоротических переломов имеют 34 млн жителей России. Ежегодно происходит 9 млн остеопоротических переломов периферических отделов скелета и 3,8 млн случаев переломов позвонков. Каждую минуту происходит 7 переломов позвонков и 17 внепозвонковых переломов у людей старше 50 лет, каждые 5 мин – перелом шейки бедра [4].

Следует отметить, что 90% всех переломов бедра и позвоночника связаны с остеопорозом. При этом переломы плечевой кости, ребер, таза, лодыжки и ключицы в 50–70% случаев относятся к остеопоротическим переломам [4].

Одной из главных функций скелета является обеспечение гомеостаза кальция. Поддержание нормальной концентрации кальция в сыворотке зависит от скелетной мобилизации, всасывания его в кишечнике и реабсорбции в почках. Баланс сывороточного кальция регулируется тремя гормонами: кальцитриолом (1,25-дигидроксивитамин Д), паратиреоидным гормоном и кальцитонином. Основными регуляторами гомеостаза кальция и обменных

процессов в кости являются 1,25-дигидроксивитамин Д и паратгормон. Паратгормон увеличивает выработку кальцитриола, реабсорбцию кальция и выделение фосфора. Кальцитриол при взаимодействии с его рецептором обеспечивает поглощение кальция и фосфора в кишечнике и регулирует вместе с другими гормонами реабсорбцию кальция в почках [2, 7].

Адекватное потребление кальция с пищей во время роста участвует в формировании пиковой минеральной плотности костной ткани (МПК).

Следует отметить, что достаточное потребление кальция снижает риск образования камней в почках и, с другой стороны, низкое потребление кальция ассоциировано с повышением риска развития мочекаменной болезни. Вероятно, такой эффект обусловлен связыванием оксалатов и фосфатов в кишечнике и уменьшением их экскреции с мочой, что вызывает камнеобразование [2, 7, 10].

Кальций является не единственным компонентом, влияющим на качество кости. Важнейшим участником в костном метаболизме является витамин Д. Он регулирует транспорт кальция в кишечнике, стимулирует костеобразование, обуславливая пролиферацию остеобластов и их дифференцировку. Витамин Д влияет на минерализацию и метаболизм костной ткани. Витамин Д обеспечивает регуляцию образования паратгормона и способствует восстановлению микроархитектоники костной ткани. Снижение концентрации кальцитриола коррелирует со снижением МПК, что связано с повышением костного метаболизма вследствие развившегося гиперпаратиреоза [2]. У женщин в постменопаузе низкое содержание витамина Д способствует высокой скорости потери костной массы и ассоциировано с более низкими показателями МПК. Обращает на себя внимание и тот факт, что целый ряд микроэлементов, таких как магний, цинк, медь, бор, также участвуют в костном метаболизме, оказывая существенное влияние на качество и прочность костной ткани [8].

У женщин после наступления менопаузы увеличивается скорость резорбции костной ткани, что ведет к уменьшению массы кости. Скорость потери костной массы увеличивается в период «становления» менопаузы и в ближайшие годы после ее наступления; ежегодные потери костной массы при естественной менопаузе составля-

ют от 1 до 6%, после овариоэктомии – до 10%, причем наиболее высокий темп костных потерь отмечается в губчатой кости.

В связи с тем, что кость содержит 28,15% органических веществ, в т. ч. 15,75% жира, 21,85% неорганических веществ, представленных в основном солями кальция и фосфора, важная роль в профилактике и терапии остеопороза отводится препаратам кальция [8].

Известно, что основной стратегической целью лечения остеопороза является предотвращение развития переломов.

Современная терапия остеопороза включает как комбинированные препараты кальция, возмещающие потерю костной массы у женщин в постменопаузальный период, так и противорезорбтивные и анаболические лекарственные средства. Основными антирезорбтивными препаратами являются бисфосфонаты.

Оптимальное потребление кальция в постменопаузальном периоде составляет 1 000–1 500 мг и 400 МЕ витамина Д ежедневно.

В перечне препаратов кальция, применяемых для профилактики и лечения остеопороза, чаще используются комбинированные лекарственные средства, содержащие кальций, витамин Д и микроэлементы (табл. 1).

Назначение комбинированной терапии препаратами кальция и витамина Д в течение 3 лет у постменопаузальных женщин выявило снижение относительного риска перелома шейки бедренной кости на 27%.

В настоящее время широко обсуждается вопрос о преимуществах лекарственных средств, содержащих кальций, витамин Д и микроэлементы, по сравнению с препаратами кальция в сочетании с витамином Д.

Из препаратов первой группы представителем является Кальцецин Адванс. В одной таблетке препарата содержится 500 мг элементарного кальция (1 312 мг карбоната и 217 мг цитрата), нативный витамин Д (холекальциферол) 200 МЕ, цинк 7,5 мг, медь 1 мг, марганец 1,8 мг, бор 250 мкг, магний 40 мг. Имеются данные, свидетельствующие о том, что комбинация кальция, витамина Д и микроэлементов обладает большей способностью к минерализации кости. Кроме того, наличие цитратной соли кальция в препарате предпочтительнее у пациентов с мочекаменной болезнью.

Показанием к применению Кальцемина Адванс являются профилактика и комплексное лечение остеопороза различного генеза: у женщин в период менопаузы (естественная и хирургическая); у лиц, длительно принимающих ГКС и иммунодепрессанты; терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата: для улучшения консолидации травматических переломов; восполнение дефицита кальция и микроэлементов у подростков.

**90% всех переломов бедра и позвоночника связаны с остеопорозом. При этом переломы плечевой кости, ребер, таза, лодыжки и ключицы в 50–70% случаев относятся к остеопоротическим переломам**

В связи с тем, что в комплексном лечении остеопороза наиболее часто используются комбинированные препараты кальция в сочетании с антирезорбтивными лекарственными средствами, обсуждается вопрос о необходимости проведения исследования по оценке эффективности и безопасности комбинированных препаратов кальция, витамина Д и микроэлементов в сравнении с лекарственными средствами, содержащими кальций и витамин Д.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью исследования явилось изучение влияния комбинированной терапии препаратами кальция и золедроновой кислоты на изменение минеральной плотности костной ткани (МПК), определение уровня маркеров костной резорбции и костеобразования (щелочной фосфатазы и остеокальцина), ионизированного и общего кальция, фосфора крови и паратгормона, 25-ОН-витамина Д в сыворотке крови у женщин с постменопаузальным остеопорозом, а также на болевой синдром в позвоночнике у данных пациенток.

Дизайн исследования: 52-недельное открытое пилотное исследование по оценке влияния препарата Кальцецин Адванс 1 таблетка 2 раза в день и золедроновой кислоты в дозе 5 мг 1 раз в год внутривенно в сравнении с группой пациентов, получавших другие

**Таблица 1.** Содержание кальция, микроэлементов и витамина Д в различных препаратах кальция

Препарат	Содержание микроэлементов и витамина Д (1 таблетка)						
	кальций, мг	вит. Д, МЕ	Zn, мг	Cu, мг	Mn, мг	B, мкг	Mg, мг
Кальцецин Адванс	500 (карбонат и цитрат)	200	7.5	1	1.8	250	40
Кальцецин	250 (карбонат и цитрат)	50	2	0.5	0.5	50	
Кальций Д3 Никомед	500 (карбонат)	200					
Кальций Д3 Никомед форте	500 (карбонат)	400					
Натекаль Д3	600 (карбонат)	400					
Кальций Сандоз форте	500 (карбонат и лактоглоуколат)						

**Таблица 2. Химический состав препаратов кальция**

Препарат	Содержание кальция, микроэлементов и витамина Д (1 таблетка)						
	кальций, мг	вит. Д, МЕ	Zn, мг	Cu, мг	Mn, мг	B, мкг	Mg, мг
Кальцецин Адванс	500 (карбонат и цитрат)	200	7.5	1	1.8	250	40
Кальций Д3 Никомед	500 (карбонат)	200					
Кальций Д3 Никомед форте	500 (карбонат)	400					
Натекаль Д3	600 (карбонат)	400					

препараты кальция (табл. 2) по 1 таблетке 2 раза в день и золедроновую кислоту в дозе 5 мг 1 раз в год внутривенно, на показатели костного обмена и минеральной плотности костной ткани.

Критерии включения: возраст от 50 до 65 лет, продолжительность менопаузы более чем 1 год до начала исследования, остеопороз по Т-критерию по осевому скелету и/или проксимальному отделу бедренной кости  $-2,5$  и меньше, в анамнезе патологические переломы, включая компрессионные переломы позвоночника.

До включения в исследование пациентки лекарственных препаратов для лечения остеопороза не получали.

Критерии исключения: исключение причин вторичного остеопороза, гиперкальциемия и гиперкальциурия, мочекаменная болезнь, тяжелая сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием для назначения препарата золедроновой кислоты.

Для исключения вторичного остеопороза проводились следующие исследования: клинический анализ крови, общий белок, протеинограмма, общий анализ мочи, креатинин, определение скорости клубочковой

фильтрации, исключение системных заболеваний соединительной ткани и приема глюкокортикостероидов.

На скрининге пациенткам, отвечающим критериям включения и подписавшим информированное согласие, было проведено физикальное обследование, определение МПК в области проксимального отдела бедренной кости (шейка бедренной кости, общий показатель бедра), позвонков поясничного отдела позвоночника на денситометре Lunar iDXA. Всего было скринировано 57 женщин, по результатам скрининга у 3 женщин МПКТ была в пределах нормальных значений (Т-критерий  $> -1SD$ ), у 16 – остеопенический синдром ( $-1SD < Т\text{-критерий} < -2,5SD$ ), у 38 был диагностирован остеопороз (Т-критерий  $< -2,5SD$ ).

**В перечне препаратов кальция, применяемых для профилактики и лечения остеопороза, чаще используются комбинированные лекарственные средства, содержащие кальций, витамин Д и микроэлементы**

**Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов, участвующих в исследовании**

Показатель	1-я группа (n = 19)	2-я группа (n = 19)	p
Возраст, лет	59,2 ± 4,9	55,7 ± 6,8	0,3
Пол, женский	19	19	
Возраст менопаузы	52,6 ± 4,1	51,8 ± 5,2	0,72
Т-критерий L1-L4	-3,57 ± 0,67	-3,25 ± 0,52	0,78
Т-критерий шейки бедра	-2,14 ± 0,42	-1,98 ± 0,57	0,75
Т-критерий Total Hip	-1,54 ± 0,52	-1,37 ± 0,60	0,64
Периферические переломы	11	7	0,03
Компрессионные переломы позвонков	4	6	0,08
Сахарный диабет	0	1	0,3
Язвенная болезнь	2	1	0,43
Гипертоническая болезнь	6	4	0,52

В исследование были включены 38 пациенток с постменопаузальным остеопорозом в возрасте от 50 до 65 лет (табл. 3). Методом случайной выборки они были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа – пациентки, получавшие Кальцецин Адванс (по 1 таблетке 2 раза в день) и золедроновую кислоту 5 мг 1 раз в год внутривенно, 2-я группа – пациентки, получавшие другие препараты кальция и золедроновую кислоту 5 мг 1 раз в год внутривенно.

Все пациентки, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, полу, возрасту наступления менопаузы, исходным данным Т-критерия по шейке бедренной кости, общему показателю бедра и позвонкам. Так, у пациенток первой группы Т-критерий L1-L4 позвоночника, шейки бедра и общего показателя бедра составил соответственно  $-3,57 \pm 0,67$ ,  $-2,14 \pm 0,42$ , а во второй группе –  $-3,25 \pm 0,52$ ,  $-1,98 \pm 0,57$ ,  $-1,37 \pm 0,60$  ( $p > 0,05$ ).

Достоверных различий по количеству компрессионных переломов позвонков в анамнезе в обеих группах пациенток не выявлено. В первой группе обследованных количество периферических переломов в анамнезе на момент начала исследования было достоверно больше, чем у пациенток второй группы ( $p < 0,05$ ), и составило соответственно 11 и 7 переломов.

По сопутствующей патологии (сахарный диабет, язвенная болезнь, гипертоническая болезнь) обследованные первой и второй групп существенно не различались.

До начала исследования у всех пациенток была произведена оценка болевого синдрома в позвоночнике с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Все пациентки были сопоставимы по выраженности болевого синдрома и достоверно не отличались.

**В настоящее время широко обсуждается вопрос о преимуществах лекарственных средств, содержащих кальций, витамин Д и микроэлементы, по сравнению с препаратами кальция в сочетании с витамином Д**

До назначения препаратов всем 36 пациенткам проводилось определение в крови уровня общего кальция, ионизированного кальция, фосфора, общего белка, альбумина, щелочной фосфатазы, остеокальцина, паратгормона, 25-ОН-витамина Д, АЛТ, АСТ, креатинина, а также потери кальция с мочой. Две пациентки выбыли из этого исследования в связи с развитием нежелательных явлений в варианте развития фибрилляции предсердий и выявленного первичного гиперпаратиреоза.

Все пациентки, участвующие в исследовании, сопоставимы по значениям АСТ, АЛТ, креатинина, общего белка, достоверных различий на момент включения пациенток и через 12 мес. от начала исследования не выявлено (табл. 4).

Исследование продолжалось 12 мес. Повторная денситометрия с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA, Lunar) и лабораторное

исследование крови и мочи выполнялись обследованным при рандомизации и через 12 мес. после начала терапии на фоне приема исследуемых препаратов. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 6.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне приема препаратов кальция и золедроновой кислоты в обеих группах исследуемых достоверно значимых изменений печеночных ферментов и креатинина зарегистрировано не было (табл. 4).

В первой группе гиперкальциемии не выявлялась. Во второй группе исследуемых у 2 пациенток на фоне терапии наблюдалась гиперкальциурия, которая после уменьшения дозы препаратов кальция до одной таблетки в сутки в дальнейшем не выявлялась.

При анализе показателей МПК через 12 мес. от начала исследования было установлено, что у пациенток обеих групп исследования достоверный прирост МПК наблюдался в поясничных позвонках. Так, исходный уровень Т-критерия по L1-L4 в 1–2-й группах составил соответственно  $-3,57 \pm 0,67$ ,  $-3,25 \pm 0,52$ , а через 12 мес. –  $-3,02 \pm 0,41$ ,  $-2,99 \pm 0,32$  ( $p < 0,05$ ). Динамика МПК по Т-критерию шейки бедренной кости и общего показателя бедра имела лишь тенденцию к приросту в обеих группах обследованных (табл. 5). При анализе прироста МПК по Т-критерию между 1-й и 2-й группами через 12 мес. было установлено, что у пациенток первой группы прирост МПК по L1-L4 оказался достоверно выше, чем у обследуемых второй группы ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий в приросте МПК между обеими группами по шейке бедренной кости и общему показателю бедра выявлено не было.

**Таблица 4.** Динамика биохимических показателей у пациенток, участвующих в исследовании

Показатель	До терапии		После терапии		p			
	1-я группа (n = 18) 1	2-я группа (n = 18) 2	1-я группа (n = 18) 3	2-я группа (n = 18) 4	1–2	3–4	1–3	2–4
Креатинин, мкмоль/л	76,5 ± 5,1	78,1 ± 4,2	68,9 ± 3,2	74,9 ± 6,2	0,2	0,34	0,32	0,5
АСТ, ммоль/л	29,3 ± 2,5	31,5 ± 2,7	30,7 ± 5,1	26,9 ± 4,1	0,1	0,21	0,2	0,4
АЛТ, ммоль/л	19,9 ± 4,2	23,6 ± 2,4	17,9 ± 4,6	21,4 ± 2,2	0,4	0,3	0,09	0,1
Общий белок, ммоль/л	69,4 ± 3,2	75,9 ± 4,2	70,4 ± 2,4	72,3 ± 4,1	0,12	0,2	0,34	0,41

**Таблица 5.** Динамика показателей DXA до и через 12 месяцев после начала терапии

Т-критерий	Исходно		Через 12 месяцев		p			
	1-я группа (n = 18) 1	2-я группа (n = 18) 2	1-я группа (n = 18) 3	2-я группа (n = 18) 4	1–2	3–4	1–3	2–4
L1-L4	-3,57 ± 0,67	-3,25 ± 0,52	-3,02 ± 0,41	-2,99 ± 0,32	0,78	0,04	0,04	0,03
Шейка бедра	-2,14 ± 0,42	-1,98 ± 0,57	-1,94 ± 0,12	-1,79 ± 0,6	0,75	0,45	0,21	0,3
Total hip	-1,54 ± 0,52	-1,37 ± 0,60	-1,42 ± 0,41	-1,21 ± 0,72	0,64	0,2	0,4	0,3

Исходные показатели общего и ионизированного кальция, фосфора в сыворотке крови у исследуемых больных были в пределах нормальных значений и достоверно не различались (табл. 6). В ходе исследования достоверно значимых различий в динамике данных показателей на фоне терапии также получено не было. Однако в обеих группах отмечалась тенденция к повышению общего кальция в сыворотке крови.

**Имеются данные, свидетельствующие о том, что комбинация кальция, витамина Д и микроэлементов обладает большей способностью к минерализации кости**

При проведении анализа динамики маркеров костной резорбции и костеобразования у исследуемых пациенток (табл. 6) оказалось, что исходный уровень щелочной фосфатазы в обеих группах был в пределах нормальных значений и достоверно не различался, а через 12 мес. отмечалась тенденция к снижению щелочной фосфатазы в сыворотке крови по сравнению с исходными показателями. При этом исходный уровень щелочной фосфатазы составил у обследуемых в первой и второй группе соответственно  $128,3 \pm 8,4$ ,  $137,9 \pm 6,1$ , а через 12 мес. –  $118,4 \pm 5,2$ ,  $125,2 \pm 5,1$  ( $p < 0,05$ ).

Уровень остеокальцина в сыворотке крови до начала исследования у пациенток 1-й группы был незначительно повышенным у 3 исследуемых, во 2-й группе – у 2 пациенток. Данный показатель через 12 мес. от начала терапии у всех исследуемых был в пределах референтных значений и в обеих группах обследованных достоверно не различался. Можно предполагать, что умеренное снижение уровня остеокальцина, вероятно, связано с проводимой антирезорбтивной терапией.

Анализ выраженности болевого синдрома в позвоночнике в динамике исследования его снижения. К примеру, исходный уровень боли по ВАШ в 1-й и 2-й группах составил соответственно  $55,1 \pm 17,3$ ,  $58,2 \pm 21,3$ , а через 12 мес. –  $34,3 \pm 11,6$ ,  $47,1 \pm 19,5$ . Вместе с тем удалось выявить достоверную разницу в интенсивности боли между группами обследованных больных. Так, болевой синдром в 1-й группе уменьшился на 20 баллов, а во 2-й группе – на 11 баллов (табл. 7).

В 1-й группе исследование завершили 18 пациенток (94,4%), одна пациентка выбыла в связи с диагностированным гиперпаратиреозом, обусловленным аденомой паращитовидной железы, выявленной в ходе обследования.

Побочные явления (табл. 8) во время лечения наблюдались у 12 исследуемых – гриппоподобный синдром (у 4 пациенток), артралгии (у 3 пациенток), тошнота (у 1 пациентки), боли в эпигастральной области, носившие умеренный характер (у 1 пациентки), запоры (у 1 пациентки). Серьезных нежелательных явлений при приеме препарата Кальцецин Адванс зарегистрировано не было.

Во 2-й группе лечение завершили 18 пациенток (94,4%). Одна пациентка выбыла в связи с развитием пароксизма фибрилляции предсердий после инфузии золедроновой кислоты на 3-й день после введения препарата, что, вероятно, было связано с терапией бисфосфонатами. В этой группе наблюдались следующие явления: гриппоподобный синдром (у 5 пациенток), артралгии (у 2 пациенток), тошнота (у 2 пациенток), боли в эпигастральной области, носившие умеренный характер (у 1 пациентки), запоры (у 4 пациенток), метеоризм (у 2 пациенток), у двух пациенток отмечался зуд кожных покровов.

Гриппоподобный синдром и артралгии наблюдались в 1-й и 2-й группах пациенток, были связаны с введением золедроновой кислоты 5 мг внутривенно, появлялись на

**Таблица 6. Уровни кальция, фосфора, паратгормона, остеокальцина и щелочной фосфатазы в крови у обследованных пациенток**

Показатель	Исходно		Через 12 мес.		p			
	1-я группа (n = 18) 1	2-я группа (n = 18) 2	1-я группа (n = 18) 3	2-я группа (n = 18) 4	1-2	3-4	1-3	2-4
Кальций крови, ммоль/л	2,23 ± 0,07	2,39 ± 0,06	2,25 ± 0,09	2,44 ± 0,02	0,2	0,41	0,42	0,5
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,21 ± 0,05	1,14 ± 0,03	1,22 ± 0,07	1,16 ± 0,09	0,34	0,63	0,41	0,24
Фосфор крови, ммоль/л	1,31 ± 0,05	1,45 ± 0,08	1,23 ± 0,04	1,41 ± 0,05	0,31	0,5	0,62	0,41
Паратгормон, пг/мл	65,9 ± 1,4	64,6 ± 2,6	61,3 ± 1,6	63,2 ± 2,3	0,5	0,41	0,57	0,35
Остеокальцин, нг/мл	48,3 ± 1,1	41,4 ± 3,2	47,2 ± 1,4	42,1 ± 1,2	0,14	0,25	0,3	0,51
Щелочная фосфатаза, Ед/л	128,3 ± 8,4	137,9 ± 6,1	118,4 ± 5,2	125,2 ± 5,1	0,1	0,15	0,23	0,21

**Таблица 7. Динамика ВАШ в группах обследованных пациенток**

Показатель	Исходно		Через 12 месяцев		p			
	1-я группа (n = 18) 1	2-я группа (n = 18) 2	1-я группа (n = 18) 3	2-я группа (n = 18) 4	1-2	3-4	1-3	2-4
ВАШ, мм	55,1 ± 17,3	58,2 ± 21,3	34,3 ± 11,6	47,1 ± 19,5	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

2–5-й день после инфузии, продолжались не более 48 часов и купировались полностью приемом парацетамола 1 000 мг.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования по изучению влияния комбинированной терапии препаратами кальция и золедроновой кислоты 5 мг в раз в год внутривенно на минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде с остеопорозом свидетельствуют об эффективности длительной комплексной терапии комбинированными препаратами кальция и витамина Д в сочетании с антирезорбтивными препаратами. Особо подчеркнем, что комбинированная терапия в обеих группах достоверно эффективна по результатам влияния на МПК по Т-критерию в сегменте

**Таблица 8. Перечень нежелательных явлений, выявленных при лечении пациенток с постменопаузальным остеопорозом**

Симптомы	1-я группа (n = 18)	2-я группа (n = 18)
Боли в эпигастрии	1	1
Метеоризм	0	2
Тошнота	1	2
Запоры	1	4
Кожный зуд	0	2
Гриппоподобный синдром	4	5
Артралгии	3	2

L1-L4 позвоночника, однако терапия с применением препарата Кальцецин Адванс показала достоверно больший прирост МПК в позвонках.

**Маркеры костного обмена, а также уровень паратгормона, приведенного в исследовании, свидетельствуют о стимуляции формирования костного матрикса, в т. ч. коллагена первого типа**

Важным является установленная хорошая переносимость Кальцемина Адванс при его длительном применении. При анализе развития побочных явлений при применении препаратов кальция отмечается меньшая частота встречаемости диспепсических явлений в группе обследуемых, применявших Кальцецин Адванс. Можно отметить отсутствие кожной сыпи при применении Кальцемина Адванс в отличие от второй группы пациенток.

Значимым фактом в оценке проводимой терапии является влияние препаратов кальция на болевой синдром в позвоночнике. У пациенток этой группы отмечалось достоверно большее снижение болевого синдрома по сравнению с обследованными женщинами, входившими во 2-ю группу обследованных.

Маркеры костного обмена, а также уровень паратгормона, приведенного в исследовании, могут косвенно свидетельствовать о стимуляции формирования костного матрикса, в т. ч. коллагена первого типа. Работами О.А. Громовой и др., Д. Салтман Поль в эксперименте было показано влияние остеогенных элементов (магний, марганец, медь, цинк, бор) на синтез коллагена первого типа и, соответственно, синтез костного матрикса, который, в свою очередь, на 90% состоит из коллагена [14, 15, 18].



## ЛИТЕРАТУРА

1. Лила А.М., Мазуров В.И. Роль Кальцемина Адванс в профилактике постменопаузального остеопороза (результаты 12-месячного клинического исследования). *РМЖ, Ревматология*, 2007, 26: 1991-1997.
2. Ревматические заболевания. В 3 т. Т. II. Заболевания костей и суставов: [руководство]. Под ред. Джона Х. Клиппела, Джона Х. Стоуна, Лесли Дж. Кроффорд, Пейшенс Х. Уайт; пер. с англ. под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюнина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 447-514.
3. Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Басте З.А. Кальцецин Адванс для профилактики и лечения остеопороза и других патологических состояний организма человека. *РМЖ, Ревматология*, 2015, 10: 560-564.
4. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз с Российской Федерации: проблемы и перспективы. *Научно-практическая ревматология*, 2010, 5: 14-18.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани. *Лечащий врач*, 2014, 5: 69-76.
6. Остеопороз. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 272 с.
7. Котельников Г.П., Булгакова С.В. Остеопороз: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 512 с.
8. Дадыкина И.С., Дадыкина П.С., Алексеева О.Г. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*, 2013, спецвыпуск 2(38): 42-49.
9. Лесняк О.М., Хосева Е.Н. Современные подходы к диагностике и назначению лечения при постменопаузальном остеопорозе. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*, 2013, спецвыпуск 2(38): 6-13.
10. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Назарова А.В. Кальций и витамин Д: все ли мы о них знаем? *РМЖ, Ревматология*, 2011, 10: 1-6.
11. Торопцова Н.В., Никитинская О.А. Кальций и витамин Д: анализ возможных положительных и отрицательных побочных явлений при их применении. *РМЖ, Ревматология*, 2011, 10: 651-665.
12. Доскина Е.В. Современные возможности лечения больных остеопорозом с точки зрения доказательной медицины. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*, 2013, спецвыпуск 2(38): 34-40.
13. Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А., Серов В.Н., Никифорова Н.В. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергидного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань. *Гинекология*, 2012, 6: 51-60.
14. Демидов В.И., Жидоморов Н.Ю., Громова О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Носиков В.Н. Роль кальция, витамина D3 и остеотропных минералов в профилактике и комплексном лечении перелома берцовой кости: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого эксперимента. *Лечащий врач*, 2014, 12/14.
15. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани. *Лечащий врач*, 2014, 5/14.
16. Wattel A, Kamel S, Prouillet C, Petit JP, Lorget F, Offord E, Brazier M. Flavonoid quercetin decreases osteoclastic differentiation induced by RANKL via a mechanism involving NF kappa B and AP-1. *J Cell Biochem*, 2004, 92: 285-295.
17. Zofkova I, Nemcikova P, Matucha P. Trace elements and bone health. *Clin Chem Lab Med*, 2013, 51(8): 1555-61.
18. Saltman P, D. The role of trace minerals in osteoporosis. *Journal of the American College of Nutrition*, 1993, 4: 384-389.