

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Остеопороз в России, как и во всем мире, является одной из важнейших проблем здравоохранения, в последние десятилетия отмечается тенденция к росту данной патологии. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз в России выявлен у 30,5–33,1% женщин, а частота переломов проксимального отдела бедренной кости у лиц старше 50 лет составляет в среднем 105,9 на 100 тыс. населения. *Цель исследования:* оценка эффективности препарата Остео Актив в терапии и профилактике постменопаузального остеопороза. *Материал и методы исследования:* обследовано 58 пациенток в постменопаузальный период, всем пациенткам в дополнение к общеклиническому обследованию проводилось определение концентрации общего и ионизированного Са, а также витамина D в плазме крови. По принципу «случай – контроль» все обследованные разделены на две группы: 1-я – основная группа из 35 пациенток, которым с целью терапии и профилактики постменопаузального остеопороза назначен препарат Остео Актив; 2-я группа (сравнения) из 23 пациенток, которым проведена коррекция рациона в соответствии с суточной потребностью кальция и витамина D. *Результаты исследования:* у пациенток основной группы отмечены достоверное увеличение концентрации кальция и витамина D в плазме крови и снижение болевого синдрома на фоне проводимой терапии.

Ключевые слова: остеопороз, кальций, витамин D.

T.N. SAVCHENKO¹, MD, Prof., V.A. ALESHKIN², Doctor of Biology, Prof. S.S. AFANASYEV², MD, Prof., M.I. AGAEVA¹, PhD in medicine

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia

²G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Oversight of Consumer Protection and Welfare

MODERN METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Osteoporosis constitutes one of the major public health problems in Russia and all over the world; this pathology has showed a tendency toward growth in recent decades. In Russia, osteoporosis was detected in 30.5-33.1% of women aged 50 years and older who underwent densitometry examination, and the incidence of proximal femur fracture for persons over the age of 50 years averages to 105.9 per 100 000. Objective of the study: evaluation of the efficacy of osteo activ in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Materials and methods of the study: 58 postmenopausal patients were examined. In addition to general clinical examination, the concentration of total and ionized Ca, as well as vitamin D in blood plasma were determined in all patients. All examined patients were divided into two groups according to the "case-control" principle: the first group (the main group) included 35 patients who were prescribed osteo activ for the purpose of treating and preventing postmenopausal osteoporosis; the second group (the comparison group) included 23 patients, whose diet was corrected in accordance with the daily requirement of calcium and vitamin D. Results of the study: The study showed a significant increase in the calcium and vitamin D concentration in the blood plasma and a decrease in pain syndrome against the background of the therapy in patients of the main group.

Keywords: osteoporosis, calcium, vitamin D

Остеопороз – широко распространенная патология, характеризующаяся снижением костной массы, разрушением костной ткани, нарушением костной архитектуры, которые ведут к переломам или увеличивают риск переломов. Осложнения остеопороза широко распространены у людей обоих полов и всех рас, особенно в возрастной популяции населения.

Остеопороз в России, как и во всем мире, является одной из важнейших проблем здравоохранения, частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз в России выявлен у 30,5–33,1% женщин. Аналогичные показатели переломов позвонков и костей периферического скелета обуславливают значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста и, соответственно, большие материальные затраты в сфере здравоохранения. Как показали эпидемиологические исследования, в России ежегодная частота переломов проксимального

отдела бедренной кости у лиц старше 50 лет составляет в среднем 105,9 на 100 тыс. населения того же возраста (122,5 – у женщин), частота переломов дистального отдела предплечья – 426,2 (563,8 – у женщин). Таким образом, в России ежегодно происходят 3 409 415 переломов позвонков, 167 809 переломов дистального отдела предплечья и 42 984 перелома проксимального отдела бедренной кости [1].

Согласно отчету Международного фонда остеопороза (IOF, 2006), в мире осложнения данного заболевания диагностируются после 50 лет у каждой 3-й женщины, причем треть из них умирают в течение первого года после случившегося остеопоротического перелома шейки бедра. Именно по этой причине остеопороз в структуре смертности населения земного шара занимает 4-е место вслед за сердечно-сосудистой патологией, сахарным диабетом (СД) и онкологическими заболеваниями, это свидетельствует о высокой медико-социальной значимости проблемы [2]. В современной литературе при обсужде-

нии вопросов лечения остеопороза большее внимание уделяется женщинам в постменопаузе, во время которой развивается чрезмерная активация костной резорбции, индуцированная дефицитом эстрогенов. Однако имеющиеся данные свидетельствуют, что снижение уровня прогестерона начинается с 40–45 лет, а прогестерона и эстрогенов – в 45–52 года. После наступления менопаузы за год теряется около 2% костной массы. При остеопорозе, обусловленном гипоэстрогенией, поражаются губчатые кости (тела позвонков, дистальные отделы костей предплечья и т.д.).

Важная роль в течении метаболических процессов в костной ткани принадлежит витамину D и кальцию. Суточная потребность кальция для женщин в постменопаузе составляет 1,4 г в сутки. Несмотря на широкую распространенность продуктов, богатых кальцием, восполнение дефицита данного микроэлемента алиментарным путем вызывает сложности, т. к. у взрослого населения всасывается лишь 25–30% кальция, поступающего с пищей. С учетом того, что дефицит данного минерала отмечается уже в пременопаузальном периоде и прогрессирует с наступлением менопаузы, обосновано использование кальций-содержащих препаратов в профилактике и терапии постменопаузального остеопороза. При назначении кальций-содержащих препаратов важно учитывать уровни витамина D, т. к. низкие концентрации данного витамина нарушают абсорбцию кальция. Прием кальция и витамина D в адекватной дозе – необходимое условие для достижения и поддержания нормальных количественных и качественных характеристик, а также оптимальной прочности кости. Для лиц в возрасте 50–70 лет и в группе старше 70 лет необходимо суточное потребление витамина D в дозе 600 и 800 международных единиц (МЕ) соответственно для формирования нормальной костной ткани и функции скелетных мышц. Ранняя оценка состояния костной системы и своевременное начало приема кальция и витамина D, а также выполнение физических упражнений являются первостепенными в профилактике и лечении остеопороза. Фармацевтические рынки характеризуются широким разнообразием кальций-содержащих препаратов, наиболее оптимальны в терапии остеопороза лекарственные средства, в состав которых, помимо ионизированного Са, включены различные витаминно-минеральные комплексы.

Одним из новых фармацевтических препаратов для профилактики остеопороза является Остео Актив – современная биологически активная добавка, выпускающаяся в виде шипучих таблеток. У лекарственной формы шипучих таблеток имеется много преимуществ по сравнению с другими формами, например: удобство применения всеми возрастными группами; быстрота терапевтического действия; высокий уровень абсорбции; отсутствие психологического барьера для приема; снижение числа нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта; высокая биологическая доступность.

Данный препарат представляет собой комбинацию компонентов, отвечающих за комплексную регуляцию фосфорно-кальциевого обмена, восполняющих дефицит

кальция, витамина D₃, магния, микроэлементов. Способствует укреплению костей и суставов, предупреждая нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, в т. ч. повышенную ломкость костей. С возрастом (начиная с 35 лет) процесс разрушения костной ткани (резорбция) начинает преобладать над ее синтезом, в результате чего кости истончаются, становятся менее прочными и более ломкими. Это свойственно каждому человеку, но у некоторых людей процесс выражен интенсивнее и приводит к повышенной ломкости костей. При этом нарушается строение костной ткани, плотность костей снижается, и это может приводить к многочисленным переломам. Истончение костной ткани нередко обнаруживают только тогда, когда проявляются самые тяжелые симптомы – переломы костей и позвонков. Курение и употребление алкоголя, несбалансированное питание и избыточный вес – дополнительные факторы риска развития истончения и ломкости костей.

Цель исследования: оценка эффективности препарата Остео Актив в терапии и профилактике постменопаузального остеопороза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-лабораторное обследование 58 пациенток в возрасте 52–69 лет (средний возраст – 68 ± 3,5 года) с длительностью менопаузы более 4-х лет. В дополнение к общеклиническому обследованию всем пациенткам проводилась высокоэффективная жидкостная хроматография для определения статуса витамина D путем обнаружения его метаболита – 25(OH)D₃. Уровень общего и ионизированного кальция определяли при биохимическом анализе крови на аппарате ABL-505 фирмы Radiometr (Дания). Все обследованные были разделены на две группы: 1-ю (основную) группу составили 35 пациенток, которым с целью терапии и профилактики развития остеопороза назначен препарат Остео Актив в соответствии с рекомендациями по применению (1 шипучая таблетка обеспечивает организм кальцием в количестве 75% и магнием в количестве 45% от рекомендуемого уровня потребления, витамином D₃ в количестве 300%, что не превышает верхний допустимый уровень суточного потребления, фтором в количестве 25% адекватного уровня потребления и витамином К в количестве 100%, что соответствует адекватному уровню потребления. Взрослым следует принимать по 1 таблетке 1 р/сут во время еды, растворив таблетку в 200 мл воды. Продолжительность приема – 20 дней. Повторный прием – 2–3 раза в год). 2-ю группу (группа сравнения) составили 23 пациентки, которым рекомендован рацион питания с суточным содержанием кальция 1300 мг и витамина D 800 МЕ. Контрольное определение показателей костного обмена проводилось спустя 6 мес. после проведенной терапии. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0, с вычислением средней арифметической (M), медианы (ME) стандартного отклонения (SD), доверительного интервала (ДИ) для разности

параметрических показателей. Достоверными считали различия параметрических показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследований. При проведении анализа маркеров костной резорбции и остеообразования выявлено, что исходные значения концентрации общего и ионизированного кальция в плазме крови не достигали референтных значений (2,15–2,55 ммоль/л и 1,03–и 1,29 ммоль/л соответственно) у 13 (37,1%) пациенток 1-й группы и 12 (52,1%) обследованных 2-й группы, составляя $0,95 \pm 0,31$ ммоль/л и $0,93 \pm 0,45$ ммоль/л соответственно. Данные показатели в сравнении с нормативными являются статистически значимыми – $p < 0,05$. Концентрация общего и ионизированного кальция в плазме крови у 22 (62,8%) пациенток 1-й группы и 13 (59,0%) пациенток 2-й группы достигала нормативных значений.

Оценка обеспеченности витамином D обследованных женщин проводилась на основании клинических рекомендаций, разработанных Российской ассоциацией эндокринологов по международным данным (табл. 1). Недостаточность витамина D диагностирована у 18 (51,4%) пациенток основной группы и 13 (59,0%) обследованных из группы сравнения, составляя $23,0 \pm 3,1$ нг/мл и $24,0 \pm 2,8$ нг/мл соответственно. Дефицит витамина D определялся у 17 (48,5%) обследованных в 1-й группе и 10 (45,4%) пациенток 2-й группы, достигая $17,1 \pm 3,2$ нг/мл и $16,6 \pm 3,8$ нг/мл. Среди обследованных пациенток не выявлено нормативных значений концентрации витамина D в плазме крови.

Таблица 1. Критерии обеспеченности витамином D по содержанию в крови 25OH_3

Критерии обеспеченности витамином D	Концентрация 25OH_3 , нг/мл
Норма	>30
Недостаточность	$20-30$
Дефицит	<20
Выраженный дефицит	<10

При анализе данных выявлено, что 30% обследованных в обеих группах отмечали наличие периодических болей в позвоночнике и трубчатых костях. Достоверных различий по количеству перенесенных переломов в обеих группах не выявлено (28% и 30% соответственно).

При проведении анализа показателей биохимического исследования у обследуемых пациенток оказалось, что исходный уровень щелочной фосфатазы в обеих группах был в пределах нормальных значений и достоверно не различался, а через 6 мес. отмечалась тенденция к его снижению по сравнению с исходными показателями. При

этом исходный уровень щелочной фосфатазы составил у обследуемых в 1-й и 2-й группах $128,3 \pm 8,4$ ммоль/л и $137,9 \pm 6,1$ ммоль/л соответственно, а через 6 мес. после проведенной терапии – $118,4 \pm 5,2$ ммоль/л и $125,2 \pm 5,1$ ммоль/л соответственно ($p < 0,05$). Уровень остеокальцина в сыворотке крови до начала исследования был незначительно повышен у 3-х (8,57%) пациенток 1-й группы и 2-х (8,7%) пациенток 2-й группы. Данный показатель через 6 мес. от начала терапии у всех пациенток был в пределах референтных значений и в обеих группах обследованных достоверно не различался. Можно предположить, что умеренное снижение уровня остеокальцина связано с проводимой антирезорбтивной терапией.

Наиболее выраженные изменения после проведенной терапии имели место для концентрации кальция и витамина D в плазме крови, что проявлялось в увеличении концентрации маркеров костного обмена. Анализ динамики концентрации общего и ионизированного кальция в плазме крови после проведенной терапии позволил выявить достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации общего и ионизированного Ca у пациенток основной группы, в то время как у пациенток группы сравнения данные показатели имели тенденцию к увеличению после диетотерапии, однако данные различия не обладают статистической значимостью (рис. 1).

Изучение обеспеченности витамином D у обследованных женщин позволило выявить достоверное увеличение концентрации данного витамина у пациенток 1-й группы с ранее диагностированными витамин D-дефицитными состояниями, составляя $17,1 \pm 3,2$ нг/мл до терапии и $25,1 \pm 2,3$ нг/мл спустя 6 мес. после нее. При этом следует отметить, что среди пациенток 1-й группы с недостаточностью витамина D также отмечена тенденция к увеличению концентрации данного витамина в плазме крови (табл. 2).

Рисунок 1. Изменения концентрации Ca в плазме крови на фоне проводимой терапии

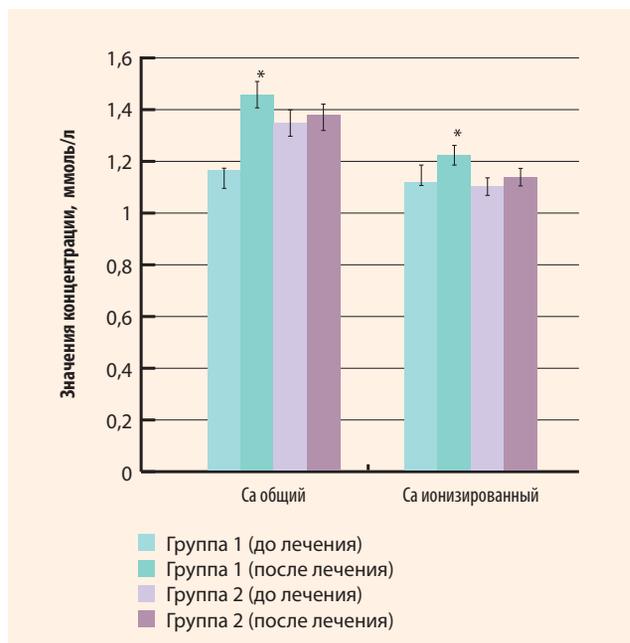


Таблица 2. Изменения концентрации витамина D до и после лечения у пациенток 1-й группы, нг/мл

Обеспеченность витамином D	Значения концентрации витамина D до лечения (m ± SD)	Значения концентрации витамина D после лечения (m ± SD)
Недостаточность	23,0 ± 3,1	24,1 ± 2,1
Дефицит	17,1 ± 3,2	25,1 ± 1,3*

*Примечание: достоверность различий – p < 0,05.

Однако среди пациенток группы сравнения не выявлено достоверных различий в концентрации витамина D в плазме крови до и после проведенной диетотерапии (табл. 3), что может быть следствием низкой абсорбции витамина D и обосновывает необходимость проведения медикаментозной терапии, направленной на коррекцию нутритивного статуса.

Таблица 3. Изменения концентрации витамина D до и после лечения у пациенток 2-й группы, нг/мл

Обеспеченность витамином D	Значения концентрации витамина D до лечения (m ± SD)	Значения концентрации витамина D после лечения (m ± SD)
Недостаточность	23,0 ± 3,1	24,1 ± 2,1
Дефицит	17,1 ± 3,2	25,1 ± 1,3

Изучение данных клинической характеристики позволило выявить снижение выраженности болевого синдрома в позвоночнике в динамике исследования. К примеру, исходный уровень боли по ВАШ в 1-й и 2-й группах составил 55,1 ± 17,3 мм и 58,2 ± 21,3 мм соответственно, а через 6 мес. – 34,3 ± 7,6 мм и 47,1 ± 9,5 мм соответственно (p < 0,05). 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 (p < 0,05).

Таким образом, полученные результаты демонстрируют необходимость проведения медикаментозной профилактики и терапии постменопаузального остеопороза, что способствует замедлению резорбции костной ткани, увеличивая при этом абсорбцию препаратов, повышающих минеральную плотность кости.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению остеопороза. Под ред. О.М. Лесняк, Н.В. Торопцовой М., 2014. / Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis. Edited by Lesnyak OM, Toropectsova NV, 2014.
2. Остеопороз. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 269 с. / Osteoporosis. Clinical guidelines of the Russian Association for Osteoporosis. Edited by Lesnyak OM, Benevolenskaya LI. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 269p.
3. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Под ред. проф. О.М. Лесняк; коллектив авторов: Алексеева Л.И. и др. Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: ИПК «Литера», 2012. 24 с. / Clinical guidelines for the prevention and management of patients with osteoporosis. Edited by Timber OM, Prof.; collective of authors Alekseeva LI, et al. Russian Association for Osteoporosis. Yaroslavl: IEC "Litera", 2012. 24 p.
4. Лесняк О.М., Торопцова Н.В., Евстигнеева Л.П. Остеопороз. Профилактика и амбулаторное ведение пациентов. Методические рекомендации. М., 2013. 44 с. / Lesnyak OM, Toropectsova NV, Evstigneeva LP. Osteoporosis. Prophylaxis and outpatient management of patients. Guidelines. M., 2013. 44 p.
5. Лесняк О.М., Баранова И.А., Торопцова Н.В. Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин старше 18 лет. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу, Российского респираторного общества и Ассоциации ревматологов России. Ярославль: ИПК «Литера», 2013. 48 с. / Lesnyak OM, Baranova IA, Toropectsova NV. Diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid osteoporosis in men and women over 18 years. Clinical guidelines of the Russian Association for Osteoporosis, the Russian Respiratory Society and the Association of Rheumatologists of Russia, Publishing House "Liter", Yaroslavl, 2013. 48 p.
6. Доброхотова Ю.Э. Менопаузальный синдром. Учебно-методическое пособие. М., 2005: 9-12. / Dobrokhotova YuE. Menopausal syndrome. Study guide. Moscow, 2005: 9-12.
7. Гависова А.А., Бурдули А.Г., Ольховская М.А. Остеопороз у молодых женщин. Остеопороз и остеопатии, 2010, 2: 12-14. / Gavisova AA, Burduli AG, Olkhovskaya MA. Osteoporosis in young women. Original articles. Osteoporosis and osteopathy, 2010, 2: 12-14.
8. Беневоленская Л.И., Насонов Е.Л. Патогенез остеопороза: руководство по остеопорозу. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003: 77-105. / Benevolenskaya LI, Nasonov EL. Pathogenesis of Osteoporosis: A guide for osteoporosis. M: Binom. Laboratoriya Znaniy, 2003: 77-105.