

В.В. Поворознюк

Н.В. Григор'єва

Інститут геронтології, Київ

Ключові слова: остеопороз, лікування, щільність кісткової тканини, КАЛЬЦЕМІН.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІЮ ТА ВІТАМІНУ D У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ОСТЕОПОРОЗУ

Резюме. Остеопороз є однією з основних проблем охорони здоров'я у розвинутих країнах. Враховуючи ускладнення, зумовлені порушенням трабекулярної мікроархітектури, та патогенетичні аспекти розвитку захворювання, актуальним та необхідним у лікуванні та профілактиці системного остеопорозу є використання препаратів кальцію. Обстежено 12 жінок у постменопаузальний період віком 69–72 років. Пацієнтки приймали препарат КАЛЬЦЕМІН протягом 6 міс. Виявлені вірогідні зміни вже після тримісячного курсу лікування, що супроводжувалися зниженням ступеня інтенсивності болю, підвищенням щільності кісткової тканини на фоні нормокальціємії та за відсутності побічних ефектів, що дає змогу використовувати препарат для лікування та профілактики системного остеопорозу.

Остеопороз – найпоширеніше метаболічне захворювання скелета, яке характеризується зменшенням його кісткової маси і порушенням мікроархітектури кісткової тканини, що призводить до підвищення крихкості кісток та ризику виникнення переломів. Захворювання уражує переважно жінок літнього віку, що значною мірою зумовлено втратою кісткової маси внаслідок дефіциту естрогенів у цей віковий період.

У розвинених країнах остеопороз є однією з основних проблем охорони здоров'я. Зарубіжні фахівці вважають, що захворювання вже набуло характеру епідемії. Майже в кожній третій жінки віком після 65 років спостерігається як мінімум один остеопоротичний перелом кісток. Остеопоротичні переломи істотно впливають на захворюваність і смертність. Унаслідок переломів стегна середня тривалість життя зменшується на 12–15% (Kanis J.A., 1994). Після перелому стегна близько 50% пацієнтів не можуть пересуватися без сторонньої допомоги, а третина стає неспроможною до самообслуговування. Сумарний ризик остеопоротичних переломів у жінок віком 50 років складає 39,7%, у чоловіків цього віку – 13,1%. Ця оцінка є не зовсім точною, бо включає лише переломи хребців, які діагностуються. Насправді ж істинний ризик переломів є вищим. Для порівняння: ризик розвитку у жінок 50 років таких поширених захворювань, як рак молочної залози, складає 9%, серцево-судинна патологія, – 40%. За даними ВООЗ, кількість ліжко-днів на рік для жінок у постменопаузальний період з остеопоротичними переломами проксимального відділу стегна перевищує даний показник для таких захворювань, як рак молочної залози, гострий інфаркт міокарда, хронічні захворювання легень, цукровий діабет тощо (Kanis J.A., 1994). Дані, викладені вище, свідчать про значну поширеність остеопорозу. Разом з тим, постаріння населення, збільшення кількості людей літнього та старечого віку, зміна способу життя свідчать про те, що соціально-економічні збитки внаслідок остеопорозу збільшуватимуться. Згідно з попередніми оцінками, передбачається, що через 60 років за-

гальна кількість остеопоротичних переломів стегна збільшиться з 1,6 млн (нині) до 6 млн.

З огляду на те, що кісткову масу відновити після першого перелому тяжко, а зруйновану трабекулярну мікроархітектуру майже неможливо, актуальною є профілактика остеопорозу, оскільки вона більш ефективна, ніж лікування остеопорозу та його ускладнень. Останніми роками з'явилася концепція щодо профілактики остеопорозу впродовж усього життя. Так, профілактика остеопорозу до менопаузи включає досягнення максимально можливої кісткової маси в період формування скелета. Теоретичні розрахунки свідчать про те, що відносно невелике збільшення середнього значення кісткової маси асоціюється з істотним зниженням ризику виникнення перелому. На формування піка кісткової маси виявляють вплив як чинники довкілля, так і генетичні фактори (Поворознюк В.В., 1998б). Кісткова маса в період формування скелета може збільшуватися внаслідок занять фізичними вправами, достатнього споживання кальцію, відмови від паління, корекції естрогендефіцитних станів у дитинстві, в пубертатний період і в молодому віці (Поворознюк В.В. та співавт., 2000).

Ще й досі існують протиріччя в оцінці впливу на розвиток остеопорозу недостатнього споживання кальцію. У різних країнах світу дотримуються різних норм споживання кальцію. Доведено, що прийнята раніше в деяких країнах норма (800 мг/добу) є недостатньою. У 34% обстежених у разі споживання такої кількості кальцію описано негативний баланс цього мікроелемента, який сприяє розвитку остеопорозу та його ускладнень. У разі збільшення споживання кальцію до 1200 мг/добу баланс стає позитивним, а при подальшому збільшенні (до 2300 мг/добу) поліпшення в кальцієвому балансі не спостерігається (Поворознюк В.В., 1998а). Результати власних досліджень, проведених спільно зі співробітниками лабораторії гігієни харчування Інституту геронтології АМН України, свідчать (Поворознюк В.В. та співавт., 2001), що вміст кальцію в раціоні жінок української популяції значно нижчий за рекомендований (рисунок).

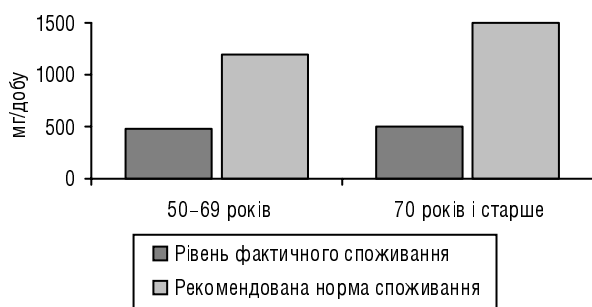


Рисунок. Вміст кальцію в добовому раціоні жінок у постменопаузальний період залежно від віку

Кальцій – головний негормональний засіб, що його застосовують для профілактики остеопорозу (Nordin В.Е.С., 1997). Останні повідомлення свідчать, що вживання кальцію (0,5–1,5 г/добу) зменшує постменопаузальну втрату кісткової тканини, принаймні компактною кістки (Elders P.J.M. et al., 1994). Вживання кальцію сприяє зниженню частоти переломів хребців (Kanis J.A., 1994), стегна в старечому віці (Heaney R.P., 1990). Результати досліджень свідчать про зниження на 60% кількості переломів стегна у чоловіків і жінок, які вживали кальцій в кількості понад 765 мг/добу (Holbrook T.L., Barret-Connor E. 1995) порівняно з тими, хто вживав його по 470 мг/добу.

Адекватна кількість кальцію та вітаміну D у фактичному раціоні є необхідною для розвитку і підтримання нормального стану скелета. Ураховуючи важливу роль кальцію та вітаміну D в гомеостазі кісткової тканини, вони впродовж багатьох років широко використовувались у лікуванні остеопорозу незважаючи на суперечливі результати, отримані під час їх вивчення. Кальцій позитивно діє на кісткову тканину у разі застосування його впродовж перших п'яти років після менопаузи, коли переважає втрата кісткової маси через дефіцит естрогенів (Heaney R.P., 1990). У ході лонгітудинальних контрольованих досліджень виявлено, що додаткове вживання кальцію зменшує вікову втрату кісткової тканини на 50% (Chapuy M.C. et al., 1994; Reid I.R. et al., 1995; Dawson-Hughes B., 1998).

Кальцій в іонізованому і зв'язаному з молекулами стані бере участь у регуляції найважливіших фізіологічних процесів, що складають основу функціональної активності більшості клітин організму. Він бере участь у регуляції секреції ряду основних гормонів, ферментів і білків. Електрична активність нервової тканини визначається балансом між рівнем внутрішньоклітинного і позаклітинного кальцію, а в поєднанні з тропоніном кальцій бере участь у скороченні та розслабленні скелетних м'язів. Нарешті, оскільки 99% кальцію міститься в кістковій тканині, саме «скелетний» кальцій визначає міцність кісток і служить основним депо кальцію в організмі людини (Насонов Е.Л., 1997).

Згідно із сучасними уявленнями, дефіцит кальцію та вітаміну D (гормон – регулятор кальцієвого гомеостазу) може спричинювати розвиток широкого спектра захворювань. Серед них особливу увагу приділяють остеопорозу. Відомо, що остеопороз, який розвивається не менше ніж у 50% жінок і у 30% чоловіків, віком понад 50 років, призводить до переломів кісток скелета і тому він є однією з найважливіших причин зниження якості та зменшення тривалості життя людей літнього і старечого віку (Jones G. et al.,

1994). Вживання кальцію та вітаміну D в достатній кількості розглядається як один з найбільш адекватних підходів до профілактики остеопорозу (Peacock M., 1998). У дорослих людей адекватне споживання кальцію вірогідно асоціюється зі зниженням швидкості втрати кісткової маси, яка спостерігається в процесі старіння організму (Dawson-Hughes B. et al., 1997; Peacock M., 1998) та ризику переломів кісток скелета (Chevalley T. et al., 1994; Recker R.R. et al., 1996; Cumming R.G., Nevitt M.C., 1997).

Важливо, що інші компоненти харчового раціону не впливають так помітно на частоту переломів шийки стегна, а тенденція до підвищення ризику переломів зберігається навіть після виключення потенційного впливу інших чинників, які сприяють розвитку остеопорозу (паління, вживання алкоголю, рівень фізичної активності та маса тіла). Адекватна кількість кальцію сприяє стабілізації мінеральної щільності кісткової тканини (МЦКТ) в жінок у постменопаузальний період та у чоловіків і жінок літнього й старечого віку (Prince R. et al., 1995; Reid I.R. et al., 1995; Dawson-Hughes B. et al., 1997; Meunier P.J. et al., 1998), зниженню рівня біохімічних маркерів, що характеризують кісткову резорбцію (Blumsohn A. et al., 1994; Akesson K. et al., 1997; Fardellone P. et al., 1998; Scorpacasa F. et al., 1998), у тому числі в жінок у ранній постменопаузальний період, корекції індукованого паратиреоїдним гормоном збільшення кісткового обміну (Олійник В.А. та співавт., 1998).

Точка зору про те, що дефіцит кальцію відіграє основну роль у розвитку остеопорозу в осіб літнього віку, а в жінок у ранній постменопаузальний період втрата кісткової маси зумовлена тільки дефіцитом естрогенів (Heaney R.P., 1990; Prince R., 1993), на цей час переглядається (Nordin В.Е.С., 1997).

Прийом 1 г кальцію у вечірні години в ранній постменопаузальний період пригнічує кісткову резорбцію (Насонов Е.Л. и соавт., 1997). Слід зазначити, що в жінок у пременопаузальний та постменопаузальний періоди спостерігаються циркадні зміни резорбції кісткової тканини з максимальною вираженістю вранці, і які зумовлюють циркадні коливання синтезу паратиреоїдного гормону (ПТГ) (Blumsohn A. et al., 1994; Eastell R., 1998). Тому найефективніше застосовувати препарати кальцію у вечірні години. Негативні наслідки застосування препаратів кальцію у жінок в постменопаузальний період більшою мірою зумовлені недостатньою дозою кальцію, типом препарату, тактикою його призначення. Так, L. Nilas та співавтори (1984) не виявили стабілізації МЦКТ внаслідок прийому кальцію в дозі 500 мг/добу у ранній постменопаузальний період. Проте, за даними інших авторів (Aloia J.F. et al., 1994), застосування вищих доз препаратів кальцію (1–2 г), що дають змогу досягти «плато» в кальцієвому балансі, сповільнює (або відмінняє) втрату кісткової маси у всіх ділянках скелета, включаючи шийку стегна.

Слід зазначити, що на фоні застосування кальцію в рекомендованих дозах побічні ефекти розвиваються надзвичайно рідко (приблизно з такою самою частотою, що й у групі хворих, які отримували плацебо) (Dawson-Hughes B. et al., 1997).

Новий аспект проблеми порушення кальцієвого гомеостазу – вивчення справжньої поширеності гіпо-

вітамінозу D, який розглядається як основна причина вторинного гіперпаратиреозу, остеомалачії та остеопорозу в осіб літнього і старечого віку. Загально-відомо, що з віком спостерігається прогресуюче зниження абсорбції в кишечнику не тільки кальцію, але й вітаміну D, а також утворення вітаміну D в шкірі (MacLaughlin J., Holick M.F., 1985). Відомо, що основними харчовими джерелами кальцію і вітаміну D є одні й ті самі продукти харчування; їжа, що містить незначну кількість кальцію, як правило, не містить і вітаміну D.

Результати досліджень багатьох авторів (Brazier M. et al., 1995; Scharla S.H. et al., 1996; Gallacher J.C. et al., 1998) свідчать про те, що у чоловіків і жінок літнього віку (понад 70 років), особливо у тих, хто мешкає в будинках для людей старечого віку, спостерігається прогресуюче наростання концентрації ПТГ, яке корелює з підвищенням рівня маркерів кісткової резорбції та ризику переломів кісток скелета. Корекція вторинного гіперпаратиреозу за допомогою кальцію і вітаміну D сприяє не тільки збільшенню МЩКТ (Ooms M.E. et al., 1995; Dawson-Hughes B. et al., 1997), але й зниженню частоти переломів кісток скелета. Особливої уваги заслуговують дані про зниження ризику переломів у разі лікування препаратами кальцію і вітаміном D хворих літнього віку, які проживають у домашніх умовах (Devine A. et al., 1997). Лікування препаратами кальцію в поєднанні з вітаміном D (Chevalley T. et al., 1994) сприяє зниженню частоти переломів кісток скелета на 25–70%. Це особливо очевидно в осіб, раціон яких містить велику кількість кальцію (понад 700 мг/добу). Крім того, вітамін D (приблизно 500 МО/добу) і кальцій (не менше як 1 г/добу) рекомендується призначати хворим, які отримують глюкокортикоїди (ГК) (Насонов Е.Л. и соавт., 1997), оскільки це запобігає зниженню МЩКТ в різних ділянках скелета, принаймні у хворих, які отримують низькі дози ГК (Buckley L.M. et al., 1996). Усе це разом взяте дає підстави передбачити, що застосування препаратів кальцію і вітаміну D може бути не менш ефективним для запобігання втраті кісткової тканини і переломів кісток скелета не тільки в осіб літнього і старечого віку, але й в осіб більш молодого віку та у хворих з вторинним остеопорозом, зокрема ГК-індукованим, порівняно з лікуванням іншими антиостеопоротичними препаратами.

Останніми роками увага дослідників прикута до вивчення ролі порушень кальцієвого гомеостазу в розвитку не тільки остеопорозу, але й інших захворювань в осіб літнього і старечого віку. До таких захворювань належать атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, порушення мозкового кровообігу, дегенеративні захворювання хребта (остеохондроз та спондиліоз), суглобів (остеоартроз). Ці захворювання, які разом з остеопорозом, є найчастішими формами патології в осіб літнього віку, запропоновано визначати як «кальцій-дефіцитні» хвороби людини (Fujita T., 1997).

У 1991 р. W. Browner та співавтори (1993) на основі епідеміологічного дослідження 9700 жінок віком понад 65 років виявили, що кожне зниження МЩКТ на одне стандартне відхилення від норми підвищує ризик передчасної смерті (не зумовленої остеопоротичними переломами) на 40% протягом подальших 2 років. Пізніше ті самі автори виявили,

що частота геморагічного або ішемічного інсульту значно підвищується у жінок літнього віку з остеопорозом. З іншого боку, за даними деяких авторів, адекватне застосування кальцію асоціюється з вірогідним зниженням систолічного тиску.

Таким чином, дефіцит кальцію та вітаміну D потрібно розглядати як поширений патологічний стан, що створює передумови для розвитку цілого ряду хвороб в осіб літнього і старечого віку. Дотримання рекомендацій щодо раціону та застосування препаратів кальцію і вітаміну D можуть мати стратегічно важливе значення щодо збільшення тривалості життя населення нашої планети.

Норми добового вживання кальцію для дітей і осіб молодого віку (2–24 років) складають 1200 мг; для чоловіків віком понад 24 років – 1000 мг; для жінок віком від 24 років до менопаузи – 1000 мг; для вагітних і жінок, які годують груддю, віком до 19 років – 1600 мг та осіб віком понад 19 років – 1200 мг; для жінок у постменопаузальний період – 1500 мг без застосування замісної гормональної терапії та 1000 мг із застосуванням естрогенів. Якщо надходження такої кількості кальцію з продуктами харчування неможливе, необхідно забезпечити добову норму його за рахунок лікарських засобів (у середньому 500–600 мг/добу).

Рекомендовані для профілактики та лікування остеопорозу препарати кальцію розподіляються на 3 основні групи:

1. Прості солі кальцію: кальцію карбонат, кальцію хлорид, кальцію монофосфат, кальцію дифосфат, кальцію трифосфат, кальцію гліцерофосфат, кальцію цитрат, кальцію глюконат, кальцію лактат (табл. 1). Препарати на основі цих солей необхідно завжди комбінувати з вітаміном D з розрахунку 400–800 МО/добу або з його активними метаболітами (кальцитриол або а-кальцидол із розрахунку 0,5 г/добу).

Таблиця 1

Вміст елементарного кальцію в солях кальцію	
Сіль кальцію	Вміст елементарного кальцію (мг) на 1000 мг солі кальцію
Кальцію карбонат	400
Кальцію хлорид	270
Кальцію фосфат двоосновний ангідрид	290
Кальцію фосфат двоосновний дигідрид	230
Кальцію фосфат триосновний	400
Кальцію гліцерофосфат	191
Кальцію цитрат	211
Кальцію лактат	130
Кальцію глюконат	90

2. Комплекси кальцію з вітаміном D (кальцію карбонат + вітамін D₃ та ін.)

3. Комплекси кальцію з вітаміном D і мікроелементами, що виявляють остеохондропротекторну дію, наприклад КАЛЬЦЕМІН (кальцію цитрат + кальцію карбонат + вітамін D₃ + мідь + цинк + марганець + бор), який призначають по 1 таблетці 2 рази на добу. Окрім здатності підвищувати темпи накопичення кальцію в кістках, препарати цієї групи стимулюють синтез колагену, еластину, глюкозаміногліканів, що входять до складу не тільки кісткової, але й хрящової тканини. Таким чином, КАЛЬЦЕМІН та інші препарати 3-ї групи мають ширшу сферу застосування як за віком (може застосовуватися у дітей

та вагітних), так і за показаннями. Так, КАЛЬЦЕМІН доцільно використовувати не тільки при остеопорозі, але й при остеохондрозі, остеоартрозі та інших захворюваннях опорно-рухового апарату.

Під час лікування пацієнтів з вертебральним больовим синдромом перевагу слід надавати останній групі препаратів, оскільки вони виявляють найбільш виражену остеопротекторну дію.

Завдяки проведеним дослідженням з вивчення ефективності КАЛЬЦЕМІНУ в профілактиці та лікуванні остеопорозу хребта (Поворознюк В.В. та співавт., 2001) виявлено, що у 71,4% пацієнтів, які застосовували КАЛЬЦЕМІН по 1 капсулі двічі на добу протягом 1 року, вже через 4 міс знижувався рівень інтенсивності больового синдрому. За цей же період тільки у 18,8% пацієнтів контрольної групи спостерігали зменшення вираженості болю в ділянці хребта. До завершення курсу лікування частка хворих дослідної групи, в яких відзначалося відчутне поліпшення стану здоров'я, зросла до 85,7%. У той же час у пацієнтів контрольної групи поліпшення стану констатували тільки у 31,3% випадків. Будь-яких побічних ефектів унаслідок використання КАЛЬЦЕМІНУ не зафіксовано. У пацієнтів дослідної та контрольної груп двічі (з інтервалом у 12 міс) проводили ультразвукову кісткову денситометрію. Серед пацієнтів, які отримували КАЛЬЦЕМІН, втрати кісткової маси не відбулося, на відміну від осіб, які даний препарат не застосовували. Серед осіб, яким призначали КАЛЬЦЕМІН упродовж року, не зафіксовано нових остеопоротичних переломів тіл хребців.

Вітамін D та його метаболіти. Вітамін D підвищує абсорбцію кальцію в травному тракті запобігає кістковій резорбції, зумовлений паратиреоїдним гормоном. На цей час для лікування і профілактики остеопорозу та інших метаболічних остеопатій використовують 3 групи препаратів (Рожинская Л.Я., 1999):

1. Нативні вітаміни D_2 і D_3 - ергокальциферол та холекальциферол.

2. Структурні аналоги вітаміну D_2 - тахістин чи дигідротахістерол (їх застосовують переважно під час лікування гіпокальціємії).

3. Активний метаболіт вітаміну D - $1\alpha,25(\text{OH})_2D_3$ - кальцитриол чи його аналог $1\alpha(\text{OH})D_3$ - а-кальцидол. Останній для того, щоб перетворитися на кальцитриол, на відміну від нативних вітамінів D, має пройти тільки один етап метаболізму в кістковій тканині - окислення за участю 25-гідроксилази. Звичайна доза препаратів 0,25 мкг двічі на добу. Вітамін D і його метаболіти необхідно комбінувати з препаратами кальцію з розрахунку 500 мг елементарного кальцію на добу.

Порушення метаболізму і рецепції вітаміну D відіграють істотну роль у патогенезі як інволюційних типів остеопорозу - постменопаузального і сенильного, так і вторинних форм цього захворювання (ГК-індукованого остеопорозу та ін.). При остеопорозі в постменопаузальний період синтез $1\alpha,25(\text{OH})_2D_3$ в нирках знижується, що зумовлено зменшенням активності ниркової 1 α -гідроксилази - ферменту, активність якого істотно залежить від рівня естрогенів. В умовах дефіциту естрогенів спостерігається гальмування утворення D-гормону, що є наслідком підвищення виділення Ca^{++} з кісток, підвищення його концентрації в плазмі крові і відповідно пригнічення

утворення ПТГ. У розвитку остеопорозу в постменопаузальний період основну роль відіграє зниження рівня естрогенів, тоді як дефіцит D-гормону хоч і є дуже важливою, але вторинною ланкою його патогенезу (Дамбахер М.А., Шахт Е., 1996; Шварц Г.Я., 1998).

У разі іншого поширеного типу інволюційного остеопорозу - сенильного ОП порушення утворення і рецепції D-гормону відіграють ще важливішу роль. Даний тип остеопорозу в пацієнтів літнього віку обох статей характеризується роз'єднанням тісно пов'язаних між собою процесів ремоделювання - зниження утворення нової кісткової тканини на фоні підвищення її резорбції. Серед патогенетичних механізмів зазначеного стану поряд зі зниженням продукції статевих гормонів (естрогенів і тестостерону), так званої соматопаузи (дефіциту вироблення гормону росту та інсуліноподібного фактора росту), важливе значення має дефіцит D-гормону, зумовлений низкою причин. Серед них - зменшення рухової активності осіб літнього віку та їх перебування на сонці, зниження утворення D-гормону в нирках і кістках через дефіцит 1 α -гідроксилази. Зазначені зміни призводять до зниження абсорбції кальцію в кишечнику і підвищення його вимивання з кісток для підтримки стабільності концентрації в плазмі крові, що реалізується за рахунок посилення процесу резорбції і синтезу ПТГ.

Таким чином, основною ланкою патогенезу сенильного остеопорозу є зниження як активності нирок, продукції D-гормону, так і статевих гормонів, факторів росту та інших цитокінів, що супроводжується порушенням балансу процесів ремоделювання кісткової тканини в бік резорбції (Дамбахер М.А., Шахт Е., 1996).

Проведений нами аналіз літератури засвідчує актуальність використання препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні системного остеопорозу. Ми вивчали ефективність препарату КАЛЬЦЕМІН у лікуванні хворих із структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини.

Основну групу склали 12 жінок у постменопаузальний період віком від 69 до 74 років, які протягом 6 міс отримували КАЛЬЦЕМІН у дозі 1 таблетка двічі на добу. На основі клінічних і лабораторних досліджень були виключені захворювання, які могли вплинути на метаболізм кальцію (синдром мальабсорбції, захворювання печінки, нирок, крові і/або ендокринної системи). В усіх хворих спостерігався нормальний рівень креатиніну. У дослідження не включалися хворі, яким проводили замісну гормональну терапію або терапію іншими препаратами, що впливають на метаболізм кальцію. До початку застосування препарату, через 1, 3 та 6 міс його прийому пацієнтам проводили ультразвукову денситометрію за допомогою апарату «Achilles+», визначали біохімічні маркери резорбції кісткової тканини.

У табл. 2 подано характеристику групи хворих на початок дослідження. Усім пацієнтам було повідомлено про можливі побічні ефекти і отримано їх згоду на участь у дослідженні.

У всіх жінок спостерігали природну менопаузу (менструації були відсутні протягом принаймні 12 міс).

Діагностику остеопорозу та його ускладнень проводили на підставі ультразвукової денситометрії та рентгенографії грудного і поперекового відділів хреб-

Таблиця 2

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Вік, років	71,6±2,7
Тривалість постменопаузального періоду	17,2±5,2
Зріст, см	1,60±0,06
Маса тіла, кг	59,9±9,1
Індекс маси тіла, кг/м ²	23,3±2,9

та. Переломи тіл хребців за типом клиноподібної деформації та компресії були у 2 пацієнток (16,7%).

Унаслідок лікування КАЛЬЦЕМІНОМ упродовж 1 міс вірогідних змін у показниках вираженості больового синдрому не виявлено. Через 3 та 6 міс застосування КАЛЬЦЕМІНОМ вірогідно знизився рівень інтенсивності болю, що оцінювався за вербально-аналоговою шкалою. Ранговий індекс болю - інтегративний показник Мак-Гилівського больового опитувальника, через 3 міс мав тенденцію до зниження, а через 6 міс - вірогідно знижувався (табл. 3).

Через 6 міс лікування КАЛЬЦЕМІНОМ вірогідно збільшувалася щільність кісткової тканини, про що свідчило зростання індексу міцності (ІМ) кісткової тканини на 4,2% (табл. 4).

Аналіз результатів визначення маркерів метаболізму кісткової тканини показав (табл. 5), що інтенсивність резорбції, яка відображується показником загального гідроксипроліну сечі по відношенню до креатиніну (ЗГПС) через 1 і 3 міс застосування препарату не відрізнялася від базального рівня. Рівень кальцію в сироватці крові до лікування був знижений у 4 пацієнтів (33,3%). Через 1 і 3 міс застосування препарату у всіх пацієнтів спостерігалася нормокальціємія. Гіперкальціємія впродовж лікування не спостерігалася. Рівень кальцію в сечі до лікування та через 1 міс був у межах норми. Через 3 міс виявлено один випадок незначної гіперкальціємії.

Усі хворі добре переносили препарат, побічних ефектів не виявлено.

Таким чином, застосування КАЛЬЦЕМІНОМ в дозі 1 таблетка двічі на добу упродовж 6 міс запобігає втраті кісткової маси. З урахуванням ефективності КАЛЬЦЕМІНОМ, що виражається зменшенням вираженості больового синдрому, поліпшенням якості та міцності кісткової тканини, відсутністю побічних

Таблиця 5

Біохімічні показники у пацієнтів, які лікувалися КАЛЬЦЕМІНОМ упродовж 3 міс (M±m)

Показник	До лікування	Через 3 міс	t критерій вірогідності Стьюдента	p
ЗГПС креатиніну, мкмоль/ммоль	7,20±1,632	7,84±2,198	0,254	>0,05
Кальцій крові, ммоль/л	2,23±0,077	2,46±0,081	1,762	>0,05
Кальцій сечі, ммоль/добу	3,78±0,777	3,61±0,964	-0,470	>0,05

ефектів, можна рекомендувати препарат як базисний засіб у профілактиці та лікуванні системного остеопорозу.

ЛІТЕРАТУРА

Дамбахер МА, Шахт Е (1996) Остеопороз и активные метаболиты витамина D: мысли, которые приходят в голову. Пер. с англ. Е. Хануковой. S.Y.S. Publishing, Москва, 140 с.

Насонов ЕЛ (1997) Роль кальция, витамина D и тиазидных диуретиков в профилактике и лечении остеопороза. Рус. мед. журн., 5: 978–982.

Насонов ЕЛ, Скрипникова ИА, Насонова ВА (1997) Проблема остеопороза в ревматологии. Стин, Москва, 429 с.

Олійник ВА, Поворознюк ВВ, Терехова ГМ (1998) Вторичный остеопороз при эндокринной патологии. Проблемы остеопороза, 1(1): 51–58.

Поворознюк ВВ (1998а) Сучасні принципи профілактики і лікування постменопаузального та сенильного остеопорозу. Здоров'я жінчини, 1: 44–61.

Поворознюк ВВ (1998б) Инволюционный остеопороз: механизмы развития, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Новости науки и техн. Сер. мед. вып. геронтол. гериатр., 1: 3–24.

Поворознюк ВВ, Нейко ЄМ, Головач ІЮ (2000) Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. ТМК, Київ, 206 с.

Поворознюк ВВ, Григор'єва НВ, Григоров ЮГ, Семеско ТМ (2001) Дисбаланс фактичного харчування як фактор ризику виникнення пізніх обмінно-ендокринних проявів постменопаузи. Укр. мед. альманах, 4(2): 87–90.

Поворознюк ВВ, Фіщенко ВО, Макогончук АВ (2001) Профілактика і лікування остеопорозу хребта та його ускладнень. Інформаційний лист. Ін-т геронтології АМН України, Київ, 2 с.

Рожинская ЛЯ (1999) Препараты витамина D в лечении и профилактике остеопороза. Пробл. остеопороза, 2(3): 105.

Шварц ГЯ (1998) Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: молекулярно-биологические и фармакологические аспекты действия. Остеопороз и остеопатия, 3: 2–6.

Akesson K, Lau KHW, Baylink DJ (1997) Rationale for active vitamin D analog therapy in senile osteoporosis. Calcif. Tissue Int., 60: 100–105.

Таблиця 3

Динаміка вираженості вертебрального больового синдрому під впливом курсового лікування КАЛЬЦЕМІНОМ (M±m)

Показник	До лікування	Через 3 міс	t-критерій вірогідності Стьюдента	Через 6 міс	t-критерій вірогідності Стьюдента
Кількість дескрипторів 1–13 підшквал	4,8±0,89	2,5±0,3	-1,5	2,3±0,6	-1,63
Кількість дескрипторів 14–19 підшквал	4,6±0,67	2,4±0,67	-1,38	2,2±0,61	-1,45
Загальна кількість дескрипторів	10,4±1,44	6,0±0,94	-1,47	5,7±0,82	-1,56
Сума рангів 1–13 підшквал	9,2±0,81	3,6±0,8	-2,0	3,6±0,8	-2,0
Сума рангів 14–19 підшквал	8,2±1,387	3,2±0,65	-1,55	3,2±0,65	-1,55
Ранговий індекс болю	20,8±4,59	9,6±1,4	-2,06	9,6±1,4	-2,46*
Рівень інтенсивності болю	6,6±0,97	4,8±0,55	-2,68*	4,8±0,55	-2,68*

* p<0,05 порівняно з показниками до лікування.

Таблиця 4

Динаміка показників структурно-функціонального стану кісткової тканини під впливом застосування КАЛЬЦЕМІНОМ (M±m)

Показник	До лікування	Через 1 міс лікування	Через 6 міс лікування	t-критерій вірогідності Стьюдента	p
ШПУ, м/с зліва	1502,8±9,5	1502,1±10,81	1503±10,7	0,41	>0,05
ШПУ, м/с справа	1508,4±8,5	1506,6±10,79	1511,2±11,7	0,65	>0,05
ШОУ, дБ/МГц зліва	95,6±4,93	96,6±4,42	99,2±3,59	1,83	>0,05
ШОУ, дБ/МГц справа	104,2±4,87	104,8±4,49	107,2±4,08	1,65	>0,05
ІМ, % зліва	64,4±5,007	64,8±4,87	67,2±4,87	3,25	<0,05
ІМ, % справа	72,0±5,47	72±5,88	75,2±5,55	3,03	<0,05

ШПУ — швидкість поширення ультразвуку, ШОУ — широкосмугове ослаблення ультразвуку.

Aloia J.F., Vaswani A., Yeh J.K., Ross P.L., Flaster E., Dilmann F.A. (1994) Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann. Intern. Med.*, 120(2): 97–103.

Blumsohn A., Herrington K., Hannon R.A. et al. (1994) The effect of calcium supplementation on the circadian rhythm of bone resorption. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 79: 730–735.

Brazier M., Kamel S., Malmer M. et al. (1995) Markers of bone remodeling in the elderly: effect of vitamin D insufficiency and its correction. *J. Bone Miner. Res.*, 11: 1753–1761.

Browner WS., Pressman A.R., Nevitt M.C. et al. (1993) Association between low density and stroke in elderly women. *Stroke*, 24: 940–946.

Budkley L.M., Leib E.S., Cartularo K.S. et al. (1996) Calcium and vitamin D, supplementation prevents bone loss in the spine secondary to low-dose corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.*, 125: 961–968.

Chapuy M.C., Ariot M.E., Delmas P.O., Meunier P.J. (1994) Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fracture in elderly women. *B.M.J.*, 308: 1081–1082.

Chevalley T., Rizzoli R., Nydegger V. et al. (1994) Effects of calcium supplementation on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin D replete elderly patients. *Osteoporosis Int.*, 4: 245–252.

Cumming R.G., Nevitt M.C. (1997) Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.*, 12: 1321–1329.

Dawson-Hughes B. (1998) Vitamin D and calcium: recommended intake for bone health. *Osteoporosis Int.*, 8(Suppl. 2): 30–34.

Dawson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A., Dallal G.E. (1997) Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N. Engl. J. Med.*, 337: 670–676.

Devine A., Dick L.M., Heal S.J. et al. (1997) A 4-year follow-up study of the effect of calcium supplementation on bone density in elderly postmenopausal women. *Osteoporosis Int.*, 7: 23–28.

Eastell R. (1998) Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, 338: 736–746.

Elders P.J.M., Lips P., Netelenbos J.C. et al. (1994) Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. *J. Bone Miner. Res.*, 9: 963–970.

Fardellone P., Brazier M., Kamel S. et al. (1998) Biochemical effects of calcium supplementation in postmenopausal women: influence of dietary calcium intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, 67: 1273–1278.

Fujita T. (1997) Osteoporosis: past, present and future. *Osteoporosis Int.*, 7(Suppl. 3): 6–9.

Gallacher J.C., Kinyamu H.K., Fowler S.E. et al. (1998) Calcitropic hormones and bone markers in the elderly. *J. Bone Miner. Res.*, 13: 475–482.

Heaney R.P. (1990) Estrogen-calcium interactions in the menopause: a quantitative description. *J. Bone Miner. Res.*, 11: 67–84.

Holbrook T.L., Barrett-Corner E. (1995) An 18-year prospective study of dietary calcium and bone mineral density in the hip. *Calcif. Tissue Int.*, 56: 364–367.

Jones G., Nguyen T., Sambrook P.N. et al. (1994) Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporosis Int.*, 4: 277–282.

Kanis J.A. (1994) Osteoporosis. Blackwell Science, Oxford, 254 p.

MacLaughlin J., Holick M.F. (1985) Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃. *J. Clin. Invest.*, 76: 1536–1538.

Meunier P.J., Sebert J.L., Reginster J.Y. et al. (1998) Fluoride salts are not better at preventing new vertebral fractures than calcium-vitamin D in postmenopausal osteoporosis: the FAVOS study. *Osteoporosis Int.*, 8: 4–12.

Nilas L., Christiansen C., Rodbro P. (1984) Calcium supplementation and postmenopausal bone loss. *B.M.J.*, 289: 1103–1106.

Nordin B.E.C. (1997) Calcium and osteoporosis. *Nutrition*, 13: 664–686.

Nordin B.E.G., Morris H.A. (1989) The calcium deficiency model of osteoporosis. *Nutr. Rev.*, 47: 65–72.

Ooms M.E., Roos J.C., Bezemer P.D. et al. (1995) Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double blind trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80: 1052–1058.

Peacock M. (1998) Effects of calcium and vitamin D insufficiency on the skeleton. *Osteoporosis Int.*, 8(Suppl. 2): 45–51.

Prince R. (1993) The calcium controversy revisited: implication of new data. *Med. J. Aust.*, 159: 404–407.

Prince R., Devine A., Dick I. et al. (1995) The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.*, 10: 1068–1075.

Recker R.R., Hinders S., Davies K.M. et al. (1996) Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fracture in elderly women. *J. Bone Miner. Res.*, 11: 1961–1966.

Reid I.R., Ames R.W., Evans M.C. et al. (1995) Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am. J. Med.*, 98: 331–334.

Scharla S.H., Scheidt-Nave C., Leidig G. et al. (1996) Lower serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased bone resorption markers and lower bone density at the proximal femur in normal females: a population-based study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 104: 289–292.

Scopacasa F., Horowitz M., Wishart J.M. et al. (1998) Calcium supplementation suppresses bone resorption in early postmenopausal women. *Calcif. Tissue Int.*, 62: 8–12.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА

В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева

Резюме. *Остеопороз является одной из основных проблем здравоохранения в развитых странах. Учитывая осложнения, возникающие в результате нарушения трабекулярной микроархитектоники, и патогенетические аспекты развития заболевания, актуальным и необходимым в лечении и профилактике системного остеопороза является использование препаратов кальция. Обследованы 12 женщин в постменопаузальный период в возрасте 69–72 лет. Пациентки принимали препарат КАЛЬЦЕМИН в течение 6 мес. Выявлены достоверные изменения уже после трехмесячного курса лечения, которые сопровождались снижением степени интенсивности болевого синдрома, повышением плотности костной ткани на фоне нормокальциемии и при отсутствии побочных эффектов, что дает возможность использовать препарат в лечении и профилактике системного остеопороза.*

Ключевые слова: остеопороз, лечение, плотность костной ткани, КАЛЬЦЕМИН.

CALCIUM AND VITAMIN D FOR PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

V.V. Povoroznyuk, N.V. Grigoryeva

Resume. *Osteoporosis is a one of main problem of health protection in development countries. In the treatment of osteoporosis is actual and necessary using of drugs with calcium for treatment and preventive measures of system osteoporosis, taking into account complications which appears as a result of disturb of trabecular microarchitectonics and pathogenic aspects too. 12 women age 69–72 was investigated which being in postmenopausal period. They received drug CALCEMIN in 6 months. We obtained reliable changes after 3 months of course of treatment which concluded in decrease of pain and increase of density of osseous tissue against a background of normal level calcium in blood and in the absence of side effects. This facts allows to use a drug CALCEMIN in treatment and preventive measures of system osteoporosis.*

Key words: osteoporosis, treatment, density of osseous tissue, CALCEMIN.

Адреса для листування:

Поворознюк Владислав Володимирович
04114, Київ, вул. Вишгородська, 67
Інститут геронтології АМН України