

А.М. ЛИЛА

Санкт-Петербургская  
медицинская академия  
последипломного  
образования

# Кальцемин Адванс в профилактике остеопороза

*Остеопороз (ОП) является одним из наиболее частых заболеваний опорно-двигательного аппарата. Для заболевания характерна потеря костной массы, которая происходит постепенно, скрыто и зачастую диагностируется после переломов тел позвонков, шейки бедренной кости, проксимального отдела плечевой кости или переломов других локализаций. В настоящее время ОП является одной из главных причин инвалидности, снижения качества жизни и преждевременной смертности пожилых людей. По данным отечественных эпидемиологических исследований, этим заболеванием страдают более 30% женщин в возрасте 50 лет и старше, при этом в среднем 24% из них перенесли по крайней мере один перелом (1). Мужчины старших возрастных групп также подвержены ОП.*

**В**ыделяют два основных типа ОП – первичный (постменопаузальный и сенильный) и вторичный, развивающийся как следствие другого патологического процесса (например, при длительном приеме глюкокортикоидов и др.). В патогенезе постменопаузального ОП основное значение приобретает дефицит эстрогенов, основными причинами развития сенильного ОП являются снижение потребления кальция, нарушение его всасывания в кишечнике и дефицит витамина D, следствием чего является вторичный гиперпаратиреоз и ускорение костного ремоделирования.

**Диагностика остеопороза.** Современная диагностика остеопо-

роза позволяет во многих случаях провести коррекцию кальциевого обмена в организме и предотвратить развитие осложнений. Трудность заключается в том, что в 50% случаев наблюдается бессимптомное течение заболевания, при этом осложнения (переломы позвонков и трубчатых костей – шейки бедра, дистального отдела предплечья и др.) являются первыми его клиническими проявлениями. Характерным для ОП является то, что переломы чаще всего развиваются спонтанно или при минимальной травме (например, падение с высоты не выше собственного роста и т.д.).

Нередко первым симптомом ОП является боль в спине – грудном отделе позвоночника, пояснично-крестцовой области или крестце. При отсутствии переломов причиной болей могут быть микропереломы трабекулярной зоны тел позвонков, а также раздражение надкостницы деформирующейся порозной массой. Характерные симптомы при ОП – уменьшение роста больных (на 1-3 см при переломе одного позвонка и на 9-15 см и более при множественных переломах), ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, образование кожных складок на боковой поверхности грудной клетки и др.

Для диагностики остеопороза используется рентгенографическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника в двух проекциях, костей таза с проксимальными отделами бедренных костей и др. Общим рентгенологическим признаком для всех форм ОП является снижение плотности тени исследуемых от-

делов скелета. Характерны усиление двояковогнутости тел позвонков, их клиновидная деформация. Однако в связи с тем, что рентгенографические изменения появляются при потере не менее 30-40% минеральных веществ, содержащихся в костной ткани, то для ранней диагностики ОП (остеопении) необходимо использовать другие инструментальные методы.

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики является измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). Костную массу оценивают по содержанию минералов на единицу площади кости, а также в процентном отношении к нормативным показателям у людей соответствующего пола и возраста и к пиковой костной массе. Наряду с абсолютными показателями плотности кости в результатах денситометрии автоматически вычисляются T- и Z-критерии в процентах и величинах стандартного отклонения (SD) (2). T-критерий представляет собой количество стандартных отклонений от среднего значения МПКТ здоровых лиц в возрасте 20-40 лет, а Z-критерий оценивается в сравнении со средними значениями, нормативными для данного возраста и пола. Согласно критериям ВОЗ, значения МПКТ, отклоняющиеся по T-критерию менее чем на -1 SD, рассматриваются как норма, значения от -1 SD до -2,5 SD – как остеопения, превышающие -2,5 SD – как остеопороз. Следует подчеркнуть, что показатели МПКТ для оценки риска переломов имеют такое же значение, как,

например, уровень артериального давления для оценки риска развития инсульта.

Для прогнозирования риска возникновения перелома шейки бедренной кости при ОП наиболее информативна оценка костной массы именно в шейке бедренной кости, в меньшей степени – в поясничных позвонках, пяточных костях. Определение МПКТ в ненагружаемых отделах скелета (предплечье, кисть), по мнению ряда исследователей, не так информативно, так как эти сегменты подвергаются менее интенсивному механическому напряжению.

Для диагностики ОП используются также показатели, характеризующие процессы резорбции кости и костеобразования. Среди маркеров костной резорбции «золотым стандартом» в настоящее время является уровень пиридинолина или дезоксипиридинолина в моче. Для исследования содержания этих маркеров рекомендуется исследование второй утренней порции мочи (с 7 до 11 час). Исследование пиридинолина и дезоксипиридинолина в моче показано не только для диагностики, но и для динамического наблюдения – лечение считается эффективным, если экскреция пиридинолина и особенно дезоксипиридинолина снижается на 25% и более в течение 3-6 месяцев после назначения антиостеопоротической терапии (3).

Информативными и доступными маркерами костеобразования являются активность щелочной фосфатазы и ее костного изофермента, а также уровень остеокальцина, который представляет собой витамин К-зависимый неколлагеновый белок костной ткани (3). Витамин D<sub>3</sub> стимулирует синтез остеокальцина в остеобластах и повышает его концентрацию в крови. Концентрация остеокальцина повышается при болезнях, характеризующихся увеличением костного обмена (болезнь Педжета, первичный гиперпаратиреоз, почечная остеодистрофия, диффузный токсический зоб и др.).

**Лечение и профилактика остеопороза.** Основной задачей лечения ОП является нормализация процессов костного ремоделирования, т.е. подавление костной резорбции и стимуляция костеобразования, что

приводит к стабилизации и увеличению МПКТ, улучшению качества кости и снижению частоты переломов. Это достигается посредством применения немедикаментозных (профилактических) и фармакологических методов (патогенетическая терапия).

Среди немедикаментозных методов важное значение придают образовательным программам, отказу от вредных привычек (курения, злоупотребления алкоголем, употребления крепкого кофе, тяжелых физических нагрузок), занятиям физкультурой (лечебной гимнастикой, плаванием). Сюда также относятся и меры по профилактике падений – отмена снотворных, седативных и психотропных препаратов, коррекция зрения, лечение сопутствующих заболеваний внутренних органов, а при высоком риске переломов шейки бедренной кости – ношение протекторов бедра. Профилактика остеопороза заключается также в адекватном потреблении кальция, других макро- и микроэлементов с продуктами питания.

Патогенетическая терапия ОП включает препараты, замедляющие костную резорбцию (бисфосфонаты, кальцитонины, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, эстрогены), усиливающие костеобразование (паратиреоидный гормон, фториды, анаболические стероиды, андрогены), а также лекарственные средства, оказывающие многостороннее действие на костную ткань (соли кальция, витамин D и его активные метаболиты и др.) (4).

С учетом того, что кальций является основной структурной единицей костей скелета (99% всего кальция организма содержится в костной ткани), то он играет значимую роль в профилактике и лечении остеопороза (остеопении). Известно, что потребность в кальции меняется в зависимости от возраста. Так, по данным Национальной академии наук США, в детском возрасте (4-8 лет) она составляет в среднем 500 мг в сутки, в возрасте 9-18 лет – 1300 мг в сутки, 19-50 лет – 1000 мг, а старше 51 года – в среднем 1200 мг в сутки. Однако данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что большинство населения, тем не менее, недополучает с продуктами

питания до 500 мг кальция ежедневно (5). Таким образом, с течением времени у многих пациентов может сформироваться дефицит кальция, в связи с чем требуется его прием в виде лекарственных препаратов.

На сегодняшний день доступны результаты проведенных рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивалось влияние кальция на показатели костной массы с использованием метода DXA. Практически все авторы отмечают тенденцию к повышению МПКТ (в среднем на 0,25% в год) на фоне приема препаратов кальция. Мета-анализ 20 проспективных рандомизированных исследований показал, что потери МПКТ у лиц, получавших адекватное количество кальция, существенно ниже 1% в год, а у тех, кто не получал препараты кальция, эти потери превышали 1% в год (5).

В настоящее время доказано, что потребление кальция до 2500 мг/сут. не вызывает гиперкальциурию или формирование камней в почках. Вместе с тем пациентам с мочекаменной болезнью предпочтительнее назначение цитрата кальция, не влияющего на процесс нефролитиаза. При приеме препаратов кальция необходимо соблюдать водный режим (1,2-1,5 л жидкости в сутки) и ограничивать потребление поваренной соли, так как избыток натрия повышает экскрецию кальция с мочой. Частым побочным эффектом является возникновение запоров. В этом случае необходимо увеличить потребление воды и продуктов растительного происхождения.

Для лечения и профилактики ОП, наряду с препаратами кальция, широко применяются и препараты витамина D. Доказано, что наиболее целесообразно применение активных метаболитов витамина D, улучшающих абсорбцию кальция в кишечнике, активирующих процессы костного ремоделирования, а также обладающих способностью подавлять повышенный уровень ПТГ и усиливать нервно-мышечную проводимость, уменьшая проявления миопатии у таких больных. В физиологических условиях потребность в витамине D зависит от возраста и варьирует от 200 до 400 МЕ для взрослых и от 600 до 800 МЕ



Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

| Показатель     | I группа (n = 30) | II группа (n = 15) |
|----------------|-------------------|--------------------|
| Возраст, годы  | 56,4 ± 5,3        | 58,1 ± 6,6         |
| Масса тела, кг | 62,7 ± 5,9        | 66,8 ± 7,3         |
| Рост, см       | 158,5 ± 4,8       | 156,7 ± 7,8        |
| DXA (T ± SD)   | -1,69 ± 0,41      | -1,84 ± 0,57       |

для лиц старшего возраста.

Группа экспертов Американского национального фонда по изучению остеопороза в 1998 г. представила следующие рекомендации относительно применения препаратов кальция и витамина D (6):

- для назначения кальция и витамина D не обязательно определение минеральной плотности кости;
- лечение препаратами кальция эффективно у женщин даже с нормальной минеральной плотностью кости;
- назначение витамина D (400-800 МЕ/сут.) фармакоэкономически эффективно у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих предрасположенность к дефициту витамина D;
- на фоне лечения препаратами кальция и витамина D риск переломов снижается не менее чем на 10%;
- у больных с дефицитом витамина D лечение препаратами кальция и витамином D снижает риск переломов костей скелета на 30%;
- адекватное потребление кальция (с пищей или в виде препаратов кальция) следует рекомендовать всем женщинам, независимо от приема других антиостеопоротических препаратов.

Все препараты, содержащие соли кальция, можно разделить на три группы:

- 1) монопрепараты, содержащие только соль кальция;
- 2) комбинированные препараты, в состав которых входят соли кальция, витамин D или витамин С, а также минеральные элементы (магний, цинк, бор и др.);
- 3) поливитамины с солями кальция, которые, однако, не могут рассматриваться как лекарственные средства для профилактики ОП, так как содержание кальция в них низкое.

Наиболее оптимальными для профилактики и лечения ОП являются либо монопрепараты кальция, содержащие в 1 таблетке 200-500 мг

кальция, либо комбинированные препараты, содержащие не менее 400 мг кальция и 200-400 МЕ витамина D.

Одним из таких препаратов является Кальцемин, в одной таблетке которого содержится 250 мг кальция в виде его солей – цитрата и карбоната и 50 МЕ витамина D<sub>3</sub>. Еще один препарат – Кальцемин Адванс содержит в 2 раза больше кальция (500 мг) и в 4 раза больше витамина D<sub>3</sub> (200 МЕ), что позволяет использовать его у лиц с повышенной потребностью в витамине D. Постоянный прием Кальцемина Адванс особенно эффективен у лиц старшего и пожилого возраста, имеющих предрасположенность к дефициту витамина D. Обе формы препарата предполагают ежедневный прием двух таблеток в день с соблюдением общих правил к препаратам кальция (водный режим, диета).

Мы провели собственное исследование влияния препарата Кальцемин Адванс, содержащего 500 мг элементарного кальция в цитратной и карбонатной форме и 200 МЕ витамина D<sub>3</sub> в одной таблетке, на изменение МПКТ, уровень маркеров костной резорбции и костеобразования (дезоксипиридинолина и остеокальцина), ионизированного кальция и паратгормона в сыворотке крови у женщин с остеопеническим синдромом.

На визите скрининга пациенткам, отвечающим критериям включения и подписавшим информированное согласие, было проведено физикальное обследование с определением МПКТ в области шейки бедренной кости на денситометре Hologic QDR-4500C. Всего было скринировано 78 женщин, по результатам скрининга у 21 женщины МПКТ была в пределах нормальных значений (Т-критерий > -1SD), у 12 был диагностирован остеопороз (Т-критерий < -2,5SD), у 45 – остеопенический синдром (-1SD < Т-критерий < -2,5SD).

В последующем 45 женщин в возрасте 49-65 лет в постменопаузе с

osteopеническим синдромом были рандомизированы в две группы: пациенткам I группы (30 женщин) был назначен препарат Кальцемин Адванс в дозе 2 таблетки в сутки в течение 12 месяцев, пациенткам II группы (15 женщин) – карбонат кальция, 500 мг элементарного кальция в одной таблетке в дозе 2 таблетки в сутки. До назначения препаратов всем пациенткам был выполнен забор крови на следующие показатели: остеокальцин, паратгормон, кальций, ионизированный кальций, общий белок, АЛТ, АСТ, креатинин. Кроме того, у всех исследуемых определялась концентрация дезоксипиридинолина в моче. Повторная денситометрия и лабораторное исследование крови и мочи выполнялось спустя 12 месяцев на фоне приема исследуемых препаратов.

Характеристика обследованных пациенток представлена в таблице 1. Как видно из данной таблицы, исследуемые группы женщин были сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным и показателю минеральной плотности костной ткани в области шейки бедренной кости (-1,69 ± 0,41 и -1,84 ± 0,57 соответственно, p > 0,05).

В I группе лечение завершили 29 пациенток (96,7%), побочные явления во время лечения наблюдались у 5 исследуемых – тошнота (у 3 больных), боли в эпигастральной области, носившие умеренный характер (у одной больной) и запоры (у одной больной). Во II группе лечение завершили 12 пациенток (80%). Неблагоприятные побочные явления в виде различных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, боли в эпигастральной области, запоры) развились у 7 пациенток (46,7%), при этом у 3 из них карбонат кальция был отменен в течение первых 4-х месяцев лечения. У одной больной во время исследования развился аллергический дерматит, который был купирован приемом Телфаста (180 мг в сутки в течение 12 дней). На фоне длительного приема препаратов кальция в обеих группах исследуемых повышения печеночных ферментов и креатинина зарегистрировано не было.

Эффективность терапии остеопенического синдрома препаратом



ВИТАМИН D<sub>3</sub>  
ЦИТРАТ КАЛЬЦИЯ  
КАРБОНАТ КАЛЬЦИЯ  
МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

КАЛЬЦЕМИН

Рег. уд. П №015747/01 от 26.05.2009  
Рег. уд. П №015890/01 от 30.06.2009

# КАЛЬЦЕМИН

## ОСНОВА ЗДОРОВЫХ КОСТЕЙ

Содержит комбинацию цитратной и карбонатной солей кальция, витамина D<sub>3</sub> и остеотропных микроэлементов (цинк, медь, марганец, бор)

Клинически доказано:

- КАЛЬЦЕМИН обеспечивает усвоение Кальция вне зависимости от функционального состояния ЖКТ<sup>1</sup>
- КАЛЬЦЕМИН препятствует разрушению костной ткани<sup>2</sup>

1. Recker R. Calcium absorption and achlorhydria. N. Engl. J. Med. 1985, July, 11; 313 (2): 70-73  
2. Kenny A.M. et al. Comparison of the effects of calcium loading with calcium citrate or calcium carbonate on the bone turnover in postmenopausal women. Osteoporosis Int, 2004, №15 (4). 290-294.



Bayer HealthCare  
Consumer Care



**Таблица 2. Минеральная плотность костной ткани у обследованных больных в динамике**

| Показатели                      | I группа     |               | II группа    |               |
|---------------------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
|                                 | До лечения   | После лечения | До лечения   | После лечения |
| DXA (T ± SD)                    | -1,69 ± 0,41 | -1,63 ± 0,46  | -1,84 ± 0,57 | -1,87 ± 0,74  |
| % прироста/потери костной массы | +3,55%       |               | -1,02%       |               |

**Таблица 3. Лабораторные показатели у обследованных больных**

| Показатели                                       | До лечения        |                    | После лечения     |                    |
|--|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
|  | I группа (n = 30) | II группа (n = 15) | I группа (n = 29) | II группа (n = 12) |
| Парат-гормон, нг/л                               | 76,4 ± 12,4       | 69,3 ± 13,9        | 71,8 ± 14,4       | 77,3 ± 13,7        |
| Кальций в сыворотке крови, ммоль/л               | 2,37 ± 0,09       | 2,33 ± 0,06        | 2,38 ± 0,09       | 2,35 ± 0,05        |
| Ионизированный кальций, ммоль/л                  | 1,18 ± 0,02       | 0,19 ± 0,02        | 1,21 ± 0,02       | 1,20 ± 0,03        |
| Дезоксипиридинолин в моче, нмоль/моль креатинина | 7,64 ± 0,81       | 8,23 ± 1,04        | 6,56 ± 0,66       | 8,01 ± 0,95        |
| Остеокальцин в сыворотке крови, ммоль/л          | 22,1 ± 5,4        | 23,9 ± 6,1         | 21,4 ± 5,8        | 23,6 ± 6,3         |

Кальцецин Адванс оценивалась по результатам денситометрии в динамике (таблица 2). При анализе показателей МПКТ было установлено, что у пациенток I группы, принимавших Кальцецин Адванс, отмечалось, как минимум, сохранение исходной МПКТ в исследуемой области или ее повышение (прирост костной массы составил в среднем 3,55%), в то время как у больных II группы, принимавших карбонат кальция, наблюдалась отрицательная динамика (снижение МПКТ в исследуемой области на 1,02%) через 12 месяцев терапии.

Показатели кальция и ионизированного кальция в сыворотке крови, а также паратиреоидного гормона у исследуемых больных были в пределах нормальных значений и достоверно не различались на фоне проводимой терапии (таблица 3).

Важным, с нашей точки зрения, является изучение маркеров костной резорбции и костеобразования у исследуемых пациенток. У больных I группы наблюдалось уменьшение концентрации дезоксипиридинолина в моче (в среднем на 14,1%), что может быть отражением некоторого снижения активности процессов костной резорбции на фоне дли-

тельного приема препарата кальция и витамина D<sub>3</sub>. У пациенток II группы также наблюдалось снижение этого показателя, однако значительно менее выраженное (в среднем на 6,7%). Концентрация остеокальцина в сыворотке крови – основного показателя процессов костеобразования у обследованных пациенток была в пределах нормальных значений и в процессе терапии не претерпела существенных изменений (таблица 3).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности длительной терапии комбинированным препаратом Кальцецин Адванс. В частности, применение данного препарата, содержащего 500 мг кальция и 200 МЕ витамина D<sub>3</sub> женщинам в постменопаузальном периоде способствовало не только стабилизации, но и некоторому увеличению МПКТ в области шейки бедренной кости. Важным является установленная хорошая переносимость Кальцецина Адванс при его длительном применении.

Преимуществом препарата Кальцецин Адванс является комбинированная цитратно-карбонатная форма, а также наличие в его составе витамина D<sub>3</sub> (холекальциферола) и микро-

элементов – цинка (7,5 мг в одной таблетке), меди (1 мг), марганца (1,8 мг), бора (250 мкг) и магния (40 мг). Цинк, входящий в состав Кальцецина обеспечивает активность более 200 ферментов, в том числе и щелочной фосфатазы. Медь участвует в синтезе коллагена и эластина, препятствуя деминерализации костей. Марганец нормализует синтез гликозаминогликанов, необходимых для формирования костной и хрящевой ткани. Бор регулирует активность паратиреоидного гормона, ответственного за обмен кальция, магния, фосфора. Таким образом, бор способствует нормализации метаболизма костной ткани независимо от витамина D. Как известно, цитратная форма препятствует образованию оксалатных камней и снижает риск развития мочекаменной болезни, обеспечивает нормальное всасывание кальция и не блокирует всасывание железа. Содержащийся в препарате магний является дополнительным фактором повышения биодоступности кальция.

В заключение необходимо отметить, что длительное применение препарата Кальцецин Адванс является эффективным средством профилактики остеопороза (остеопенического синдрома).

Профилактическое лечение следует начинать всем женщинам в постменопаузе, имеющим два и более факторов риска остеопороза. Кальцецин Адванс целесообразно принимать два раза в сутки, так как в низких дозах наблюдается лучшая всасываемость кальция. Препарат лучше принимать в обеденное время и вечером (во время еды), что предотвращает ускоренную потерю кальция во второй половине ночи вследствие циркадного ускорения резорбтивных процессов в кости. С учетом хорошей переносимости препарат может назначаться длительно как в варианте монотерапии, так и в комбинации с другими антиостеопоротическими препаратами. 

## Литература

- Беневоленская Л.И., Никитинская О.А., Торпцова Н.В. Остеопороз – социальная проблема XXI века // Русский медицинский журнал. 2007. № 4. С. 315-318.
- Родионова С.С., Морозов А.К. Возможности и ошибки неинвазивной количественной оценки МПКТ для диагностики остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2005. № 1. С. 41-44.
- Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 800 с.
- Зоткин Е.Г., Косильникова Е.Н. Остеопороз: от организации помощи больным к лечению // Медлайн экспресс. 2007. № 1 (190). С. 56-59.
- Торпцова Н.В., Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современном мире // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 24 (248). С. 1582-1585.
- Банникова М.Б., Бондарюк Т.О., Верткин А.Л. и др. Остеопороз и дегенеративные заболевания позвоночника в общетерапевтической практике // Русский медицинский журнал. 2006. № 25. С. 1794-1798.