

Комплексні засоби на основі кальцію, вітаміну D та мікроелементів (Кальцемін) у профілактиці та лікуванні остеопорозу

Остеопороз (ОП) – це хвороба, що характеризується зниженням маси кісткової тканини та порушенням мікроархітектури кістки, які призводять до зростання ризику переломів (Kanis J.A. et al., 1994). ОП є важливою загальносвітовою проблемою сучасності у зв'язку зі зростанням розповсюдженості цього стану, а також значним медичним, соціальним та фінансовим навантаженням на пацієнта та суспільство в цілому (Cauley J.A., 2013; Rossini M. et al., 2016; World Health Organization, 2007). ОП – одна з головних причин інвалідності, погіршення якості життя та передчасної смерті осіб похилого віку (Лила А.М., 2007). Ця проблема набуває особливої актуальності з огляду на світову демографічну ситуацію, зокрема глобальне старіння популяції (König D. et al., 2018).

Етіологічними чинниками ОП є нестача фізичного навантаження, неповноцінне харчування, фонові захворювання (ендокринні, гематологічні, гастроентерологічні), вживання певних ліків (глюкокортикоїди) у сполученні з впливом деяких немодифікованих факторів (вік, жіноча стать, спадковість). Адекватна профілактика та лікування ОП є важливими цілями підтримки особистого та громадського здоров'я, оскільки головні негативні наслідки патології – остеопоротичні переломи – супроводжуються хронічним болем, обмеженням рухових можливостей, інвалідизацією, зростанням смертності (König D. et al., 2018; Sambrook P., Cooper C., 2006). Летальність унаслідок ускладнень остеопоротичних переломів у популяції жінок європейської раси віком >50 років становить 2,8%, що відповідає показнику летальних випадків від раку молочної залози (Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., 2013). За оцінками експертів, у кожній третій жінці та кожного п'ятого чоловіка у світі віком >50 років реєструвався перелом кістки, пов'язаний з ОП (Hernlund E. et al., 2013). О.М. Лесняк та Л.І. Беневоленьська (2010) зауважують, що тільки в Росії кожні 5 хвилин фіксується перелом проксимального відділу стегнової кістки.

На сьогодні існує велика кількість терапевтичних підходів до запобігання та лікування ОП, до яких належать як нефармакологічні, так і фармакологічні методи. Після встановлення діагнозу остеопенії/ОП слід змінити спосіб життя, збільшивши фізичну активність, додавши до раціону харчування продукти, багаті на кальцій, знизивши вживання алкоголю, нікотину та міцних кофеїновмісних напоїв. Оскільки основним ускладненням ОП є переломи, важливу роль у профілактиці несприятливих наслідків цього патологічного стану відіграють заходи щодо запобігання падінням: відміна чи оптимізація дози снодійних, седативних та психотропних препаратів; корекція зору; лікування коморбідних захворювань. При високому ризику переломів шийки стегнової кістки, які становлять близько 20% усіх остеопоротичних переломів, варто розглянути використання спеціальних протекторів стегна (Strom O. et al., 2011; Johnell O., Kanis J.A., 2006; Лила А.М., 2007).

Описані вище заходи здатні запобігти подальшій втраті мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). Проте вони не спроможні збільшити уже знижену МЩКТ, що обумовлює потребу в застосуванні ефективного лікарського засобу для підтримання цього показника на належному рівні. Патогенетична терапія ОП передбачає вживання медикаментів, що сповільнюють резорбцію кістки (бісфосфонати, кальцитоніни, селективні модулятори естрогенових рецепторів); засобів, які посилюють остеогенез (паратиреоїдний гормон, фториди, анаболічні стероїди, андрогени); препаратів, що характеризуються

багатогранною метаболічною дією на кісткову тканину (солі кальцію, вітамін D тощо) (Зоткин Е.Г., Косульникова Е.Н., 2007).

Кальцемін («Байер Консьюмер Кер АГ», США/Швейцарія) належить до третього покоління препаратів для нутрієнтної корекції кісткового метаболізму, оскільки є засобом на основі солей кальцію та вітаміну D з мікроелементами (марганець, мідь, цинк, бор). Вищепераховані мікроелементи мають високу власну біодоступність, а також сприяють покращенню засвоєння кальцію. На відміну від Кальцеміну засоби першого покоління є простими солями кальцію та їх комбінаціями (глюконат кальцію, карбонат кальцію, цитрат кальцію і т. д.), а другого – сполученням солей кальцію та вітаміну D₃ (Громова О.А. і соавт., 2014).

Одна таблетка Кальцеміну Адванс містить 500 мг кальцію у вигляді цитрату та карбонату, 200 МО вітаміну D₃, 40 мг магнію, 7,5 мг цинку, 1 мг міді, 1,8 мг марганцю, 250 мкг бору. Склад Кальцеміну Сільвер відрізняється вмістом вітаміну D₃ (400 МО).

Слід наголосити, що цитрат кальцію характеризується винятковими ефективністю та безпечністю у зв'язку зі 100% розчинністю у воді, засвоєнням незалежно від вживання їжі чи кислотності шлункового соку, а також завдяки власним корисним властивостям цитрат-аніону, зокрема його участі в циклі Кребса та зниженні ризику утворення ниркових каменів оксалатної природи (Торшин І.Ю., Громова О.А., 2012). Ступінь засвоєння цитрату кальцію становить 44%, що є досить високим показником. Це робить цитратну форму оптимальним для застосування видом кальцієвмісних препаратів (Доброхотова Ю.Э., 2017).

Показання до застосування Кальцеміну включають профілактику ОП та остеохондрозу, усунення дефіциту кальцію під час вагітності та лактації, нормалізацію засвоєння кальцію в період активного росту дітей та підлітків, прискорення загоювання переломів та запобігання їм, профілактику захворювань зубів та пародонту. Кальцемін може також призначатися як додатковий засіб у випадку тривалого застосування гормональних препаратів (профілактика глюкокортикоїдного ОП), протисудомних медикаментів.

Вживання кальцію є одним з основних факторів, що впливають на утворення кістки в дітей та підлітків, а також на подальше збереження сталості кісткової маси в дорослих. Кальцій становить 30-35% загальної маси кістки і відіграє важливу роль у її міцності. Найбільш активно цей елемент накопичується в підлітковому віці, у період активного росту, коли маса скелета збільшується приблизно на 409 г/рік у хлопців та 325 г/рік у дівчат (Bailey D.A. et al., 1999). Пікова маса кісткової тканини, що досягається в цей час, є важливим предиктором подальшого стану кісткової системи: її збільшення на 10% удвічі зменшує ризик

остеопоротичних переломів у дорослому житті (Cummings S.R. et al., 1993). Це обґрунтовує важливість контролю надходження кальцію, вітаміну D та нутрієнтів із синергічними властивостями в організм дитини/підлітка, а в разі потреби – призначення відповідних дієтичних добавок.

Кальцій міститься в багатьох харчових продуктах (молоко та молочні продукти, яйця, риба, зелені овочі, горіхи). Рекомендована кількість вживання кальцію для дітей віком <3 років становить 700 мг/добу, для дітей 4-10 років – 1000 мг/добу, 10-13 років – 1300 мг/добу, для підлітків 13-16 років – 1300 мг/добу, для дорослих 17-70 років – 1000 мг/добу, для дорослих >70 років – 1200 мг/добу, для вагітних та жінок під час лактації – 1200-1300 мг/добу, для жінок у постменопаузальному періоді – 1000-1500 мг/добу незалежно від наявності факторів ризику ОП та стану кісток. Однак для отримання 1000 мг кальцію з їжею слід вжити 1 л молока, 200 г твердого сиру чи 300 г домашнього сиру, що не завжди можливо. Крім того, вживання такої кількості молочних продуктів щоденно може супроводжуватися надходженням занадто великої кількості холестерину та інших жирів (Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 2010; Boonen S. et al., 2006; Body J. et al., 2010).

Загалом кажучи, недостатньо якісне та неповноцінне харчування призводить до того, що більшість людей з їжею не отримує навіть половини денної норми кальцію. Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що в більшості дорослого населення щоденний дефіцит цього мікроелемента становить не менше 500 мг, що обумовлює потребу в призначенні кальцієвмісних фармакопрепаратів, особливо за наявності симптомів ОП/остеопенії (Доброхотова Ю.Э., 2017).

Екзогенне надходження кальцію в дозі ≥1000 мг/добу сприяє сповільненню втрати кісткової маси. Метааналіз 17 рандомізованих досліджень за участю 52 625 пацієнтів показав, що застосування препаратів кальцію у вигляді монотерапії чи в поєднанні з вітаміном D зумовлювало зниження ризику всіх видів переломів на 12% (співвідношення ризиків 0,88; 95% довірчий інтервал 0,83-0,95; p=0,0004). При аналізі 23 досліджень (n=41 419) було встановлено, що подібне лікування асоціюється зі сповільненням втрати кісткової маси, визначеним за щільністю стегнової кістки та хребців. Автори цих метааналізів відзначили важливість комбінації для більш ефективної профілактики, оскільки при суворому дотриманні режиму терапії зниження ризику переломів було ще більш вираженим і становило 24% (Tang B.M. et al., 2007).

Підвищення рівня позаклітинного кальцію стимулює зростання кількості остеобластів, одночасно пригнічуючи утворення остеокластів, що призводить до зростання кісткової маси. Крім того, збільшена концентрація іонів кальцію посилює

експресію генів білків морфогенезу кісток (Nakade O. et al., 2001; Tada H. et al., 2010). Метааналіз 106 рандомізованих клінічних досліджень, проведений А. Станпеу та співавт. (2007), демонструє, що ефекти кальцію та вітаміну D практично неможливо відокремити, оскільки в більшості випробувань застосовувалася ця комбінація речовин. Сполучення кальцію з вітаміном D збільшує МЩКТ та знижує ризик переломів кісток на тлі відсутності значущих побічних ефектів.

Повноцінну аліментарну корекцію дефіциту вітаміну D забезпечити украй складно, оскільки основними джерелами його є жирна риба (оселедець, скумбрія, лосось), риб'ячий жир та печінка (Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 2010; Dawson-Hughes B. et al., 2010). У зв'язку з цим у разі потреби рекомендується застосовувати активні метаболіти цього вітаміну, а саме холекальциферол (D₂) та ергокальциферол (D₃) – для профілактики, тільки холекальциферол – для лікування (Доброхотова Ю.Э., 2017; Дедов І.І., Мельниченко Г.А., 2016).

Кальцій та вітамін D є основними учасниками укріплення та відновлення кістки. Однак на сьогодні лідируючі позиції серед засобів, що застосовуються для лікування та профілактики ОП/остеопенії, займають багатокомпонентні препарати, які містять різноманітні допоміжні складники, зокрема мікроелементи, що беруть участь у формуванні колагенової сітки.

Колагенові білки є особливо важливими для хребетних тварин, у т. ч. людини. Мінералізовані колагенові волокна є механічною основою усіх різновидів сполучної тканини, зокрема кісток, хрящів, сухожилля, дентину (Cui F.Z. et al., 2007; Nalla R.K. et al., 2005; Schwartz A.G. et al., 2012). Унікальна наноструктура правильно організованого, структурованого колагену забезпечує фізіологічні функції вищеперахованих тканин. Позаклітинний кістковий матрикс на 60-70% ваги складається з мінеральних компонентів у формі нанокристалів апатитів, на 20-30% – з колагенових волокон, і на 10-20% – з води (Zhou H., Lee J., 2011). Крім мінералізованого колагену, існують інші складні колагенові структури, що лежать в основі біомеханічних властивостей кістки: міцності, легкості, стійкості до деформації (Weiner S. et al., 1999).

На сьогодні ідентифіковано 29 типів колагену, найбільш поширеним з яких є колаген I типу – основа природного позаклітинного матриксу кістки (Jafar F. et al., 2017). У кістці цей білок формує найважливіший компонент колагенової сітки – поздовжні фібрили, які надалі мінералізуються паралельними рядами пластинок гідроксиапатиту кальцію та зв'язують іони кальцію амінокислотними залишками (Cui F.Z. et al., 2008; Weiner S., Traub W., 1992). Тридимірна структура колагенового каркасу має різну будову в різних ділянках кістки (Hashimoto M. et al., 2017).

Покращення колагенотворення є необхідною передумовою для поліпшення структури кістки, пришвидшення загоювання переломів, регенерації кістки при постменопаузальному чи медикаментозно-індукованому ОП тощо. Нормалізація утворення колагенової сітки сприяє кращому утриманню іонів кальцію в кістковій тканині, відповідно, зростанню МЩКТ (Громова О.А.

