

Остеопороз у женщин: профилактика и лечение

К. м. н. А.В. ЛЕДИНА, д. м. н., проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

В статье отражены факторы, предрасполагающие к развитию остеопороза, среди которых одним из наиболее значимых является дефицит кальция, определяющего жесткость и механическую прочность скелета. Своевременная диагностика и лечение, включающее назначение препаратов кальция, магния, витаминов, способствуют снижению риска возникновения остеопороза и его осложнений.

Остеопороз (ОП) – это многофакторное, прогрессирующее нарушение формирования скелета, характеризующееся уменьшением костной массы, изменением микроархитектоники кости и приводящее к повышению риска переломов [1]. Внимание к проблеме остеопороза вызвано высокой распространенностью среди населения как самого заболевания, так и его последствий – переломов конечностей и позвоночника, которые могут приводить к временной или стойкой нетрудоспособности, ограничению подвижности пациента, снижению качества жизни [2, 3].

Развитие ОП у взрослого человека обусловлено возникновением дисбаланса между основными факторами, поддерживающими нормальное состояние костной ткани. Первым из них является пиковая костная масса, или максимальное количество костной

ткани, которого человек может достичь в своей жизни. Как правило, костная масса является наиболее высокой в возрасте 17–30 лет, когда доминируют процессы костеобразования. Вторым фактором является скорость потери костной массы, а также нарушение процессов ее обновления, или ремоделирования. При нормальном функционировании организма ежегодно заменяется около 4–10% общего объема костной массы и до 25% трабекулярной костной ткани [4, 5]. Соотношение между резорбцией костной ткани и формированием новой регулируется ионами кальция, магния, цинка, фосфора, метаболитами витамина D, кальцитонином, паратиреоидным гормоном, простагландинами, цитокинами и другими факторами [6].

Важнейшим минеральным компонентом костной ткани, определяющим жесткость и механическую прочность скелета, является

кальций, точнее соли кальция, которые связаны с белками органического матрикса, состоящего из коллагеновых волокон и других белков, синтезируемых остеобластами, или белков, поступающих из крови [7, 8]. Механизмы положительного влияния кальция на костную ткань многообразны. Кальций снижает скорость костного ремоделирования, способствует пролиферации и дифференцировке остеобластов, участвует в образовании и секреции инсулиноподобного фактора роста, запускает каскад процессов костного моделирования, вовлекая в него кальцитриол и ростовые факторы, оптимизирует костный метаболизм [9, 10]. В человеческом организме находится около 1000 г кальция, из них около 99% содержится в скелете в форме гидроксиапатита, а 0,5–1% – во внеклеточной жидкости и мягких тканях.

Для усвоения кальция необходим магний, который является одним из 12 основных структурных химических элементов организма и незаменимым элементом триады «кальций – магний – фосфор», регулирующим костный обмен. Магний усваивается легче, чем кальций, и способствует проникновению последнего внутрь клетки, а также удержанию и сохранению кальция в костной



ткани. При недостатке магния возможно накопление кальция не в костях, а его отложение в суставах, в желчном пузыре, почках в виде кальций-оксалатных камней. В клетках содержится около 40% от общего количества магния, 60% его находится в костной ткани. Ежедневная потребность в магнии у женщин составляет 320 мг [11].

Обмен кальция также тесно взаимосвязан с обменом фосфора, и вместе с кальцием соединения фосфора составляют основу твердого вещества кости [11, 12]. В организме взрослого человека содержится около 670 г фосфора (1% массы тела), который необходим для образования костей и клеточного энергетического обмена, при этом около 90% фосфора, подобно кальцию, находится в скелете. В костях фосфор в основном представлен труднорастворимым фосфатом кальция (2/3) и растворимыми соединениями (1/3). Во многом аналогично кальцию, при недостаточном поступлении фосфора с пищей организм начинает расходовать фосфор костей скелета, в результате чего кости теряют свою прочность и упругость. Чрезмерное же потребление фосфора вызывает нарушения обмена кальция, приводит к выводу кальция из костной ткани. Фосфор активизирует всасывание ионов кальция в кишечнике. Суточная потребность в фосфоре у взрослых составляет 1600 мг в сутки, у детей – 1500–1800 мг в сутки [13].

Необходимыми для формирования костной ткани, связок и хрящей являются цинк и кремний, недостаточное поступление этих микроэлементов в организм может приводить к остеопорозу. Цинк совместно с витамином D способствует минерализации костной ткани посредством стимуляции синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в костных клетках [14, 15].

С минеральным обменом костной ткани тесно связан обмен витамина D, который существует в двух активных формах: эргокальци-

ферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃). Основная функция витамина D заключается в увеличении поступления кальция и фосфора в организм из кишечника и уменьшении потери этих веществ с мочой через почки. Витамин D запускает процесс синтеза белков, что, в свою очередь, способствует росту скелета, минерализации костей и зубов и укреплению мышц [11, 16, 17]. Он оказывает выраженное стимулирующее действие на иммунную систему, что определяет сопротивляемость организма по отношению к различным патологическим агентам. Дефицит витамина D во время беременности может стать при-

девушек к нарушению созревания скелета, а у женщин – к потере костной массы. Это особенно важно в периоде климактерия [23, 24], когда на фоне возрастных изменений, связанных со снижением продукции стероидных гормонов, в организме преобладают инволюционные процессы, а в костной ткани – процесс резорбции.

Изучение вопроса о влиянии гормональной контрацепции на состояние костной ткани показало, что при применении медроксипрогестерона ацетата наблюдается тенденция к снижению костной массы вследствие гипострогении [25, 26], в то время как комбинированные оральные кон-

Остеокеа – препарат нового поколения для профилактики и лечения дефицита кальция, остеопороза, коррекции нарушений метаболизма кальция во время беременности и кормления грудью, в период реконвалесценции, а также ускорения заживления переломов костей.

чиной врожденного рахита у новорожденных, рахита в младенческом возрасте, особенно если ребенок находится исключительно на грудном вскармливании. Прием витамина D во время беременности с профилактической целью приводит к повышению концентрации кальция в сыворотке новорожденных, увеличению их веса и роста на первом году жизни [15, 18, 19]. Потребность в витамине D составляет: в возрасте 19–50 лет – 200 МЕ, 51–70 лет – 400 МЕ, 71 года и старше – 600 МЕ [20, 21].

Характер и интенсивность костного ремоделирования также в значительной степени зависят от состояния гормонального баланса в организме, в том числе от уровня половых стероидов [22]. После овариоэктомии, при амнорее, при различных нарушениях полового развития дефицит эстрогенов приводит у молодых

трацептивы оказывают положительное влияние на минеральную плотность костей [27].

Кальциевый гомеостаз в течение беременности – сложный процесс, который характеризуется отрицательным балансом костного метаболизма: увеличением уровня маркеров костной резорбции и снижением минеральной плотности костной ткани [28]. Статистически значимое увеличение уровня маркеров костной резорбции отмечается уже в ранние сроки гестации и достигает максимума к 38-й неделе [29, 30]. Высокая потребность в кальции в период беременности связана с формированием костной системы плода, которому ежедневно необходимо около 240 мг кальция. С учетом потерь микроэлемента организмом женщины ежедневное поступление кальция должно составлять как минимум 940 мг. У беременных абсорбция каль-

ция, его выделение с мочой приблизительно в два раза выше, чем у небеременных женщин, и в значительной мере зависит от возраста, числа родов, эндокринного статуса, особенностей питания, обмена веществ, наличия соматических заболеваний и других факторов [31–33]. Клинически значимая потеря костной массы встречается редко, но у многих женщин дефицит кальция может проявляться в виде парестезий, судорог, болей в костях, изменения походки в поздние сроки беременности, нарушения строения костной ткани зубов и др. Риск развития ОП повышается, если течение беременности осложнилось повышением артериального давления и преэклампсией [34], что связано с развивающимся при этой патологии нарушением кальций-фосфорного обмена и обмена витамина D. Эти нарушения могут оказывать влияние на соответствующие виды обмена у плода и приводить к рождению детей с признаками гипокальциемии, гипофосфатемии, недостаточной минерализации костной ткани, склонности к рахиту или проявляться в период новорожденности [35, 36].

Период лактации характеризуется значительным ростом потребности в кальции и высоким риском потери костной ткани и развития ОП [33]. Длительность костного ответа зависит от длительности лактации, индивидуальных особенностей организма; костный ответ продолжается приблизительно 3–6 месяцев и прекращается после завершения периода грудного вскармливания.

Средняя суточная потребность в кальции при беременности и лактации составляет 1200–1500 мг.

Во время беременности или лактации развитие ОП может быть обусловлено приемом медикаментов, а также некоторыми заболеваниями, патологическими состояниями, особенностями диеты и отсутствием адекватных физических нагрузок.

Результаты наблюдений за лабораторными животными, а также результаты обследований больных людей доказали, что ОП может развиваться при длительном лечении гепарином [37–40], при этом достоверное снижение минеральной плотности костной ткани наблюдается у 30% пациентов, получающих гепарин более 1 месяца [41]. В исследованиях у животных было показано, что нефракционированный гепарин вызывает дозозависимую потерю массы решетчатой кости вследствие снижения скорости формирования и увеличения резорбтивной активности костной ткани. При этом препарат длительное время задерживается в костной ткани, то есть гепарин-ассоциированный ОП не является быстрообратимым состоянием [42].

В настоящее время для лечения и профилактики тромбозов у беременных, эмболии у женщин с искусственными сердечными клапанами, а также для предотвращения потери плода рекомендуется назначать низкомолекулярный гепарин. При его применении риск развития ОП ниже, чем при назначении обычного гепарина [43]; низкомолекулярный гепарин не проникает через плаценту и не оказывает отрицательного воздействия на развитие плода и новорожденного [44]. Тем не менее длительное применение и нефракционированного, и низкомолекулярного гепаринов повышает риск развития остеопении и ОП у женщин, принимающих эти препараты. Повышенный риск ОП выявлен также у беременных, принимаю-

щих кортикостероиды, которые могут назначаться с целью подготовки и пролонгирования беременности. При наличии аутоиммунных нарушений, особенно системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома и/или антифосфолипидных антител, патогенетически обоснованным является назначение стероидов, нестероидных противовоспалительных средств, побочным эффектом терапии которыми является потеря костной ткани. При этом развитие остеопении и ОП возникает даже при применении глюкокортикоидов в низких дозах [45–47]. Наибольшая потеря костной ткани происходит в первые шесть месяцев лечения [48, 49]. В связи с этим женщинам, принимающим гепарин, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства в период подготовки и с конца I – начала II триместра беременности, а также при физиологически протекающей беременности должен быть рекомендован прием кальция и витамина D для профилактики и лечения ОП.

У мужчин и у женщин после 50 лет ежегодная потеря костной ткани составляет 0,5–1%. У женщин в любом возрасте, особенно на фоне дефицита эстрогенов, потеря костной ткани происходит преимущественно в трабекулярной кости, которая находится главным образом в телах позвонков, пяточных костях и метафизах длинных костей [50–52].

Индивидуальные модели потери костной массы могут варьировать, однако, как правило, скорость потери увеличивается в течение 5–10 лет после менопаузы. В течение первых лет менопаузы у женщин скорость потери трабекулярной кости возрастает до 3–5%, а кортикальной кости – до 1–3%. При этом общие потери могут составлять 15% пиковой массы кости, а в последующие годы достигать 30–40% [23, 53, 54]. Во время менопаузы происходит не только интенсивная потеря костной массы, но и изменение внутренней архитектоники

Препарат Остеокеа содержит кальций в виде кальция карбоната, который является оптимальным источником кальция, так как в нем содержится больше элементарного кальция, чем в других соединениях.



кости с истончением остеонидных структур, перфорацией трабекулярных пластинок, увеличением деструкции горизонтальных связей, обуславливающей снижение качества кости, – все это приводит к развитию системного остеопороза [55, 56]. Переломы встречаются в любом возрасте, однако максимальное их количество приходится на возраст от 45 до 64 лет [35]. По данным статистики, в возрасте 50 лет и старше частота переломов у женщин значительно выше, чем у мужчин. При этом 78% переломов происходит в результате минимальной травмы или падения [57, 58]. Хотя доминирующим патогенетическим механизмом формирования остеопороза у женщин является изменение гормонального баланса, в развитии заболевания играют роль и другие факторы: генетическая предрасположенность, характер питания, физическая активность, наличие хронических болезней, неправильное формирование костной массы в детском и подростковом возрасте, а у женщин еще и метаболические изменения во время беременности, в период лактации и в постменопаузе [59]. Однако даже при достаточном питании и активном образе жизни, но недостаточном поступлении кальция и других микро- и макроэлементов может сформироваться низкая масса кости, не зависящая от уровня эстрогенов. Впоследствии это может увеличивать риск возникновения постменопаузального остеопороза и переломов [60]. Основными физиологическими источниками поступления кальция в организм являются пищевые продукты. Больше всего кальция содержится в молоке, кисломолочных продуктах (твороге, йогурте), а также сырах, особенно твердых сортов. Высокое содержание кальция отмечается в рыбе, яйцах. Однако избыточное потребление белков вызывает ацидоз и может провоцировать повышенное высвобождение фосфора и кальция из костей и приводить к ОП [61, 62].

Кофеин, избыток жиров, алкоголь, фосфаты и оксалаты также снижают биодоступность кальция.

Источником кальция также является питьевая вода, с которой в организм поступает около 10–30% необходимого кальция [13]. Из пищевых продуктов высокого содержания кальция обнаружено в капусте брокколи, орехах, семенах, плодах съедобных растений, в сое, моркови, яблоках, морской капусте, но больше всего кальция в сельдерее, миндале и кунжуте, содержащих в 100 г продукта 240, 254 и 1150 мг кальция соответственно.

Дефицит магния встречается значительно чаще, чем принято думать. Это связано с его пониженным содержанием в рафинированных продуктах питания. Продуктами с высоким содержанием магния являются миндаль, соевая мука, жареные фисташки, фасоль, какао, грецкие и другие орехи, семечки подсолнечника и т.д. Однако современные технологии выращивания, в том числе применение минеральных удобрений, а также глубокая переработка растений (сахарной свеклы, злаковых, масличных культур), термическая обработка продуктов выводят более 80% магния и остальных микро- и макроэлементов, что приводит к дефициту магния, который в популяции детей встречается в 16–42% случаев. Для полноценного всасывания кальция рекомендуется обеспечивать соотношение кальций:магний – 2:1, именно в такой концентрации элементы не вступают в антагонистические отношения.

К продуктам, содержащим фосфор, относятся: бобовые, кукуруза, дрожжи, сыр, отруби, молоко и молочные продукты, сухофрукты, чеснок, орехи, семена тыквы и подсолнечника, грибы, яичный желток, некоторые виды рыбы и икра, субпродукты, мясо, домашняя птица. Богатыми источниками фосфора являются: сыр, мясо, рыба, творог, фасоль, овсяная и гречневая крупы, хлеб

Прием двух таблеток Остеокеа обеспечивает суточную потребность в минералах, способствует поддержанию кальций-магний-цинкового запаса, снижая риск развития остеопороза и переломов костей.

из муки грубого помола. Важным является то, что для полноценного усвоения элементов из пищи оптимальным является соотношение между фосфором и кальцием, равное 1:1–1:1,5. Например, эти вещества в оптимальном соотношении содержатся в жирном сыре и фундуке, в приемлемых соотношениях – в свекле, моркови, капусте. Продукты, в которых соотношение содержания кальция и фосфора является наименее правильным, – это пшено, свинина, картофель, томаты, яблоки. Витамин D в организме человека образуется под влиянием ультрафиолетовых лучей солнца или кварцевой лампы. Содержащийся главным образом в продуктах животного происхождения кальциферол поступает в организм человека с пищей. Наивысшее содержание кальциферола отмечается в рыбьем жире – 125 мкг%; печени трески – 100 мкг%; говяжьей печени – 2,5 мкг%; яйцах – 2,2 мкг%; сливочном масле – 1,3–1,5 мкг%. В растениях содержится провитамин D, который превращается в витамин D также в результате воздействия ультрафиолета.

Для профилактики и лечения остеопороза широко применяется медикаментозное лечение, основной целью которого является замедление скорости потери кальция костями и повышение минеральной плотности кости, что способствует снижению риска переломов костей. Выбор лечения пациента зависит от пола, варианта остеопороза (постменопаузальный, сенильный, вторичный), его тяжести,

наличия сопутствующих заболеваний и других факторов. Могут применяться бисфосфонаты (алендронат (Фосамакс), ибандронат (Бонвива), ризедронат (Актонель), золедроновая кислота (Резорба)) – эти препараты замедляют скорость разрушения кости и могут приводить к повышению плотности костной ткани. Для лечения остеопороза у женщин возможно назначение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (ралоксифен), препаратов кальцитонина (препараты, зарегистрированные за рубежом, Кальцимар (Calcimar) и Миакальцин (Miacalcin)), которые оказывают регуляторное действие на уровень кальция в организме и укрепляют костную ткань [63]. Паратиреоидный гормон (терипаратид) применяется для лечения остеопороза и в популяции мужчин и женщин старшей возрастной группы с высоким риском переломов [64]. Заместительная гормональная терапия (эстрогены), проводимая с целью лечения тяжелых проявлений климактерического синдрома, оказывает положительное влияние на костную массу и способствует увеличению минеральной плотности костной ткани на 5–10% через 1–3 года лечения.

Для лечения остеопороза у мужчин могут назначаться препараты мужских гормонов [65, 66].

Пациентам, принимающим препараты для лечения остеопороза, а также пациентам групп высокого риска развития остеопороза (беременным, пациентам, получающим гепарины, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства и другие препараты) ежедневно следует употреблять кальций, магний, витамин D и другие необходимые для поддержания костной ткани микро- и макроэлементы [67–69]. В первую очередь это препараты кальция, в состав которых введен витамин D (Кальций-Д₃ Никомед, Натекаль Д₃, Альфа Д₃-Тева, Витрум Остеомаг и др.), которые способствуют лучшему всасыванию кальция из кишечника, благодаря чему количество кальция в крови резко увеличивается. Более высокая концентрация кальция в крови препятствует его обратному выведению из костной ткани в кровь и, соответственно, способствует его накоплению в костях. Учитывая повышение костной резорбции в первой половине ночи, кальций рекомендуется принимать дробно малыми дозами во время еды и перед сном.

Инновационным препаратом 3-го поколения для профилактики и лечения дефицита кальция, остеопороза, коррекции нарушений метаболизма кальция во время беременности и кормления грудью, в период реконвалесценции, для ускорения заживления переломов костей, при других состояниях является Остеокеа. Остеокеа имеет две формы выпуска: таблетки и раствор. Одна таблетка Остеокеа содержит 400 мг кальция (кальция карбонат), 150 мг магния (магния гидроксид), 5 мг цинка (цинка сульфат) и 2,5 мкг витамина D (холекальциферол). Схема приема – 1 таблетка 2 раза в день во время или сразу после еды, не разжевывая. В 10 мл Остеокеа раствор содержится 300 мг кальция (кальция карбонат), 150 мг магния (магния гидроксид), 6 мг цинка (цинка сульфат) и 3,8 мкг витамина D₃ (холекальциферол). Остеокеа раствор назначают взрослым и детям старше 6 лет по 1–2 чайной ложке (5 мл) 2–3 раза в день во время еды. Препарат Остеокеа содержит кальций в виде кальция карбоната, который является оптимальным источником кальция, так как в нем содержится больше элементарного кальция, чем в других соединениях [69]. Для эффективного усвоения кальция в препарате дополнен магнием, цинком, витамином D. Прием двух таблеток Остеокеа обеспечивает суточную потребность в минералах, обладает высокой терапевтической и профилактической эффективностью, способствует поддержанию кальций-магний-цинкового запаса, снижая риск развития остеопороза и переломов костей. Кроме медикаментозного лечения, в любом возрасте профилактике остеопороза способствуют регулярные занятия спортом, здоровый образ жизни, сбалансированное питание, богатое белками, витаминами и минералами. Соблюдение всех рекомендаций позволит пациенту достичь хорошего результата лечения, избежать серьезных осложнений остеопороза и сохранить активность на длительное время. ❧

Литература
→ С. 60–62

NB

Остеокеа раствор

Остеокеа раствор – единственный на российском рынке кальциевый препарат последнего поколения в готовой жидкой форме, его можно рекомендовать детям с 6 лет и взрослым, испытывающим трудности при глотании таблеток. Комбинированная формула кальция, магния, цинка и витамина D обеспечивает высокую терапевтическую эффективность для профилактики остеопороза, строит запас «кальций-магний-цинк» в оптимальном соотношении. Магний снижает потери кальция с мочой, нивелирует его побочные действия, цинк улучшает абсорбцию кальция, стимулирует синтез ДНК, ускоряя костную минерализацию, витамин D₃ обеспечивает полную и быструю абсорбцию кальция из тонкого кишечника. Состав препарата исключает риск нарушения работы кишечника, поддерживает максимум костной массы, снижает риск костных потерь, увеличивает плотность скелета.