

О. А. НИКИТИНСКАЯ, Н. В. ТОРОПЦОВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

## «Остеоскрининг Россия»: потребление кальция жителями различных регионов страны

Никитинская Оксана Анатольевна

к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», член президиума Российской ассоциации по остеопорозу, сотрудник Федерального центра профилактики остеопороза  
E-mail: nikitinskayaox@yandex.ru

**Резюме.** Анкетирование 13 941 женщины и 4 077 мужчин в возрасте 50 лет и старше, проживающих в семи федеральных округах РФ, показало, что каждая пятая женщина и каждый третий мужчина данного возраста получали с пищей менее 500 мг кальция в сутки. В среднем потребление кальция с пищей составляло  $680 \pm 244$  мг. Только 9 % женщин и 7 % мужчин потребляли адекватное количество этого минерала с продуктами питания. Восполнение дефицита кальция возможно за счет увеличения в рационе молочных продуктов или дополнительного назначения фармакологических препаратов.

**Ключевые слова:** потребление кальция с пищей, факторы риска переломов, оссеин-гидроксиапатитное соединение.

O. A. NIKITINSKAYA, N. V. TOROPTSOVA

FSBSI Research Institute of Rheumatology named after V. A. Nasonova, Moscow

## «Osteoscrining Russia»: calcium intake by residents of various regions of the country

Oksana A. Nikitinskaya

candidate of medical science, senior researcher of the osteoporosis laboratory of the FSBSI Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, member of the presidium of the Russian association for osteoporosis, member of the Federal center for the prevention of osteoporosis  
E-mail: nikitinskayaox@yandex.ru

**Summary.** A survey of 13 941 women and 4 077 men aged 50 and over living in seven federal districts of the Russian Federation showed that one in five women and one in three men of that age received less than 500 mg of calcium per day with food. The average intake of calcium from food was  $680 \pm 244$  mg. Only 9 % of women and 7 % of men consumed an adequate amount of this mineral with food. Replenishment of calcium deficiency is possible due to an increase in the diet of dairy products or supplements.

**Key words:** calcium intake with food, fracture risk factors, ossein-hydroxyapatite compound.

Скелет человека представляет собой динамичную живую ткань с высокой чувствительностью к различным регуляторным эндо- и экзогенным влияниям. Кость является не только органом опоры, но и важнейшим участником минерального обмена со значительным резервом неорганической фазы. Интегральными показателями метаболической активности костной ткани служат продолжающиеся в течение всей жизни процессы активной перестройки и обновления костных структур. Эти процессы являются важным механизмом поддержания минерального гомеостаза, а также обеспечивают структурную адаптацию кости к меняющимся условиям функционирования. Разрушение старых костных структур и формирование новых происходит постоянно и затрагивает значительную часть скелета. Под влиянием различных факторов, большинство из которых хорошо известны, происходит снижение прочности кости, которое приводит к повышению риска переломов и возникновению остеопороза (ОП). Среди та-

ких факторов важное значение придается потреблению кальция и витамина D, так как эти компоненты являются важными факторами для поддержания здорового состояния кости.

Кальций не производится в организме, он постоянно должен поступать извне, при этом суточное потребление кальция зависит от возраста человека. По данным российского мониторинга экономического положения и здоровья населения, проведенного в 1994–2003 гг., самый низкий уровень потребления кальция с пищей был отмечен среди женщин и мужчин в возрасте старше 55 лет, кроме этого были выделены регионы, где дефицит потребления кальция был самым выраженным [1]. За последнее десятилетие в нашей стране произошли существенные социально-экономические изменения, что могло отразиться на потреблении населением молочных продуктов как основного источника кальция, однако новых исследований по данному вопросу инициировано не было.



**Целью нашей работы** было оценить потребление кальция с продуктами питания среди жителей различных регионов России в возрасте 50 лет и старше.

### Материал и методы

В рамках социальной программы «Остеоскрининг Россия» в 2011-2012 гг. были созданы случайные пропорционально стратифицированные выборки жителей в возрасте 50 лет и старше 23 городов из семи федеральных округов России. В последующий анализ включались выборки городов, в которых ответственность населения составила не менее 80 %. В результате в обследовании приняли участие 13 941 женщина и 4 077 мужчин.

Проведено анкетирование с использованием унифицированного вопросника по факторам риска ОП и переломов, входящих в алгоритм FRAX<sup>®</sup>, и питанию для оценки суточного потребления кальция с пищей в течение недели, предшествующей опросу.

Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ Statistica 10.0 StatSoft для Windows. При сравнении количественных признаков использовали критерий Стьюдента, статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В целом в изучаемой когорте частота предшествующих переломов составила 27 % (29 % у женщин и 26 % у мужчин), вторичные причины ОП – 22 % (23,6 % у женщин и 11 % у мужчин,  $p < 0,0001$ ), табакокурение – 10,5 % (7 % у женщин и 31,5 % у мужчин,  $p < 0,01$ ) и злоупотребление алкоголем у мужчин – 11,7 %, что было достоверно больше, чем у женщин (0,3 %).

Потребление кальция с продуктами питания среди жителей нашей страны в возрасте 50 лет и старше по оценке всех изучаемых регионов в среднем составляло  $680 \pm 244$  мг в день, что значительно ниже рекомендованных норм для поддержания нормального состояния скелета для людей данной возрастной группы. В пищевом рационе женщин молочных продуктов было больше, чем у мужчин, и среднее потребление кальция среди женщин составило  $683 \pm 231$  мг/день, что было достоверно больше, чем у мужчин ( $635 \pm 276$  мг/день,  $p < 0,01$ ). Однако только 9 % женщин и 7 % мужчин в возрасте 50 лет и старше указали, что потребляли с пищей 1000 мг и более кальция в сутки, при этом число лиц, получающих необходимое количество кальция с продуктами питания, существенно варьировало по регионам. Каждая пятая женщина и каждый третий мужчина указанного возраста в нашей стране получали с пищей менее 500 мг кальция в сутки (рис. 1).

Недостаточное потребление кальция с продуктами питания отмечалось повсеместно: самое низкое ( $619$  мг/сут) было выявлено на Урале, а более высокое, по сравнению с другими регионами, в Северо-Западном федеральном округе и на Дальнем Востоке – более  $700$  мг/сут (рис. 2).

Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости рекомендаций по увеличению потребления продуктов питания, содержащих соли кальция, для большинства жителей нашей страны. Однако при невозможности получения достаточного количества кальция с пищей следует применять его в качестве фармакологических препаратов или добавок. Дополнительный прием в зависимости от потребности может составлять от 500 до 1000 мг элементарного кальция в сутки.

Необходимо напомнить, что не только кальций является основным элементом костной ткани, минеральный компонент которой представлен гидроксиапатитом  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , состоящим еще и из фосфора. Кроме неорганического матрикса, доля которого составляет около 70 % костной ткани, скелет человека содержит костный матрикс с клеточными элементами. Костный матрикс образован коллагеновыми фибриллами, в первую очередь

коллагеном I типа, протеогликанами и неколлагеновыми белками, включая остеопонтин, остеокальцин, GLA-протеины, фибронектин, костные сиалопротеины, а также в нем содержатся такие факторы роста, как инсулиноподобные (ИФР), трансформирующий фактор роста бета (ТФР- $\beta$ ), факторы роста фибробластов (ФРФ) и некоторые другие.

В настоящее время использование изолированных солей кальция в виде добавок не получило широкого распространения из-за недостаточного клинического эффекта на минеральную плотность кости (МПК), профилактику падений и переломов. В то же время в арсенале врачей имеется препарат уникального состава, содержащий не только неорганические элементы в виде гидроксиапатита, но и органический компонент. Так, 1 таблетка оссеин-гидроксиапатитного соединения (ОГС) («Остеогенон», Пьер Фабр, Франция) содержит 178 мг элементарного кальция, 82 мг фосфора и костные метаболические протеины (5,5 мкг остеокальцина, 216 мг коллагена I типа, 168 нг ИФР-I, 84 нг ИФР-II и 21 нг ТФР- $\beta$ ). Входящие в состав ОГС компоненты обеспечивают его двойное влияние на метаболизм костной ткани (рис. 3). Неорганическая составляющая препарата, представленная гидроксиапатитом, содержащим кальций и фосфор в оптимальном соотношении 2:1, способствует формированию минеральной основы кости, обеспечивает биологически активную связь с костными клетками. Благодаря тому, что кальций в составе гидроксиапатита находится в высоко доступной форме, происходит его более полная абсорбция из желудочно-кишечного тракта, что понижает выработку паратгормона и предотвращает гормонально обусловленную резорбцию костной ткани. Фосфор, участвующий в кристаллизации гидроксиапатита, способствует фиксации кальция в кости и тормозит его выведение почками. Высвобождение кальция из гидроксиапатита происходит медленно, поэтому не наблюдается пика гиперкальциемии, что снижает процент нежелательных реакций, связанных с данным состоянием. Органическая часть препарата (оссеин) содержит локальные регуляторы ремоделирования костной ткани ТФР- $\beta$ , ИФР-I и ИФР-II, остеокальцин, коллаген I типа, которые стимулируют активность остеобластов, повышают их количество, способствуют выработке коллагена, обеспечивают формирование костного матрикса, а также ингибируют образование предшественников остеокластов.

Первые результаты применения ОГС у пациентов с ОП были опубликованы еще в 70-х годах прошлого столетия [2], затем появились работы, показавшие, что он является безопасным и эффективным препаратом в лечении больных с различными метаболическими заболеваниями костей.

Ведущим направлением исследований по ОГС была и остается профилактика ОП. Так, было оценено влияние ОГС на возраст-зависимую потерю МПК у женщин в постменопаузе, получавших менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Оказалось, что у пациенток, дополнительно принимавших ОГС, увеличение МПК было больше по сравнению с теми, кто получал только МГТ или сочетал ее с приемом карбоната кальция (КК) [3]. Аналогичные результаты были показаны при сравнении влияния ОГС и КК на МПК у женщин в постменопаузальный период, не получавших МГТ [4, 5].

У женщин с сенильным ОП прием ОГС (712 мг элементарного кальция в день) в сочетании с кальциферолом в течение двух лет способствовал более значимому повышению МПК шейки бедренной кости (2,5 %) по сравнению с КК (1000 мг элементарного кальция в день) (1,2 %) [6]. А у лиц, перенесших перелом бедра и принимавших ОГС, увеличение МПК в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедренной кости через 18 месяцев лечения составило  $5,0 \pm 1,6$  % и  $5,0 \pm 2,6$  % соответственно, в то

время как в группе, в качестве лекарственного препарата использовавших КК, МПК в поясничном отделе позвоночника повысилась лишь на  $1,2 \pm 1,7 \%$ , а в области шейки бедренной кости отмечалась даже отрицательная динамика ( $-0,9 \pm 1,8 \%$ ) [7].

Опубликованный в 2014 г. метаанализ Castelo-Branco С. с соавт. [8] обобщил данные 6 клинических исследований, в которых сравнивались результаты лечения ОГС с терапией КК у 461 пациента с ОП или остеопенией. Анализ показал, что прием препаратов не менее года способствовал повышению МПК, и она была достоверно больше у тех, кто принимал ОГС, по сравнению с лицами, кто получал лечение КК ( $p < 0,001$ ). Дополнительный прием витамина D в 3 исследованиях в дозах от 300 до 600 МЕ существенно не повлиял на результаты проведенного анализа.

Лечение хронических заболеваний, требующих назначения глюкокортикоидной терапии, должно сопровождаться профилактическим приемом препаратов кальция в сочетании с витамином D. В исследовании Nilsen КН с соавт. [9] было продемонстрировано, что дополнительное назначение ОГС в течение года у 36 пациентов с ревматоидным артритом способствовало не только уменьшению потери МПК в лучевой кости, но и снижению интенсивности болевого синдрома, в то время как в контрольной группе отмечалась существенная потеря МПК. Замедление прогрессирования глюкокортикоидного ОП на фоне лечения ОГС в течение года и более также было отмечено и у пациентов с бронхиальной астмой, хроническим гепатитом и первичным билиарным циррозом печени [10].

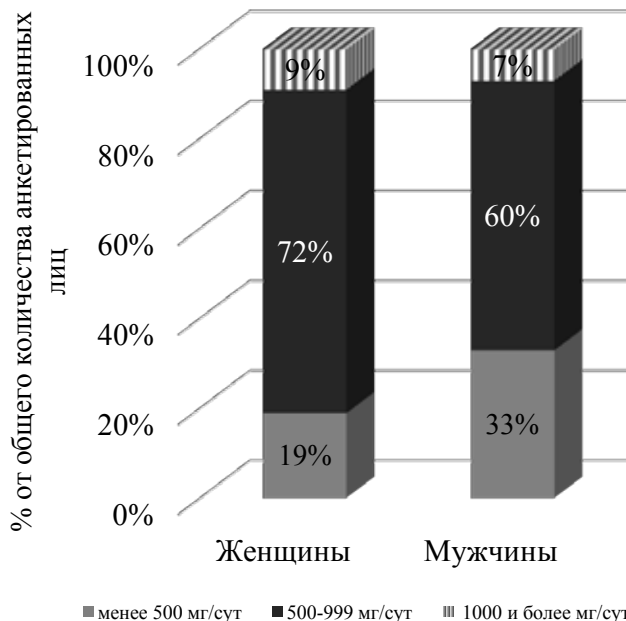
Переломы костей являются одной из наиболее распространенных причин длительной нетрудоспособности среди лиц молодого возраста и смертности у пожилых пациентов. Заживление переломов неизбежно требует времени, а значит, скорость заживления и восстановления физического функционирования имеет большое клиническое и экономическое значение.

Эффективность применения остеогенона в качестве препарата, нормализующего адаптационные процессы при лечении травматических переломов, была показана в клинической практике. Анализ рентгенограмм 15 больных (средний возраст 39,6 лет), которым назначалось ОГС, показал образование костной мозоли на 7–10 дней раньше обычных сроков [11]. Срок восстановления функции конечности после операции остеосинтеза у этих пациентов при переломе большеберцовой кости сократился до 3 месяцев, а при переломе бедренной кости – до 5 месяцев.

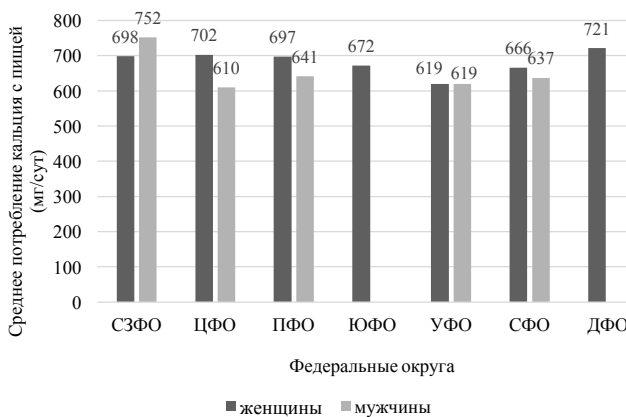
В другом исследовании, в которое вошли 75 больных (ср. возраст  $44 \pm 3$  года) с переломами костей различной локализации, 48 пациентам к общепринятому лечению был добавлено ОГС, а 27 человек лечились по стандартной схеме. Уменьшение болевого синдрома и отека мягких тканей происходило на 2-3 дня раньше в группе, получавшей остеогенон, по сравнению с теми пациентами, которые не получали дополнительной терапии. У большинства больных рентгенологические проявления консолидации в зоне перелома определялись на третьей неделе регулярного приема препарата, а мягкая костная мозоль визуализировалась на рентгенограммах на 5–7 дней раньше, чем у лиц в контрольной группе [12].

ОП негативно влияет на заживление переломов костей и их последствия, обуславливает расшатывание имплантатов, а продолжительность лечения псевдоартрозов на его фоне в 1,5-2 раза превышает сроки лечения ложных суставов при нормальных показателях МПК. Применение остеогенона при лечении переломов длинных костей у пациентов с ОП способствовало значительному сокращению сроков консолидации и улучшению результатов лечения, вероятно, за счет достаточного поступления в организм кальция и дополнительного влияния оссеина, содержащихся в ОГС. Так, например, в одной из работ использование ОГС в течение 6 месяцев у пациентов с ОП,

**Рисунок 1. Процентное соотношение населения в возрасте 50 лет и старше в зависимости от ежедневно потребляемого кальция с пищей**



**Рисунок 2. Потребление кальция с продуктами питания населением в возрасте 50 лет и старше в различных регионах России (СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; ЦФО – Центральный федеральный округ; ПФО – Приволжский федеральный округ; ЮФО – Южный федеральный округ; УФО – Уральский федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ; ДФО – Дальневосточный федеральный округ)**



прооперированных по поводу гипопластических диафизарных псевдоартрозов бедра и костей голени, привело к сокращению сроков консолидации переломов на 2-3 месяца [13]. У пациентов с ложными суставами бедренной кости, получавших ОГС, сращение отломков произошло через  $220,8 \pm 36$  дней, что было достоверно быстрее, чем у тех, кому было проведено только хирургическое лечение, – у них этот период составил  $313,4 \pm 84$  дня. При ложных суставах костей голени сроки консолидации в группе принимавших ОГС составили  $194,9 \pm 58$  дней, а у лиц контрольной группы без дополнительного медикаментозного лечения –  $282,6 \pm 74$  дня. Увеличение МПК проксимального отдела бедра в диапазоне 0,3–1,7 СО к моменту сращения перелома отмечалось только у пациентов, принимавших остеогенон. В контрольной группе и группе, принимавшей кальций и витамин D3, регистрировалось либо снижение



Рисунок 3. Механизм действия оссеин-гидроксиапатитного соединения (остеогенона)



МПК в пределах 0,3–0,7 СО, либо сохранение ее на дооперационном уровне.

Еще в одном исследовании у пациентов с ОП и ревматоидным артритом с хронической почечной недостаточностью, перенесших переломы дистального отдела лучевой кости, на фоне терапии ОГС отмечалось более быстрое уменьшение болевого синдрома и улучшение общего самочувствия, а достоверные различия с контрольной группой по данным параметрам, оцененным с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), отмечались уже с 10-го дня наблюдения. В группе, получавшей ОГС, консолидация переломов наступила в среднем на 26-й день, что было достоверно раньше, чем в группе без лечения, где средние сроки сращения приходились на 32-е сутки [14].

Так, как в ряде работ отмечалось, что прием ОГС способствует уменьшению болевого синдрома, было инициировано исследование с целью оценки влияния данного препарата на боль, локализовавшуюся в нижней части спины и коленных суставах, у 74 женщин 55 лет и старше с остеопенией. 36 женщин получали ОГС (1660 мг элементарного кальция), а 38 человек – КК (1200 мг элементарного кальция) [15]. Через 6 месяцев у лиц, принимавших ОГС, выявлено достоверное снижение боли в спине на 41,9 % (начальные показатели по шкале ВАШ – 3,39, в конце исследования – 1,97) и коленных суставах на 43,1 % (ВАШ – 1,44 и 0,82 соответственно). В группе пациенток, лечившихся КК, снижения болевого синдрома практически не было отмечено: боль по ВАШ в спине уменьшилась с 3,24 до 3,21, а в коленных суставах – с 1,42 до 1,38. Кроме того, у женщин, которые принимали ОГС, по опроснику качества жизни SF36 зафиксировано достоверное увеличение физической активности.

Несколько исследований также продемонстрировали, что при длительном применении ОГС отмечалась его хорошая переносимость. Так, в одном из них частота нежелательных явлений среди пациентов, принимавших ОГС в течение 4 лет, составила менее 4 %, в то время как при приеме КК они регистрировались с частотой от 13,4 % до 18 % [5].

#### Заключение

Проведенный скрининг населения выявил недостаточное потребление кальция с продуктами питания как среди женщин, так и мужчин, проживающих в различных

регионах России, что может негативно влиять на состояние костной ткани у пожилых людей. Для восполнения дефицита кальция необходимо оптимизировать его прием с пищей или с помощью фармакологических препаратов. Альтернативой монотерапии препаратами кальция может быть ОГС, которое имеет больший потенциал по сравнению с ними в поддержании МПК у больных с первичным и вторичным ОП, способствует сокращению времени консолидации переломов костей не только у пожилых, но и молодых пациентов, а также хорошо переносится при длительном использовании.

#### Литература

1. Оглоблин Н. А., Спиричев В. Б., Батулин А. К. О потреблении населением России кальция с пищей // Вопросы питания. 2005. № 5. С. 14–17.
2. Durance R., Parsons V., Atkins C., Hamilton E., Davies C. Treatment of osteoporotic patients. A trial of calcium supplements (Ossopan) and ashed bone // Clin Trial J. 1973. Vol. 3. Pp. 67–75.
3. Castelo-Branco C., Martínez de Osaba M. J., Pons F. et al. Ossein-hydroxyapatite compounds for preventing postmenopausal bone loss. Coadjuvant use with hormone replacement therapy // J Reprod Med. 1999. Vol. 44. Pp. 241–246.
4. Castelo-Branco C., Pons F., Vicente J. J., Sanjuán A., Vanrell J. A. Preventing postmenopausal bone loss with ossein-hydroxyapatite compounds. Results of a two-year, prospective trial // J Reprod Med. 1999. Vol. 44. Pp. 601–605.
5. Fernández-Pareja A., Hernández-Blanco E., Pérez-Maceda J. M. et al. Prevention of osteoporosis: four-year follow-up of a cohort of postmenopausal women treated with an ossein-hydroxyapatite compound. Clin Drug Investig. 2007. Vol. 27. Pp. 227–32.
6. Ciria-Recasens M., Blanch-Rubió J., Coll-Batet M. et al. Comparison of the effects of ossein-hydroxyapatite complex and calcium carbonate on bone metabolism in women with senile osteoporosis: a randomized, open-label, parallel-group, controlled, prospective study // Clin Drug Investig. 2011. Vol. 31. Pp. 817–824.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции

