

Профилактика первичного остеопороза у женщин комплексным препаратом Кальцецин Адванс (результаты открытого годового исследования)

О.А. Никитинская, Н.В. Торонцова, С.Г. Аникин, Т.А. Короткова, Н.В. Демин,
Л.И. Беневоленская.

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме

Проведено открытое контролируемое исследование по изучению эффективности и переносимости комплексного препарата Кальцецин Адванс при остеопении у женщин в постменопаузе. Включено 100 жен. (ср. возраст $58,7 \pm 4,5$ лет), которые были случайно разделены на 2 группы: 1-ая группа — 50 чел. получали Кальцецин Адванс; 2-ая группа (50 чел.) контрольная. Анализ МПКТ через 12 мес. наблюдения показал, что в группе, получавшей Кальцецин Адванс, отмечалось стабильное ($0,16 \pm 4,19\%$) состояние МПКТ, в то время как в контрольной группе минеральная плотность уменьшилась во всех оцениваемых зонах, особенно выражено — в поясничном отделе позвоночника ($-1,63 \pm 4,47\%$, $p=0,013$). Выявлено значимое снижение болевого синдрома в позвоночнике уже через 3 мес. лечения, которое сохранялось до конца исследования в группе лечения. Отмечено достоверное влияние Кальцецина Адванс на маркеры костного ремоделирования. Препарат хорошо переносится, частота нежелательных явлений составила 10%, необходимости в отмене препарата не было.

Ключевые слова: профилактика остеопороза, остеопения, Кальцецин Адванс

По мнению экспертов ВОЗ, остеопороз (ОП) сегодня — одно из наиболее распространенных заболеваний, занимающее 4 место среди неинфекционных болезней человека (сердечно-сосудистых, онкологических и сахарного диабета). Частота ОП у лиц в возрасте 50 лет и старше в различных популяциях колеблется от 20% до 40%, например, в Москве она составила 33,8% среди женщин и 26,9% — у мужчин [1]. Известно, что частота ОП повышается с возрастом, поэтому наблюдаемое в последние десятилетия увеличение продолжительности жизни в развитых странах и связанный с ним быстрый рост числа пожилых людей, особенно женщин, ведет к нарастанию распространенности этого заболевания, делая его одной из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. ОП — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением плотности кости, нарушением ее структурных и качественных характеристик, увеличением риска переломов. Значимость проблемы ОП как для медицины, так и для социально-экономической сферы жизни общества неуклонно увеличивается. В последние годы в России отмечается рост пока-

зателей распространенности и первичной заболеваемости ОП. За период с 2000г. по 2004г. зарегистрированная распространенность ОП в стране увеличилась в 1,8 раза, а первичная заболеваемость в 1,5 раза [3]. В связи с высокой распространенностью ОП актуальным является профилактика этого заболевания.

Необходимым условием успешного становления, эффективного функционирования, жизнеспособности, своевременного самообновления и сохранности всех структур организма, в том числе и скелета, является постоянное обеспечение его всеми незаменимыми пищевыми веществами (витаминами, макро- и микроэлементами) в количествах, соответствующих физиологическим потребностям. Дефицит любого из известных веществ, а тем более недостаток нескольких или многих минеральных веществ, не может не сказаться на структуре и прочности скелета, равно как и на эффективности тех или иных мер, направленных на профилактику ОП. Это положение справедливо и в отношении тех минеральных веществ, которые, подобно кальцию и витамину D, принимают непосредственное участие в биохимических реакциях и процессах, напрямую связанных с обменом веществ в костной ткани, что относится к магнию, цинку, меди, марганцу, кремнию, фтору и бору.

Адрес: 115522 Москва, Каширское шоссе, 34а,
ГУ Институт ревматологии РАМН
Тел/факс: 8-499-614-93-64

Многочисленные исследования показали, что назначение препаратов кальция или витамина D способствует уменьшению потери костной ткани и снижению частоты переломов среди женщин в постменопаузе [4-8,10,12,15,18,20]. Наряду с кальцием и витамином D важное значение для нормального развития и формирования скелета, поддержания его структуры, то есть для профилактики ОП, имеют и другие минеральные вещества [16,17].

Было продемонстрировано, что дефицит микроэлементов может нарушать формирование и резорбцию костной ткани. Адекватная обеспеченность организма магнием, 60-65% которого находится в скелете, имеет значение для нормального обмена кальция и витамина D. Магний является структурным компонентом различных ферментов, в том числе Са-АТФазы и ферментов белкового синтеза, и, образуя кристаллы с фосфатами, принимает участие в образовании апатитов — структурной единицы минерального компонента костной ткани. В проведенном плацебо-контролируемом исследовании регулярный дополнительный прием магния в течение года способствовал увеличению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин в постменопаузе, тогда как в группе, получавшей плацебо, этот показатель продолжал снижаться [21].

Медь выступает в качестве кофактора для лизилоксидазы — фермента, ответственного за образование поперечных связей (сшивок) в волокнах костного коллагена. Дефицит этого микроэлемента у детей ведет к нарушениям формирования скелета, задержке роста, переломам. Сниженная концентрация меди в сыворотке крови у пожилых женщин коррелирует с низкой МПКТ [13]. Имеются данные об уменьшении потери костной массы у женщин среднего возраста при дополнительном обогащении пищевого рациона медью в течение 2 лет [19].

Другой микроэлемент — цинк — необходим для поддержания активности остеобластов, синтеза коллагена и активности щелочной фосфатазы, регулирует уровень инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1). Дефицит его приводит к нарушению синтеза ДНК и метаболизма белка, способствующего нарушению синтеза органического матрикса кости.

Марганец активизирует многие ферменты, в том числе костную и щелочную фосфатазы, что служит указанием на его участие в оссификации. Бор уменьшает экскрецию кальция с мочой, повышает уровень витамина D в крови, улучшает ассимиляцию кальция костной тканью.

В проведенном P. Saltman [16] двухлетнем плацебо-контролируемом клиническом исследовании было показано повышение МПКТ у женщин в постменопаузе, принимавших кальций в сочетании с цинком, медью и марганцем. В других группах, среди тех, кто получал только кальций или только микроэлементы, либо плацебо, было выявлено уменьшение МПКТ. Однако в этой работе не было

отмечено снижения риска переломов на фоне приема кальция и микроэлементов, кроме того, часть женщин получали заместительную гормональную терапию как сопутствующее лечение климактерических расстройств.

Поэтому, если роль кальция и витамина D в профилактике ОП уже определена, то вопрос о месте магния и других микроэлементов в улучшении профилактики этого заболевания остается открытым, так как не было получено значимых доказательств влияния этих веществ на возрастное снижение МПКТ и переломы костей.

Целью нашего исследования было изучить в открытом контролируемом исследовании эффективность и переносимость комплексного препарата Кальцемин Адванс при остеопении у женщин в постменопаузе.

Материал и методы

Данная работа являлась частью международного исследования «Профилактика первичного остеопороза препаратом Кальцемин Адванс». В нашем центре в исследовании приняли участие 100 жен. в возрасте от 45 до 65 лет (ср. возраст $58,7 \pm 4,5$ лет) из поликлинической выборки пациентов с остеопенией в области позвоночника и/или шейки бедра одного из районов г. Москвы.

Критериями включения являлись: возраст 45-65 лет, продолжительность постменопаузы более 2-х лет до начала исследования, остеопения по Т-критерию в поясничных позвонках (L_1-L_4) и/или шейке бедра от -1,5 до -2,5SD, письменное информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Критериями исключения были: наличие заболеваний и прием препаратов, влияющих на костный обмен; активная мочекаменная болезнь; наличие гиперкальциемии и гиперкальциурии (сывороточный кальций $>2,62$ ммоль/л и кальций/креатининовый индекс мочи $>0,57$), прием препаратов кальция в течение 1 мес. перед включением в исследование.

Пациентки были по принципу случайности разделены на 2 группы: 1-ая группа — 50 чел. получали Кальцемин Адванс (по 1 таб. 2 раза в день, что составляло в сутки 1000 мг кальция, 400 МЕ холекальциферола, 80 мг магния, 15 мг цинка, 2 мг меди, 3,6 мг марганца и 500 мкг бора); 2-ая группа (контрольная) — 50 жен., не получавшие медикаментозного лечения, которым давались рекомендации по питанию. Характеристика женщин, вошедших в исследование, представлена в табл. 1, из которой видно, что группы сопоставимы по возрасту, росту, весу, индексу массы тела, продолжительности репродуктивного периода, возрасту наступления менопаузы и продолжительности постменопаузального периода.

Продолжительность исследования составила 1 год с промежуточными визитами через 3 и 6 мес. и заключительным визитом через 12 мес.

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, ВОШЕДШИХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Характеристика выборки	Кальцеин Адванс (n=50)	Контроль (n=50)	p
Возраст(лет)	59,2±4,3	58,1±4,7	0,21
Рост (см)	158,9±5,2	160,3±4,9	0,19
Вес (кг)	69,1±11,6	71,6±12,0	0,3
ИМТ(кг/м ²)	27,4±4,7	27,9±5,0	0,59
Начало менструального цикла (лет)	13,2±1,5	13,6±1,2	0,13
Возраст менопаузы (лет)	48,8±4,2	48,7±5,0	0,88
Продолжительность постменопаузы (лет)	10,3±4,8	9,3±5,3	0,3
МПКТ Л1-Л4 (г/см ²)	0,862±0,04	0,865±0,06	0,77
МПКТ шейки бедра (г/см ²)	0,691±0,065	0,699±0,071	0,57
МПКТ Общий показатель бедра (г/см ²)	0,848±0,085	0,845±0,072	0,8
Т-критерий Л1-Л4	-1,63±0,40	-1,65±0,55	0,83
Т-критерий шейки бедра	-1,41±0,58	-1,35±0,63	0,6
Т-критерий общего показателя бедра	-0,77 ±0,7	-0,77±0,6	1
Периферические переломы(%)	18	8	0,02
Деформации позвонков (%)	4	0	0,06
Качество жизни (ВАШ,мм)	64,2 ±12,9	63,8±14,8	0,9
Кальций пищи (мг/сут)	370±260	443±270	0,17

Все пациентки были обследованы клинически с заполнением стандартного опросника, включавшего анамнез, антропометрические данные, гинекологический статус, сведения о переломах, оценки физической активности (от 0 до 15 баллов), общего ограничения движения (от 0 до 21 баллов), болевого синдрома в позвоночнике (ВАШ, мм) и качества жизни, потребления кальция с молочными продуктами. Проводились биохимические анализы крови, включая определение маркеров костного ремоделирования, и мочи, денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA, Hologic DelphyW), денситометрическая морфометрия грудного и поясничного отделов позвоночника до начала исследования и через 12 мес.

На визите включения не было выявлено различий между группами по показателям МПКТ в различных областях измерения, в оценке качества жизни и состоянии здоровья пациенток, выраженности болевого синдрома в грудном отделе позвоночника. Отмечались достоверные различия по интенсивности боли в поясничном отделе позво-

ночника, так в группе, в последующем получавшей препарат, исходно имелись выраженные боли в спине. В обеих группах выявлено недостаточное суточное потребление кальция с пищей, дефицит которого достигал 65% от рекомендованных нормативов для женщин в постменопаузе, при этом различий между группами по этому показателю не установлено (табл. 1). Не было обнаружено значимых различий по состоянию кальций-фосфорного обмена в группах и показателям маркеров костной резорбции и формирования.

Статистический анализ материала проводился с помощью пакета программ «Statistica 6» для Windows.

Результаты

Анализ через 12 месяцев наблюдения показал, что в группе, получавшей терапию Кальцеином Адванс, отмечалось стабильное состояние МПКТ, в то время как в контрольной группе минеральная плотность уменьшилась во всех оцениваемых зонах, что особенно было выражено в поясничном отделе позвоночника, где снижение было достоверным (табл. 2).

Таблица 2

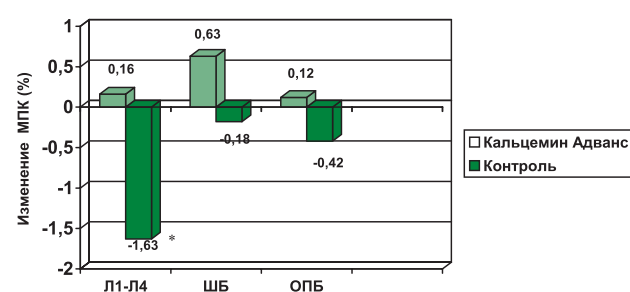
ДИНАМИКА АБСОЛЮТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ МПКТ ЗА 12 МЕСЯЦЕВ НАБЛЮДЕНИЯ

Группа	МПК, г/см ²		p
Кальцеин Адванс	Визит 0 мес (n=50)	Визит 12 мес (n=50)	
Л1-Л4	0,862±0,04	0,863±0,06	0,82
Шейка бедра	0,691±0,065	0,695±0,067	0,26
Общий бедра	0,848±0,085	0,849±0,089	0,72
Контроль	Исходно (n=50)	Визит 4 (n=48)	
Л1-Л4	0,865±0,06	0,853±0,067	0,013
Шейка бедра	0,699±0,071	0,699±0,060	0,63
Общий бедра	0,845±0,072	0,841±0,074	0,15

При сравнении обеих групп по динамике МПКТ (в процентах от исходных данных) выявлено достоверное различие между приростом МПКТ в поясничных позвонках в группе медикаментозного вмешательства и снижением МПКТ в этой области в контрольной группе, при этом в обеих зонах измерения проксимального отдела бедренной кости достоверных различий между группами получено не было (рис.1).

Рисунок 1

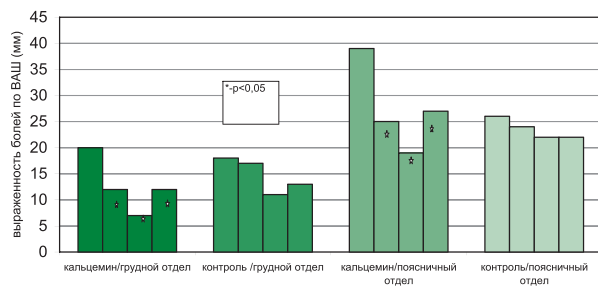
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МПКТ ЗА 12 МЕСЯЦЕВ (%)



Анализ динамики болевого синдрома в грудном и поясничном отделах позвоночника показал достоверное уменьшение выраженности боли через 3, 6 и 12 месяцев в обоих отделах позвоночника у женщин, получавших терапию, по сравнению с выраженностью его на визите включения в исследование и по сравнению с контролем. В группе контроля также отмечалось незначительное уменьшение болей, но оно было статистически незначимым (рис. 2).

Рисунок 2

ДИНАМИКА БОЛИ В ГРУДНОМ И ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛАХ ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТОК, ПОЛУЧАВШИХ КАЛЬЦЕМИН АДВАНС, И В ГРУППЕ КОНТРОЛЯ



Качество жизни пациентов оценивалось по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до начала исследования и через 12 месяцев. Для изучения показателей ежедневной физической активности и ограничения движений заполнялся опросник, по которому фиксировалась возможность выполнения женщинами различных действий и реальная физическая нагрузка. В ходе исследования в среднем по группам нами не было зафиксировано изменений показателей качества жизни, а также объема ограничения движений и физической активности у пациенток, как и при сравнении между группами (табл.3, 4). Однако, среди пациенток основной группы было значимо больше лиц, отметивших достоверное улучшение качества жизни, чем в группе контроля (32% и 14% соответственно, $p=0,032$).

Таблица 3

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПО ВАШ (ММ)

Группа	Визит 0 мес	Визит 12 мес	p	Δ%КЖ	p
Кальцемин	63,6±12,4	64,45±13,8	0,72	3,2±2,5	0,46
Адванс					
Контроль	63,6±14,3	61,75±12,4	0,33	-0,26±21,7	

Таблица 4

ДИНАМИКА ОГРАНИЧЕНИЯ ОБЪЕМА ДВИЖЕНИЙ (ОД) И ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ (ФА).

группа	Изменение ОД, баллы			p	Изменение ФА, баллы			p	Δ %	Δ %
	ОД	ФА	ОД		ФА	ОД	ФА		ФА	ОД
Кальцемин	3,04	2,66	0,13		9,74	9,84	0,79		3,61	4,16
Адванс	±2,1	±2,1			±1,9	±1,8			±26,1	±84,6
Контроль	3,31	2,89	0,12		9,2	9,39	0,6		4,1	-5,5
	±2,1	±2,7			±1,8	±1,9			±21,4	±89,6
p	0,98	0,1			0,65	0,8			0,92	0,58

Оценивая результаты биохимических исследований в динамике, мы выявили в среднем увеличе-

ние показателя кальций/креатининового индекса в моче пациенток, получавших Кальцемин Адванс, но при этом данные показатели не выходили за рамки референтных значений, т.е. находились в пределах нормы и не потребовали отмены препарата ни в одном случае (табл.5). Другие показатели кальциевого гомеостаза оставались в пределах нормы в обеих группах за время наблюдения.

Таблица 5

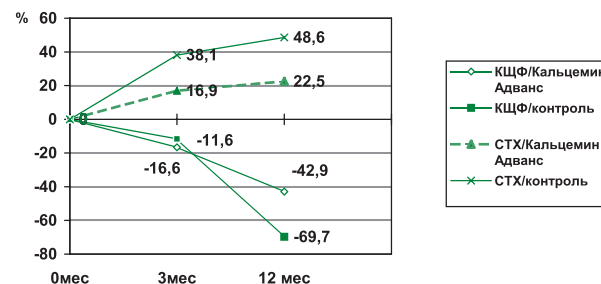
ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЙ/КРЕАТИНИНОВОГО ИНДЕКСА В МОЧЕ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

группа	0 мес	3 мес	6 мес	12 мес	p
Кальцемин	0,315	0,438	0,392	0,398	<0,05
Адванс	±0,16	±0,2	±0,21	±0,2	
Контроль	0,4	0,421	0,421	0,421	>0,05
	±0,23	±0,21	±0,22	±0,21	

Изучение динамики маркеров костного обмена показало в обеих группах аналогичные изменения: статистически незначимое уменьшение уровня остеокальцина и достоверное снижение костной щелочной фосфатазы (КЩФ) (маркеров костеобразования), достоверное увеличение с-телопептида коллагена I типа (СТХ – маркера костной резорбции). Однако при сравнительном анализе между группами выявлено, что в группе медикаментозного вмешательства снижение уровня КЩФ через 3 месяца было в среднем на 5% меньше по сравнению с группой без лечения, а через 12 месяцев различия между группами составили уже 26,7% ($p<0,001$). Среднее повышение уровня СТХ в сыворотке крови у пациенток, получавших препарат, через 3 месяца было на 21% ниже, чем в группе контроля, а через 12 месяцев различия между группами составляли 26,1% и были достоверными ($p=0,03$) (рис.3).

Рисунок 3

ИЗМЕНЕНИЕ (%) МАРКЕРОВ КОСТНОГО ОБМЕНА: КОСТНОЙ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ (КЩФ) И С-ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА (СТХ)



За время наблюдения у 1 женщины из группы контроля произошел перелом большеберцовой кости, в группе терапии переломы не зафиксированы. Не было выявлено новых переломов и деформаций позвонков в обеих группах при морфометрическом анализе рентгенограмм позвоночника.

Исследование закончили 98 человек, выбыли 2 человека из контрольной группы. Нежелательные явления (НЯ), связанные с приемом препарата, встречались у 10% лиц. Они не потребовали отмены

лечения и были следующими: тошнота (4%), метеоризм (2%), запоры (2%), судороги в икроножных мышцах (2%). Не было выявлено повышения риска развития мочекаменной болезни.

Обсуждение

В настоящее время для профилактики ОП широко используются препараты кальция — монопрепараты или комбинированные с витамином D. Однако в России в распоряжении врачей имеются и комплексные препараты кальция, представляющие собой сочетание кальция и витамина D с отдельными микроэлементами. Одним из таких препаратов является Кальцецин Адванс, в состав которого кроме кальция (в виде карбоната и цитрата) входят магний, цинк, медь, марганец и бор.

Наше исследование продемонстрировало положительное влияние данного препарата на МПКТ: в группе лиц, получавших Кальцецин Адванс, отмечалось стабильное состояние костной ткани в отличие от группы контроля, где произошло снижение МПКТ через 12 месяцев наблюдения, что указывает на профилактическое действие препарата в отношении потерь МПКТ позвоночника у женщин в постменопаузе. Наши данные согласуются с результатами многих других исследований, которые показали позитивное влияние кальция в сочетании с витамином D, особенно у лиц с их дефицитом, на МПКТ позвоночника [4,7,8,14,18]. В нашем исследовании большинство женщин недополучало кальций с продуктами питания, поэтому назначение его являлось оправданным. Вопрос о том, насколько эффективнее исследуемый препарат по сравнению с назначением только кальция и витамина D, в настоящее время остается открытым в виду того, что в нашем исследовании не было группы, получавшей только кальций и витамин D. Полученные нами результаты по приросту МПКТ в проксимальном отделе бедра на фоне терапии довольно скромные, что, вероятно, связано с относительно молодым возрастом пациенток, включенных в исследование. В ранней постменопаузе более быстрая потеря костной ткани идет в губчатой кости, в которой происходят до 80% всех циклов ремоделирования, а потери в кортикальной кости более значимы при развитии сенильного ОП. Препараты кальция, обладая слабым антирезорбтивным действием, снижают костный обмен, в результате протективное действие проявляется, в первую очередь, в отношении костной ткани позвонков.

При анализе влияния терапии на риск переломов позвонков и других костей скелета не было получено достоверных различий между группами, что, вероятно, связано с небольшим количеством пациенток в группах и недолгим периодом наблюдения, а, как известно, оценить влияние терапии на риск переломов можно только в длительных 3-5 летних исследованиях.

Хотелось бы отметить положительный эффект Кальцецина Адванс на выраженность болевого синдрома в позвоночнике уже через 3 месяца лечения, который сохранялся до конца исследования. В группе контроля такой динамики мы не обнаружили. Следует обратить внимание на то, что изначально в группе, получавшей исследуемый препарат, было больше лиц, имевших морфометрически подтвержденные деформации позвонков и более выраженный болевой синдром.

У включенных в исследование женщин изучались показатели качества жизни, при этом было выявлено, что в целом у пациенток с остеопенией качество жизни было достаточно высоким и оно не ухудшилось за время наблюдения.

При анализе показателей фосфорно-кальциевого обмена нами не было отмечено повышения уровня общего кальция в сыворотке крови в обеих группах относительно его уровня на визите включения в исследование, при этом различий между группами по данному показателю также не было выявлено в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$), что может косвенно служить доказательством отсутствия негативного влияния Кальцецина Адванс. Выявленное повышение показателя кальций/креатининового индекса в моче пациенток, получавших Кальцецин Адванс, не было клинически значимым и не потребовало отмены препарата ни у одной из женщин.

Результаты исследования маркеров костного обмена еще раз подтвердили механизм развития ОП за счет того, что после наступления менопаузы возрастает скорость костной резорбции и постепенно снижается процесс костеобразования [9,11]. Важно подчеркнуть, что, получив результаты динамики маркеров костного обмена в группах лечения и контроля, мы смогли выявить небольшой антирезорбтивный эффект исследуемого препарата, который снизил повышение маркера костной резорбции и позволил уменьшить снижение маркера костного формирования.

Наше исследование показало достаточно хорошую переносимость и безопасность приема Кальцецина Адванс, при этом частота НЯ не превышала отмеченную при применении других комплексных препаратов [2].

Заключение

Применение препарата Кальцецин Адванс в течение года у женщин в постменопаузальном периоде с остеопенией оказывает стабилизирующее влияние на минеральную плотность скелета; его длительное использование не вызывает гиперкальциемии и повышения экскреции кальция с мочой, хорошо переносится. Это позволяет рекомендовать Кальцецин Адванс для профилактики постменопаузального остеопороза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу (под ред. Л.И. Беневоленской), М., Бином, 2003, 10-53.
2. Торонцова Н.В., Никитинская О.А., Беневоленская Л.И. Профилактика первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция. Научно-практич. ревматол., 2005, 1, 36-39.
3. Фоломеева О.М., Эрдес Ш. Ревматические болезни у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации. Научно-практич. ревматол., 2006, 2, 4-10.
4. Baksgaard L., Andersen K.P., Hyldstrup L. Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women. *Osteoporosis Int.*, 1998, 8, 225-260.
5. Boonen S., Lips P., Bouillon R. et al. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with Vitamin D supplementation: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007, 92, 1415-1423.
6. Cumming R.G., Nevitt M.C. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J. Bone Mineral. Res.*, 1997, V12, 1321-1329.
7. Dauson-Hughes B., Dallal G.E., Krall E.A. et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *New Engl. J. Med.*, 1990, 323(13), 878-883.
8. Dauson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A. et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *New Engl. J. Med.*, 1997, 337(10), 670-676.
9. Delmas P.D. Biochemical markers of bone remodeling in osteoporosis. In *Osteoporosis 96*. Eds. Papopoulos S.E., Lips P., Pols H.A.P. et al. Amsterdam-Lausanne-New York: Elsevier, 1996, 191-204.
10. Devine A., Prince R.L., Dhalival S.S. et al. Results of a 5 Year Double Blinded, Placebo Controlled Trial of Calcium Supplementation (CAIFOS): Bone Density Outcomes. *J. Bone Miner. Res.*, 2004, SA 416.
11. Garnero P., Sornay-Rendu E., Claustat B. et al. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: The OFELY study. *J. Bone Miner. Res.*, 2000, 15(8), 1526-1536.
12. Gillespie W.J., Avenell A., Henry D.A. et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004.
13. Lowe N.M., Fraser W.D., Jackson M.J. Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *Proceed. Nutrit. Society*, 2002, 61, 181-185.
14. McCabe L.D., Martin B.R., McCabe G.P. et al. Dairy intakes affect bone density in the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 80(4), 1066-1074.
15. Nordin B.E.C. Calcium and Osteoporosis. *Nutrition*, 1997, 13, 664-686.
16. Preparation for osteoporosis: vitamins, minerals, nutrients and & more. *NOF Osteoporosis. Clin. Updat.*, 2002, 3(2), 216-220.
17. Rude R.R. Magnesium deficiency; a possible risk factors for osteoporosis. In: Burckhard P., Dowson-Hughes B., Heaney R.P., eds. *Nutritional aspects of osteoporosis*. San Diego: Academ. Press, 2001, 263-271.
18. Ruml L.A., Sakhaee K., Peterson R. et al. The effect of calcium citrate on bone density in the early and mid-postmenopausal period: a randomized placebo-controlled study. *Am. J. Ther.*, 1999, 6, 303-311.
19. Saltman P.D., Strause L.G. The role of trace minerals in osteoporosis. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1993, 12, 384-389.
20. Shea B., Wells G., Granney A. et al. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. (Cochrane review). *Cochrane Library*, 2004, 1.
21. Sojka J.E., Weaver C.M. Magnesium supplementation and osteoporosis. *Nutr. Rev.*, 1995, 53, 71-74.

Поступила 08.04.08



Abstract

O.A. Nikitinskaya, N.V. Toroptsova, S.G. Anikin, T.A. Korotkova, N.V. Demin, L.I. Benevolenskaya

Prophylaxis of primary osteoporosis in women with complex drug Calcemin Advance (results of an open year's study)

An open controlled study of efficacy and tolerability of a complex drug Calcemin Advance (CA) in osteopenia in postmenopausal women was performed. 100 women (mean age $58,7 \pm 4,5$ years) were included. They were randomized into 2 groups. 50 pts of group 1 received CA and 50 pts were included in control group. Bone mineral density (BMD) analysis after 12 months showed stable BMD in pts receiving CA ($0,16 \pm 4,19\%$). In control group BMD decreased in all assessed sites, particularly in lumbar spine ($-1,63 \pm 4,47\%$, $p=0,013$). In this group significant decrease of pain was achieved already after 3 months of treatment and was maintained till the end of the study. CA significantly influenced bone remodeling markers. CA is well tolerated. Adverse events appeared in 10% of pts and did not required drug withdrawal.

Key words: *prophylaxis of osteoporosis, osteopenia, Calcemin Advance*