

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА Д (КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД ФОРТЕ) У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Ж.Е. БЕЛАЯ¹, Л.Я. РОЖИНСКАЯ¹, А.В. ИЛЬИН¹, Н.И. САЗОНОВА¹, О.К. ДОРОФЕЕВА², Т.М. АЛЕКСЕЕВА², В.Г. ПОПОВА²

¹ ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий МЗ РФ

² Московский эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения

Цель исследования. Оценить эффективность препаратов кальция и витамина Д для профилактики снижения МПК у женщин в постменопаузе с остеопенией и субклиническим тиреотоксикозом.

Материалы и методы. 20 женщин в постменопаузе 60 (56—66) лет с остеопенией и субклиническим тиреотоксикозом (70% получали супрессивную терапию после операции по поводу дифференцированного рака щитовидной железы) были рандомизированно разделены на две группы: 1—11 человек получили рекомендации по расширению содержания кальция в рационе питания до 1000 мг; 2—9 человек получили 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина Д₃ (Кальций-Д₃-Никомед форте — 2 жевательные таблетки в сутки). Всем пациентам давались рекомендации по расширению физической активности. Биохимические показатели крови (кальций общ. и иониз., фосфор, креатинин, щелочная фосфатаза, ХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ХС/ЛПВП); кальций/креатинин в утренней моче; маркёры костного метаболизма (остеокальцин и СТх), МПК в поясничных отделах позвоночника, проксимальном отделе бедра и лучевой кости оценивались в начале и через год лечения.

Результаты. Исходно пациенты 1 и 2 групп не отличались ни по каким показателям за исключением уровней маркёров костного метаболизма, которые были статистически значимо выше во 2 группе ($p=0,03$ (ОК) и $p=0,0035$ (СТх)). Через 12 месяцев наблюдалось статистически не значимое снижение маркёров костного метаболизма преимущественно во 2 группе, при этом 1 и 2 группы перестали статистически значимо отличаться по уровню маркёров костного метаболизма. В обеих группах не наблюдалось изменений в уровнях кальция как в крови, так и в моче и не было выявлено снижения МПК.

Выводы. Назначение препаратов кальция и витамина Д и рекомендации по расширению потребления кальция с продуктами питания одинаково эффективны для предотвращения потери МПК у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом. Однако назначение 2 таблеток Кальций Д₃ Никомед форте приводит к большему снижению маркёров костного метаболизма и, следовательно, может быть более эффективным для длительной профилактики.



Остеопороз в России, как и во всём мире, представляет собой одну из важнейших проблем здравоохранения с распространённостью заболевания в старшей возрастной группе (50 лет и старше) до 30,5—33,1% среди женщин и до 22,8—24,1% среди мужчин [3], а к 80 годам до 70% женщин имеют значимое снижение минеральной плотности кости (МПК) [22]. Увеличение продолжительности жизни населения делает всё более актуальными исследования по выявлению факторов риска и профилактике остеопороза. В частности, за последние годы популяционные исследования, посвящённые изучению факторов риска остеопороза, выявили, что у женщин как со сниженным уровнем (ТТГ < 0,1), так и с низким нормальным уровнем ТТГ (ТТГ < 0,5 и даже ТТГ 0,5—1,1) наблюдаются значимое снижение МПК в проксимальном отделе бедра и увеличение риска переломов [17, 18, 20], хотя в другой работе не наблюдалось зависимости между состоянием субклинического тиреотоксикоза и снижением МПК у женщин старше 65 лет [9]. В приведённых исследованиях был исключён манифестный тиреотоксикоз как заболевание, включённое в этиологическую и патогенетическую классификацию остеопороза в группу вторичного остеопороза [5], однако причина субклинического тиреотоксикоза не уточнялась. Ранее нами было проведено и опубликовано исследование по сравнительному анализу МПК и маркёров костного метаболизма в зависимости от этиологии субклинического тиреотоксикоза [1]. Среди пациентов с субклиническим тиреотоксикозом остеопороз (Т-score < -2,5) был выявлен у 33 человек (50%), остеопения (Т-score -1,5...-2,5) —

у 20 женщин (30%) и нормальная МПК (Т-score > -1,5) — у 13 человек (20%). Пациенты с эндогенным субклиническим тиреотоксикозом имели статистически значимо более низкие показатели МПК, особенно в проксимальном отделе бедра и лучевой кости по сравнению с группой контроля, тогда как пациенты с экзогенным субклиническим тиреотоксикозом не отличались от группы контроля [1]. Однако уровень маркёров костного метаболизма был статистически значимо выше у всех больных с субклиническим тиреотоксикозом [1]. Остеопороз наиболее часто встречался у пациентов с эндогенным субклиническим тиреотоксикозом, тогда как 70% выявленной остеопении приходилось на долю женщин, получавших супрессивную терапию L-тироксином.

Препараты кальция и витамина Д на сегодняшний день являются признанным средством для профилактики остеопороза у здоровых женщин в постменопаузе [16]. Достижение эутиреоза у пациентов с субклиническим или манифестным тиреотоксикозом способствует снижению потери костной ткани или даже улучшению показателей МПК [7, 8, 10, 12, 23, 27]. Вместе с тем при назначении супрессивной терапии женщинам после операции по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) достижение эутиреоза не всегда возможно и обоснованно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования стали проспективная оценка и сравнительный анализ эффективности увеличения потребления кальция в ежедневном рационе до 1000 мг и добавок кальция (1000 мг) и витамина Д (800 МЕ) в виде

Таблица

Характеристики пациентов с остеопенией на момент включения в исследование

Показатель (нормальные значения)	1** (рекомендации по диете) Ме (Q25—Q75)	2** (Кальций-Д ₃ Никомед фор- те 2 жев. табл. в сутки) Ме (Q25—Q75)	P (различия достоверны при p≤0,05)
Количество пациентов (% эндогенного и экзогенного суб- клинического тиреотоксикоза)	11 (36% и 64%)	9 (22% и 78%)	
Возраст, годы	61 (59—68)	58 (53—64)	0,854
Длительность менопаузы, годы	14 (9—20)	10 (6—16)	0,789
ИМТ, кг/м ²	30,3 (29,1—32,4)	27,5 (25,1—30,2)	0,811
Кальций с продуктами питания за сутки, г*	665 (590—810)	750 (714—810)	0,789
ТТГ (0,25—3,5 мЕД/л)	0,245 (0,0076—0,318)	0,174 (0,063—0,192)	0,382
Св. Т ₄ (9,0—20,0 пмоль/л)	16,9 (14,9—20,0)	16,0 (14,1—20,2)	0,967
Св. Т ₃ (4,26—8,1 пмоль/л)	5,92 (5,8—6,4)	5,84 (5,56—7,5)	0,518
ПТГ (15—65 пг/мл)	40,9 (27,5—63,3)	40,9 (34,6—49,3)	0,543

* Потребление кальция с продуктами питания за сутки считалось как содержание кальция в молочных продуктах + 350 г.

** 1 — 1 группа — пациентки, получавшие до 1000 мг кальция в сутки с продуктами питания;

2 — 2 группа — пациентки, принимавшие 2 таблетки Кальций-Д₃ Никомед форте.

двух жевательных таблеток Кальций-Д₃ Никомед форте для профилактики остеопороза у женщин в менопаузе с остеопенией и субклиническим тиреотоксикозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Двадцать женщин в постменопаузе с субклиническим тиреотоксикозом и остеопенией (–1,5...–2,5 по T-score) были разделены на 2 группы:

1 группа (11 человек) получила рекомендации по увеличению содержания кальция в суточном рационе до 1000 мг; каждому пациенту был выдан перечень продуктов, наиболее богатых кальцием, с указанием содержания общего холестерина и калорийности на 100 г продукта (приложение 1). Перечень продуктов был составлен на основании руководства «Химический состав российских пищевых продуктов» [6];

2 группа (9 человек) получала 1000 мг элементарного кальция в составе кальция карбоната и 800 МЕ витамина Д в виде 2 жевательных таблеток Кальций-Д₃ Никомед форте в сутки.

В состав 1 группы вошли 4 женщины с эндогенным субклиническим тиреотоксикозом (3 пациентки с многоузловым токсическим зобом (МТЗ), 1 пациентка с болезнью Грейвса (БГ)) и 7 женщин, получающих супрессивную терапию L-тироксином после операции по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) в средней дозе 125 мкг (100—125) в течение 3 (1—3) лет. Во 2 группу были включены 2 женщины с эндогенным субклиническим тиреотоксикозом (1 пациентка с МТЗ и 1 пациентка с БГ), и 7 женщин получали супрессивную терапию L-тироксином после операции по поводу ДРЩЖ в средней дозе 125 мкг (125—150) в течение 2 (1—4) лет. Все пациентки с эндогенным субклиническим тиреотоксикозом были компенсированы до нормального уровня ТТГ, тогда как пациентки с экзогенным субклиническим тиреотоксикозом продолжали получать супрессивную терапию. Всем женщинам были даны рекомендации по расширению физической активности в зависимости от их соматического статуса (увеличение продолжительности ходьбы на 500—1000 м в сутки, упражнения с утяжелителями не более 2 кг).

До начала лечения у пациентов проводилось следующее обследование: сбор анамнеза, биохимический анализ крови (Кальций общий (Са общ.) и ионизированный (Са ион.), фосфор (Р), креатинин, щелочная фосфатаза (ЩФ), холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плот-

ности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), соотношение ХС/ЛПВП и индекс атерогенности, рассчитанный по формуле (ХС-ЛПВП)/ЛПНП), анализ утренней мочи на соотношение кальций/креатинин (биохимический анализатор Hitachi 912, стандартные наборы фирмы Roche, кальций ионизированный ионоселективным методом на аппарате Kone); определение Т₃, Т₄, ТТГ в сыворотке крови (хемилюминесцентным методом на автоматизированной системе Vitros Eci, фирма Ortho-Clinical Diagnostics Amersham UK); анализ крови на антитела к рецептору тиреотропного гормона (ТТГР-АТ) у пациентов с эндогенным субклиническим тиреотоксикозом с целью дифференциального диагноза МТЗ и БГ (радиорецепторный анализ при помощи набора «TRAK-Human DYNO-Test» (BRAHMS AG, Германия) с использованием человеческого рецептора ТТГ); биохимические маркеры костного метаболизма: остеокальцин (ОК) и С-концевой телопептид коллагена I типа (СТх), а также паратиреоидный гормон (ПТГ) (электрохемилюминесцентный метод «ECLIA» на анализаторе Roche Elecsys 1010/20110 E170); оценка МПК в поясничных позвонках, проксимальном отделе бедра и лучевой кости проводилась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (Prodigy, Lunar, DXA).

Через 12 месяцев наблюдения всем пациентам повторно оценивались биохимический анализ крови (Са, Саион, Р, ЩФ, креатинин, ХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ХС/ЛПВП, индекс атерогенности), соотношение кальций/креатинин в утренней моче, биохимические маркеры костного метаболизма (ОК и СТх), а также МПК в поясничных позвонках, проксимальном отделе бедра и лучевой кости теми же методами и на тех же анализаторах.

Статистический анализ данных выполнялся при помощи пакета программ StatSoft Statistica 6.0. Вид распределения оценивался по критерию Шапиро—Уилка. Данные были представлены для нормально распределённых признаков: среднее арифметическое (95% доверительные границы для среднего); в других случаях медиана (интерквартильный размах). Уровень значимости: p≤0,05. Сравнительный анализ для независимых групп при условии нормально распределённых признаков проводился с использованием t-критерия Стьюдента, в случаях отличного от нормального распределения признака сравнение проводилось с использованием U-критерия Манна—Уитни. Для оценки динамики показателей внутри групп использовался t-критерий Стьюдента

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей за год лечения

Показатель (нормальные значения)	Группа лечения		Достоверность различий внутри (1) группы за 12 месяцев	Группа лечения		Достоверность различий внутри (2) группы за 12 месяцев	Достоверность различий между (1) и (2) группами за 2005 г.	Достоверность различий между (1) и (2) группами за 2006 г.
	(1) 2005 г. Ме (Q25—Q75)	(1) 2006 г. Ме (Q25—Q75)		(2) 2005 г. Ме (Q25—Q75)	(2) 2006 г. Ме (Q25—Q75)			
Кальций ионизированный (1,03—1,29 ммоль/л)	1,09 (1,04—1,14)	1,07 (1,03—1,16)	0,72	1,095 (1,07—1,12)	1,1 (1,03—1,16)	0,34	0,88	0,60
Кальций общий (2,15—2,55 ммоль/л)	2,4 (2,3—2,5)	2,3 (2,2—2,5)	0,29	2,5 (2,3—2,6)	2,5 (2,4—2,5)	0,91	0,46	0,07
Фосфор (0,87—1,45 ммоль/л)	1,03 (0,96—1,12)	1,1 (1,1—1,2)	0,27	1,04 (0,94—1,2)	1,2 (1,2—1,35)	0,025	0,6	0,1
Общая щелочная фосфатаза (0—270)	219 (170—232)	189 (154—244)	0,48	198 (186—223)	182 (171—188)	0,01	0,82	0,88
Креатинин (62—106 мкмоль/л)	69 (60—75)	67 (61—69)	0,72	69 (59—74)	75 (68—80)	0,09	0,55	0,051
Холестерин (3,3—5,2 ммоль/л)	6,3 (5,2—6,5)	4,9 (4,7—5,7)	0,008	5,7 (5,5—5,9)	4,7 (4,4—5,2)	0,008	0,50	0,55
Триглицериды (0,1—2,2 ммоль/л)	1,5 (0,8—2,3)	1,1 (0,9—1,7)	0,051	1,0 (0,7—1,5)	1,1 (0,6—1,3)	0,4	0,45	0,71
ЛПВП (0,9—2,6 ммоль/л)	1,43 (1,28—1,77)	1,45 (1,26—2,08)	0,13	1,64 (1,45—1,89)	1,55 (1,26—1,87)	0,44	0,50	0,60
ЛПНП (0—3,37 ммоль/л)	3,8 (2,9—4,14)	3,2 (2,7—3,7)	0,02	3,5 (3,05—3,8)	2,96 (2,45—3,25)	0,008	0,77	0,71
ХС/ЛПВП (ниже 4,5)	3,74 (3,48—5,20)	3,06 (2,33—4,2)	0,008	3,43 (2,99—3,95)	3,36 (2,53—3,82)	0,09	0,33	0,82
Индекс атерогенности (ниже 3,5)	2,74 (2,48—4,2)	1,99 (1,33—2,51)	0,007	2,43 (1,99—2,43)	2,36 (1,53—2,82)	0,086	0,33	0,55
Кальций/креатинин в моче (0,10—0,80 ммоль/мкмоль)	0,39 (0,2—0,52)	0,22 (0,20—0,30)	0,28	0,51 (0,28—0,78)	0,39 (0,30—0,62)	0,4	0,24	0,08

Ме (Q25—Q75) — Медиана (нижние и верхние квартили)

для зависимых групп в случае нормально распределённых признаков, во всех других случаях использовался критерий Вилкоксона. Рандомизация участников исследования проводилась с использованием таблицы случайных чисел.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты обеих групп статистически значимо не отличались по возрасту, длительности менопаузы, росту ($p=0,62$), массе тела ($p=0,47$), индексу массы тела (ИМТ), супрессивной дозе L-тироксина ($p=0,09$) и длительности приёма ($p=0,8$) L-тироксина как в начале лечения, так и через год, а также уровнями ТТГ, св. Т₄, св. Т₃ и ПТГ (табл. 1).

В течение года лечения пациенты группы В стали потреблять больше кальция с продуктами питания (1000 мг (720—1100), $p=0,003$ по сравнению с исходными показателями).

Исходно не было выявлено статистически значимых различий между группами в показателях фосфорно-кальциевого обмена, ЩФ, креатинина и липидного обмена. Однако при анализе динамики показателей за год наблюдения было обнаружено статистически значимое снижение уровня общего ХС ($p=0,007$); ЛПНП (0,02); ХС/ЛПВП (0,008) в 1 группе пациентов, а также ХС ($p=0,007$) и ЛПНП ($p=0,008$) во 2 группе пациентов. Кроме того, у пациентов, получавших 2 жевательные таблетки Кальций-Д₃ Никомед форте, наблюдалось повышение уровня Р ($p=0,03$) и снижение ЩФ ($p=0,01$). Содержание Са общ. и Са ион. в сыворотке крови и соотношение кальций/креатинин в утренней моче не изменились за год лечения в обеих группах пациентов (табл. 2).

На этапе включения в исследование уровни маркёров костного метаболизма были статистически значимо выше у пациентов 2 группы по сравнению с 1-й ($p=0,03$ (ОК) и $p=0,0035$ (СТх)). Через 12 месяцев лечения не было обнаружено статистически значимого снижения уровней маркёров костного метаболизма, однако снижение активности костного метаболизма во 2 группе было достаточным для исчезновения значимых различий различий между 1 и 2 группами ($p=0,32$ (ОК) и $p=0,25$ (СТх)). В частности на фоне расширения потребления кальция с продуктами питания наблюдалось повышение уровня остеокальцина на 7,5% ($p=0,23$) в 1 группе, тогда как у пациентов 2 группы уровень остеокальцина, напротив, снизился на 21,3% ($p=0,5$). Уровень СТх в 1 группе снизился на 14% ($p=0,23$), тогда как во 2 группе также статистически незначимо, но на 23,7% ($p=0,18$) (см. рис.)

За год наблюдения не было выявлено значимого снижения МПК ни в одном из отделов скелета в обеих группах пациентов, хотя некоторая тенденция к повышению МПК наблюдалась во 2 группе (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день, несмотря на большое количество исследований, а также проведение метаанализов и систематических обзоров, вопрос влияния супрессивной терапии L-тироксина, на МПК у женщин в постменопаузе остаётся противоречивым [11, 25, 26]. По результатам нашего ранее проведённого исследования, пациенты, получавшие супрессивную терапию тироксином не имели статистически значи-

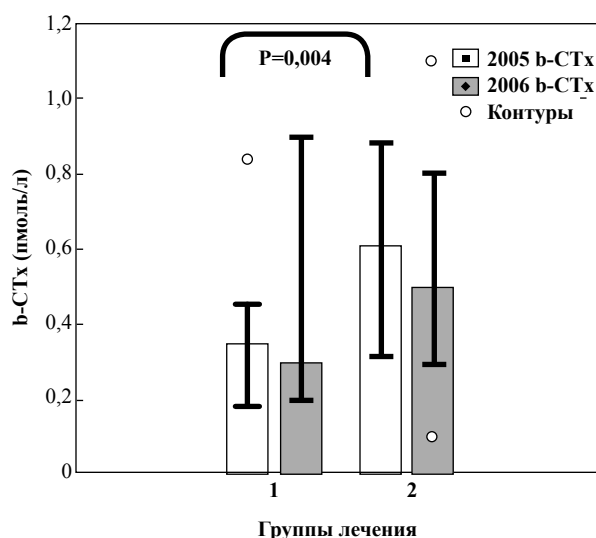
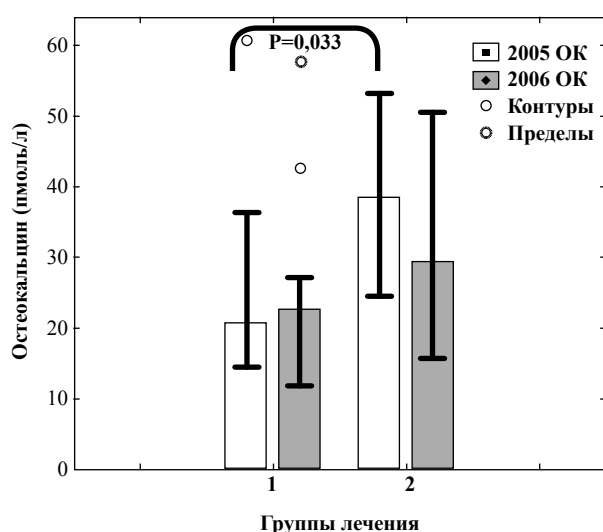
Таблица 3

Динамика минеральной плотности кости за год лечения

Отдел скелета	Группа лечения		Δ МПК% (95% доверительный интервал)	Группа лечения		Δ МПК% (95% доверительный интервал)	Достоверность различий между (1) и (2) группами за 2005 г	Достоверность различий за 2006 г
	1-2005 г Среднее (95% доверительный интервал)	1-2006 г Среднее (95% доверительный интервал)		2-2005 г Среднее (95% доверительный интервал)	2-2006 г Среднее (95% доверительный интервал)			
L_1-L_4 г/см ²	1,110 (0,978—1,241)	1,141 (1,004—1,277)	-0,5 (-4,0...-3,0)	1,060 (0,966—1,153)	1,069 (0,977—1,161)	0,6 (-2,1...-3,4)	0,53	0,559
Neck г/см ²	0,907 (0,852—0,963)	0,907 (0,854—0,960)	-0,2 (-2,3...-1,8)	0,961 (0,910—1,012)	0,973 (0,893—1,054)	0,8 (-4,9...-6,6)	0,29	0,689
Total Hip г/см ²	1,035 (0,978—1,092)	1,019 (0,962—1,076)	-1,5 (-3,7...-0,6)	0,976 (0,908—1,044)	0,992 (0,929—1,055)	1,5 (-2,4...-5,4)	0,09	0,124
Radius Total г/см ²	0,497 (0,459—0,535)	0,492 (0,457—0,526)	0,6 (-1,4...-2,7)	0,509 (0,459—0,558)	0,512 (0,477—0,546)	1,0 (-2,2...-4,2)	0,70	0,841

мого снижения МПК по сравнению со здоровыми женщинами в постменопаузе [1], МПК также значимо не снизилась через год наблюдения на фоне профилактического увеличения потребления кальция. Однако низкотравматичные переломы при остеопорозе развиваются в результате как количественных, так и качественных нарушений в структуре трабекулярных и кортикальных костей [24]. МПК может быть легко и безболезненно измерена с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [21], в то время как наиболее доступной неинвазивной оценкой обмена костной ткани на сегодняшний день является определение маркеров костного метаболизма [3, 4]. Эффективность используемых в настоящее время маркеров костного метаболизма оценивалась при сравнении их уровней с результатами прямой оценки резорбции и синтеза костной ткани, осуществляемых при гистоморфометрии гребня подвздошной кости. Сделанные выводы позволили судить об адекватности современных маркеров для оценки скорости костного ремоделирования [4]. Кроме того, несколько больших проспективных исследований показали, что увеличение маркеров костного метаболизма ассоциируется с увеличением риска переломов позвонков и внепозвоночных переломов, в том числе и независимо от показателей МПК [13, 14, 15, 28]. Таким образом, полученное в нашей работе даже статистически незначимое

снижение маркеров костного метаболизма может быть рассмотрено как благоприятное влияние препаратов кальция на костный метаболизм у женщин в постменопаузе, получающих супрессивную терапию L-тироксина. Особенно интересно, что, хотя исходно костный обмен был значимо выше во 2 группе пациентов, через 12 месяцев лечения костный обмен не отличался от группы, получившей рекомендации по питанию. Кроме того, во 2 группе статистически значимо снизился уровень общей щелочной фосфатазы. Таким образом, назначение 2 таблеток Кальций-Д₃ Никомед форте способствовало снижению уровней маркеров костного метаболизма, и возможно, перспективнее для профилактики остеопороза в течение более длительного срока. Действительно, назначение препаратов кальция и кальцитонина лосося, как и назначение только препаратов кальция у 46 китайских женщин в постменопаузе, получающих супрессивную терапию (ТТГ ≤ 0,03; Т₄ слегка повышен, Т₃ нормальный) после операции по поводу ДРПЖ, позволило сохранить МПК через 2 года лечения, тогда как в группе плацебо наблюдалось достоверное снижение МПК на 5,0% в поясничном отделе позвоночника, на 6,7% — в шейке бедренной кости, на 4,7% — в большом вертеле [19]. При этом назначение кальцитонина лосося и кальция оказалось так же эффективным, как и назначение только кальция [19]. Кроме того, назначе-



Динамика маркеров костного метаболизма за 12 месяцев наблюдения и лечения женщин в менопаузе с остеопенией и субклиническим тиреотоксикозом

ние 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина Д позволило статистически значимо снизить маркёры костного метаболизма и предотвратить потерю МПК у 16 пациенток с остеопорозом в постменопаузе, хотя большую часть этих больных составили женщины с эндогенным субклиническим тиреотоксикозом, компенсированные до эутиреоза [2].

Рекомендации по расширению физической активности и учёт содержания холестерина при выдаче советов по диете позволили получить дополнительный положительный эффект в виде статистически значимого снижения ХС и ЛПНП в обеих группах пациентов, а также ХС/ЛПВП в 1 группе. Положительное влияние на липидный обмен в 1 группе было несколько больше, так как в этой группе больше внимания уделялось разъяснениям по составу продуктов и на руки выдавались рекомендации с точным содержанием холестерина в продуктах питания (см. приложение).

ВЫВОДЫ

- Как увеличение пациентами потребления продуктов, богатых кальцием, так и назначение таблетированных препаратов кальция (Кальций-Д₃ Никомед форте — 2 жевательные таблетки в сутки) одинаково эффективны для предотвращения снижения МПК во всех отделах скелета в течение 1 года наблюдения у женщин в постменопаузе, получающих супрессивную терапию L-тироксином.

- Назначение Кальций-Д₃ Никомед форте оказывает также небольшой антирезорбтивный эффект, что может иметь более благоприятный результат при длительной профилактике.

- Увеличение потребления кальция до 1000 мг в сутки не приводит к повышению уровня кальция в крови и моче у женщин в постменопаузе с экзогенным субклиническим тиреотоксикозом.

SUMMARY

The aim of this study was to estimate the efficacy of Calcium and Vitamin D supplementation for preventing Bone Mineral Density (BMD) loss in postmenopausal women with osteopenia and subclinical thyrotoxicosis

Methods: Twenty postmenopausal women (60 (56—66) years old) with osteopenia (–1,5...–2,5 T-score) and subclinical thyrotoxicosis (70% on levothyroxine suppressive therapy after thyroidectomy due to differentiated thyroid cancer) were randomly divided into two groups: 1—11 women received recommendations to increase their daily consumption of calcium with diet up to 1000mg calcium; 2—9 women were assigned to receive 1000 mg of elemental calcium as calcium carbonate and 800 UI of Vitamin D3 daily (2 tablets of Calcium D3 Nicomed forte). The increase of physical activity was recommended to all patients.

Biochemical parameters (calcium (Ca), phosphorous (P), creatinine (Cr), alkaline phosphatase (ALP), cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglycerides (TG), cholesterol/HDL ratio) in fasting serum as well as calcium/creatinine ratio in fasting urine (U-Ca/U-Cre); biochemical markers of bone metabolism (osteocalcin (OC) and C-terminal telopeptide of type I collagen (CTx) serum) and BMD (DXA) (Prodigy, Lunar) at the lumbar spine (L₁—L₄), femoral neck, total hip and radius total were measured at baseline visit and after 1 year of treatment.

Results: At baseline visit there were not found any differences between the 1 and the 2 groups besides the markers of bone metabolism levels which were significantly higher in the 2 group ((p=0,03 (OC) и p=0,0035 (CTx)). After 12 months of treatment

the markers of bone metabolism insignificantly decreased mainly in the 2 group and there were no differences among the 1 and the 2 groups any longer. ALP significantly decreased in the 2 group. The level of Ca in the fasting serum as well as in the fasting urine did not change in both groups. There were also not found any significant changes in BMD at all regions of the skeleton in the 1 and the 2 groups.

Conclusions: Both Calcium and Vitamin D3 supplementation and the increase of the calcium consumption in diet are equally effective for preventing BMD loss in postmenopausal women with osteopenia and subclinical thyrotoxicosis during one year observation. However, the prescription of 2 tablets of Calcium D3 Nicomed forte also decreases ALP and insignificantly the markers of bone metabolism. Therefore Calcium D3 Nicomed forte supplementation might be considered as a more effective way for longer prevention of BMD loss in postmenopausal women with exogenous subclinical thyrotoxicosis.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Состав продуктов приведён на основе: Химический состав российских пищевых продуктов / Под редакцией член-корр. МАИ проф. И.М. Скурихина и академика проф. В.А. Тутельяна; Институт питания РАМН; Одобрено учёным советом ГУ НИИ питания РАМН и межведомственным научным советом по медицинским проблемам питания [6].

Наименование продукта	Содержание кальция в мг на 100 г продукта	Содержание холестерина в мг на 100 г продукта	Калорийность (ккал на 100 г продукта)
Молочные продукты			
Молоко пастеризованное 1%	126	0	32
Молоко стерилизованное 3,2%	121	9	60
Кефир 1,0%	120	3	40
Кефир 3,2%	120	9	59
Творог нежирный	120	2	110
Творог 9%	164	27	169
Творог 18%	150	60	236
Молоко сгущённое с сахаром нежирное	317	0	259
Молоко сгущённое с сахаром 8,5% жирности	365	30	328
Йогурт 1,5% жирности	124	5	57
Йогурт 3,2%	122	9	68
Сливки пастеризованные 20% жирности	86	80	207
Сметана 20% жирности	84	130	293
Сыр Пошехонский	1000	80	344
Сыр Голландский	1000	80	350
Сыр Российский	880	88	364
Сыр Прибалтийский	1080	27	207
Брынза (овечьё молоко)	780	75	260
Сулгуни	650	61	286
Пломбир	159	44	232
Яйцепродукты			
Яйцо целое куриное	55	570	157
Рыба			
Шпроты в масле (консервы)	300	72	363
Горбуша в томатном соусе (консервы)	340	50	130
Горбуша солёная	40	83	169

Лещ в томатном соусе (консервы)	424	44	124
Окунь морской	120	60	103
Щука в томатном соусе (консервы)	379	36	110
Краб. мясо	100	70	82
Креветка дальневосточная	100	160	87
Овощи			
Петрушка	245	0	49
Шпинат	106	0	23
Укроп	223	0	40
Лук зелёный	100	0	20
Чеснок	180	0	149
Белые сушеные грибы	107	0	286
Фрукты			
Абрикос	28	0	44
Курага	160	0	232
Слива	20	0	49
Чернослив	80	0	256
Финики	65	0	292
Инжир сушеный	144	0	54
Апельсин	34	0	43
Смородина чёрная	36	0	44
Кондитерские изделия			
Шоколад сливочный	181	27	560
Шоколад молочный	352	15	554

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А., Рожинская Л.Я., Фадеев В.В., Алексеева Т.М., Дорофеева О.К., Попова В.Г., Сазонова Н.И., Чернова Т.О., Колесникова Г.С., Ильин А.В. «Минеральная плотность костной ткани и показатели костного метаболизма у женщин в менопаузе с субклиническим тиреотоксикозом различного генеза». Ж. Остеопороз и остеопатии, 2006 № 1 стр. 13—17
- Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Колесникова Г.С., Ильин А.В., Сазонова Н.И., Чернова Т.О., Алексеева Т.М., Дорофеева О.К., Гольдман Е.И., Мельниченко Г.А.: Опыт применения профилактической дозы алендроната (Фосамакс 35 мг) для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе с субклиническим тиреотоксикозом // Ж. Остеопороз и остеопатии, 2007, № 1, стр. 11—17
- Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение», 2005 изд. Геотар-Медиа, стр.8—11
- Ригтз БЛ, Мелтон ЛД.: Остеопороз. Этиология, Диагностика, Лечение, 2000 издательство Бином Невский Диалект, стр.345—362
- Рожинская Л.Я. «Системный остеопороз» Москва, изд. Мо-ков, 2000 195стр
- Скурихин И.М., Тутельян В.А.: «Химический состав российских пищевых продуктов» Институт питания РАМН Одобрено учёным советом ГУ НИИ питания РАМН и межведовственным научным советом по медицинским проблемам питания. Москва ДеЛи Принт 2002.
- Acotto CG, Niepomniszcze H, Vega E, Mautalen CA.: Ultra-sound parametrs and markers of bone turnover in hyperthyroidism: a longitudinal study. // J. Clinical Densitometry, 2004, Vol. 7, pp. 201—208
- Arata N, Momotani N, Maruyama H, Saruta T, Tsukatani K, Kubo A, Ikemoto K, Ito K.: Bone mineral density after surgical treatment for Graves' disease. // J. Thyroid, 1997, Vol. 7, pp. 547—554
- Bauer DC, Nevitt MC, Ettinger B, Stone K: Low Thyrotropin levels are not associated with bone loss in older women: a prospective study. //J. Clinical Endocrinology and Metabolism, 1997, Vol. 82, pp. 2931—2936
- Diamond T, Vine J, Smart R, Butler P.: Thyrotoxic bone disease in women: a potentially reversible disorder. // J. Annual Internal Medicine, 1994, Vol. 120, pp. 8—11
- Faber J, Galloe AM.: Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-thyroxine treatment: a meta-anay-sis. // European J. Endocrinology, 1994, Vol. 130, pp. 350—356
- Faber J, Jensen IW, Petersen L, Nygaard B, Hegedus L, Siers-baek-Nielsen K.: Normalization of serum thyrotrophin by means of ra-dioiodine treatment in subclinical hyperthyroidism: effect on bone loss in postmenopausal women. // J. Clinical Endocrinology (Oxford), 1998, Vol. 48, pp. 285—290
- Gamero P, Hausher E, Chapuy MC, et.al.: Markers of bone re-sorption predict hip fracture in elderly women: the Epidos prospective study. //J. Bone Miner Res, 1996, Vol. 11: 1531—1538
- Garnero P, Dargent-Molina P, Hans D, Schott AM, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Do markers of bone resorption add to bone mineral density and ultrasonographic heel measurement for the predic-tion of hip fracture in elderly women? The EPIDOS prospective study. //J. Osteoporosis International, 1998, Vol. 8, pp. 563—569
- Garnero P, Sornay-Rendu E, Clausturat B, Delmas PD: Biochem-ical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of frac-tures in postmenopausal women: the OFELY study. //J. Bone Miner Res, 2000 Vol. 15, pp. 1526—1536
- Jackso RD, LaCroix AZ, Gass M.: Calcium plus vitamin D sup-plementation and the risk of fractures. //New England J. Medicine, 2006, Vol. 354, pp. 669—683
- Jamal SA, Leiter RE, Bayoumi AM, Bauer DC, Cummings SR.: Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis. // J. Osteoporosis International, 2005, Vol. 16, pp. 534—540
- Kim DJ, Khang YH, Koh J, Shong YK, Kim GS.: Low normal TSH levels are associated with low bone mineral density in healthy post-menopausal women. //J. Clinical Endocrinology, 2006, Vol. 64, pp. 86—90
- Kung AWC, Yeung SSC.: Prevention of bone loss induced by thyroxine suppressive therapy in postmenopausal women: the effect of calcium and calcitonin. // J. Clinical Endocrinology and Metabolism, 1996, Vol. 81, pp. 1232—1236
- Lee WY, Oh KW, Rhee EJ, Jung CH, Kim SW, Yun EJ, Tae HJ, Baek KH, Kang M, Choi MG, Yoo HJ, Park SW.: Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women. //J. Archives of Medical Research, 2006, Vol. 37, pp. 511—516
- Lewiecki EM, Kendler DL, Kiebzak GM, Schemeer P, Prince RL, Fuleihan GE, Hans D.: Special report on the official positions of the international society for clinical densitometry. //J. Osteoporosis Interna-tional, 2004, Vol. 15, pp. 779—784
- Melton LJ.: How many women have osteoporosis now?// J. Bone Miner Res, 1995, Vol.10, pp. 175—177
- Mudde AH, Houben AJ, Nieuwenhuijzen KAC.: Bone metabolism during anti-thyroid drug treatment of endogenous subclinical hyperthy-roidism. //J. Clinical Endocrinology (Oxford), 1994, Vol. 41, pp. 421—424
- Rosen CJ.: Postmenopausal osteoporosis, //The New England J. Medicine, 2005 Vol. 353, pp. 595—603
- Schneider R, Reiners C.: The effect of Levothyroxine therapy on bone mineral density: a systematic review of the literature. // J. Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes, 2003, Vol. 111, pp. 455—470
- Uzzan B, Campos J, Cucherat M, Nony P, Boissel JP.: Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis
- Vestegaard P, Mosekilde L.: Hyperthyroidism, bone mineral and fracture risk — a meta-analysis. // J. Thyroid, 2003, Vol. 13, pp. 585—593
- Weel AEAM, Seibel MJ, Hofman A, et.al.: Which fractures are associated with high bone resorption in elderly women? The Rotterdam study. //J. Bone Miner Res, 1999, Vol. 14, S160
- Werner P.: Knowledge about osteoporosis: assessment, corre-lates and outcomes. // J. Osteoporosis International, 2005, Vol. 16, pp. 115—127